

УДК 618+616.43

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей,*

**Л. В. Ткаченко, Н. И. Свиридова, Т. В. Складановская**

В статье приводятся обобщенные и систематизированные современные данные о влиянии изменений нейроэндокринной регуляции углеводного и жирового обмена на репродуктивную функцию женщин и развитие гинекологических заболеваний.

*Ключевые слова:* метаболический синдром, инсулинорезистентность, ожирение, репродуктивные нарушения, гиперпластические процессы эндометрия.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-4(64)-3-7

## CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN WOMEN

**L. V. Tkachenko, N. I. Sviridova, T. V. Skladanovskaya**

*Volgograd State Medical University,  
Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Physicians' Improvement*

The article surveys the generalized and systemized modern data on the influence of the changes in neuroendocrine regulation of hydrocarbonate and lipid metabolism on women's reproductive function and developing of gynecological diseases.

*Key words:* metabolic syndrome, insulin resistance, obesity, reproductive disorders, endometrial hyperplasia.

В последние десятилетия отмечается неуклонный рост различных вариантов нейроэндокринных нарушений у женщин с избыточной массой тела или ожирением [1, 4, 6, 9, 10, 24].

Во всем мире ожирение признано одной из важнейших проблем современного здравоохранения ввиду высокой распространенности и участия в развитии различных, в том числе смертельных заболеваний [1, 6]. Ожирение называют новой неинфекционной эпидемией XXI в. Согласно данным ВОЗ (2015 г.), с 1980 г. число людей во всем мире, страдающих ожирением, возросло более чем в два раза [2]. Более 1,9 млрд жителей планеты в возрасте старше 18 лет имеют избыточную массу тела, из них свыше 600 млн страдают от ожирения [13]. В России этот показатель достигает 50 %, при этом нарушения жирового обмена отмечаются чаще у женщин, чем у мужчин [4].

Ожирение представляет собой избыточное накопление в организме жировой ткани, приводящее к увеличению массы тела на 20 % и более. Основным условием увеличения массы тела является длительное превышение поступления извне энергии, требуемой организму для поддержания основного обмена. В норме количество жира в организме женщины составляет 20–30 % от массы. Увеличение его содержания до 31–33 % является пограничным состоянием [6].

Для обеспечения энергетического равновесия потребление энергии должно быть равно ее затратам. Основной причиной роста распространенности ожирения является энергетический дисбаланс между избытком поступления энергии в организм с продуктами питания и объемом ее расходования. Чрезмерное поступление энергии в организм приводит к гипергликемии, гипертриглицеридемии и инсулинорезистентности (ИР). ИР – это снижение биологических эффектов экзогенного или эндогенного инсулина. Именно ИР является пусковым моментом развития ожирения и связанных с ним осложнений (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет (СД) 2 типа, холелитиаз, варикозная болезнь, полиостеоартроз, подагра, бронхиальная астма, рак матки, молочной железы и другие онкологические заболевания) [1, 6].

К настоящему времени накоплен обширный банк информации по основным положениям физиологии, патологии, терапии и профилактики различных нарушений репродуктивной системы. Это создало возможность для управляемой коррекции и реализации ее оптимального функционирования у женщин [23, 25, 26].

Однако остается еще много нерешенных вопросов научного и практического плана, в первую очередь касающихся соматогенных и нейроэндокринных нарушений в организме женщин. При этом, как правило, расстройства репродуктивной функции и развитие

пролиферативных изменений в репродуктивных органах сочетаются с изменениями нейроэндокринной регуляции углеводного и жирового обменов.

## **Ожирение и метаболический синдром**

Метаболический синдром (МС) – это сочетание различных метаболических нарушений и/или заболеваний, являющихся факторами риска раннего развития атеросклероза и его сердечно-сосудистых осложнений [6]. МС встречается у 14–24 % жителей развитых стран. Международная Федерация по диабету (МФД) характеризует МС как «комплекс диагностируемых симптомов, физических или биохимических признаков, чаще определяемых в совместном, нежели в отдельном их развитии» [9].

Установлено, что в силу влияния различных, в том числе, независимых, эндогенных и экзогенных факторов формируются взаимосвязанные «порочные круги», приводящие с течением времени к комплексу метаболических расстройств и соматических нарушений – МС. Пусковым моментом его развития являются первичная ИР и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ) [3, 6].

