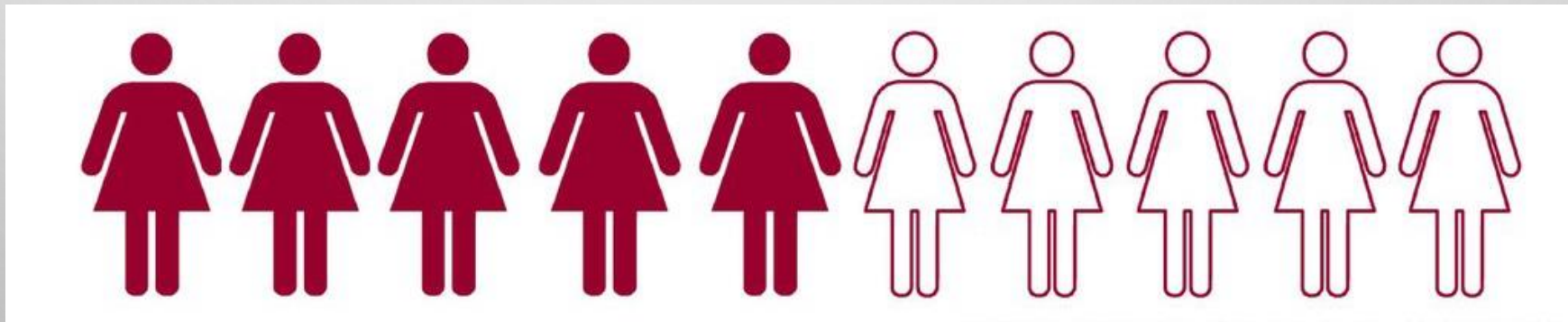


# ***РОЛЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА В ФОРМИРОВАНИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ***

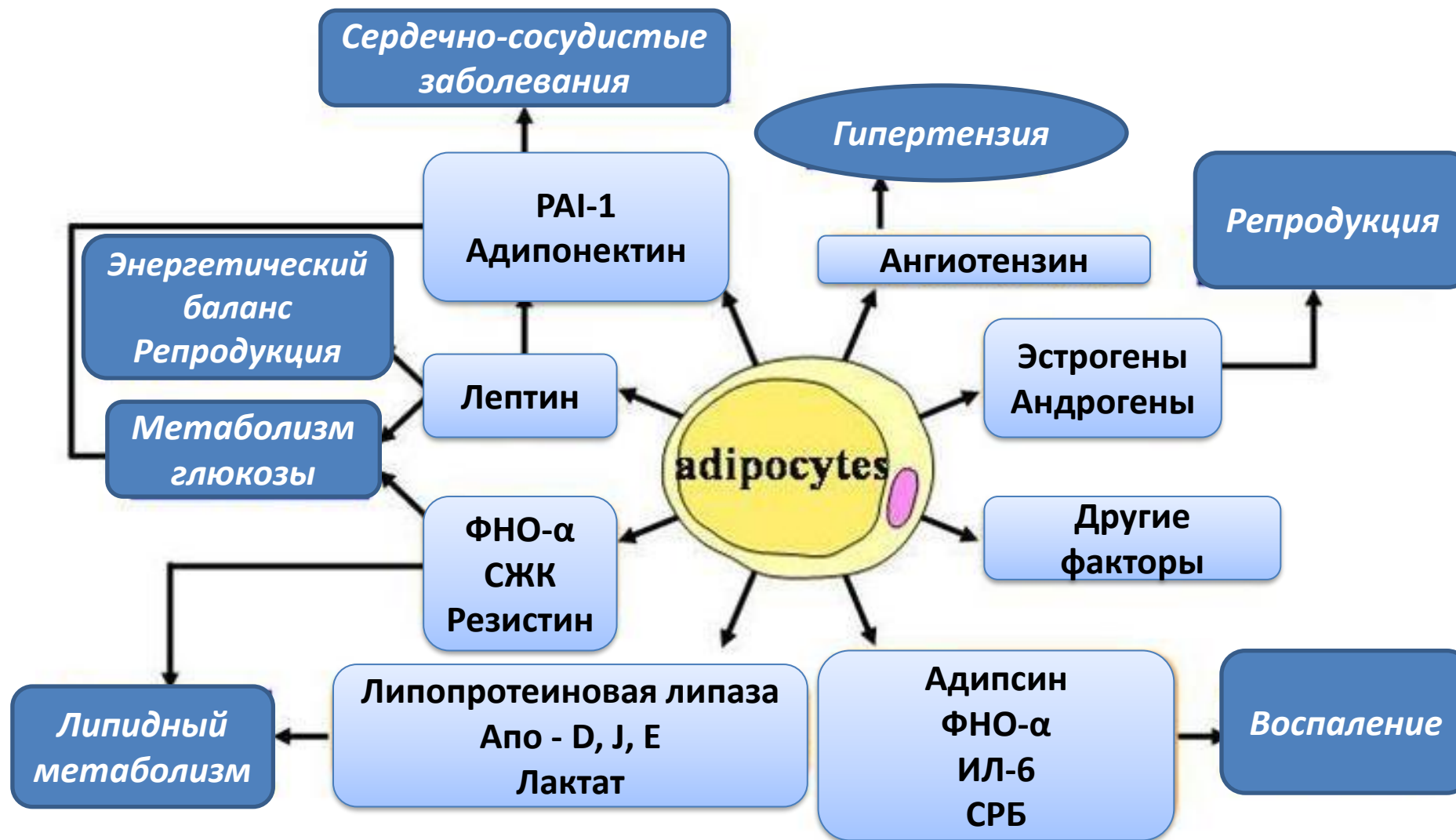
**ДОЦЕНТ КАФЕДРЫ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ БГМУ,  
К.М.Н. КИРИЛЛОВА Е.Н., ДОЦЕНТ КАФЕДРЫ АКУШЕРСТВА И  
ГИНЕКОЛОГИИ БГМУ, К.М.Н. ПАВЛЮКОВА С.А..**

# АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

- Ожирение – пандемия XXI века
- 13% мировой популяции имеют ожирение (WHO 2019)
- До 57,8% женщин репродуктивного возраста имеют избыточную массу тела или ожирение (ВОЗ, 2019)
- Частота репродуктивных нарушений и бесплодия значительно выше, чем в общей популяции



# Жировая ткань – эндокринный орган



# РИСКИ У ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА

- *Нарушение становления менструальной функции в пубертате*
- *Нарушения менструального цикла*
- *Нарушения овуляции*
- *СПКЯ*
- *Гестационный диабет, преэклампсия*
- *Спонтанные выкидыши*
- *Гормонозависимые опухоли*

- *Остеоартроз*
- *Сердечно-сосудистые заболевания*
- *Жировая дистрофия печени*
- *Варикозное расширение вен*
- *Дислипидемия*
- *Артериальная гипертензия*
- *Депрессия*

# РЕПРОДУКТИВНЫЕ, ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЕ И КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РИСКИ УСУГУБЛЯЮТСЯ В ТЕЧЕНИЕ ЖИЗНИ



# ОЖИРЕНИЕ И СПКЯ

Нарушения  
менструального  
цикла

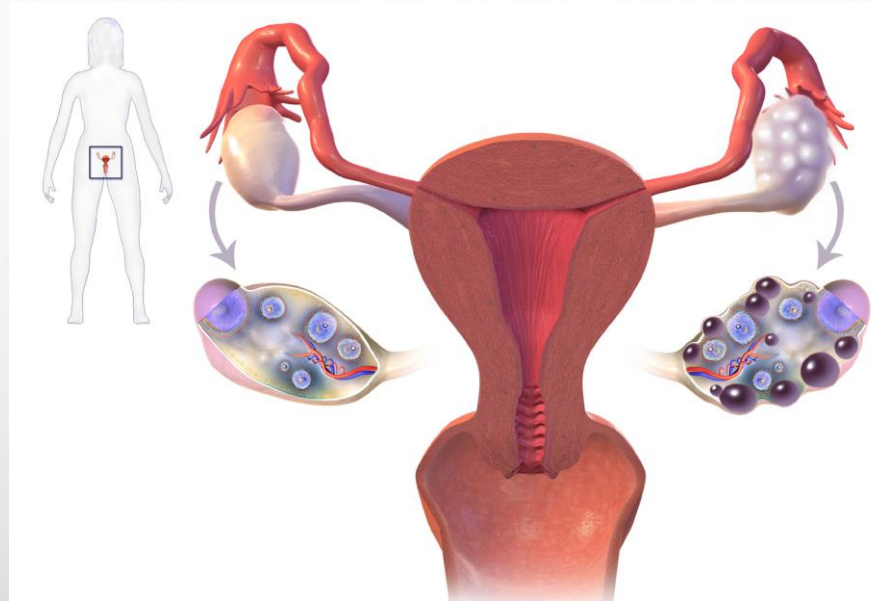
Бесплодие

Гирсутизм и акне

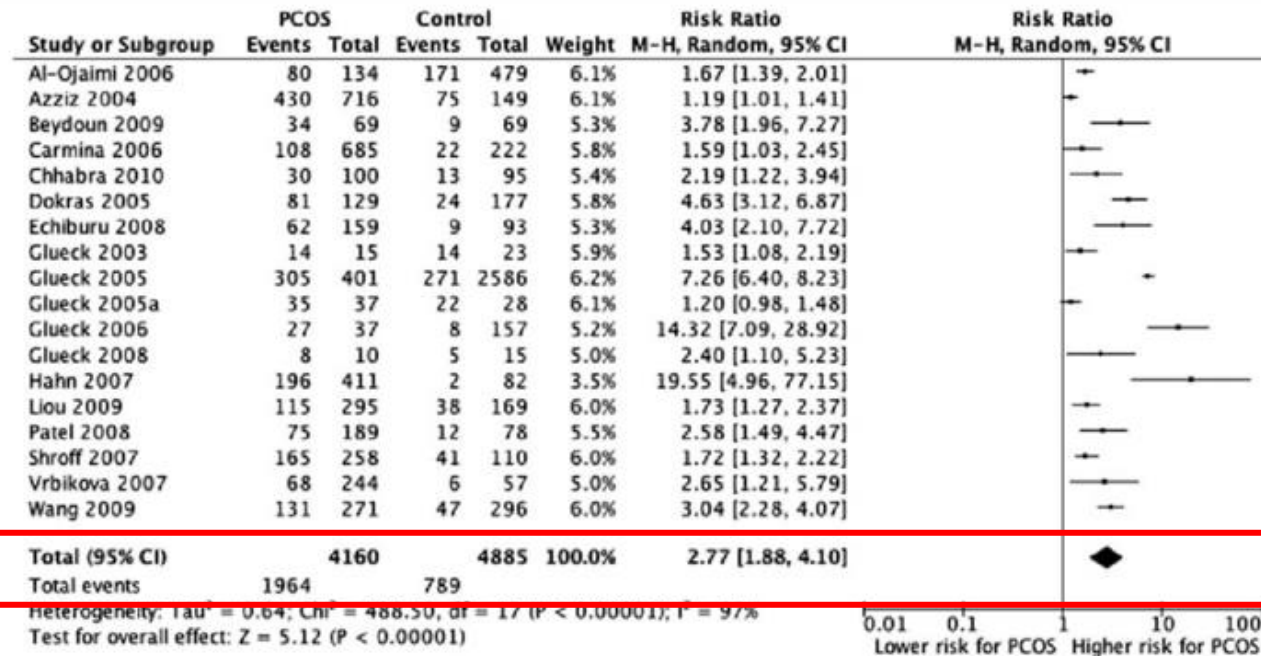
Избыточная масса тела

Негроидный акантоз

Поликистозная  
трансформация  
яичников



# ВЫСОКИЙ РИСК СПКЯ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

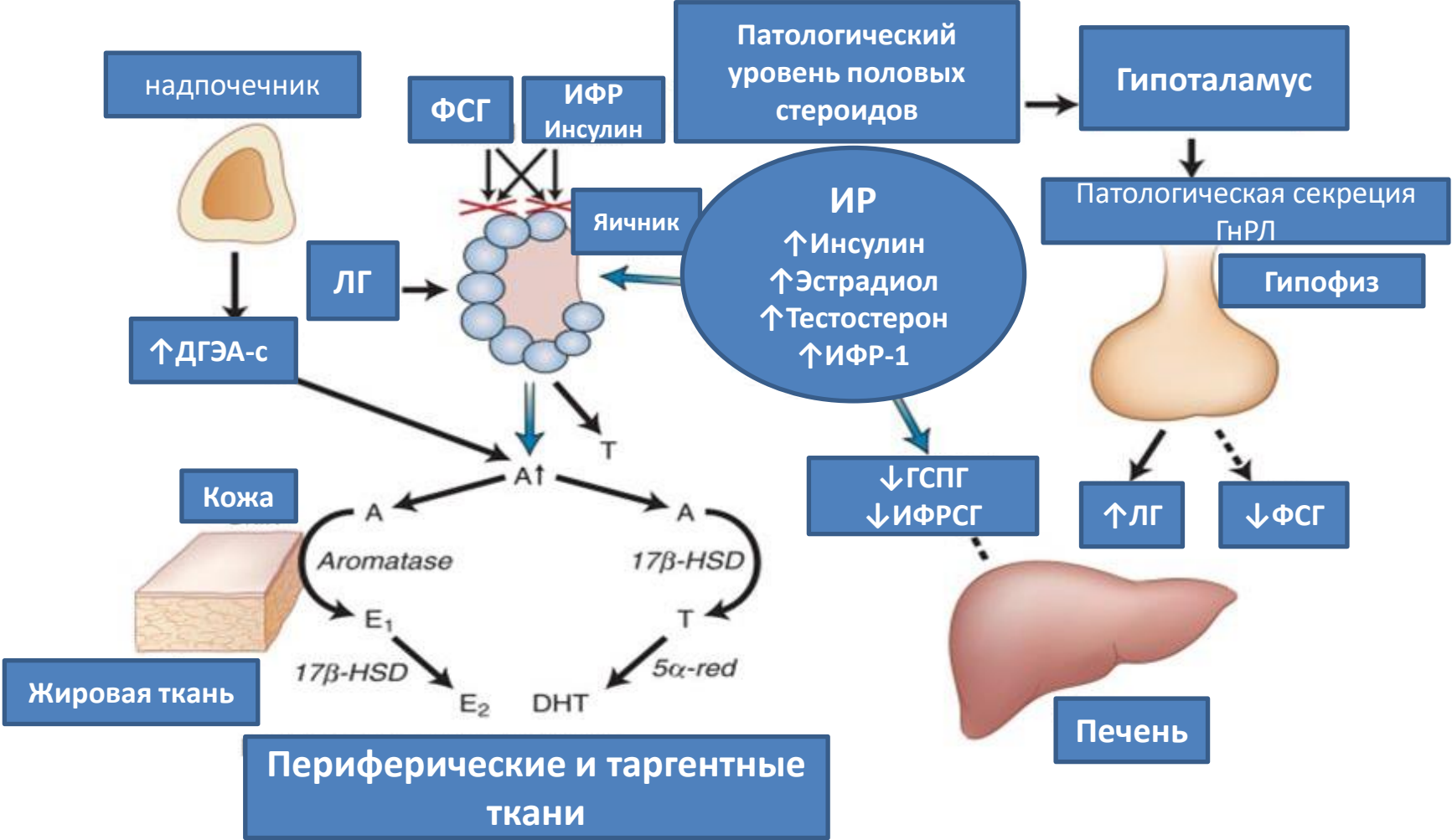


Мета-анализ  
 распространенности ожирения  
 у женщин с и без СПКЯ  
 СПКЯ 1964  
 Контроль 798  
 Преваляирование ожирения у  
 пациенток с СПКЯ  
 статистически значимо  
 (OR, 2.77; 95% CI, 1.88–4.10;  
 P менее 0.00001).

