

DOI: 10.17238/issn2072-3180.2019.3.90-101

УДК: 616-056.52:618.

© Елагин И.Б., Оразов М.Р., Харнас С.С., Хамошина М.Б., Токтар Л.Р., Барсегян Л.К., Орехов Р.Е., 2019

## БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ НА СТРАЖЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

ЕЛАГИН И.Б.<sup>1,a</sup>, ОРАЗОВ М.Р.<sup>2,b</sup>, ХАРНАС С.С.<sup>3,c</sup>, ХАМОШИНА М.Б.<sup>2,d</sup>, ТОКТАР Л.Р.<sup>2,e</sup>, БАРСЕГЯН Л.К.<sup>2</sup>, ОРЕХОВ Р.Е.<sup>2,f</sup>

<sup>1</sup>НУЗ «Дорожная клиническая больница имени Н.А. Семашко на станции Люблино ОАО «РЖД», Ставропольская ул., домовл. 23, корп. 1;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8;

**Резюме:** Проблема морбидного ожирения является актуальным вопросом современной системы здравоохранения. Морбидное ожирение оказывает негативное воздействие на репродуктивную функцию женщин. Одним из ярких примеров которого является инфертильность. Исследованиями было установлено, что бариатрическая хирургия оказывает позитивное влияние на репродуктивную функцию женщин, страдающих морбидным ожирением. Влияние различных хирургических методов на фертильность у пациентов, подвергшихся бариатрической хирургии, все еще остается спорным. Многоцентровое исследование показало, что нет никакой разницы между методами рестриктивной и мальабсорбционной бариатрической хирургии. Было показано, что ожирение имеет серьезные потенциальные последствия для женского фактора фертильности. При борьбе с ожирением следует регулировать пищевые привычки и увеличивать физическую активность. Бариатрическая хирургия должна применяться только в тех случаях, когда все другие комплексные меры не дали никаких результатов. Обзор посвящен научному анализу влияния морбидного ожирения и бариатрической хирургии на женскую фертильность.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье. **Материалы и методы.** Были проанализированы полнотекстовые статьи и/или рефераты, опубликованными в период с 01.01.2000 по 10.01.2018, найденные через национальную научную библиотеку PubMed.

**Ключевые слова:** морбидное ожирение; инфертильность; бариатрическая хирургия;

## BARIATRIC SURGERY GUARDS THE REPRODUCTIVE HEALTH OF MORBIDLY OBESE WOMEN

ELAGIN, I.B.<sup>1,a</sup>, ORAZOV M.R.<sup>2,b</sup>, KHARNAS S.S.<sup>3,c</sup>, KHAMOSHINA M.B.<sup>2,d</sup>, TOKTAR L.R.<sup>2,e</sup>, BARSEGYAN L.K.<sup>2</sup>, OREKHOV R.E.<sup>2,f</sup>

<sup>1</sup>NUZ "Road Clinical Hospital named after N.A. Semashko at the Lyublino station of JSC Russian Railways, Stavropolskaya St., dom. 23, building 1;

<sup>2</sup>RUDN University. 117198, Moscow, Miklukho - Maklaya str., h. 6;

<sup>3</sup>The I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 1199918, Moscow -Trubetskaya st.8-2.

**Abstract:** The problem of morbid obesity is an urgent issue in the modern healthcare system. Morbid obesity has a negative effect on the reproductive function of women. One of the striking examples of which is infertility. Studies have found that bariatric surgery has a positive effect on the reproductive function of women with morbid obesity. The effect of various surgical methods on fertility in patients undergoing bariatric surgery is still controversial. A multicenter study showed that there is no difference between restrictive and malabsorption bariatric surgery methods. Obesity has been shown to have serious potential consequences for female fertility factor. In the fight against obesity, one should regulate eating habits and increase physical activity. Bariatric surgery should be used only in cases where all other complex measures have not yielded any results. The review is devoted to the scientific analysis of the effects of morbid obesity and bariatric surgery on female fertility.

**Conflict of interest:** the Authors declare no potential conflict of interest.

**Materials and methods:** Full-text articles and / or abstracts published between 01.01.2000 and 01.10.2018, found through the national scientific library PubMed, were analyzed.

**Key words:** morbid obesity; infertility; bariatric surgery;

<sup>a</sup> il.elagin@gmail.com

<sup>b</sup> omekan@mail.ru

<sup>c</sup> harnas@mail.ru

<sup>d</sup> mbax999@yandex.ru

<sup>e</sup> toktarly@yandex.ru

<sup>f</sup> romanorekhov@ya.ru

## Введение

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) дефинирует ожирение как «ненормальное или чрезмерное накопление жира в организме, ассоциированное с ухудшением качества жизни». Согласно данной классификации индекс массы тела (ИМТ: кг/м<sup>2</sup>) 25–30 считается избыточными, ИМТ 30–35 - ожирением, ИМТ 35–40 – ожирением II степени, а ожирение, при котором ИМТ превышает 40 определяется как морбидное ожирение [1]. В исследованиях другой степени доказательности в качестве критерия принимается окружность талии, и утверждается, что женщины, имеющие окружность талии более 80 см имеют избыточный висцеральный жир [2].

Актуальность данной проблемы обусловлена тем, что во всем мире распространенность ожирения повсеместно растет и тенденции к снижению не имеет. Статистические данные свидетельствуют о том, что более 650 миллионов взрослых во всем мире страдают от ожирения, и его распространенность продолжает расти, что делает ожирение наиболее распространенным заболеванием у женщин репродуктивного возраста [3,4].

Еще в исследовании, проведенном в 2008 году, описывалась примерно 1/3 взрослых женщин, живущих в Соединенных Штатах, и 23% европейцев, которые как сообщалось, страдали морбидным ожирением [1]. По данным Национального исследования здоровья и питания США (National Health and Nutrition Examination Survey) за 2011–2012 годы распространенность ожирения среди женщин репродуктивного возраста (20–39 лет) в Соединенных Штатах составляет 31,8%, притом в некоторых группах населения распространенность достигает 55,8% [6]. Кроме того, распространенность ожирения увеличилась с 28,4% до 34,0% у женщин в возрасте 20–39 лет с 1999-2008 гг., что подчеркивает возрастающую роль, которую ожирение играет в репродуктивном здоровье женщин [6,7].

Наиболее частыми соматическими расстройствами, ассоциированными с морбидным ожирением, являются такие заболевания, как: заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы, дыхательной системы (апноэ во сне, хроническая обструктивная болезнь легких), пищеварительной системы (гепатостеатоз, заболевания желчного пузыря, рефлюкс-эзофагит) и мочеполовой системы (эректильная дисфункция, дисфункция репродуктивной системы). Следует констатировать факт о том, что женщины с ожирением подвержены более высокому риску развития колоректального рака, рака эндометрия и рака молочной железы в пери- и постменопаузе по сравнению с женщинами без ожирения.

Особую тревогу вызывает понятие гестационное ожирение, определяемое как индекс массы тела (ИМТ) перед беременностью более 30 кг/м<sup>2</sup>, которое имеет серьезные негативные последствия не только для матери, но и для ребенка. Материнские риски ассоциированы с более высокой вероятностью гестационного диабета и преэклампсии [8]. Важно сказать, что для новорожденных, матери которых страдают морбид-

ным ожирением, повышен риск преждевременных и поздних родов, гипо- и гипертрофии плода, врожденных аномалий и перинатальной смертности [8,9]. Но в данном обзоре мы хотели более подробно остановиться на влиянии морбидного ожирения на фертильность женщин репродуктивного возраста. Мероприятия по снижению материнского ожирения важны не только для улучшения исходов беременности, но и для уменьшения долгосрочной нагрузки на здоровье матери и ребенка, включая сердечно-сосудистые заболевания и резистентность к инсулину [10].