Основными симптомами МС являются [6]: абдоминальное ожирение, ИР и ГИ; дислипидемия; артериальная гипертензия; нарушение толерантности к глюкозе; СД 2 типа; ранний атеросклероз, ишемическая болезнь сердца; нарушение гемостаза; гиперурикемия, подагра, микроальбуминурия, гиперандрогения.

Критериями МС согласно консенсусу МФД (2006) являются: обязательный критерий – абдоминально-висцеральное ожирение (для европейцев: окружность талии  $\times 80$  см у женщин и  $\times 94$  см у мужчин) + два критерия из дополнительных (триглицериды более 1,79 ммоль/л или прием препаратов для лечения данного нарушения; ХС ЛПВП менее 1,0 ммоль/л для мужчин и менее 1,3 ммоль/л для женщин; АД более 130/85 мм рт. ст.; уровень глюкозы крови натощак более 6,1 ммоль/л; микроальбуминурия более 20 мкг/мин).

Наличие метаболических нарушений – один из основных факторов риска развития гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ).

## *Роль метаболических нарушений в развитии гиперпластических процессов эндометрия*

Согласно данным эпидемиологических исследований, частота выявления гипертонической болезни у больных раком тела матки колеблется в пределах от 25 до 75 %. Гипертоническая болезнь в сочетании с ановуляцией, относительной гиперэстрогенией, ожирением, гиперфункцией надпочечников наблюдается у 51–75 % женщин с ГПЭ. В то время как у 11,6 % больных раком тела матки выявляется клинический СД [1, 6].

В настоящее время установлено, что частота развития рака тела матки возрастает в три раза на фоне ожирения, и в два раза – при сахарном диабете, и не имеет тенденции к снижению за последнее десятилетие [5, 6]. При этом, высокая степень риска развития рака эндометрия характерна для больных с сахарным

диабетом второго типа, в то время как при первом типе – риск относительно низкий.

Согласно данным многочисленных исследований, реализация влияния метаболических нарушений на формирование патологии эндометрия представляет собой многогранный процесс [5, 7, 8]. Принято считать, что сам по себе избыток жира предрасполагает к более высокой эстрогенной насыщенности организма. Кроме того, убедительно доказан тот факт, что адипоциты способны захватывать половые гормоны из плазмы, а стромальные клетки жировой ткани участвуют в неконтролируемой гонадотропинами ароматизации андростендиона плазмы в эстрон [5].

В литературе последних лет приводятся данные, согласно которым при ожирении снижается синтез в печени половых стероидов, связывающего глобулина (ПССГ) и протеинов, связывающих инсулиноподобные факторы роста (ИФРСР), что влечет за собой повышение биодоступности эстрадиола и инсулиноподобных факторов роста (ИФР) [5, 8].

Исследования Erplein M., Reed S. и соавт. (2008) позволили сформулировать концепцию, согласно которой вероятность развития гиперплазии эндометрия, как и ракового поражения, возрастает с увеличением степени выраженности ожирения. Так, при I степени ожирения риск гиперплазии эндометрия возрастает в 2–3 раза, тогда как при морбидном ожирении – в 13 и даже в 20 раз.

Однако не только количество, но и характер распределения жировой клетчатки может влиять на степень риска развития ГПЭ. Так, по данным И. В. Кузнецовой (2009), ожирение по андройдному типу, ассоциированное с нарушениями метаболизма и высокой гормональной активностью, повышает риск развития рака эндометрия в 6 раз. Согласно эпидемиологическим исследованиям, висцеральное ожирение является независимым фактором риска атипичской гиперплазии и рака эндометрия [5, 8].

Установлено, что андройдному типу ожирения часто сопутствуют и другие метаболические нарушения в виде выраженной ИР, ГИ, дислипидемии и артериальной гипертензии, которые в совокупности составляют МС [5].

Немаловажная роль в развитии нарушений репродуктивной системы принадлежит изменениям углеводного обмена [5, 7, 8]. Так, одним из патогенетических путей развития ГПЭ является изменение яичникового стероидогенеза в условиях ИР и ГИ, сопровождающих ожирение. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что в условиях гиперинсулиемии инсулин начинает связываться не только с собственными рецепторами, но и с рецепторами ИФР-1, что и становится причиной формирования яичниковой гиперандрогении и ановуляции и, как следствие, развития ГПЭ [8]. В пользу вышесказанного свидетельствуют данные, согласно которым рецепторы ИФР и сами факторы обнаружены в клеточных линиях и в тканях карциномы.

