

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

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Архангельск – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре нормальной физиологии

Научный руководитель: Томилова Евгения Александровна, доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: Капилевич Леонид Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующий кафедрой спортивно-оздоровительного туризма, спортивной физиологии и медицины

Смелышева Лада Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курганский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, руководитель академической кафедры «Анатомии и физиологии человека» имени профессора, заслуженного деятеля науки РФ А.П. Кузнецова

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «18» декабря 2023 г. в 13.00 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.080.01 на базе ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51; www.nsmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

**Ученый секретарь
совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени
кандидата наук, доктора наук
доктор медицинских наук, профессор**

Вилова Татьяна Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 (Национальный проект «Демография», 2019; Клинический протокол МАРС, Версия 3.0, 2023; Драпкина О.М., Оганов Р.Г., 2020; Chulkov V.S. et al., 2019).

Распространённость избыточной массы тела (ИзМТ) и ожирения в женской популяции остаётся одной из глобальных проблем современной медицины. По данным ведущих зарубежных и отечественных исследователей репродуктивное здоровье женщин напрямую зависит от массы тела (Лукаш Е.Е., 2017; Демидова Т.Ю., 2019; Елагин И.Б., 2019; Адамян Л.В., 2021; Bolland M.J., 2018; Azer S.M., 2021; Nuhtala M., 2022). 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 (Сабырьянов А.Р., Сашенков С.Л., 2019; Шерстюк С.А., Капилевич Л.В., 2021; Дёмин Д.Б., 2022; Гудков А.Б., Попова О.Н., 2022). Однако, при разработке индивидуальных программ ПрП необходимо учитывать исходные показатели толерантности сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке. Это обусловлено тем, что повышение двигательной активности без учёта индивидуальных особенностей женского организма может дать нежелательный эффект (Сонькин В. Д., 2011; Козлов С.С., 2017; Демидова Т.Ю., 2019; Пеняева С.М., 2019; Moran L.J., 2015; Tanriverdi A., 2018).

Следующим немаловажным моментом при планировании беременности является дотация витаминов, в частности витамина D. Установлено, что витамин D обладает целым рядом эргогенных эффектов, но особую роль ему отводят в регуляции репродуктивной функции у женщин (Малявская С.И., 2017, 2018, 2022; Олина А.А., Макарова Е.Л., 2019, 2020; Захарова И.Н., 2020; Дедов И. И., 2021; Palacios C., 2019; Tazina T.V., 2020). 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 (Судаков К.В., 2010; Олина А.А., Макарова Е.Л., 2020; Lane-Cordova A.D., 2018; Bachman M.D., 2020; Scragg R., 2020; Nwolise C.H., 2021; Satheshkumar S., 2021; Huhtala M., 2022).

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 отягощённым анамнезом (Пустотина О.А., 2017; Доброхотова Ю. Э., 2019; Фетисова И. Н., 2020; Кривчик Г. В., 2020; Новикова Е. В., 2020; Соловьева А. В., 2019; 2021; Румянцева З.С., 2021).

В работах Е.М. Гиршевой и соавт. (2015, 2016) изучалась суточная динамика двигательной активности и психофизиологического статуса рожениц и беременных. В работе Catrine Tudor-Locke и David R. Bassett Jr. (2004) представлена классификация физической активности, определяемой шагомером у лиц здоровой популяции. В исследовании A.Tanriverdi (2011) представлено сравнение уровня физической активности между женщинами различных возрастных групп с субклиническим гипотиреозом и здоровыми женщинами из контрольной группы.

В Клиническом протоколе МАРС. Версия 3.0 (2023) в комплексе прегравидарных мероприятий для «условно здоровых женщин» в разделе 2.3. «Модификация образа жизни» предложенные мероприятия носят рекомендательный характер без учёта индивидуально-типологических особенностей организма – снизить стрессовые нагрузки, нормализовать режим сна и бодрствования, оптимизировать уровень двигательной активности и дотацию витаминов (Клинический протокол МАРС. Версия 3.0, 2023; WHO, Preconception care, 2012).

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, сердечно-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 активности (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» (Приложение № 10 «Научная платформа «Профилактическая среда» к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.04.2013 года № 281) и является фрагментом региональных целевых научно-исследовательских программ «Инновационные технологии и клиничко-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 факультетов 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 «Персонафицированная 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 подходам 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 госпиталя «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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность исследования; определены объект, предмет, цель, задачи исследования; сформулированы гипотеза и основные положения, выносимые на защиту; приведены данные о теоретической и практической значимости работы, её научной новизне и апробации, приводятся положения, выносимые на защиту.