Инфертильность - это невозможность забеременеть при регулярной половой жизни в течение 12 месяцев в отсутствии контрацепции. Следует констатировать факт, что этиологический характер инфертильности, основанный на гормональных и эпигенетических нарушениях на сегодняшний день вырос с 10% до 15,2% в 2008 году, 16,9% в 2010 году, 17,2% в 2012 году и 19,9% в 2014 году, соответственно [8].

В результате многочисленных исследований было установлено, что риск инфертильности у женщин, страдающих морбидным ожирением в три раза выше, чем у женщин с нормальным ИМТ. Между тем, реальные механизмы, лежащие в основе инфертильности, вызванной морбидным ожирением, все еще остаются предметом открытых дискуссий. Клинические фенотипы инфертильности базируются на данных о том, что морбидное ожирение нарушает овуляцию, отрицательно влияет на качество ооцитов, негативно влияет на развитие эмбриона и увеличивает риск прерывания беременности. [11].

Справедливости ради, стоит упомянуть тот факт, что морбидное ожирение ассоциировано с более длительным сроком наступления беременности по сравнению с женщинами с нормальным весом, планирующими беременность без вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [12]. Женщины с ожирением также подвержены большему риску нарушений менструального цикла, синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) и ановуляции, которые увеличивают риск инфертильности. [11]

## Инфертильность, ассоциированная с синдромом поликистозных яичников и инсулинорезистентностью.

Согласно данным некоторых исследований, в которых сравнивались две группы женщин с эуменореей, морбидное ожирение, как фактор риска, было независимо ассоциировано с более длительным периодом наступления беременности, несмотря на то, что частота половых контактов среди женщин с нормальным весом и с избыточным весом/ожирением была одинакова [13-15]. Задержка наступления беременности может быть отчасти обусловлена аномалиями в ооцитах или овуляции, возникающими из-за снижения амплитуды выброса лютеинизирующего гормона (ЛГ) в оси гипоталамус-гипофиз-яичник у женщин, страдающих морбидным ожирением: дефект гонадотропина при ожирении, отличающийся от отмеченного

у женщин с СПКЯ [16]. СПКЯ - это широко распространенная эндокринопатия, поражающая 5-10% женщин репродуктивного возраста. Диагноз ставится при наличии как минимум 2 из 3 состояний - нерегулярные менструации, гиперандрогенизм и обнаружение морфологии поликистозных яичников при ультразвуковом исследовании [17].

Распространенность ожирения при СПКЯ сильно варьирует и колеблется в пределах 30-70%, и это изменение, вероятно, ассоциировано как с генетическими, так и с другими факторами. [18] Хотя и на это имеется достаточно много контраверсионных мнений. Есть некоторые свидетельства того, что диагноз СПКЯ ассоциирован с повышенным риском ожирения [19], хотя и не все исследования подтверждают это [20]. В одном из широкомасштабных мета-анализе было установлено, что относительный риск ожирения у женщин с СПКЯ составил 2,77 (95% ДИ 1,80 - 4,10), причем данная частота была наиболее высока у европеоидных женщин в сравнении с азиатскими женщинами [21]. Установлен факт, что СПКЯ ассоциирован с infertility из-за ановуляции даже у пациенток с нормальным весом; однако увеличение массы тела, как известно, еще более усугубляет симптомы СПКЯ и реализует все клинические фенотипы репродуктивной дисфункции: аномальные кровотечения и гиперандрогенные симптомы [13]. Ключевые симптомы СПКЯ чрезвычайно чувствительны к изменениям веса, и потеря веса всего на 5% может достоверно улучшить овуляторную функцию и привести к восстановлению фертильности у пациенток изучаемой когорты [14]. Морбидное ожирение также ассоциировано с инсулинорезистентностью (ИР) и значительными метаболическими нарушениями. В частности, увеличение окружности талии ухудшает метаболические последствия морбидного ожирения и ассоциировано с высоким риском метаболического синдрома (гипертония, повышение уровня глюкозы натощак, увеличение окружности талии, повышение уровня триглицеридов и низкий уровень ЛПВП) [15,16,22) Метаболические нарушения, ассоциированные с морбидным ожирением, вероятнее всего ассоциированы с липотоксичностью жировой ткани и увеличением выработки избыточных свободных жирных кислот, что реализует локальное воспаление и прогрессирование ИР [23].

Дефектные механизмы в синтезе адипокинов могут играть ключевую роль в развитии и прогрессировании СПКЯ. В частности, снижение секреции адипонектина играет ключевую роль в реализации ИР. И так, данные установленные в систематическом обзоре продемонстрировали, что уровень адипонектина достоверно ниже у женщин с СПКЯ по сравнению с контрольной группой без СПКЯ с аналогичным ИМТ. Более низкие уровни адипонектина ассоциированы с ИР, наблюдаемой как отдельный фенотип у женщин с СПКЯ, по сравнению с контрольной группой [24]. Таким образом, допускается мысль о том, что ИР специфична для патофизиологии СПКЯ, хотя и не является универсальным его признаком. Снижение выработки ИР ассоциировано с увеличением частоты овуля-

ции у женщин с СПКЯ.[25] Установлен интересный факт, что аномальный баланс адипокинов может также опосредовать нарушение функции симпатической нервной системы, предположительно являющийся одним из механизмов овуляторной дисфункции у женщин страдающих СПКЯ [26]. Другим интересным адипокиновым медиатором, необходимым для длительного поддержания энергетического баланса является лептин, который играет роль в подавлении аппетита.

Ожирение, как бы это ни парадоксально звучало, ассоциировано с увеличением уровня лептина, и это позволяет предположить, другой дефектный механизм при этом недуге, ассоциированный с резистентностью к рецепторам лептина. Женщины с СПКЯ демонстрируют повышенную резистентность к лептину, и во многих, хотя и не во всех исследованиях, наблюдается повышение уровня лептина, что, в свою очередь, может влиять на репродуктивные функции. Повышенная секреция лептина может привести к усилению активности симпатической нервной системы [27]. Нарушение секреции лептина может действовать на центральных уровнях для модуляции секреции ЛГ, активность которой изменяется при СПКЯ, но также и непосредственно на уровне овариального стероидогенеза, и в некоторых исследованиях было показано, что лептин экспрессируется именно в яичниках у женщин с СПКЯ [28], где его прямые эффекты могут способствовать реализации дисфункции фолликулогенеза и овуляции. Кроме того, было высказано интересное предположение, что именно лептин вносит вклад в патогенез ИР и реализации гиперандрогении, являющейся наиболее частым синдромом у женщин страдающих СПКЯ [29].

Морбидное ожирение также ассоциировано с повышенным риском неудачи имплантации и достижения клинической беременности после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Увеличен корреляционный риск между высоким ИМТ и неудачами имплантации в протоколах ВРТ, о этом свидетельствует исследование 2011 года, изучающее 45 163 цикла ЭКО по данным, собранным Обществом вспомогательных репродуктивных технологий США (Society for Assisted Reproductive Technology). Оно продемонстрировало, что риск удваивается с увеличением ИМТ. Корреляция была более достоверной среди женщин моложе 35 лет, нежели у пациенток старшей возрастной группы, что позволяет предположить, что после 35 лет возраст становится более важным фактором, чем ожирение при infertility [30].

В целом, данные клинической практики доказывают, что морбидное ожирение отрицательно влияет как на качество ооцитов, так и на качество эндометрия. На это указывают исследования, в которых женщины с нормальным весом получали ооциты от женщин с ожирением или женщины с ожирением получали ооциты от доноров с нормальным весом. В любом случае ожирение ассоциировано с уменьшением вероятности наступления беременности и живорождения [31,32].