Таким образом, различные метаболические нарушения влияют непосредственно и опосредованно на развитие гормонально обусловленных пролиферативных

процессов эндометрия, а именно на процессы формирования ГПЭ от простой гиперплазии без атипии до ее атипических форм и рака эндометрия.

## **Ожирение и репродуктивная функция женщин**

Жировая ткань – разновидность соединительной ткани. Она выполняет не только депонирующую функцию, но и продуцирует значительное количество различных пептидов (адипокинов), оказывающих влияние на гемопоэз, иммунную систему, выработку гормонов и гомеостаз в целом.

В последние годы накапливаются данные об участии расстройств жирового обмена в формировании нарушений репродуктивной функции. В связи с этим большое внимание уделяется изучению роли биологически активных веществ (адипонектина, лептина, резистина, фактора некроза опухоли альфа – TNF- $\alpha$ ) в развитии этих нарушений [25].

### *Роль адипокинов*

#### *в регуляции репродуктивной функции и ее нарушениях*

Адипонектин считается одним из важнейших участников обеспечения физиологии репродукции. Представляет собой белок, состоящий из 144 аминокислот, синтезирующийся исключительно в адипоцитах жировой ткани. Его уровень у больных ожирением ниже, чем у людей с нормальной массой тела. Снижение концентрации адипокина в плазме крови приводит к развитию ИР [11]. Согласно данным С. Heidemann и соавт (2008), низкий уровень адипонектина в плазме крови является независимым предиктором развития сахарного диабета 2 типа [19]. Содержание адипонектина в плазме крови отрицательно коррелирует с уровнями холестерина, триглицеридов и глюкозы [21]. Кроме того, установлено, что адипонектин регулирует выработку гормонов гипофиза и ингибирует секрецию лютеинизирующего гормона. На периферическом уровне рецепторы к адипонектину экспрессируются фолликулярными клетками. Так, связываясь с рецептором, адипонектин повышает синтез прогестерона и эстрадиола [12]. Уровни адипонектина также отрицательно коррелируют с концентрациями тестостерона [21].

Резистин – полипептид, цитокин, секретируемый преимущественно преадипоцитами, и в меньшей степени, зрелыми адипоцитами, локализованными в абдоминальной клетчатке. В настоящее время ему отводится роль регулятора адипогенеза благодаря его способности ингибировать дифференцировку преадипоцитов в адипоциты [30]. Кроме того, он регулирует чувствительность к инсулину и гомеостаз глюкозы на различных уровнях [28].

Провоспалительный цитокин TNF- $\alpha$  продуцируется различными клетками, в том числе адипоцитами, макрофагами и лимфоцитами. В противоположность адипонектину, TNF- $\alpha$  ингибирует активность тирозинкиназы и субстрата инсулинового рецептора – 1, способствуя замедлению передачи сигналов инсулина и как следствие, развитие ИР при ожирении [27]. Установлено, что TNF- $\alpha$  снижает секрецию адипонектина адипоцитами, а также

уменьшает секрецию гонадотропин – рилизинг гормона и ЛГ, влияя тем самым на стероидогенез в яичниках.

Один из наиболее изученных пептидов – лептин, состоящий из 146 аминокислот, секретирующийся не только адипоцитами, но и клетками гипофиза, гипоталамуса, плаценты и эпителия желудка, молочных и половых желез [11]. Он отвечает за чувство насыщения и аппетит: в гипоталамусе тормозит выделение нейропептида Y (вызывает чувство голода) и способствует развитию насыщения, что приводит к снижению потребления пищи. Помимо центральной регуляции аппетита, одной из ключевых функций лептина является защита периферических тканей от накопления липидов. Он оказывает антистеатогенное действие и предохраняет организм от возникновения липотоксикоза, контролируя гомеостаз жирных кислот. По данным Mantzoros С. S. и соавт (2012), введение экзогенного лептина нормализует метаболические показатели за счет улучшения чувствительности тканей к инсулину [23]. Установлено, что лептин усиливает влияние гонадотропинов, инсулина и инсулиноподобного фактора роста – 1 (ИФР-1) на стероидогенез в тканях яичников и созревание ооцитов [25].