В главе 1 «Обзор литературы» представлены материалы теоретического анализа современных подходов к ПрП женщин репродуктивного возраста с нормальной и ИзМТ.

В п. 1.1 проанализированы физиологические особенности нейрогуморальной регуляции функций женского организма, представляющую собой пятиуровневую систему; в п. 1.2 рассмотрены факторы, оказывающие негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин первого зрелого возраста; в п. 1.3 рассмотрены современные подходы к индивидуальному планированию беременности и ПрП у здоровых женщин.

В главе 2 «Организация, объём и методы исследования» представлены данные об организации и объёме исследования, методологическая основа и методологическое обеспечение, приведены характеристики выборки. Исходная оценка здоровья женщин и динамическое наблюдение за их состоянием при ПрП осуществлялась на базе Клинического госпиталя «Мать и дитя» (г. Тюмень) с учётом основных положений протокола ПрП междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.0 (2023) и приказов Министерства здравоохранения Российской Федерации № 124н от 13 марта 2019 г. «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» и № 1130н от 20 октября 2020 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология».

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 избыточной массой тела (средний возраст $28,62 \pm 4,05$).

Согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации № 124н от 13 марта 2019 г. «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определённых групп взрослого населения» проведено обследование мужчин из супружеских пар для исключения мужского фактора бесплодия.

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

Методы исследования. Для достижения поставленной цели и решения задач исследования использован набор следующих методик:

1. Комплексная оценка здоровья женщин (сбор анамнеза, антропометрия). Оценка антропометрических показателей – длина тела стоя (ДТ, см), масса тела (МТ, кг), обхват бёдер (ОБ, см), обхват талии (ОТ, см), расчёт соотношения ОТ/ОБ (усл. ед.) и индекс массы тела (ИМТ= вес, кг/ рост, м²). Интерпретация показателей ИМТ проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ (WHO. Obesity, 2021).
2. Функциональные методы исследования: ультразвуковая липометрия (LOGIQS8, General Electric Co., США); метод шагометрии (мобильные приложения на платформах Android и Apple) с фиксацией индивидуального объёма суточного количества локомоций (СКЛ) и определением функционального типа конституции, согласно 3-х компонентной схеме для данной возрастной группы (Kolpakov V.V. et al., 2011); определение функциональных показателей ССС осциллометрическим методом по Короткову (Клинические рекомендации, 2019). Для установления толерантности ССС к физической нагрузке проводилось тредмил-тестирование (Corival, Нидерланды) с использованием системы «Cardiovit CS-200» и беговой дорожки «Schiller МТМ-1500med» (Швейцария) по модифицированному протоколу R. Bruce.
3. Методы лабораторного исследования: изучение биохимических показателей концентрации витамина D, показателей фосфорно-кальциевого обмена и паратгормона проводили в первые дни менструального цикла, забор крови производился натощак из локтевой вены в утренние часы (анализаторы «AbbottArchitect i2000 SR», «Beckman Coulter AU480», «EasyLyteCalcium Na/K/Ca/pH analyzer», США).
4. 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, чьё распределение соответствовало нормальному, определяли среднюю арифметическую (M) и среднее квадратическое отклонение (σ). Статистическую значимость различия типового признака проводили при помощи критерия согласия Пирсона (χ²). Для определения различий между группами сравнения использован U - критерий Манна – Уитни. В исследовании был принят критический уровень значимости p < 0,05.

В главе 3 *«Индивидуально-типологические особенности привычной двигательной активности и соматометрического статуса у женщин репродуктивного возраста»* представлены результаты исследования показателей ПДА, на основании которого впервые были разработаны центильные таблицы ДА, ИМТ и их соотношения, что позволило конкретизировать понятие «физиологическая норма» и явилось основой для целенаправленной коррекции ДА и МТ у женщин репродуктивного возраста.

В главе 4 *«Индивидуально-типологические особенности показателей соматометрического и функционального статуса у женщин с нормальной и избыточной массой тела до прегравидарной подготовки»* представлены 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 по завершению ПрП для условно-здоровых женщин.

В главе 5 *«Индивидуально-типологические особенности показателей соматометрического и функционального статуса у женщин с нормальной и избыточной массой тела после прегравидарной подготовки»* установлены индивидуально-типологические различия вышеуказанных показателей у женщин двух групп после ПрП.