Необходимо вспомнить тот факт, что жировая ткань ме-

таболически активна. Андроген конвертируется в эстроген, эстрадиол конвертируется в эстрон и ДГЭА превращается в андростендиол [33]. Интересен факт, что уровень ГСПГ (половой гормон-связывающий глобулин) достоверно ниже у женщин, страдающих ожирением в сравнении с нормовесными

Таким образом, сывороточные уровни свободного андрогена и их метаболитов достоверно выше у женщин, страдающих морбидным ожирением. Одна из коренных причин ановуляции у женщин страдающих ожирением являет гиперандрогенемия. Потеря веса вызывает быстрое снижение уровня андрогенов. У лиц с ожирением это способствует повышению уровня андрогенов, вызывая снижение уровня гиперинсулинемии и ГСПГ, стимуляции ЛГ через рецепторы инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) в яичнике [29].

#### **Эпигенетические изменения, вызванные морбидным ожирением**

Возникновение митотических и/или мейотических изменений в экспрессии генов без каких-либо изменений в последовательности ДНК называется «эпигенетическими изменениями». Морбидное ожирение может ассоциироваться с эпигенетическими изменениями в соматических и половых клетках, вызывая системное хроническое воспаление и оксидативный стресс, а также реализуя гиперметилирование генов, модификацию гистонов и микроРНК [34]. Такие генетические aberrации реализуют канцероматозную трансформацию, приводя к возникновению различных типов рака и развитию атеросклероза, неврологических расстройств и аутоиммунных воспалений. Ухудшает ситуацию тот факт, что изменения в половых клетках могут передаваться следующим поколениям, реализуя проблемы со здоровьем у детей, рожденных у женщин страдающих морбидным ожирением.

#### **Ановуляция, ассоциированная с морбидным ожирением**

Предполагается, что ожирение вызывает ановуляцию, в результате отрицательного баланса гипоталамо-гипофизарной-яичниковой оси. У женщин, страдающих морбидным ожирением, были обнаружены нарушения менструального цикла, ассоциированные с ановуляцией в 3,1 раза чаще, чем у женщин с нормальным весом. В исследованиях другой степени доказательности было установлено, что фертильность снижается даже у пациенток с ожирением, даже при нормальных циклах [35]. В исследованиях было обнаружено, что инфертильность, ассоциированная с ановуляцией, было на 30% выше у женщин с ИМТ в диапазоне от 24 до 31, по сравнению с таковым у женщин с ИМТ ниже 24. Этот показатель был еще выше у женщин, имеющих ИМТ более 31 [36]. У женщин страдающих морбидным ожирением имеет место низкая амплитуда синтеза ЛГ, что в последующем отражается в снижении экскреции метаболитов

прогестерона. Изложенные выше данные доказывают реализацию инфертильности, оказывая неблагоприятное влияние на качество ооцитов и дисфункцию желтого тела.

Небезынтересным оказался тот факт, что частота половых контактов у женщин, страдающих ожирением достоверно ниже, чем у женщин с нормальным весом [37]. Это еще один, усугубляющий инфертильность фактор. Было выдвинуто предположение о том, что снижение активности и секреции дофамина и повышение активности серотонина в головном мозге, ассоциированные с переизбытком, негативно влияют на сексуальное влечение женщин, изучаемой когорты. Например, систематическое потребление избыточного количества жира и сахара достоверно снижает сексуальное желание и возбуждение.

#### **Качество ооцитов у женщин, страдающих морбидным ожирением**

Доза гонадотропина для стимуляции суперовуляции, используемая в ВРТ, была достоверно выше, тогда как резуль- тативное число ооцитов и их качество статистически ниже в сравнении с нормовесными женщинами [38]. Интересен факт, что низкие концентрации внутрифолликулярного ХГЧ являются ведущей причиной меньшего числа зрелых ооцитов у лиц, страдающих морбидным ожирением. Тем не менее, это не было подтверждено в других исследованиях [39]. Несмотря на тот факт, что частота оплодотворенных яйцеклеток, у женщин, страдающих, была достоверно ниже, в рамках в некоторых других контраверсионных исследований не было выявлено различий между частотой оплодотворения яйцеклеток, собранных у женщин, страдающих ожирением и женщин с нормальным весом [40,41,42].

#### **Качество эмбрионов у женщин, страдающих морбидным ожирением**

Влияние морбидного ожирения на качество и количество полученных эмбрионов, необходимых для криоконсервации, также являлось предметом пристальных исследований. Хотя некоторые исследования показали, что ожирение снижает качество ооцитов и, следовательно, качество и количество эмбрионов, которые могут быть криоконсервированы, по этому вопросу нет единого мнения [38,40]. Также утверждается, что применение высоких доз гонадотропина у женщин с ожирением может оказать негативное влияние на качество ооцитов и качество эмбрионов в зависимости от дозы и резистентности к гонадотропинам [43].

#### **Качество эндометрия у женщин, страдающих морбидным ожирением**

Эндометрий – уникальная структура женского организма, предназначенная для осуществления репродуктивной функции.

Полноценное созревание эндометрия, его рецептивность и способность вступать в адекватный «диалог» с продуктом зачатия являются залогом успешного наступления и вынашивания беременности. Но важно понять, что на фоне гиперэстрогенной среды и резистентности к инсулину у женщин страдающих морбидным ожирением реализуются различные формы эндометриопатии, начиная с гиперпластических и канцерогенных процессов, до неудач имплантации. В основе эндометриальной дисфункции лежит дисфункция генов. Например, в исследовании, посвященном изучению имплантационного потенциала эндометрия у женщин, страдающих морбидным ожирением в сравнении с нормовесными, которые забеременели донорскими ооцитами, показало, что сам факт морбидного ожирения не оказывает значительного влияния на морфофункциональный потенциал эндометрия и имплантацию [44]. Но клиницисту важно помнить о том, что у женщин, страдающих ожирением повышен риск развития гиперпролиферативных процессов, атипичской гиперплазии и канцерогенной трансформации эндометрия.

#### Репродуктивные потери, ассоциированные морбидным ожирением

Сообщается, что у женщин, страдающих ожирением, частота abortов выше (в 1,5-2,5 раза) во время беременности, достигаемой как за счет естественного зачатия, так и с помощью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [45]. Считается, что увеличение частоты abortов обусловлено главным образом качеством ооцитов.

Существуют публикации, показывающие, что ожирение ассоциировано с длительной продолжительностью индукции овуляции в процедурах ЭКО: повышенная доза гонадотропина, используемого для индукции овуляции; нарушение синхронизации роста фолликулов; трудности в ультразвуковом исследовании влагалища, аспирация фолликулов и перенос эмбрионов из-за избыточного количества жировой ткани; чрезмерное количество прерванных циклов; слабый ответ яичников; низкая концентрация фолликулярной ХГЧ; недостаточное количество эмбрионов, необходимых для криоконсервации; снижение показателей беременности; и увеличенный уровень abortов [40,43,44,46].

#### Влияние бариатрической хирургии на фертильный потенциал женщин, страдающих морбидным ожирением

Слово «бариатрический» состоит из комбинации греческого «барос», означающего «вес», и латинского «ятрикос / ятрос», означающего «исцеление». Бариатрическую хирургию могут рассматривать люди, которые не могут похудеть с изменением диеты и модификации образа жизни. Несмотря на неизученные механизмы патогенеза, бариатрическая хирургия у женщин, страдающих морбидным ожирением положительно влияет

на фертильность вследствие нормализации стероидного и паракринного баланса и сексуальной активности [47].

