ОЖИРЕНИЕ И ВТОРИЧНОЕ БЕСПЛОДИЕ У ЖЕНЩИН: ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Расуль-Заде Юлдуз Гулямовна
Ташкентский государственный медицинский университет, (Ташкент, Узбекистан)
Шодиев Ботурбек Вахобжонович
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

Аннотация. *В статье представлен обзор современных данных о влиянии ожирения на формирование вторичного бесплодия у женщин. Рассмотрены основные клинические проявления и патогенетические механизмы, посредством которых избыточная масса тела и ожирение нарушают репродуктивную функцию. Проанализирована роль инсулинорезистентности, гормонального дисбаланса, хронического субклинического воспаления и метаболических нарушений в развитии овуляторной дисфункции и снижении эндометриальной рецептивности. Освещены современные подходы к диагностике и коррекции репродуктивных нарушений у женщин с ожирением.*

Ключевые слова*: ожирение, вторичное бесплодие, репродуктивная функция, инсулино-резистентность, гормональный дисбаланс.*

OBESITY AND SECONDARY INFERTILITY IN WOMEN: A REVIEW OF CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS (LITERATURE REVIEW)

Rasul-Zade Yulduz Gulyamovna
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Shodiev Boturbek Vakhobjonovich
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

Annotation. *This article presents a review of current data on the impact of obesity on the development of secondary infertility in women. The main clinical manifestations and pathogenetic mechanisms through which excess body weight and obesity impair reproductive function are discussed. The role of insulin resistance, hormonal imbalance, chronic low-grade inflammation, and metabolic disturbances in the development of ovulatory dysfunction and decreased endometrial receptivity is analyzed. Current approaches to the diagnosis and correction of reproductive disorders in women with obesity are also highlighted.*

Keywords: *obesity, secondary infertility, reproductive function, insulin resistance, hormonal imbalance.*

АЁЛЛАРДА СЕМИЗЛИК ВА ИККИЛАМЧИ БЕПУШТЛИК: КЛИНИК ВА ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРНИНГ АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ

Расуль-Заде Юлдуз Ғуломовна
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)
Шодиев Ботурбек Вахобжонович
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

Аннотация. *Ушбу мақолада аёлларда ожирение (семириш)нинг иккилламчи бепуштлик шаклланишидаги ўрни ҳақидаги замонавий илмий маълумотлар обзори келтирилган. Ортиқча тана вазни ва ожирение орқали репродуктив функция бузилишига олиб келувчи асосий клиник намоёнлар ва патогенетик механизмлар кўриб чиқилган. Инсулинрезистентлик, гормонал дисбаланс, сурункали паст даражали яллиғланиш ва метаболик бузилишларнинг овулятор дисфункция ривожланиши ҳамда эндометрий рецептивлигининг пасайишидаги роли таҳлил қилинган. Шунингдек, ожирение билан касалланган аёлларда репродуктив бузилишларни аниқлаш ва коррекция қилишнинг замонавий ёндашувлари ёритилган.*

Калит сўзлар: *семизлик, иккилламчи бепуштлик, репродуктив функция, инсулинрезистентлик, гормонал дисбаланс.*

Актуальность: Ожирение является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения и, по классификации Всемирной организации здравоохранения, рассматривается как глобальная неинфекционная эпидемия XXI века. В последние десятилетия отмечается устойчивый рост распространённости избыточной массы тела и ожирения во всех возрастных группах, включая женщин репродуктивного возраста. По данным эпидемиологических исследований, значительная доля женщин фертильного возраста имеет избыточную массу тела или ожирение, что сопровождается увеличением частоты эндокринных, метаболических и репродуктивных нарушений (1,9).

Особую клиническую значимость представляет вторичное бесплодие, формирующееся у женщин, ранее реализовавших репродуктивную функцию. В данной категории пациенток ожирение выступает не только как сопутствующее состояние, но и как активный патогенетический фактор, оказывающий многоуровневое негативное влияние на репродуктивную систему. Избыточная жировая ткань функционирует как эндокринный орган, продуцирующий адипокины и провоспалительные цитокины, что приводит к развитию инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и гормонального дисбаланса (12).

Метаболические и эндокринные нарушения при ожирении способствуют нарушению регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, формированию овуляторной дисфункции, снижению качества фолликулогенеза и ухудшению эндометриальной рецептивности. Эти изменения играют ключевую роль в развитии вторичного бесплодия и снижении вероятности наступления беременности, в том числе при применении вспомогательных репродуктивных технологий. Кроме того, ожирение часто сочетается с метаболическим синдромом, дислипидемией и хроническим субклиническим воспалением, что дополнительно усугубляет репродуктивные расстройства (3).