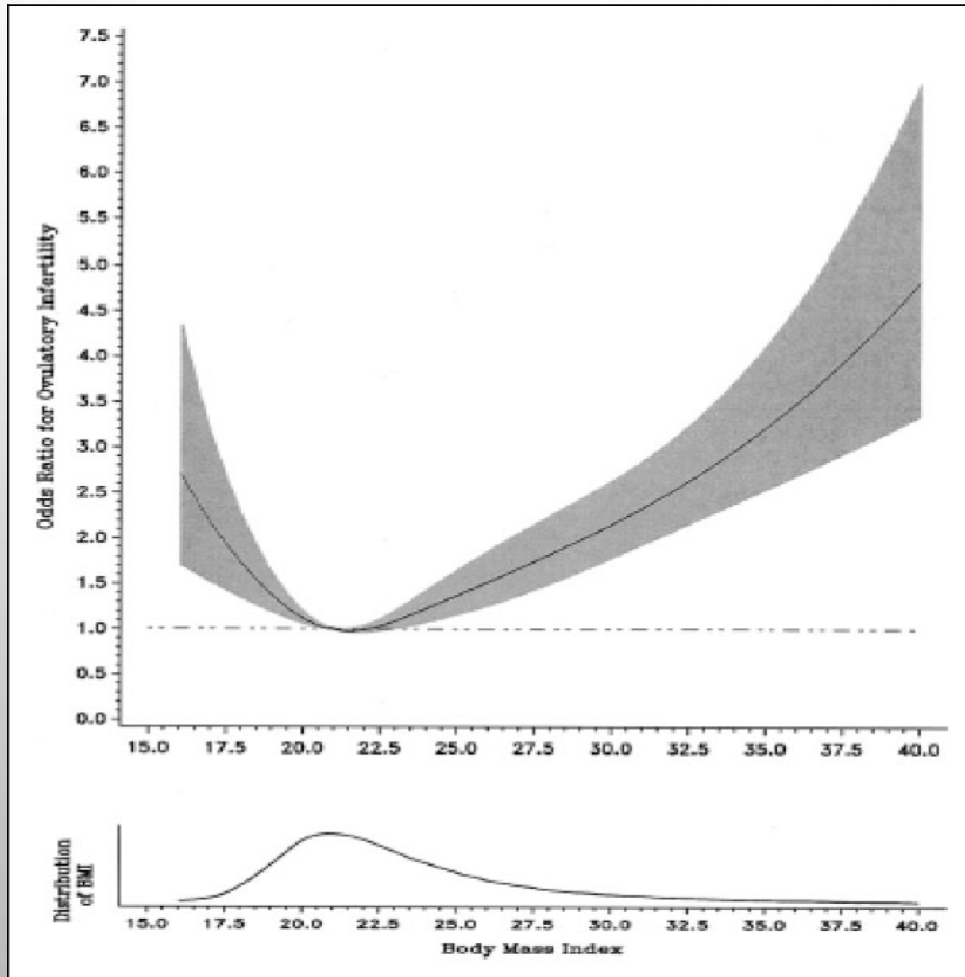




# Патогенетические механизмы взаимосвязи ожирения и СПКЯ



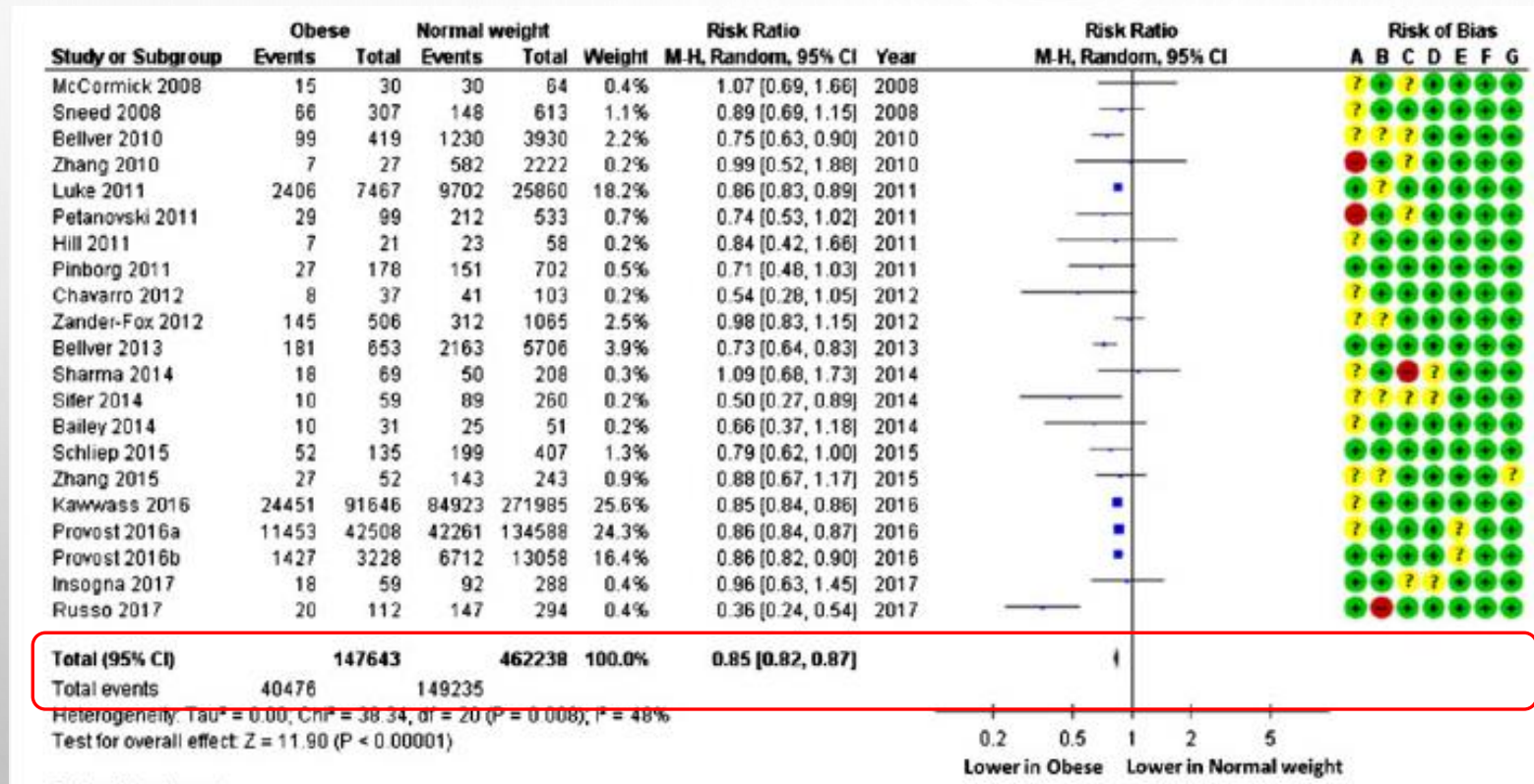
# ОЖИРЕНИЕ И АНОВУЛЯТОРНОЕ БЕСПЛОДИЕ



- Фертильность в зависимости от массы тела описывается J-образной кривой, с наличием регресса как при недостаточной массе тела, так и при ее избытке.
- Распространенность бесплодия при ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> увеличивается в **2,7 раз**
- При этом шансы спонтанного зачатия снижаются на 5% при повышении ИМТ на каждую единицу при индексе массы тела превышающей 29 кг/м<sup>2</sup>.