Хотя в этом отношении нет единого мнения, кандидаты, имеющие право на бариатрическую хирургию, включают:

- пациентки с ИМТ  $\geq 40$ ;
- пациентки с ИМТ  $\geq 35$  и сопутствующей патологией (диабет 2 типа, гипертония, синдром апноэ во сне и / или другие респираторные заболевания, неалкогольная жировая дистрофия печени, остеоартроз, липидные расстройства, желудочно-кишечные заболевания и сердечно-сосудистые расстройства).
- пациентки, которые не могли похудеть навсегда, несмотря на предыдущие профессиональные испытания.
- пациентки, имеющие приемлемый риск для операции [48]

Поиск хирургических процедур против ожирения начался около 50 лет назад, когда ожирение не было таким распространенным явлением, как сегодня. Люди пытались достичь здоровой и постоянной потери веса, используя сначала технику мальабсорбции, затем ограничительную технику, а в более поздние периоды - комбинацию обеих техник. Различные выполняемые процедуры показаны в таблице 1.

Таблица 1.

#### Бариатрические хирургические процедуры, используемые в настоящее время

Малабсорбционные процедуры	Рестриктивные процедуры	Комбинированные процедуры
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Билиопанкреатическое шунтирование</li> <li>■ Билиопанкреатическое шунтирование (отведение) с выключением двенадцатиперстной кишки</li> <li>■ Минигастрошунтирование (MBG-OABG)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Продольная (вертикальная, рукавная) резекция желудка (ПРЖ, Sleeve Gastrectomy)</li> <li>■ Регулируемый желудочный бандаж</li> <li>■ Внутрижелудочный баллон</li> <li>■ Гастропликация</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Желудочное шунтирование (Roux-Y-bypass)</li> <li>■ Билиопанкреатическое шунтирование (отведение) с единственным дуодено-илеоанастомозом (модификация SADI)</li> </ul>

Среди всех методов, упомянутых в таблице, в настоящее время рукавная гастрэктомия становится все более распространенной из-за ее положительных эффектов. Внутрижелудочный баллон представляет собой неинвазивный эндоскопический эндолуминальный подход, описанный Нибеном в 1982 году. Поскольку материал занимает место в желудке, он обеспечивает чувство ранней сытости. Некоторые из его моделей также позволяют ставить, а без необходимости удалять их из желудка [49].

Лечение ожирения, начиная с правил питания и физических упражнений и выполнения операций по ожирению, т. е. бариатрической хирургии в случаях, не поддающихся лечению, поможет бороться с другими проблемами со здоровьем. Бариатрическая хирургия стала одной из наиболее часто выполняемых хирургических процедур, особенно в последнее десятилетие, как в развитых странах, так и в развивающихся.

Бариатрическая хирургия является наиболее эффективным средством для долгосрочной потери веса, и более половины операций выполняются у женщин репродуктивного возраста [50,51]. Женщины, которые подвергаются бариатрической хирургии до беременности, реже испытывают сопутствующие заболевания, ассоциированные с ожирением, такие как гестационный диабет и гипертония [52].

Руководства Американского колледжа акушеров-гинекологов и Американского общества репродуктивной медицины (ASRM) рекомендуют решать проблемы женского морбидного ожирения, планирующих реализовать свою репродуктивную функцию, даже среди тех, кто не страдает от infertility [53-56].

Бариатрическая хирургия была изучена с точки зрения женской рождаемости, как наиболее длительный и эффективный путь к значительной потере веса. Исследования «случай-контроль» продемонстрировали улучшение фертильности после операции по снижению веса [57].

Чисто ограничительные процедуры, такие как гастропластика с вертикальными полосами (больше не выполняется) и регулируемый желудочный бандаж (реже выполняется), могут улучшить фертильность при стойком достижении потери веса. Результатами когортных исследований было показано, что неблагоприятные исходы у матери при беременности обычно ниже у женщин, которые перенесли любую из различных бариатрических операций и могут приблизиться к показателям беременных с нормальным весом [58]. Было установлено, что бариатрическая хирургия достоверно приближает показатели фертильности к таковым у женщин с нормальным весом

Поскольку примерно 43% женщин, перенесших бариатрическую хирургию, имеют возраст от 18 до 44 лет (т. е. в период фертильности), необходима работа междисциплинарной команды гинекологов, эндокринологов и общих хирургов, занимающихся ожирением [59]. В литературе сообщается о многих различных исследованиях, утверждающих, что после бариатрической операции могут быть достигнуты благоприятные результаты. Обнаружено, что после бариатрической операции менструальные циклы восстанавливаются у более чем 36% женщин [47].

В ретроспективном исследовании было обнаружено, что 62 из 110 женщин с морбидным ожирением и infertility достигли успешной и неосложненной беременности через год после бариатрической операции [60]. Не менее интересным оказался тот факт, что мета-анализ восьми различных исследований, которые зарегистрировали 589 infertility женщин, перенесших хирургическое лечение ожирения бариатрическими способами, сообщили об успешной реализации репродуктивной функции в соотношении от 22% до 92% [61].

Исследование показало, что резистентность к инсулину снижалась после RYGB (желудочное шунтирование), ГСПП удваивалась через 12 месяцев (в среднем), общее количество свободных андрогенов и ДГЭА снижалось на 50%, и после этого

они постоянно оставались на соответствующих уровнях [62]. В том же исследовании, через год после операции, было обнаружено, что нарушение менструального цикла исчезло и регулярные менструальные циклы начались у 85% женщин. Кроме того, было отмечено, что эти женщины реже страдают гипертонией, ассоциированной с беременностью, и гестационным диабетом; были подвержены более низкому риску забеременеть в позднем гестационном возрасте; более высокий риск забеременеть в раннем гестационном возрасте по сравнению с женщинами, которые не подвергались хирургическому вмешательству. У пациентов, получавших BPD (билиопанкреатическая диверсия), в послеоперационном периоде у беременных отмечались высокие показатели гипертрофии плода [63, 64, 65].

Уровень гестационного диабета также, по-видимому, ниже у женщин, перенесших бариатрические операции, по сравнению с теми, кто им не подвергался [66, 67]. Основной причиной, по которой операция является таким эффективным методом, является значительное снижение резистентности к инсулину, которое происходит после бариатрической операции [68].

Одной из тем, исследованных в постбариатрический период, является влияние операции на уровень витаминов и минералов. В исследовании после операции было обнаружено снижение уровня железа, витамина B12, витамина D и цинка [69]. В другом исследовании, посвященном изучению возможных послеоперационных осложнений бариатрической хирургии, сообщалось об увеличении числа преждевременных родов и частоты самопроизвольных аборт у беременных, достигнутых в ранние сроки [70]. Наблюдалось, что эти эффекты тесно ассоциированы с послеоперационным периодом, особенно тем, в котором была достигнута беременность. Поскольку в течение первых 12–18 месяцев могут наблюдаться метаболические дисбалансы вследствие мальабсорбции, когда послеоперационная потеря веса встречается чаще всего, пациентам рекомендуется прожить этот период, не забеременев [64].

Вопрос о том, влияет ли используемая хирургическая техника в бариатрической хирургии на infertility, также является предметом споров. В многоцентровом исследовании было установлено, что нет никакой разницы между рестриктивными и мальабсорбционными методами бариатрической хирургии [59]. Однако в том же исследовании было обнаружено, что вероятность появления гипотрофии плода у младенцев выше после мальабсорбционного метода, такого как БПД (билиопанкреатическая диверсия), и поэтому было предложено рассматривать его как группу высокого риска. В другом исследовании, включавшем 219 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет, в котором проводилось сравнение методов RYGB и регулируемого желудочного бандажа (РЖБ), частота живорождений в RYGB была ниже, чем в РЖБ [71].