В настоящее время продолжают исследоваться роли таких белков, как вистафин, оментин, ретинолсвязывающий белок, липокалин – 2 и химерин в регуляции репродуктивной функции [17, 18, 20, 22, 23].

### *Влияние ожирения*

#### *на репродуктивную функцию женщин*

Избыточная масса тела и ожирение ассоциированы с различными нарушениями репродуктивного здоровья, среди которых ановуляция и нарушения менструального цикла, бесплодие, гиперпластические процессы эндометрия. Традиционно, эти нарушения считаются вторичными по отношению к ИР, сопровождающей ожирение.

Нарушение функции половых желез наблюдается у 46–96 % женщин с ожирением. Это нарушение более выражено при нейроэндокринной форме ожирения. Причем ускорение темпов полового созревания не соответствует темпам развития генитального аппарата (гипоплазия матки, поликистоз яичников, гипофункция половых желез, гипотрофия наружных половых органов) вследствие вторичного поражения дизэнцефальных структур. У каждой пятой женщины, имеющей андройдный морфотип, отмечается бесплодие, у каждой 4-й – невынашивание беременности [24].

Накопленные на сегодняшний день данные недостаточны для создания концепции взаимодействия эндокринных компонентов жировой ткани и репродуктивной системы в патогенезе гинекологических заболеваний.

Известно, что у женщин с избыточным весом статистически значимо чаще, по сравнению с женщинами, имеющими нормальную массу тела, наблюдается нерегулярные менструальные циклы. По данным De Pergola G. и соавт. (2009), у 64,3 % пациенток с ожирением отмечался регулярный менструальный цикл, у 21,4 % встречалась олигоменорея, у 14,3 % – аномальные

маточные кровотечения. При прогрессировании ожирения частота нарушений менструальной функции растет в 6,1 раза; это обусловлено изменением экстрагандулярного образования эстрогена из андрогенов и ингибирования циклической секреции ЛГ. Возможно, ожирение более всего затрагивает центральные механизмы регуляции репродукции [15].

Ожирение ассоциировано с низкой концентрацией антимюллера гормона, который секретируется клетками гранулезы преантральных и малых антральных фолликулов яичника. Установлено, что средний уровень АМГ у пациенток с ожирением на 65 % ниже, чем у женщин с нормальной массой тела [13].

Наличие ожирения может оказывать прямое влияние на качество ооцитов: у таких больных наблюдается увеличение концентрации С-реактивного белка в фолликулярной жидкости, которое статистически значимо связано с ухудшением качества ооцитов [14].

Избыточная масса тела и ожирение являются статистически значимым фактором риска развития онкологических заболеваний репродуктивных органов: рак эндометрия, молочных желез, злокачественные опухоли яичников и рак шейки матки [10]. В 9 % случаев у женщин с избыточной массой тела или ожирением развивается рак молочной железы, в 30–34 % – рак эндометрия. Общая онкологическая предрасположенность у больных с ожирением связана с провоспалительным статусом избытка жировой ткани и метаболическими нарушениями, среди которых лидирующее значение отводится инсулинорезистентности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор современных литературных данных, касающихся проблемы состояния нейроэндокринных взаимоотношений при различных формах ожирения, показывает, что в настоящее время достигнуты определенные успехи в понимании роли эндокринной системы в патогенезе ожирения. Выявлено множество патогенетических факторов ожирения, оказывающих неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию.

Однако большинство современных исследований, посвященных различным аспектам влияния ожирения на репродуктивное здоровье женщин, остается предметом дискуссий, что диктует необходимость проведения дальнейших изысканий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аганезова Н.В. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины / Н.В. Аганезова, С.С. Аганезов // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 6. – С. 18–25.
2. Информационный бюллетень ВОЗ № 311, январь 2015 [Электронный ресурс]. URL: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/).
3. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2013. – № 12 (6). – С. 41–81.
4. Косыгина А.В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины – гормоны жировой ткани // *Проблемы эндокринологии*. – 2009. – № 55 (1). – С. 44–50.