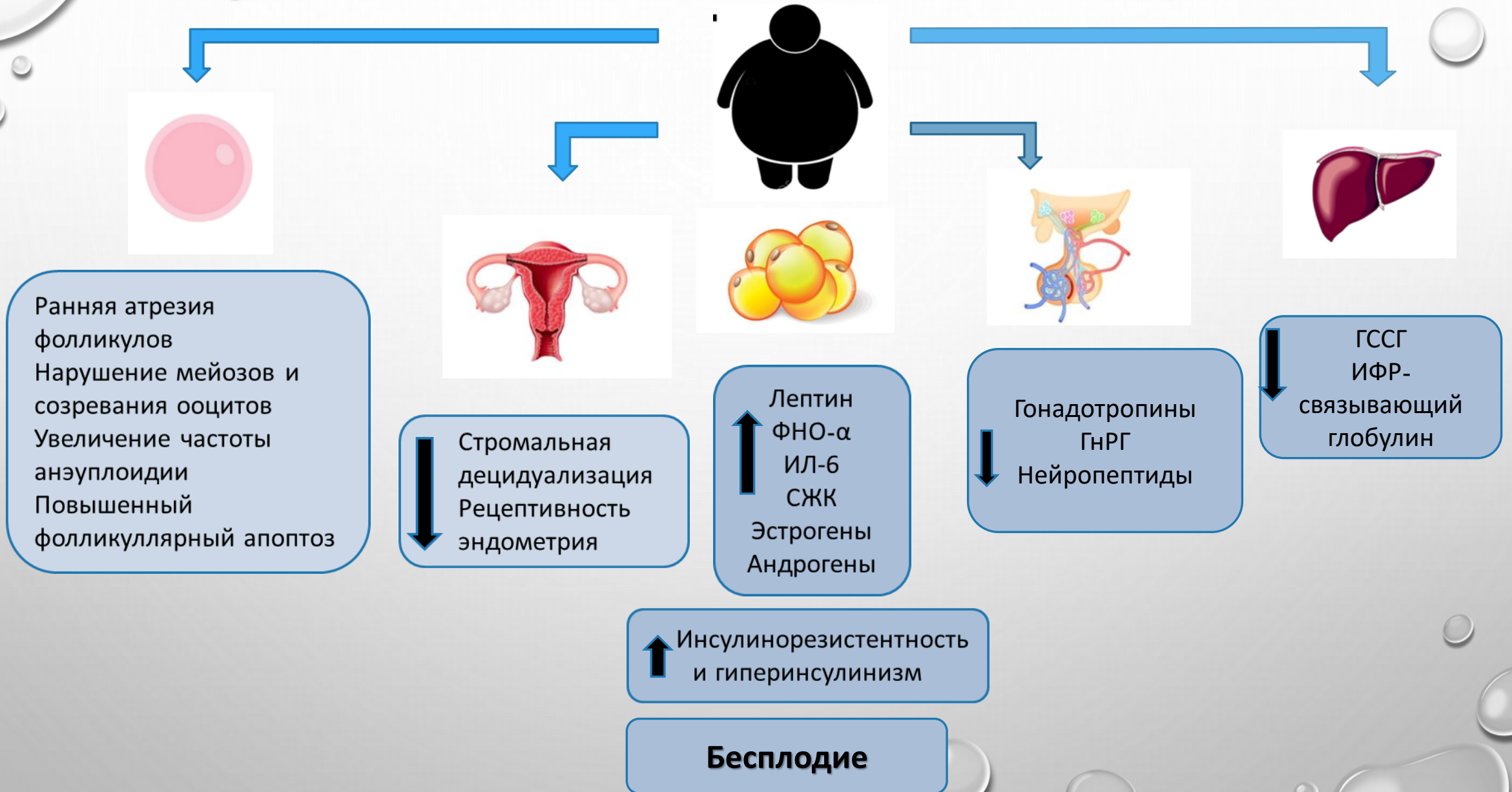
Van der Steeg et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum. Reprod.* 2008, 23, 324–328  
J. W. Rich-Edwards et al. Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility *Epidemiology* 2002, Mar;13(2):184-90

# СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ РОДОВ ПРИ ОЖИРЕНИИ НА 20%



Данные SART демонстрируют, что риск снижения частоты родов у женщин с ожирением статистически значимо повышен -1.27 (95% CI 1.10–1.47) (ИМТ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) в сравнении с нормальным ИМТ