Осложнения бариатрической хирургии

Их можно разделить на осложнения раннего и позднего периода или крупные и незначительные осложнения. Высокий ИМТ и дыхательная недостаточность являются наиболее

важными факторами риска, повышающими риск смертности. Осложнения бариатрической хирургии показаны в таблице 2. В мета-анализе, включающем исследование 161 576 пациентов в период между 2003 и 2012 гг., было установлено, что уровень смертности, ассоциированной с хирургическим вмешательством, был относительно низким, в то время как периоперационная смертность и послеоперационная смертность были 0,08% и 0,31%, соответственно [72]. Наиболее частыми причинами смертности были определены легочная эмболия, анастомоз или утечка из линии сшивания и инфаркт миокарда. В другом метаанализе, в котором приняли участие 2834 пациента, частота утечек составила 1,5% после рукавной гастрэктомии; Утечки чаще всего выявлялись между третьим и четырнадцатым послеоперационными днями в среднем периоде [73].

Таблица 2.

**Осложнения бариатрической хирургии.**

Осложнения раннего периода	Осложнения позднего периода
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ кровотечение</li> <li>■ прободение</li> <li>■ тромбоз эмболия</li> <li>■ кишечная непроходимость</li> <li>■ раневая инфекция</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ стеноз</li> <li>■ кишечная непроходимость</li> <li>■ кровотечение</li> <li>■ недостаток витаминов и минералов</li> </ul>

В другом исследовании, в котором приняли участие 15 275 пациентов из 25 больниц в США, было установлено, что частота одного или нескольких осложнений составляет 7,3% :шунтирование желудка (3,1%), рукавная гастрэктомия (2,2%) и регулируемое сравнение RYGB и регулируемого желудочного бандажа (0,78%) [74]. Консенсус в исследованиях заключается в том, что бариатрическая хирургия является надежной хирургической процедурой, имеющей низкий уровень смертности и заболеваемости для подходящих кандидатов.

**Заключение**

Существует очень высокая распространенность ожирения среди женщин детородного возраста. Ожирение у женщин ассоциировано с повышенным риском infertility, а также с увеличением частоты осложнений на каждом этапе беременности. Ожирение ассоциировано с СПКЯ и ИР, что также негативно влияет на фертильность. Ожирение является фактором, снижающим потенциал фертильности как у мужчин, так и у женщин. С ожирением нужно бороться, сначала регулируя привычки питания и увеличивая физическую активность. К бариатрической хирургии следует прибегать только в тех случаях, когда никакие результаты не могут быть достигнуты всеобъемлющими средствами. Бариатрическая хирургия эффективна в достижении значительной и устойчивой потери веса у женщин с патологическим ожирением, а так же, как было показано в контролируемых исследованиях, эффективна для улучшения фертильности.

Тем не менее, в целом, существует мало доказательств высокого уровня относительно влияния лечения ожирения на

infertility. Необходимы постоянные исследования и рандомизированные контролируемые исследования, чтобы полностью понять роль ожирения и влияние, которое медицинские и хирургические методы лечения ожирения оказывают на результаты лечения мужской и женской фертильности и infertility.

**Список литературы**

1. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA* 2012;307(5):491-7.
2. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ* 2017;356:j1.
3. World Health Organization. Obesity and Overweight: Fact sheet [Internet] [cited 2019 Jan 9]. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
4. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 2017; 356: j1. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1> PMID: 28179267
5. Van Pelt RE, Jones PB, Davy KP, Desouza CA, Tanaka H, Davy BM, et al. Regular exercise and the age-related decline in resting metabolic rate in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(10):3208-12.
6. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA*. 2014;311(8):806-14.
7. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA*. 2010;303(3):235-41.
8. Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obes Rev*. 2015; 16: 621-638. <https://doi.org/10.1111/obr.12288> PMID: 26016557
9. Heslehurst N, Vieira R, Hayes L, Crowe L, Jones D, Robalino S, et al. Maternal body mass index and post-term birth: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2017; 18: 293-308. <https://doi.org/10.1111/obr.12489> PMID: 28085991
10. Tena-Sempere M. Ghrelin as a pleiotrophic modulator of gonadal function and reproduction. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4(12):666-74.
11. Gunatilake RP, Perlow JH. Obesity and pregnancy: clinical management of the obese gravida. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(2):106-19.
12. Hassan MA, Killick SR. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil Steril*. 2004;81(2):384-92.
13. Kauffman RP, Baker TE, Baker VM, DiMarino P, Castracane VD. Endocrine and metabolic differences among phenotypic expressions of polycystic ovary syndrome according to the 2003 Rotterdam consensus criteria. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(6):670.e1-7.
14. Moran LJ, Pasquali R, Teede HJ, Hoeger KM, Norman RJ. Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome: a position statement of the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Fertil Steril*. 2009;92(6):1966-82.