В условиях роста распространённости ожирения и связанных с ним метаболических нарушений особую актуальность приобретает углублённое изучение клинических и патогенетических механизмов вторичного бесплодия у женщин с избыточной массой тела. Понимание данных механизмов является необходимой основой для разработки эффективных алгоритмов диагностики, профилактики и коррекции репродуктивных нарушений, а также для повышения эффективности репродуктивного лечения и улучшения репродуктивных исходов.

Целью исследования является анализ и обобщение современных научных данных о клинических и патогенетических особенностях вторичного бесплодия у женщин с ожирением, а также оценка роли метаболических и гормональных нарушений в формировании репродуктивной дисфункции.

Материалы и методы исследования. Настоящая работа выполнена в формате обзорного аналитического исследования. Проведён систематический анализ отечественных и зарубежных научных публикаций, посвящённых проблеме ожирения, метаболических и эндокринных нарушений и их влияния на репродуктивную функцию женщин. В обзор включены данные клинических, эпидемиологических и экспериментальных исследований, а также положения международных клинических рекомендаций и консенсусных документов профессиональных сообществ в области эндокринологии, гинекологии и репродуктивной медицины.

Результаты исследования: Анализ обширного массива отечественных и зарубежных публикаций свидетельствует о том, что ожирение является одним из ключевых факторов риска формирования вторичного бесплодия у женщин и оказывает многоуровневое негативное влияние на репродуктивную систему. Установлено, что репродуктивные нарушения при ожирении носят системный характер и формируются в результате сочетанного воздействия метаболических, гормональных, воспалительных и сосудистых факторов (2,8).

По данным большинства авторов, у женщин с ожирением значительно чаще выявляются нарушения менструального цикла, включая олигоменорею, аменорею и ановуляторные циклы. Частота овуляторной дисфункции возрастает пропорционально степени ожирения, что указывает на дозозависимый характер влияния избыточной массы тела на репродуктивную функцию. Существенную роль в развитии данных нарушений играет инсулинорезистентность и связанная с ней гиперинсулинемия, которые приводят к нарушению секреции гонадотропинов и дисбалансу между фолликулостимулирующим и лютеинизирующим гормонами (4,5).

Избыточная жировая ткань рассматривается как активный эндокринный и иммуномодулирующий орган. В литературе подчёркивается, что адипоциты и инфильтрирующие их макрофаги продуцируют широкий спектр биологически активных веществ — лептин, резистин, адипонектин, фактор некроза опухоли-α, интерлейкины (IL-6, IL-1β), которые формируют состояние хронического субклинического воспаления. Эти медиаторы оказывают прямое и опосредованное влияние на процессы фолликулогенеза, созревания ооцитов и стероидогенеза в яичниках, что приводит к снижению качества гамет и нарушению овуляции (6,11).

Отдельное внимание в литературе уделяется гормональному дисбалансу при ожирении. Установлено, что у женщин с избыточной массой тела отмечается снижение уровня глобулина,

связывающего половые гормоны, что приводит к увеличению доли биологически активных андрогенов. Это состояние способствует развитию функционального гиперандрогенизма, усугубляет овуляторную дисфункцию и способствует формированию вторичного бесплодия даже у женщин с ранее сохранённой фертильностью (1,7,11).

Важным результатом анализа литературы является подтверждение негативного влияния ожирения на состояние эндометрия. Хроническое воспаление, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия сопровождаются нарушением экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, изменением локального цитокинового профиля и нарушением ангиогенеза в эндометрии. Эти изменения приводят к снижению эндометриальной рецептивности и ухудшению имплантационного потенциала, что рассматривается как один из центральных механизмов вторичного бесплодия при ожирении (8).

Ряд исследований указывает на то, что у женщин с ожирением наблюдается снижение экспрессии ключевых молекулярных маркеров имплантации, а также нарушение синхронизации между развитием эмбриона и состоянием эндометрия. Данные процессы способствуют увеличению частоты имплантационных неудач и ранних репродуктивных потерь, включая биохимические беременности и ранние самопроизвольные выкидыши (2,9).

Анализ данных по вспомогательным репродуктивным технологиям показал, что ожирение ассоциировано со снижением эффективности программ ВРТ. У пациенток с избыточной массой тела отмечается более низкая частота наступления клинической беременности, увеличение доз гонадотропинов при стимуляции овуляции, ухудшение качества эмбрионов и повышение частоты неудачных циклов. При этом подчёркивается, что выраженность отрицательного эффекта коррелирует со степенью ожирения и тяжестью метаболических нарушений (3,10,12).