5. Кузнецова И.В. Гиперпластические процессы эндометрия. – М., 2009. – 48 с.
6. Современный взгляд на проблему избыточной массы тела и ожирения / Т.В. Овсяникова, Е.И. Боровкова, Н.А. Шешукова, И.А. Куликов // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2010. – № 2 (10). – С. 72–76.
7. Шешукова Н.А., Макаров И.О., Фомина М.Н. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 4. – С. 16–21.
8. Чернуха Г.Е. Современные представления о гиперплазии эндометрия (обзор литературы) / Г.Е. Чернуха, М.Р. Думановская // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – № 3. – С. 26–32.
9. Alberti K.G., Zimmet P.Z., Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation // *Diabet. Med.* – 2006. – № 23 (5). – P. 469–80.
10. Boeing H. Obesity and cancer – the update 2013 // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2013. – № 27 (2). – P. 219–27.
11. Budak E., Fernandez Sanchez M., Bellver J., Cervero A., Simon C., Pellicer A. Interactions of the hormones leptin, ghrelin, adiponectin, resistin, and PYY3-36 with the reproductive system // *Fertil. Steril.* – 2006. – № 85 (6). – P. 1563–81.
12. Chabrolle C., Tosca L., Rame C., Lecomte P., Royere D., Dupont J. Adiponectin increases insulin-like growth factor I – induced progesterone and estradiol secretion in human granulosa cells // *Fertil. Steril.* – 2009. – № 92 (6). – P. 1988–96. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.008.
13. Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A. A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2009. – № 63 (1). – P. 78–86.
14. Crujeiras A.B., Casanueva F.F. Obesity and the reproductive system disorders: epigenetics as a potential bridge // *Hum. Reprod. Update*. – 2014. – № 34 (5). – P. 123–36.
15. De Pergola G., Tartagni M., d'Angelo F., Centoducati C., Guida P., Giorgino R. Abdominal fat accumulation, and not insulin resistance, is associated to oligomenorrhea in nonhyperandrogenic overweight/obese women // *J. Endocrinol. Invest.* – 2009. – № 32 (2). – P. 98–101.
16. Epplein M., Reed S.D., Voight L F. et al. Risk of complex and atypical endometrial hyperplasia in relation to anthropometric measures and reproductive history // *Am. J. Epidemiol.* – 2008. – Sep. 15; 168 (6). – P. 563–570.
17. Geliebter A., Carnell S., Gluck M.E. Cortisol and ghrelin concentrations following a cold pressor stress test in overweight individuals with and without Night Eating // *Int. J. Obes. (London)*. – 2013. – № 37 (8). – P. 1104–8.
18. Gul O.O., Cander S., Gul B., Ac?kgoz E., Sarandol E., Ersoy C. Evaluation of insulin resistance and plasma levels for visfatin and resistin in obese and non – obese patients with polycystic ovary syndrome // *Eur. Cytokine Netw.* – 2015. – № 26 (4). – P. 73–8.
19. Heidemann C., Sun Q., van Dam R.M., Meigs J.B., Zhang C., Tworoger S.S., et al. Total and highmolecular – weight adiponectin and resistin in relation to the risk for type 2 diabetes in women // *Ann. Intern. Med.* – 2008. – № 149 (5). – P. 307–16.
20. Huang R., Yue J., Sun Y., Zheng J., Tao T., Li S. et al. Increased serum chemerin concentrations in patients with polycystic ovary syndrome: Relationship between insulin resistance and ovarian volume // *Clin. Chim. Acta.* – 2015. – № 450. – P. 366–9.
21. Jungheim E.S., Travieso J.L., Hopeman M.M. Weighing the impact of obesity on female reproductive function and fertility // *Nutr. Rev.* – 2013. – № 71. – P. 3–8.
22. Koiu E., Tziomalos K., Katsikis I., Kandaraki E.A., Kalaitzakis E., Delkos D. et al. Weight loss significantly reduces serum lipocalin – 2 levels in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome // *Gynecol. Endocrinol.* – 2012. – № 28 (1). – P. 20–4.
23. Mantzoros C.S. Leptin in relation to the lipodystrophyassociated metabolic syndrome // *Diabetes Metab J.* – 2012. – № 36 (3). – P. 181–9.