15. Rosenzweig JL, Ferrannini E, Grundy SM, et al; Endocrine Society. Primary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes in patients at metabolic risk: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(10):3671-89.
16. Hartz AJ, Rupley DC, Rimm AA. The association of girth measurements with disease in 32,856 women. *Am J Epidemiol.* 1984;119(1):71-80.
17. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81(1):19-25.
18. Carmina E. Genetic and environmental aspect of polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2003;26(11):1151-9.
19. Teede HJ, Joham AE, Paul E, et al. Longitudinal weight gain in women identified with polycystic ovary syndrome: results of an observational study in young women. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(8):1526-32.
20. Yildiz BO, Knochenhauer ES, Azziz R. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(1):162-8.
21. Lim SS, Davies MJ, Norman RJ, Moran LJ. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2012;18(6):618-37.
22. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA.* 1998;280(21):1843-8.
23. Virtue S, Vidal-Puig A. Adipose tissue expandability, lipotoxicity and the Metabolic Syndrome--an allostatic perspective. *Biochim Biophys Acta.* 2010;1801(3):338-49.
24. Toulis KA, Goulis DG, Farmakiotis D, et al. Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2009;15(3):297-307.
25. Naderpoor N, Shorakae S, de Courten B, Misso ML, Moran LJ, Teede HJ. Metformin and lifestyle modification in polycystic ovary syndrome: systematic review and metaanalysis. *Hum Reprod Update.* 2015;21(5):560-74.
26. Mannerås L, Cajander S, Lönn M, Stener-Victorin E. Acupuncture and exercise restore adipose tissue expression of sympathetic markers and improve ovarian morphology in rats with dihydrotestosterone-induced PCOS. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009;296(4):R1124-31.
27. Chen X, Jia X, Qiao J, Guan Y, Kang J. Adipokines in reproductive function: a link between obesity and polycystic ovary syndrome. *J Mol Endocrinol.* 2013;50(2):R21-37.
28. Löffler S, Aust G, Köhler U, Spanel-Borowski K. Evidence of leptin expression in normal and polycystic human ovaries. *Mol Hum Reprod.* 2001;7(12):1143-9.
29. Escobar-Morreale HF, San Millán JL. Abdominal adiposity and the polycystic ovary syndrome. *Trends Endocrinol Metab.* 2007;18(7):266-72.
30. Luke B, Brown MB, Stern JE, Missmer SA, Fujimoto VY, Leach R; SART Writing Group. Female obesity adversely affects assisted reproductive technology (ART) pregnancy and live birth rates. *Hum Reprod.* 2011;26(1):245-52.
31. Cardozo ER, Karmon AE, Gold J, Petrozza JC, Styer AK. Reproductive outcomes in oocyte donation cycles are associated with donor BMI. *Hum Reprod.* 2016;31(2):385-92.
32. Provost MP, Acharya KS, Acharya CR, et al. Pregnancy outcomes decline with increasing recipient body mass index: an analysis of 22,317 fresh donor/recipient cycles from the 2008-2010 Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System registry. *Fertil Steril.* 2016;105(2):364-8.
33. Fritz MA, Speroff L. *Obesity. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.* 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p.864-85.
34. Pembrey M, Saffery R, Bygren LO; Network in Epigenetic Epidemiology. Human transgenerational responses to early-life experience: potential impact on development, health and biomedical research. *J Med Genet.* 2014;51(9):563-72.
35. Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction* 2010;140(3):347-64.
36. Gesink Law DC, Macle hose RE, Longnecker MP. Obesity and time to pregnancy. *Hum Reprod* 2007;22(2):414-20.
37. Brody S. Slimness is associated with greater intercourse and lesser masturbation frequency. *J Sex Marital Ther* 2004;30(4):251-61.
38. Esinler I, Bozdog G, Yarali H. Impact of isolated obesity on ICSI outcome. *Reprod Biomed Online* 2008;17(4):583-7.
39. Carrell DT, Jones KP, Peterson CM, Aoki V, Emery BR, Campbell BR. Body mass index is inversely related to intrafollicular HCG concentrations, embryo quality and IVF outcome. *Reprod Biomed Online* 2001;3(2):109-11.
40. Bellver J, Ayllón Y, Ferrando M, Melo M, Goyrie, Pellicer A, et al. Female obesity impairs invitro fertilization outcome without affecting embryo quality. *Fertil Steril* 2010;93(2):447-54.
41. van Swieten EC, van der Leeuw-Harmsen L, Badings EA, van der Linden PJ. Obesity and Clomiphene Challenge Test as predictors of outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59(4):220-4.
42. Dokras A, Baredziak L, Blaine J, Syrop C, Van Voorhis BJ, Sparks A. Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women. *Obstet Gynecol* 2006;108(1):61-9.
43. Tamer Erel C, Senturk LM. The impact of body mass index on assisted reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009;21(3):228-35.
44. Styne-Gross A, Elkind-Hirsch K, Scott RT Jr. Obesity does not impact implantation rates or pregnancy outcome in women attempting conception through oocyte donation. *Fertil Steril* 2005;83(6):1629-34.
45. Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril* 2008;90(3):714-26.
46. Robker RL. Evidence that obesity alters the quality of oocytes and embryos. *Pathophysiology* 2008;15(2):115-21
47. Brethauer SA, Chand B, Schauer PR. Risks and benefits of bariatric surgery: current evidence. *Cleve Clin J Med* 2006;73(11):9931007.
48. Yorke E, Switzer NJ, Reso A, Shi X, de Gara C, Birch D, et al. Intra-gastric balloon for management of severe obesity: a systematic review. *Obes Surg* 2016;26(9):2248-54.
49. González I, Rubio MA, Cordido F, Bretón I, Morales MJ, Vilarrasa N, et al. Maternal and perinatal outcomes after bariatric surgery: a Spanish multicenter study. *Obes Surg* 2015;25(3):436-42.
50. Ovrebø B, Strommen M, Kulseng B, Martins C. Bariatric surgery



versus lifestyle interventions for severe obesity: 5-year changes in body weight, risk factors and comorbidities. *Clin Obes.* 2017; 7: 183–190. <https://doi.org/10.1111/cob.12190> PMID: 28320081

51. Edison E, Whyte M, van Vlymen J, Jones S, Gatenby P, de Lusignan S, et al. Bariatric Surgery in Obese Women of Reproductive Age Improves Conditions That Underlie Fertility and Pregnancy Outcomes: Retrospective Cohort Study of UK National Bariatric Surgery Registry (NBSR). *Obes Surg.* 2016; 26: 2837–2842. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2202-4> PMID: 27317009

52. Yi XY, Li QF, Zhang J, Wang ZH. A meta-analysis of maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015; 130: 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.01.011> PMID: 25863541

53. ACOG Practice Bulletin No 156: Obesity in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015;126(6):e112-26.

54. Traub ML. Assessing and treating insulin resistance in women with polycystic ovarian syndrome. *World J Diabetes.* 2011;2(3):33–40.

55. Moos MK, Dunlop AL, Jack BW, et al. Healthier women, healthier reproductive outcomes: recommendations for the routine care of all women of reproductive age. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(6 Suppl 2):S280-9.

56. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2015;104(5):1116-26.

57. Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G. Reproductive outcome after bariatric surgery: a critical review. *Hum Reprod Update.* 2009;15(2):189-201.

58. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA.* 2008;300(19):2286-96.

59. Musella M, Milone M, Bellini M, Sosa Fernandez LM, Leongito M, Milone F. Effect of bariatric surgery on obesity-related infertility. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8(4):445-9. REFERENCES İbrahim ÇOLHAN et al. *JCOG* 2018;28(2):65-74 74

60. Milone M, De Placido G, Musella M, Sosa Fernandez LM, Sosa Fernandez LV, Campana G, et al. Incidence of successful pregnancy after weight loss interventions in infertile women: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Obes Surg* 2016;26(2):443-51.

61. Kjør MM, Madsbad S, Hougaard DM, Cohen AS, Nilas L. The impact of gastric bypass surgery on sex hormones and menstrual cycles in premenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2017;33(2):160-3.

62. Adams TD, Hammoud AO, Davidson LE, Laferrère B, Fraser A, Stanford JB, et al. Maternal and neonatal outcomes for pregnancies before and after gastric bypass surgery. *Int J Obes (Lond)* 2015;39(4):686-94.

63. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, Maglione M, Newberry S, Suttorp M, et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2008;300(19):2286-96.

64. Marceau P, Kaufman D, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, et al. Outcome of pregnancies after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2004;14(3):318-24.

65. Lesko J, Peaceman A. Pregnancy outcomes in women after bariatric surgery compared with obese and morbidly obese controls. *Obstet Gynecol* 2012;119(3):547-54.

66. Aricha-Tamir B, Weintraub AY, Levi I, Sheiner E. Downsizing pregnancy complications: a study of paired pregnancy outcomes before and af-

ter bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8(4):434-9.

67. Rao RS, Yanagisawa R, Kini S. Insulin resistance and bariatric surgery. *Obes Rev* 2012;13(4):316-28.

68. Bebbler FE, Rizzolli J, Casagrande DS, Rodrigues MT, Padoin AV, Mottin CC, et al. Pregnancy after bariatric surgery: 39 pregnancies follow-up in a multidisciplinary team. *Obes Surg* 2011;21(10):1546-51.

69. Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol.* 2005;106(6):1357-64.

70. Goldman RH, Missmer SA, Robinson MK, Farland LV, Ginsburg ES. Reproductive outcomes differ following roux-en-Y gastric bypass and adjustable gastric band compared with those of an obese non-surgical group. *Obes Surg* 2016;26(11):25819.

71. Bastounis EA, Karayiannakis AJ, Syrigos K, Zbar A, Makri GG, Alexiou D. Sex hormone changes in morbidly obese patients after vertical banded gastroplasty. *Eur Surg Res* 1998;30(1):43-7.

72. Sakran N, Goitein D, Raziel A, Keidar A, Beglaibter N, Grinbaum R, et al. Gastric leaks after sleeve gastrectomy: a multicenter experience with 2,834 patients. *Surg Endosc* 2013;27(1):240-5.

73. Birkmeyer NJ, Dimick JB, Share D, Hawasli A, English WJ, Genaw J, et al; Michigan Bariatric Surgery Collaborative. Hospital complication rates with bariatric surgery in Michigan. *JAMA* 2010;304(4):435-42.

74. Birkmeyer NJ, Dimick JB, Share D, Hawasli A, English WJ, Genaw J, et al; Michigan Bariatric Surgery Collaborative. Hospital complication rates with bariatric surgery in Michigan. *JAMA* 2010;304(4):435-42.