# Ожирение провоцирует нарушение фертильности



# Ожирение

## Периферический механизм

Гиперинсулинемия

Снижение синтеза ГСПГ

Овариальная гиперандрогения

## Центральный механизм

Гиперлептинемия

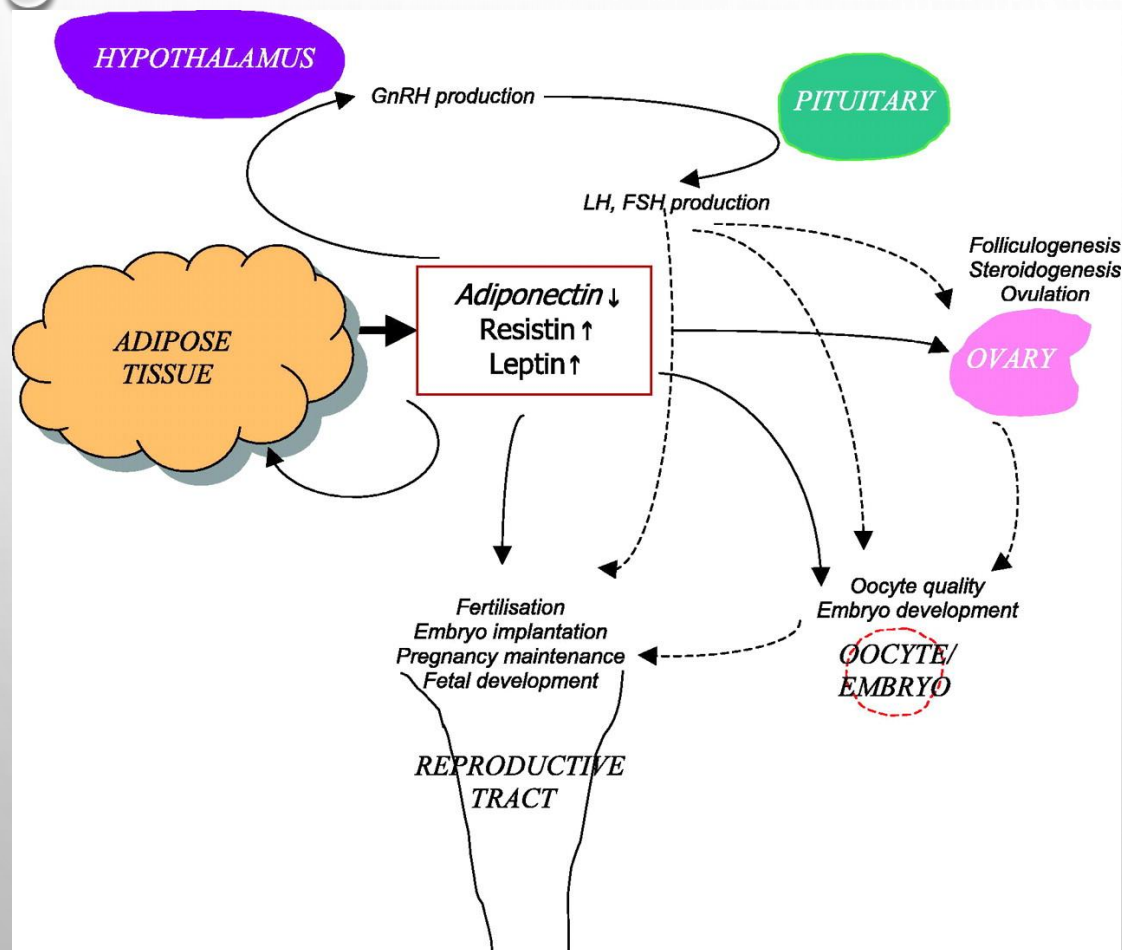
Центральная лептинрезистентность

↑ NPY в гипоталамусе

↓ ГнРГ

Бесплодие

# АДИПОКИНЫ И ФЕРТИЛЬНОСТЬ



## АДИПОНЕКТИН:

- СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ И СПКЯ
- УВЕЛИЧИВАЕТ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ
- НАРУШАЕТ Фолликулогенез
- МОДУЛИРУЕТ СЕКРЕЦИИ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

## ЛЕПТИН:

- ГИПЕРЛЕПТИНЕМИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ И СПКЯ ВСЛЕДСТВИЕ НАРУШЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕЙРОНОВ ГИПОТАЛАМУСА К НЕЙРОПЕПТИДУ Y
- ИЗМЕНЯЕТ ПУЛЬСИРУЮЩУЮ СЕКРЕЦИЮ ГНРГ И СООТВЕТСТВЕННО ГОНАДОТРОПИНОВ
- ПОДАВЛЯЕТ СОЗРЕВАНИЕ ДОМИНАНТНОГО Фолликула и ОВУЛЯЦИЮ
- ПОДАВЛЯЕТ СТЕРОИДОГЕНЕЗ в КЛЕТКАХ ГРАНУЛЕЗЫ и ТЕКА-КЛЕТКАХ, ИНГИБИРУЯ ИНСУЛИНЗАВИСИМУЮ ПРОДУКЦИЮ ЭСТРАДИОЛА и ПРОГЕСТЕРОНА
- НАРУШАЕТ СЕКРЕТОРНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ
- СНИЖАЕТ РЕЦЕПТИВНОСТЬ ЭНДОМЕТРИЯ и ИМПЛАНТАЦИЮ ЭМБРИОНА

# ДРУГИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ

Комплексное воздействие психосоциальных факторов: ожирение сопровождается психологическими девиациями (депрессивным синдромом, нарушениями пищевого поведения), обуславливающими стрессорные изменения гормонального фона и их опосредованное влияние на процессы фолликулогенеза, овуляции и предимплантационной подготовке эндометрия