24. Metwally M., Li T.C., Ledger W.L. The impact of obesity on female reproductive function // *Obes. Rev.* – 2007. – № 8 (6). – P. 515–23.

25. Michalakis K., Mintziori G., Kaprara A. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review // *Metabolism.* – 2013. – № 62 (4). – P. 457–78.

26. Motta A.B. The role of obesity in the development of polycystic ovary syndrome // *Curr. Pharm. Des.* – 2012. – № 18 (17). – P. 2482–91.

27. Ogbuji Q.C. Obesity and reproductive performance in women // *Afr. J. Reprod. Health.* – 2010. – № 14 (3). – P. 143–51.

28. Stofkova A. Resistin and visfatin: regulators of insulin sensitivity, inflammation and immunity // *Endocr. Regul.* – 2010. – № 44 (1). – P. 25–36.

29. Yang H.Y., Ma Y., Lu X.H., Liang X.H., Suo Y.J., Huang Z.X. et al. The correlation of plasma omentin-1 with insulin resistance in non-obese polycystic ovary syndrome // *Ann. Endocrinol. (Paris).* – 2015. – № 76 (5). – P. 620–7. doi: 10.1016/j.ando.2015.08.002.

30. Zhang J., Zhou L., Tang L., Xu L. The plasma level and gene expression of resistin in polycystic ovary syndrome // *Gynecol. Endocrinol.* – 2011. – № 27 (12). – P. 982–7.

adiponectin, resistin, and PYY3-36 with the reproductive system. *Fertil. Steril.*, 2006, no. 85 (6), pp. 1563–81.

12. Chabrolle C., Tosca L., Rame C., Lecomte P., Royere D., Dupont J. Adiponectin increases insulin-like growth factor I – induced progesterone and estradiol secretion in human granulosa cells. *Fertil. Steril.*, 2009, no. 92 (6), pp. 1988–96. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.008.

13. Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A. A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2009, no. 63 (1), pp. 78–86.

14. Crujeiras A.B., Casanueva F.F. Obesity and the reproductive system disorders: epigenetics as a potential bridge. *Hum. Reprod. Update*, 2014, no. 34 (5), pp. 123–36.

15. De Pergola G., Tartagni M., d'Angelo F., Centoducati C., Guida P., Giorgino R. Abdominal fat accumulation, and not insulin resistance, is associated to oligomenorrhea in nonhyperandrogenic overweight/obese women. *J. Endocrinol. Invest.*, 2009, no. 32 (2), pp. 98–101.

16. Epplein M., Reed S.D., Voight L.F. et al. Risk of complex and atypical endometrial hyperplasia in relation to anthropometric measures and reproductive history. *Am. J. Epidemiol.*, 2008, Sep. 15; 168 (6), pp. 563–570.

17. Geliebter A., Carnell S., Gluck M.E. Cortisol and ghrelin concentrations following a cold pressor stress test in overweight individuals with and without Night Eating. *Int. J. Obes. (London)*, 2013, no. 37 (8), pp. 1104–8.

18. Gul O.O., Cander S., Gul B., Ac?kgoz E., Sarandol E., Ersoy C. Evaluation of insulin resistance and plasma levels for visfatin and resistin in obese and non – obese patients with polycystic ovary syndrome. *Eur. Cytokine Netw.*, 2015, no. 26 (4), pp. 73–8.

19. Heidemann C., Sun Q., van Dam R.M., Meigs J.B., Zhang C., Tworoger S.S. et al. Total and high-molecular – weight adiponectin and resistin in relation to the risk for type 2 diabetes in women. *Ann. Intern. Med.*, 2008, no. 149 (5), pp. 307–16.

20. Huang R., Yue J., Sun Y., Zheng J., Tao T., Li S. et al. Increased serum chemerin concentrations in patients with polycystic ovary syndrome: Relationship between insulin resistance and ovarian volume. *Clin. Chim. Acta.*, 2015, no. 450, pp. 366–9.

21. Jungheim E.S., Travieso J.L., Hopeman M.M. Weighing the impact of obesity on female reproductive function and fertility. *Nutr. Rev.*, 2013, no. 71, pp. 3–8.

22. Koiou E., Tziomalos K., Katsikis I., Kandaraki E.A., Kalaitzakis E., Delkos D. et al. Weight loss significantly reduces serum lipocalin – 2 levels in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol. Endocrinol.*, 2012, no. 28 (1), pp. 20–4.