В главе 6 *«Физиологическая оценка эффективности прегравидарной подготовки у женщин 20-35 лет с нормальной и избыточной массой тела»* представлены результаты сравнительного межгруппового анализа изучаемых показателей до и после проведения комплекса рекреационных мероприятий с оценкой эффективности ПрП.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дана физиологическая оценка вариабельности популяционной нормы ПДА и ИМТ у женщин первого зрелого возраста. При помощи χ^2 - Пирсона по всей популяции обследованных установлены количественные центильное распределение ДА и ИМТ, что позволило конкретизировать понятие «физиологическая норма». Дополнительно была установлена сильная отрицательная корреляционная связь СКЛ с ИМТ ($r = -0,873$), что позволило предложить коэффициент нормативного соответствия – КНС. На основании полученных данных было предложено центильное распределение ИМТ, СКЛ и их соотношения по всей популяции женщин репродуктивного возраста (таблица 1). 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».

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	25,4	24,6	23,8	22,6	21,5	20,3	19,2	18,6	18,0
СКЛ	4,323	5,318	6,313	9,868	12,339	13,983	16,403	17,252	18,1
ИМТ/СКЛ	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.

На основании системного (конституционального) подхода проведено изучение 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 её эффективности. Полученные данные мы отнесли к критериям 1 порядка или показателям исходного уровня физиологического статуса женщин репродуктивного возраста при ПрП.

Полученные данные явились фундаментальной основой для предложения алгоритма последовательного (центильного) повышения уровня ДА на 1 центиль в течение 7 дней на фоне приема профилактической дозы витамина D в период ПрП у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной МТ (рисунок 1).

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).

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 ИзМТ. Разделение женщин на две группы производилось по ИМТ, 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).

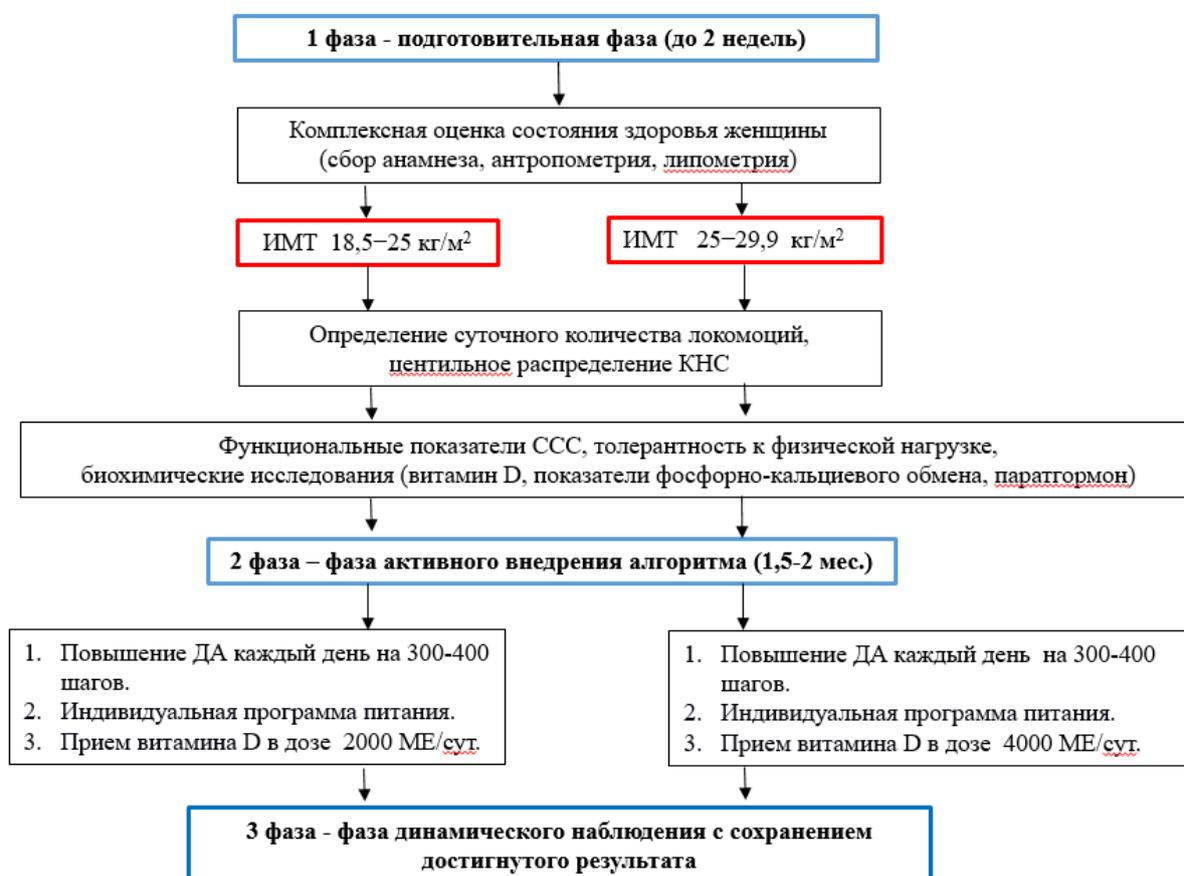


Рисунок 1. Алгоритм прегравидарной подготовки женщин с нормальной и избыточной массой тела

Результаты проведенных исследований позволили перейти к практической реализации следующей фазы ПрП – активному внедрению алгоритма центильного повышения ДА. Основным критерием эффективности данной фазы является снижение МТ.