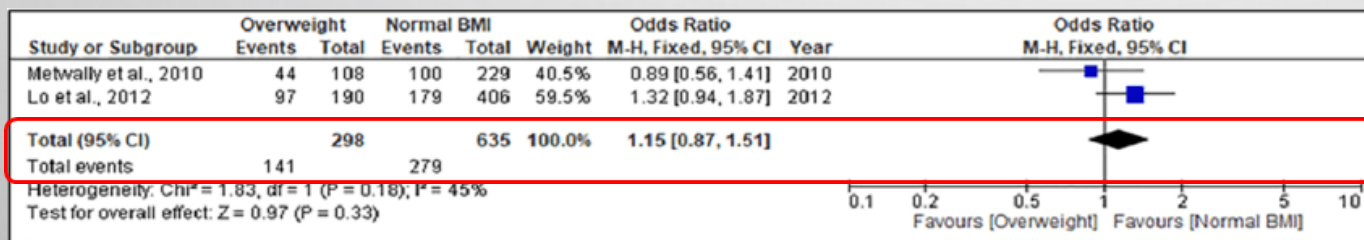
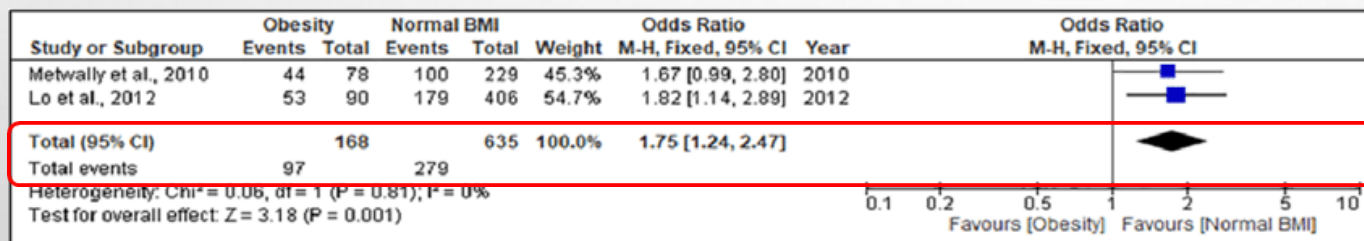
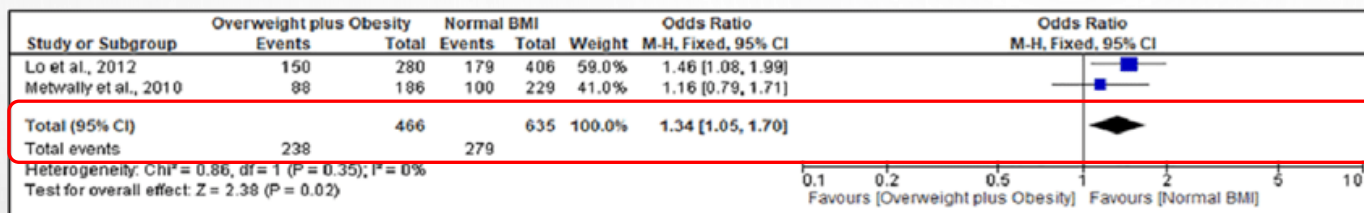
Провоспалительные цитокины оказывают прямой эмбриотоксический эффект, ограничивают инвазию и формирование трофобласта

# ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Hormone	Levels in obesity	Proposed pathophysiologic mechanism
TSH	N or ↑	↑ leptin and insulin ↑ peripheral T4 disposal
FT4	N or slightly ↓	↑ disposal
Cortisol (blood and urine, salivary)	N or ↑ Altered suppression tests	↑ CRH, ↑ adipose 11-HSD, ↓ CBG Hyperactivity of the HPA axis
ACTH	N or ↑	↑ CRH
Growth hormone	N or ↓	↓ GHRH, ↑ GH-BP, ↑ insulin, ↓ ghrelin, ↑ somatostatin
IGF-1	N or ↓	↑ GH sensitivity Increased intrahepatic triglyceride content
Prolactin	?	Discordant data
Testosterone (male)	↓	↓ SHBG ↑ aromatase ↓ GnRH
Testosterone (female)	↑	Insulin resistance (PCOS) ↓ SHBG
LH/FSH	↓ in men ↑ LH in women	↑ oestrogens/androgens Insulin resistance
25-OH vitamin D	↓	Trapping in adipose tissue, ↓ sun exposure ↓ 25OH vitamin D binding protein ↓ liver synthesis
PTH	N or ↑	Secondary due to vitamin D deficiency
Insulin	↑	Insulin resistance
Renin	↑	↑ Sympathetic tone
Aldosterone	↑	↑ Adipokines, renin-angiotensin, leptin
GLP-1	↓	↑ FFA, microbiota
Leptin	↑	Increased adipose mass, Leptin resistance
Ghrelin	↓	Lack of ghrelin decrease after meals



# ОЖИРЕНИЕ И ВРТ: НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ



Мета-анализ (6 исследований, из них 2 релевантных):

- риск повторного выкидыша у пациенток с ожирением и избыточной массой тела был повышен (OR, 1.34; 95% CI, 1.05–1.70; P = 0.02).
- при анализе изолированной группы пациенток с ожирением выявлено значительное повышение риска (OR, 1.75; 95% CI, 1.24–2.47; P = 0.001).

# ЭФФЕКТ ОЖИРЕНИЯ НА ЭНДОМЕТРИАЛЬНУЮ РЕЦЕПТИВНОСТЬ И ИМПЛАНТАЦИЮ



# ТЕРАПИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОК С ОЖИРЕНИЕМ

- ГИПОКАЛОРИЙНАЯ ДИЕТА
- УВЕЛИЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
- МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ:
  - ✓ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ОЖИРЕНИЯ
  - ✓ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
- ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕ – ЧАСТЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН
- ОЖИРЕНИЕ , ВСЛЕДСТВИЕ ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИВОДИТ К ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЕ РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ
- ЗНАЧИТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ В РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЕ НА ФОНЕ ПОВЫШЕННОЙ МАССЫ ТЕЛА ВЫЯВЛЯЮТСЯ УЖЕ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ, ЧТО ТРЕБУЕТ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ КОРРЕКЦИИ
- ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА И КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НЕОБХОДИМА В МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОМ ПОДХОДЕ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ С ЦЕЛЬЮ СНИЖЕНИЯ ГЕСТАЦИОННЫХ РИСКОВ

*Спасибо за внимание*

