

## Вплив надмірної маси тіла на репродуктивну функцію жінок (огляд літератури)

<sup>1</sup>Р. С. Скорейко, <sup>2</sup>Н. Т. Скорейко

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ  
Рівненська медична академія

<sup>2</sup>Комунальне підприємство Рівненська обласна клінічна лікарня, м. Рівне, Україна, лікар-кардіолог  
Corresponding author. E-mail: omast@i.ua

Paper received 31.01.20; Accepted for publication 18.02.20.

<https://doi.org/10.31174/SEND-NT2020-224VIII27-12>

**Анотація.** Розглянуто основні механізми розвитку патологічних станів репродуктивної системи: інсулінорезистентності, синдрому полікістозних яєчників, порушення менструального циклу, безпліддя та інші при надлишковій масі тіла та ожирінні. З'ясовано значення лептину, гіперпродукція якого негативно впливає на процеси овуляції при ожирінні. Жирова тканина, як ендокринний орган є важливою ланкою в метаболізмі статевих стероїдів, які впливають на функцію репродуктивної системи.

**Ключові слова:** ожиріння, надлишкова маса тіла, інсулінорезистентність, лептин, репродуктивне здоров'я.

Однією із найактуальніших проблем сучасного суспільства є надлишкова маса тіла. Це обумовлено значною зростаючою поширеністю та значними наслідками для здоров'я, пов'язаними з хронічними захворюваннями та смертністю. За останні три десятиліття у світі поширеність ожиріння майже подвоїлася. За даними Національного обстеження з питань охорони здоров'я та харчування (NHANES), 35,7 % дорослих американців страждають ожирінням, а серед дітей та підлітків – 17 % у віці 2–19 років. В Європі понад 50 % населення має надмірну вагу і 23 % страждає ожирінням. В Іспанії у 2006–2007 роках 15,5 % чоловіків та 15,2 % жінок страждали ожирінням, незважаючи на те, що Іспанія є країною середземноморської дієти. В у 2010 році частка людей з ожирінням становила 22,9% [1–3].

Аналіз публікацій, присвячених проблемам репродуктивного здоров'я, які обумовлені надлишковою масою тіла (НМТ) та ожирінням продемонстрував важливість цієї проблеми не тільки в медичному, але і соціальному аспектах [4–7].

За останніми даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), більше 1,6 мільярда дорослих людей мають надлишкову масу і 400 мільйонів – ожиріння. В економічно розвинутих країнах, як мінімум, 30 % населення мають надлишкову масу тіла. Актуальність проблеми полягає в тому, що кількість осіб з надлишковою масою тіла прогресивно збільшується [8].

Надлишкову масу тіла мають 30 – 60 % жінок репродуктивного віку. У цих жінок ожиріння є однією із вагомих причин ановуляторного безпліддя, ранніх втрат вагітності. Жіноче безпліддя є актуальною і складною медико-соціальною проблемою. Це зумовлено, як багатогранністю морфофункціональної організації репродуктивної системи, так і з'ясуванням нових всебічних взаємозв'язків із функціональним станом органів і систем жіночого організму [1, 2, 5, 6].

В Україні наявна ситуація з НМТ також є несприятливою. Ця проблема характерна для більшої половини дорослого населення України, причому поширення ожиріння серед жінок у 1,7 разів вище, порівняно з чоловіками через відмінності в структурі і функціях

чоловічого та жіночого організму. Надлишкова маса тіла суттєво впливає на стан репродуктивного здоров'я жінок в Україні, який сьогодні характеризується наявністю значної кількості проблем. [6, 7]. Актуальність цієї проблеми посилюється через значне поширення огрядності серед дітей та молоді, в тому числі і студентської. В Україні 15-16 % дітей шкільного віку мають НМТ і зберігається небезпека зростання цих показників [8, 9]. 28, 9 % дівчат у віці 16-19 років мають ожиріння, тривалість якого більше 10 років. Поява надлишкової маси тіла в препубертатний і пубертатний період вважається незалежним фактором ризику розвитку синдрому полікістозних яєчників. Інсулінорезистентність, гіперінсулінемія та зміни стероїдогенезу при ожирінні опосередковано пов'язані з гіперандрогенією, гірсутизмом, хронічною ановуляцією, оліго-, аменореєю, безпліддям – симптомами цього синдрому. [11, 12].