В то же время в литературе накоплены данные, свидетельствующие о возможности частичного или полного восстановления репродуктивной функции при эффективной коррекции ожирения. Снижение массы тела, улучшение инсулиновой чувствительности, нормализация липидного обмена и уменьшение воспалительной активности ассоциируются с восстановлением овуляторных циклов, улучшением эндометриальной рецептивности и повышением вероятности наступления беременности. Эти данные подтверждают целесообразность включения метаболической коррекции в комплексные алгоритмы лечения вторичного бесплодия у женщин с ожирением (7).

Заключение. Проведённый анализ современных литературных данных свидетельствует о том, что ожирение является одним из ключевых клинико-патогенетических факторов формирования вторичного бесплодия у женщин репродуктивного возраста. Его влияние на репродуктивную функцию реализуется через комплекс взаимосвязанных механизмов, включающих инсулинорезистентность, гормональный дисбаланс, хроническое субклиническое воспаление и нарушения эндокринной регуляции репродуктивной системы.

Избыточная жировая ткань при ожирении функционирует как активный эндокринный орган, продуцирующий адипокины и провоспалительные цитокины, которые оказывают негативное воздействие на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось, процессы фолликулогенеза и овуляции. Метаболические и гормональные нарушения при ожирении способствуют снижению качества ооцитов, формированию овуляторной дисфункции и развитию функционального гиперандрогенизма, что играет существенную роль в патогенезе вторичного бесплодия.

Особое значение имеет влияние ожирения на состояние эндометрия. Нарушения рецепторного аппарата, локального цитокинового баланса и ангиогенеза приводят к снижению эндометриальной рецептивности и ухудшению имплантационного потенциала, что снижает вероятность наступления беременности как при естественном зачатии, так и при применении вспомогательных репродуктивных технологий. Данные литературы указывают на прямую зависимость выраженности репродуктивных нарушений от степени ожирения и тяжести метаболических расстройств.

В то же время многочисленные исследования подтверждают, что коррекция ожирения и связанных с ним метаболических нарушений способствует восстановлению овуляторной функции, улучшению гормонального профиля и повышению эффективности репродуктивного лечения. Это подчёркивает необходимость комплексного, персонализированного и междисциплинарного подхода к ведению женщин с вторичным бесплодием на фоне ожирения, включающего раннюю диагностику, модификацию образа жизни и метаболическую коррекцию.

Таким образом, ожирение следует рассматривать не только как сопутствующее состояние, но и как самостоятельный патогенетический фактор вторичного бесплодия. Дальнейшее углублённое изучение механизмов его влияния на репродуктивную систему является перспективным направлением для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения репродуктивных нарушений у женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet. – Geneva: WHO, 2023.
2. Younossi Z.M., Golabi P., de Avila L., et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. // *Hepatology*. – 2019. – Vol. 64, №1. – P. 73–84.
3. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the AASLD. // *Hepatology*. – 2018. – Vol. 67, №1. – P. 328–357.
4. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited. // *Endocrine Reviews*. – 2012. – Vol. 33, №6. – P. 981–1006.
5. Legro R.S., Arslanian S.A., Ehrmann D.A., et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An Endocrine Society clinical practice guideline. // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2013. – Vol. 98, №12. – P. 4565–4592.
6. Rosenfield R.L., Ehrmann D.A. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome. // *Endocrine Reviews*. – 2016. – Vol. 37, №5. – P. 467–520.
7. González F. Inflammation in polycystic ovary syndrome. // *Steroids*. – 2012. – Vol. 77, №4. – P. 300–305.
8. Barber T.M., Hanson P., Weickert M.O., Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. // *Clinical Endocrinology*. – 2019. – Vol. 91, №2. – P. 175–185.
9. Evans J., Salamonsen L.A., Winship A., et al. Fertile ground: Human endometrial programming. // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2016. – Vol. 12, №11. – P. 654–667.
10. Balen A.H., Morley L.C., Misso M., et al. The management of anovulatory infertility in women with PCOS. // *Human Reproduction Update*. – 2016. – Vol. 22, №6. – P. 687–708.
11. Seshadri S., Sunkara S.K. Natural killer cells in female infertility and recurrent miscarriage. // *Human Reproduction Update*. – 2014. – Vol. 20, №3. – P. 429–438.
12. Rhee E.J. Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes. // *Endocrinology and Metabolism*. – 2019. – Vol. 34, №3. – P. 226–233.