Так, у женщин I группы еженедельное повышение ДА на 1 центиль соответствовало снижению ИМТ также на 1 центиль, что также подтверждалось снижением КНС 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 женского 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 I группы по сравнению с женщинами II группы.

Таким образом, все вышеуказанные показатели явились динамическими критериями эффективности ПрП во вторую фазу – фазу активного внедрения алгоритма (критерии 2 порядка). Для перехода в следующую третью фазу необходимо было достижение ведущих показателей, в частности уровня ДА и МТ до 50-75 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 (критерии 3 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 прегравидарной 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, особенностей 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 медико-профилактических учреждений и акушерско-гинекологической практике для оценки состояния здоровья женщин репродуктивного возраста и эффективности их ПрП:

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

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в научных изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus и научных изданиях, включенных ВАК Минобрнауки РФ в перечень изданий, рекомендованных для опубликования основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам

1. Оценка уровня витамина D3 у женщин репродуктивного возраста: современный взгляд на проблему / А. Л. Райлян, Е. А. Томилова, Н. Б. Чабанова, Г. Д. Галиева, Т. А. Булатова // Медицинская наука и образование Урала. – 2020. – Т.21, № 1 (101). – С.162-166.
2. Критерии комплексной оценки избыточной массы тела у женщин различных функциональных типов конституции / А. Л. Райлян, Е. А. Томилова, Е. В. Сапоженкова, Г. Д. Галиева // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2021. – № 1. – С. 105-113.
3. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы у женщин в покое и после нагрузочной пробы/ А. Л. Райлян, Г. Д. Галиева, П. В. Николаенко, П. В. Иванова // Образовательный вестник «Сознание». – 2021. – Т.23, №6. – С. 10-17.
4. Индивидуально-типологический подход к коррекции двигательного режима у женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела / А. Л. Райлян, Г. Д. Галиева, Е. А. Томилова, В. В. Колпаков, Т. В. Беспалова // Человек. Спорт. Медицина. – 2021. – Т. 21, № 4. – С. 95-106.
5. Комплексная оценка нагрузочного тестирования у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела в условиях прегравидарной подготовки / А. Л. Райлян, Е. А. Томилова, В. В. Колпаков, Г. Д. Галиева, Т. А. Николаенко // Медицинская наука и образование Урала. – 2021. – Т. 22, № 4 (108). – С. 73-78.
6. Индивидуально-типологический подход в оценке содержания витамина D и его эргогенных эффектов у женщин репродуктивного возраста при прегравидарной подготовке / А. Л. Райлян, Г. Д. Галиева, Т. В. Беспалова, М. В. Столбов // Образовательный вестник «Сознание». – 2022. – Т.24, № 3. – С. 4-14.

Научные и методические издания

1. Физиология женской репродуктивной системы: учебное пособие для самостоятельной подготовки студентов специальность 31.05.01

«Лечебное дело» / В.В. Колпаков, Е.А. Томилова, Е.В. Сапоженкова, А.Л. Райлян, Г.Д. Галиева, Т.А. Николаенко. – Тюмень, РИЦ «Айвекс», 2021. – 56 с. – ISBN 978-5-906603-66-1.