Ожиріння найчастіше описується індексом маси тіла (ІМТ), що визначається відношенням маси тіла (кг) до зросту у квадраті (м<sup>2</sup>). Індекс маси тіла безпосередньо корелює з масою жирової тканини. Встановлено, що ІМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup> свідчить про нормальну вагу; 25–29,9 кг/м<sup>2</sup> – НМТ;  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> – ожиріння, яке далі поділяється згідно важкості ожиріння (класифікація ВООЗ) [8]. ІМТ також є важливим для оцінки відносного ризику захворювань, пов'язаних з ожирінням [7, 10].

Надлишкова маса тіла та ожиріння є фактором ризику розвитку метаболічних захворювань, включаючи резистентність до інсуліну, цукровий діабет 2 типу, гіпертонічну хворобу (ГХ), неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), полікістоз яєчників та ін. Особливо актуальною є зв'язок між зайвою масою тіла та синдромом полікістозних яєчників (СПЯ), що є найпоширенішим ендокринним розладом у здоров'ї жінки. Він вражає 10 % дорослого населення репродуктивного віку і характеризується гіперандрогенією яєчників та хронічною олігоовуляцією [13].

Встановлено патогенну роль ожиріння в подальшому розвитку синдрому полікістозних яєчників та загостренні його фенотипу, оскільки надлишкова маса тіла часто передуює виникненню олігоменореї та гіпе-

рандрогенії. Близько 50 % жінок із СПКЯ мають зайву вагу або ожиріння.

Для репродуктивного здоров'я жінок будь-якого віку ожиріння – особлива небезпека, що зумовлює порушення менструальної функції, безпліддя, онкозахворювання. В патогенезі цих порушень залучені різні механізми порушення регуляції метаболічних, судинних і прозапальних ефектів жирової тканини стосовно інших органів і систем.

Жирова тканина виступає багатофункціональним ендокринним органом, який секретує великий спектр гормонів та біологічно активних речовин (цитокіни, ангіотензин II, лептин), які викликають ряд ускладнень [14].

При надлишку жирової тканини збільшується рівень лептину, знижується рівень адипонектину, і, як наслідок – розвиток інсулінорезистентності (ІР), що значно впливає на функцію яйників. Рівень лептину в плазмі крові прямо пропорційний масі жирової тканини в організмі. В умовах порушення його функції (гальмування синтезу інсуліну) зростає продукція інсуліну підшлунковою залозою, що приводить до інсулінорезистентності. Надлишок лептину гальмує продукцію естрадіолу і прогестерону, а також негативно впливає на продукцію гонадотропіну, внаслідок чого пригнічується процес дозрівання домінантного фолікула і блокується процес овуляції. Лептин безпосередньо впливає на дозрівання та ріст фолікулів [14, 15]. Встановлено, що інсулінорезистентність суттєво впливає на функцію яєчників, гормональна функція яких дуже чутлива до дисбалансу лептину

Спостерігається значне поширення інсулінорезистентності серед дівчат-підлітків з олігоменореєю і вторинною аменореєю (більше 30 %) Ожиріння супроводжується змінами стероїдогенезу. Підвищений рівень естрогенів в умовах НМТ, як результат конверсії андрогенів сприяє збільшенню секреції лютеїнізуючого гормону, порушенню взаємовідношення фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів. Це також сприяє підтримці ановуляції. [16].

Експерти центру з контролю та профілактики захворювань США підтверджують думку про те, що у більшості випадків безпліддя обумовлене проблемами овуляції [17].

Отже, посилення конверсії андрогенів в естрогени при участі ферменту ароматази, активність якої вища при НМТ за гормональної недостатності яйників є однією із вагомих причин ановуляції у жінок при ожирінні.

Під впливом інсулінорезистентності і гіперглікемії посилюється агрегація тромбоцитів та факторів згортання, блокада антикоагулянтного захисту та фібринолізу. Спостерігається підвищення концентрації фібрिनогену та активності VII фактора згортання крові, знижується фібринолітична її активність, що пов'язано з підвищенням тромбогенного потенціалу [10, 11].

Несприятливі фактори на фоні ожиріння знижують якість ооцитів, а також впливають на рецепторний апарат ендометрію, що потребує остаточного підтвердження з використанням великих рандомізованих досліджень [18].

Ожиріння несе у собі безліч ризиків для здоров'я і є одним з факторів розвитку безпліддя. Зі збільшенням індексу маси тіла зростає ризик овуляторної дисфункції, яка може привести до безпліддя. Багатьом жінкам з ожирінням доводиться звертатися до допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), щоб завагітніти і народити дитину.