## References

1. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA* 2012;307(5):491-7.

2. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and longterm adverse consequences for mother and child. *BMJ* 2017;356:j1.

3. World Health Organization. Obesity and Overweight: Fact sheet [Internet] [cited 2019 Jan 9]. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

4. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ.* 2017; 356: j1. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1> PMID: 28179267

5. Van Pelt RE, Jones PP, Davy KP, Desouza CA, Tanaka H, Davy BM, et al. Regular exercise and the age-related decline in resting metabolic rate in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(10):3208-12.

6. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011–2012. *JAMA.* 2014;311(8):806-14.

7. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA.* 2010;303(3):235-41.

8. Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obes Rev.* 2015; 16: 621–638. <https://doi.org/10.1111/obr.12288> PMID: 26016557

9. Heslehurst N, Vieira R, Hayes L, Crowe L, Jones D, Robalino S, et al. Maternal body mass index and post-term birth: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2017; 18: 293–308. [https://doi.org/ 10.1111/obr.12489](https://doi.org/10.1111/obr.12489) PMID: 28085991
10. Tena-Sempere M. Ghrelin as a pleotrophic modulator of gonadal function and reproduction. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4(12):666-74.
11. Gunatilake RP, Perlow JH. Obesity and pregnancy: clinical management of the obese gravida. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(2):106-19.
12. Hassan MA, Killick SR. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil Steril.* 2004;81(2):384-92.
13. Kauffman RP, Baker TE, Baker VM, DiMarino P, Castracane VD. Endocrine and metabolic differences among phenotypic expressions of polycystic ovary syndrome according to the 2003 Rotterdam consensus criteria. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(6):670.e1-7.
14. Moran LJ, Pasquali R, Teede HJ, Hoeger KM, Norman RJ. Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome: a position statement of the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Fertil Steril.* 2009;92(6):1966-82.
15. Rosenzweig JL, Ferrannini E, Grundy SM, et al; Endocrine Society. Primary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes in patients at metabolic risk: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(10):3671-89.
16. Hartz AJ, Rupley DC, Rimm AA. The association of girth measurements with disease in 32,856 women. *Am J Epidemiol.* 1984;119(1):71-80.
17. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81(1):19-25.
18. Carmina E. Genetic and environmental aspect of polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2003;26(11):1151-9.
19. Teede HJ, Joham AE, Paul E, et al. Longitudinal weight gain in women identified with polycystic ovary syndrome: results of an observational study in young women. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(8):1526-32.
20. Yildiz BO, Knochenhauer ES, Azziz R. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(1):162-8.
21. Lim SS, Davies MJ, Norman RJ, Moran LJ. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2012;18(6):618-37.
22. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA.* 1998;280(21):1843-8.
23. Virtue S, Vidal-Puig A. Adipose tissue expandability, lipotoxicity and the Metabolic Syndrome--an allostatic perspective. *Biochim Biophys Acta.* 2010;1801(3):338-49.
24. Toulis KA, Goulis DG, Farmakiotis D, et al. Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2009;15(3):297-307.
25. Naderpoor N, Shorakae S, de Courten B, Misso ML, Moran LJ, Teede HJ. Metformin and lifestyle modification in polycystic ovary syndrome: systematic review and metaanalysis. *Hum Reprod Update.* 2015;21(5):560-74.
26. Mannerås L, Cajander S, Lönn M, Stener-Victorin E. Acupuncture and exercise restore adipose tissue expression of sympathetic markers and improve ovarian morphology in rats with dihydrotestosterone-induced PCOS. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009;296(4):R1124-31.
27. Chen X, Jia X, Qiao J, Guan Y, Kang J. Adipokines in reproductive function: a link between obesity and polycystic ovary syndrome. *J Mol Endocrinol.* 2013;50(2):R21-37.
28. Löffler S, Aust G, Köhler U, Spanel-Borowski K. Evidence of leptin expression in normal and polycystic human ovaries. *Mol Hum Reprod.* 2001;7(12):1143-9.
29. Escobar-Morreale HF, San Millán JL. Abdominal adiposity and the polycystic ovary syndrome. *Trends Endocrinol Metab.* 2007;18(7):266-72.
30. Luke B, Brown MB, Stern JE, Missmer SA, Fujimoto VY, Leach R; SART Writing Group. Female obesity adversely affects assisted reproductive technology (ART) pregnancy and live birth rates. *Hum Reprod.* 2011;26(1):245-52.
31. Cardozo ER, Karmon AE, Gold J, Petrozza JC, Styer AK. Reproductive outcomes in oocyte donation cycles are associated with donor BMI. *Hum Reprod.* 2016;31(2):385-92.
32. Provost MP, Acharya KS, Acharya CR, et al. Pregnancy outcomes decline with increasing recipient body mass index: an analysis of 22,317 fresh donor/recipient cycles from the 2008-2010 Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System registry. *Fertil Steril.* 2016;105(2):364-8.
33. Fritz MA, Speroff L. *Obesity. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.* 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p.864-85.
34. Pembrey M, Saffery R, Bygren LO; Network in Epigenetic Epidemiology. Human transgenerational responses to early-life experience: potential impact on development, health and biomedical research. *J Med Genet* 2014;51(9):563-72.
35. Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction* 2010;140(3):347-64.
36. Gesink Law DC, Macle hose RF, Longnecker MP. Obesity and time to pregnancy. *Hum Reprod* 2007;22(2):414-20.
37. Brody S. Slimness is associated with greater intercourse and lesser masturbation frequency. *J Sex Marital Ther* 2004;30(4):251-61.
38. Esinler I, Bozdogan G, Yarali H. Impact of isolated obesity on ICSI outcome. *Reprod Biomed Online* 2008;17(4):583-7.
39. Carrell DT, Jones KP, Peterson CM, Aoki V, Emery BR, Campbell BR. Body mass index is inversely related to intrafollicular HCG concentrations, embryo quality and IVF outcome. *Reprod Biomed Online* 2001;3(2):109-11.
40. Bellver J, Ayllón Y, Ferrando M, Melo M, GoyriE, Pellicer A, et al. Female obesity impairs invitro fertilization outcome without affecting embryo quality. *Fertil Steril* 2010;93(2):447-54.
41. van Swieten EC, van der Leeuw-Harmsen L, Badings EA, van der Linden PJ. Obesity and Clomiphene Challenge Test as predictors of outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59(4):220-4.
42. Dokras A, Baredziak L, Blaine J, Syrop C, Van Voorhis BJ, Sparks A. Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women. *Obstet Gynecol* 2006;108(1):61-9.