Статьи, тезисы докладов и статей

1. Райлян, А.Л. Индивидуально-типологические особенности привычной двигательной активности у женщин с нормальной и избыточной массой тела / А. Л. Райлян, Г. Д. Галиева, Д. Д. Михайлова// Студенческая научно-исследовательская лаборатория: итоги и перспективы: сб. науч. труд. IV междунар. науч. конф. (Курск, 21-22 ноября 2019 г.). – Курск: КГМУ, 2019. – С. 126-129.
2. Математическое моделирование зависимости массы тела от уровня привычной двигательной активности / А. Л. Райлян, Н. В. Окшина, В. В. Окшина, М. Д. Добровольская // Молодые ученые в решении актуальных проблем современной физиологии: матер. всерос. науч.-практ. конф. (Астрахань, 14-15 ноября 2019 г.). – Изд-во: Издательский дом «Астраханский университет», 2019. – С. 52-55.
3. Райлян, А.Л. Оценка липометрических показателей у женщин с нормальной и избыточной массой тела / А. Л. Райлян, Г. Д. Галиева, Е. В. Чибулаева // Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: матер. XI Терапевтического форума (Тюмень, 11-14 ноября 2020 г.). – Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2020. – С. 67-68.
4. Райлян, А.Л. Персонализированный подход к предгравидарной подготовке (обзор литературы)/А.Л. Райлян//Неделя молодежной науки – 2020: матер. всерос. науч. форума с междунар. уч., посвященного 75-летию победы в Великой Отечественной войне (Тюмень, 20 мая 2020 г.). – Тюмень-СПб: Изд-во «Печатник», 2020.– С. 315.
5. Райлян, А. Л. Интегральная оценка адаптивного состояния у женщин 18-35 лет в период прегравидарной подготовки / А. Л. Райлян // Агаджаньяновские чтения: матер. III всерос. науч.-пр. конф. с межд. уч. (Москва, 16-18 апреля, 2020 г.). – М.: Изд-во РУДН, 2020. – С. 187-188.
6. Railean, L. Fundamental aspects of predicting functional states in women of reproductive age/ L. Railean, G. Galieva, E. Tomilova // Danish Scientific Journal. – 2021. – № 44-1. – С. 31-32.
7. Липометрия как метод прогнозирования функциональных состояний у студенток 2 курса с различным уровнем двигательной активности / А. Л. Райлян, А. С. Деброва, А. А. Сметанина, А. С. Швечкова // Неделя молодежной науки – 2021: матер. всерос. науч. фор. с межд. уч., посвященного медицинским работникам, оказывающим помощь в борьбе с коронавирусной инфекцией (Тюмень, 26-28 марта 2021 г.). – Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2021. – С. 335-336.
8. Райлян, А. Л. Индивидуальные критерии последовательной коррекции двигательного режима у женщин с избыточной массой тела в период

- прегравидарной подготовки / А. Л. Райлян, Г. Д. Галиева, Е. А. Томилова // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины: матер. науч.-пр. конф. (69-й годичной) с междунар. уч., посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021) (Душанбе, Таджикистан, 17 ноября 2021 г.). – Душанбе: Изд-во ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, 2021. – С. 585-586.
9. Райлян, А. Л. Оценка функционального состояния кардиоваскулярной системы у женщин репродуктивного возраста / А. Л. Райлян, Г. Д. Галиева, Т. А. Николаенко // Человек и лекарство. Урал – 2021: матер. конгр., (Тюмень, 16-18 ноября 2021 г.). – Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2021. – С. 81-82.
 10. Николаенко, Т. А. Выделение групп риска раннего развития артериальной гипертензии у женщин молодого возраста / Т. А. Николаенко, Г. Д. Галиева, А. Л. Райлян, П.В. Николаенко // Университетская медицина Урала. – 2022. – Т. 8, № 4 (31). – С. 4-5.
 11. Николаенко, Т. А. Физиологическая оценка толерантности к физической нагрузке у женщин в период прегравидарной подготовки // Т. А. Николаенко, Г. Д. Галиева, А. Л. Райлян // Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: матер. XII Терапевтического форума (Тюмень, 22-24 ноября 2022 г.). – Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2022. – С. 95-96.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДА	–	двигательная активность
ДАД	–	диастолическое артериальное давление
ДТ	–	длина тела
ИМТ	–	индекс массы тела
КНС	–	коэффициент нормативного соответствия
МАРС	–	междисциплинарная ассоциация специалистов репродуктивной медицины
МТ	–	масса тела
ОБ	–	обхват бедер
ОТ	–	обхват талии
ПДА	–	привычная двигательная активность
ПЖК	–	подкожно-жировая клетчатка
ПрП	–	прегравидарная подготовка
САД	–	систолическое артериальное давление
СКЛ	–	суточное количество локомоций
ССС	–	сердечно-сосудистая система
ЧСС	–	частота сердечных сокращений

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

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Подписано в печать 10.10.2023
Заказ № 77-23. Формат 60×84 /16. Усл. печ. л. 1,0.
Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman суг.
Печать цифровая. Тираж 100 экз.

Отпечатано в РИЦ «Айвекс» (ИП Батурич А.В.)
625013, г. Тюмень, проезд 7-й Губернский, д.43.
Тел. 8-908-869-84-89, e-mail: aiveks@mail.ru.