Частота безпліддя у жінок з ожирінням становить 33,6 %, тоді як у жінок з нормальною масою – 18,6 %. З іншого боку, гормональні порушення, що впливають на репродуктивну функцію, також можуть сприяти розвитку ожиріння. Зниження маси тіла на етапі планування вагітності необхідне для оптимізації репродуктивної функції у жінок.

У гінекологічній ендокринології з ожирінням пов'язують ряд синдромів, серед яких і нейроендокринний синдром періоду статевого дозрівання. На тлі прогресуючого збільшення маси тіла спостерігається ановуляція, порушення менструального циклу, гіпертрихоз, гіпертензія, гіперглікемія, підвищене вироблення гормонів кортизолу та пролактину, адренкортикотропного гормону [19].

Зменшення маси тіла у жінок репродуктивного віку і потенційне зниження ризиків є важливим завданням ендокринологів і акушер-гінекологів.

## ЛІТЕРАТУРА

- Гігієнічні аспекти проблеми ожиріння (огляд літератури). Ваколюк Л.М., Дударенко О.Б. Молодий вчений, 2016. – № 11 (38). – С. 68.–73
- Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога // Рус. мед. журн., 2001. –Т. 9. № 2. – С. 82–87.
- Сорвачева Т.Н., Петеркова В.А., Титова Л.Н. и др. Ожирение у подростков. Альтернативные подходы диетотерапии // Лечащий. врач, 2006. – № 4. – С. 50–54.
- О. М. Юзько. Репродуктивно здоров'я жінки: медико-соціальні аспекти / О. М. Юзько // Медичні аспекти здоров'я жінки, 2016. №6. – С.34 – 35.
- Аметов А. С. Ожирение эпидемия XXI века / А. С. Аметов // Терапевтический архив, 2008. – Т. 74, № 10. – С. 5–7
- Прилепская В. Н. Проблема ожирения и здоровье женщины / В. Н. Прилепская, Е. В. Цаллагова // Гинекология, 2005. – Т. 7, № 4. – С. 3–6.
- Єрмоленко Н. О. Надлишкова маса тіла та основні фактори, що сприяють її розвитку / Н. О. Єрмоленко, О. І. Зарудна // Медсестринство, 2016. – № 2 – С. 38–40.
- Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения / под ред. F. Branca, H. Nikogosian, Tim Lobstein. – Всемирная организация здравоохранения, 2007. – 77 с.
- Безвужко Е. В. Надмірна маса тіла і ожиріння та здоров'я дітей / Е. В. Безвужко, В. Л. Костура // Вісник проблем біології та медицини, 2015. – № 2. – С. 68–72.
- Андрієць О.А. Гінекологічна патологія у дівчаток-підлітків на фоні ожиріння / О.А. Андрієць, Н.М. Олексина // Репродуктивна ендокринологія, 2012. –№2 (4). – С. 66–69.
- Науменко В.Г. Гиперандрогенные состояния / В. Г. Науменко // Медицинские аспекты здоровья женщины, 2011. – N1 – С. 5–10.
- Петрова Т. В. О взаимосвязи избыточной массы тела, артериальной гипертензии, гиперинсулинемии и нарушения толерантности к глюкозе / Т. В. Петрова, Р. И. Стрюк, И. П. Бобровницкий // Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 30–33.

13. Кашук І.М. Особливості терапії синдрому полікістозних яєчників на фоні надлишкової маси тіла // Гінекологія, 2015.— № 5. — С. 21–25.
14. К.О. Литвиненко. Вплив ожиріння на репродуктивну функцію жінок (огляд літератури). Клінічна медицина, 2010. — №3–4. — С.57–60.
15. Влияние выраженности инсулинорезистентности на уровень лептина и половых гормонов в крови девочек подростков с гипоменструальным синдромом / Д.А. Кашкалда, С.А. Левенец, Т.А.Начетова, и др.// Репродуктивная эндокринология, 2012. —№5 (7).— С. 72–75.
16. Нарушения менструального цикла в сочетании с инсулинорезистентностью у девушек-подростков / Бондарева Е.Ю., Шапкина Л.А., Мухотина А.Г. [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2008. — Т. 54, № 5. — С. 7–11.
17. Obese women exhibit differences in ovarian metabolites, hormones, and gene expression compared with moderate-weight women. / Robker RL, Akison LK, Bennett BD, et al. // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2009. — 94(5).— С.1533–1540.
18. Коритко О. О. Вплив надмірної маси тіла та ожиріння на фертильність і виношування вагітності / О. О. Коритко // Міжнародний ендокринологічний журнал, — 2016. — № 7. — С. 22–26.
19. Синдром поликистозных яичников как причина эндокринного бесплодия / В. И. Грищенко [и др.] // Медицинские аспекты здоровья женщины, 2010. — N 1. — С.5–13.