43. Tamer Erel C, Senturk LM. The impact of body mass index on assisted reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009;21(3):228-35.
44. Styne-Gross A, Elkind-Hirsch K, Scott RT Jr. Obesity does not impact implantation rates or pregnancy outcome in women attempting conception through oocyte donation. *Fertil Steril* 2005;83(6):1629-34.
45. Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril* 2008;90(3):714-26.
46. Robker RL. Evidence that obesity alters the quality of oocytes and embryos. *Pathophysiology* 2008;15(2):115-21
47. Brethauer SA, Chand B, Schauer PR. Risks and benefits of bariatric surgery: current evidence. *Cleve Clin J Med* 2006;73(11):9931007.
48. Yorke E, Switzer NJ, Reso A, Shi X, de Gara C, Birch D, et al. Intra-gastric balloon for management of severe obesity: a systematic review. *Obes Surg* 2016;26(9):2248-54.
49. González I, Rubio MA, Cordero F, Bretón I, Morales MJ, Vilarrasa N, et al. Maternal and perinatal outcomes after bariatric surgery: a Spanish multicenter study. *Obes Surg* 2015;25(3):436-42.
50. Ovrebo B, Strommen M, Kulseng B, Martins C. Bariatric surgery versus lifestyle interventions for severe obesity: 5-year changes in body weight, risk factors and comorbidities. *Clin Obes*. 2017; 7: 183–190. <https://doi.org/10.1111/cob.12190> PMID: 28320081
51. Edison E, Whyte M, van Vlymen J, Jones S, Gatenby P, de Lusignan S, et al. Bariatric Surgery in Obese Women of Reproductive Age Improves Conditions That Underlie Fertility and Pregnancy Outcomes: Retrospective Cohort Study of UK National Bariatric Surgery Registry (NBSR). *Obes Surg*. 2016; 26: 2837–2842. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2202-4> PMID: 27317009
52. Yi XY, Li QF, Zhang J, Wang ZH. A meta-analysis of maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015; 130: 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.01.011> PMID: 25863541
53. ACOG Practice Bulletin No 156: Obesity in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015;126(6):e112-26.
54. Traub ML. Assessing and treating insulin resistance in women with polycystic ovarian syndrome. *World J Diabetes*. 2011;2(3):33-40.
55. Moos MK, Dunlop AL, Jack BW, et al. Healthier women, healthier reproductive outcomes: recommendations for the routine care of all women of reproductive age. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(6 Suppl 2):S280-9.
56. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2015;104(5):1116-26.
57. Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G. Reproductive outcome after bariatric surgery: a critical review. *Hum Reprod Update*. 2009;15(2):189-201.
58. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA*. 2008;300(19):2286-96.
59. Musella M, Milone M, Bellini M, Sosa Fernandez LM, Leongito M, Milone F. Effect of bariatric surgery on obesity-related infertility. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8(4):445-9. REFERENCES İbrahim ÇOLHAN et al. *JCOG* 2018;28(2):65-74 74
60. Milone M, De Placido G, Musella M, Sosa Fernandez LM, Sosa Fernandez LV, Campana G, et al. Incidence of successful pregnancy after weight loss interventions in infertile women: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Obes Surg* 2016;26(2):443-51.
61. Kjær MM, Madsbad S, Hougaard DM, Cohen AS, Nilas L. The impact of gastric bypass surgery on sex hormones and menstrual cycles in premenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2017;33(2):160-3.
62. Adams TD, Hammoud AO, Davidson LE, Laferrère B, Fraser A, Stanford JB, et al. Maternal and neonatal outcomes for pregnancies before and after gastric bypass surgery. *Int J Obes (Lond)* 2015;39(4):686-94.
63. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, Maglione M, Newberry S, Suttorp M, et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2008;300(19):2286-96.
64. Marceau P, Kaufman D, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, et al. Outcome of pregnancies after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2004;14(3):318-24.
65. Lesko J, Peaceman A. Pregnancy outcomes in women after bariatric surgery compared with obese and morbidly obese controls. *Obstet Gynecol* 2012;119(3):547-54.
66. Aricha-Tamir B, Weintraub AY, Levi I, Sheiner E. Downsizing pregnancy complications: a study of paired pregnancy outcomes before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8(4):434-9.
67. Rao RS, Yanagisawa R, Kini S. Insulin resistance and bariatric surgery. *Obes Rev* 2012;13(4):316-28.
68. Bebbler FE, Rizzolli J, Casagrande DS, Rodrigues MT, Padoin AV, Mottin CC, et al. Pregnancy after bariatric surgery: 39 pregnancies follow-up in a multidisciplinary team. *Obes Surg* 2011;21(10):1546-51.
69. Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol* 2005;106(6):1357-64.
70. Goldman RH, Missmer SA, Robinson MK, Farland LV, Ginsburg ES. Reproductive outcomes differ following roux-en-Y gastric bypass and adjustable gastric band compared with those of an obese non-surgical group. *Obes Surg* 2016;26(11):25819.
71. Bastounis EA, Karayiannakis AJ, Syrigos K, Zbar A, Makri GG, Alexiou D. Sex hormone changes in morbidly obese patients after vertical banded gastroplasty. *Eur Surg Res* 1998;30(1):43-7.
72. Sakran N, Goitein D, Raziell A, Keidar A, Beglaibter N, Grinbaum R, et al. Gastric leaks after sleeve gastrectomy: a multicenter experience with 2,834 patients. *Surg Endosc* 2013;27(1):240-5.
73. Birkmeyer NJ, Dimick JB, Share D, Hawasli A, English WJ, Genaw J, et al; Michigan Bariatric Surgery Collaborative. Hospital complication rates with bariatric surgery in Michigan. *JAMA* 2010;304(4):435-42.
74. Birkmeyer NJ, Dimick JB, Share D, Hawasli A, English WJ, Genaw J, et al; Michigan Bariatric Surgery Collaborative. Hospital complication rates with bariatric surgery in Michigan. *JAMA* 2010;304(4):435-42.

#### Сведения об авторах

**Елагин Илья Борисович** - заведующий отделением хирургии НУЗ «Дорожная клиническая больница имени Н.А. Семашко на станции Люблино ОАО «РЖД», Ставропольская ул., домовл. 23, корп.1

**E-mail: il.elagin@gmail.com**

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. Адрес: ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, Россия, 117198. E-mail: omekan@mail.ru.

**Харнас Сергей Саулович** - д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №1 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8; E-mail:harnas@mail.ru

**Хамошина Марина Борисовна** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. Адрес: ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, Россия, 117198. E-mail: mbax999@yandex.ru.

**Токтар Лилия Равильевна**- к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета, Медицинского института Российского университета дружбы народов; отрасль специализации - акушерство и гинекология; адрес: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6, E-mail: toktarly@yandex.ru

**Барсегян Лилит Корюновна** - аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН. Адрес: ул. Миклухо-Маклая, 10/3, Москва, Россия, 117198. E-mail:

**Орехов Роман Евгеньевич** - аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН. Адрес: ул. Миклухо-Маклая, 10/3, Москва, Россия, 117198. E-mail: romanorekhovv@ya.ru

6, E-mail: toktarly@yandex.ru

**Barsegyan Lilit Korunovna** – postgraduate student of the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology, PFUR. Address: ul. Miklukho-Maklaya, 10/3, Moscow, Russia, 117198. E-mail:

**Orekhov Roman Evgenievich** – postgraduate student of the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology, PFUR. Address: ul. Miklukho-Maklaya, 10/3, Moscow, Russia, 117198. E-mail: romanorekhovv@ya.ru

#### Authors

**Elagin Ilya Borisovich** - Head of the Surgery NUZ "Road Clinical Hospital named after N.A. Semashko at the Lyublino station of JSC Russian Railways, Stavropolskaya St., dom. 23, building 1, E-mail: il.elagin@gmail.com

**Orazov Mekan Rakhimberdievich** – MD, Professor in the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology the medical faculty, Medical Institute of the Russian University of friendship of peoples; the branch of specialization is obstetrics and gynecology; address: 117198, Moscow, Miklukho - Maklaya str., h. 6, e-mail: omekan@mail.ru

**Kharnas Sergey Saulovich** - MD, professor of the Department of Faculty Surgery No. 1 of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "First Moscow State Medical University named after THEM. Sechenov 119048, Moscow, st. Trubetskaya, d. 8; E-mail: harnas@mail.ru

**Khamoshina Marina Borisovna** - MD, professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course of perinatology of the Peoples' Friendship University of Russia. Address: st. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, Russia, 117198. E-mail: mbax999@yandex.ru.

**Toktar Liliya Ravilievna** - candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course of perinatology, Faculty of Medicine, Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia; specialization industry - obstetrics and gynecology; Address: 117198, Russia, Moscow, ul. Miklukho-Maklaya,