#### REFERENCES

1. Vakolyuk L.M., Dudarenko O.B. Hygienic aspects of the problem of obesity. Young Scientist, 2016 —№ 11 (38). — P. 68.–73.
2. Melnichenko G.A. Obesity in the practice of an endocrinologist // Russian. medical. Journal, 2001. — Vol. 9. — N. 2. — P. 82–87.
3. Sorvacheva T.N., Peterkova V.A., Titova L.N. et al. Obesity in adolescents. Alternative approaches to diet therapy // Attending. Doctor, 2006. — N. 4. — P. 50–54.
4. OM Yuzko. Reproductive health of women: medical and social aspects / OM Yuzko // Medical aspects of women's health, 2016. — №6. — P.34–35.
5. Ametov, A. S. (2008), Ojirenje epidemiya XXI veka, Terapevticheskiy arhiv, — Vol. 74 — № 10. — P. 5–7
6. Prilepskaya, V. N. and Callagova, E. V. (2005), Problema ozhireniya i zdorov'e zhenshchiny, Ginekologiya — Vol. 7.—№ 4, P. 3–6.
7. Yermolenko, N.O., Overweight and key factors contributing to its development / N. O. Yermolenko, O.I. Zarudna // Nursing, 2016. — № 2 — P. 38–40.
8. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response /edited by Francesco Branca, Haik Nikogosian and Tim Lobstein, 2007. — 77 p.
9. Bezvushko, E. V. and Kostura, V. L. (2015), Nadmirna masa tila i ozhy`rinnya ta zdorov`ya ditej, Visnyk problem biologiyi ta medycyny, № 2, pp. 68–72.
10. Andriets O.A. Gynecological pathology in adolescent girls on the background of obesity / O.A. Andriets, N.M. Olexin // Reproductive endocrinology, 2012. —№2 (4). — P. 66–69.
11. Naumenko V.G. Hyperandrogenic conditions / V. G. Naumenko // Medical aspects of women's health, 2011. — N1 — P. 5–10.
12. Petrova T. V. On the relationship of overweight, arterial hypertension, hyperinsulinemia and impaired glucose tolerance / T. V. Petrova, R. I. Stryuk, I. P. Bobrovnitsky // Cardiology, 2001. —N. 2. —P. 30–33.
13. Kapschuk I.M. Features of therapy of polycystic ovary syndrome on the background of excess body weight // Gynecology., 2015. — № 5. — P. 21–25
14. K.O. Litvinenko. The impact of obesity on women's reproductive function (literature review). Clinical Medicine, 2010. — №3 - 4. — P.57–60.
15. The effect of the severity of insulin resistance on the level of leptin and sex hormones in the blood of adolescent girls with hypomenstrual syndrome / D.A. Cascalda, S.A. Levenets, T.A. Nachtetova, et al. // Reproductive Endocrinology, 2012. —№5 (7) .— P. 72–75.
16. Menstrual irregularities in combination with insulin resistance in adolescent girls / Bondareva E.Yu., Shapkina L.A., Mukhotina A.G. [et al.] // Problems. endocrinology, 2008. — Vol. 54. —N.5. — P. 7–11.
17. Obese women exhibit differences in ovarian metabolites, hormones, and gene expression compared with moderate-weight women. / Robker RL, Akison LK, Bennett BD, et al. // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2009. — 94(5).— С.1533–1540.
18. Koritko OO Influence of overweight and obesity on fertility and pregnancy / OO Koritko // International Endocrinological Journal, 2016. — № 7. — P. 22–26.
19. Polycystic ovary syndrome as a cause of endocrine infertility / V. I. Grishchenko [et al.] // Medical aspects of women's health, 2010. —N 1. — P.5–13.

#### Influence of overweight on women's reproductive function

R. Skoreiko, N. Skoreiko

**Abstract.** The basic mechanisms of development of pathological conditions of the reproductive system related to pre-obesity and obesity are considered: insulin resistance, polycystic ovary syndrome, menstrual disorders, infertility and others. The value of leptin, the hyperproduction of which adversely affects the ovulation of obese women, has been determined. Adipose tissue is an endocrine organ and also an important link in the metabolism of sex steroids that affect the function of the reproductive system.

**Keywords:** obesity, excess body weight, insulin resistance, leptin, reproductive health.