23. Mantzoros C.S. Leptin in relation to the lipodystrophy-associated metabolic syndrome. *Diabetes Metab. J.*, 2012, no. 36 (3), pp. 181–9.

24. Metwally M., Li T.C., Ledger W.L. The impact of obesity on female reproductive function. *Obes. Rev.*, 2007, no. 8 (6), pp. 515–23.

25. Michalakis K., Mintziori G., Kaprara A. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review. *Metabolism*, 2013, no. 62 (4), pp. 457–78.

26. Motta A.B. The role of obesity in the development of polycystic ovary syndrome. *Curr. Pharm. Des.*, 2012, no. 18 (17), pp. 2482–91.

27. Ogbuji Q.C. Obesity and reproductive performance in women. *Afr. J. Reprod. Health*, 2010, no. 14 (3), pp. 143–51.

28. Stofkova A. Resistin and visfatin: regulators of insulin sensitivity, inflammation and immunity. *Endocr. Regul.*, 2010, no. 44 (1), pp. 25–36.

29. Yang H.Y., Ma Y., Lu X.H., Liang X.H., Suo Y.J., Huang Z.X. et al. The correlation of plasma omentin-1 with insulin resistance in non-obese polycystic ovary syndrome. *Ann. Endocrinol. (Paris)*, 2015, no. 76 (5), pp. 620–7. doi: 10.1016/j.ando.2015.08.002.

30. Zhang J., Zhou L., Tang L., Xu L. The plasma level and gene expression of resistin in polycystic ovary syndrome. *Gynecol. Endocrinol.*, 2011, no. 27 (12), pp. 982–7.

## REFERENCES

1. Aganezova N.V. Ozhirenie i reproduktivnoe zdorov'e zhenshhiny [Women's Obesity and Reproductive Health]. *Akusherstvo i ginekologija* [Obstetrics and gynecology], 2016, no. 6, pp. 18–25. (In Russ., Abstr. in Engl.).

2. Informacionnyj bjulleten' VOZ № 311, janvar' 2015 [WHO Information Bulletin No. 311, January 2015] [Elektronnyj resurs]. Available at: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/).

3. Konsensus jekspertov po mezhdisciplinarnomu podhodu k vedeniju, diagnostike i lecheniju bol'nyh s metabolicheskim sindromom [Expert consensus on an interdisciplinary approach to the management, diagnosis and treatment of patients with metabolic syndrome]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention], 2013, no. 12 (6), pp. 41–81.

4. Kosygina A.V. Novoe v patogeneze ozhireniya: adipokiny – gormony zhirovoj tkani [New in the pathogenesis of obesity: Adipokines – fatty tissue hormones]. *Problemy jendokrinologii* [Problems of endocrinology], 2009, no. 55 (1), pp. 44–50. (In Russ., Abstr. in Engl.).

5. Kuznecova I.V. Giperplasticheskie processy jendometrija [Hyperplastic processes of the endometrium]. Moscow, 2009. 48 p.

6. Sovremennyj vzgljad na problemu izbytochnoj massy tela i ozhireniya [A modern view of the problem of overweight and obesity]. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa* [The Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist], 2010, no. 2 (10), pp. 72–76. (In Russ., Abstr. in Engl.).

7. Sheshukova N.A., Makarov I.O., Fomina M.N. Giperplasticheskie processy jendometrija: jetiopatogenez, klinika, diagnostika, lechenie [Hyperplastic processes of the endometrium: etiopathogenesis, clinic, diagnosis, treatment]. *Akusherstvo i ginekologija* [Obstetrics and gynecology], 2011, no. 4, pp. 16–21. (In Russ., Abstr. in Engl.).

8. Chernuha G.E. Sovremennye predstavlenija o giperplazii jendometrija (obzor literatury) [Modern concepts of endometrial hyperplasia (literature review)]. *Akusherstvo i ginekologija* [Obstetrics and gynecology], 2013, no. 3, pp. 26–32. (In Russ., Abstr. in Engl.).

9. Alberti K.G., Zimmet P.Z., Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet. Med.*, 2006, no. 23 (5), pp. 469–80.

10. Boeing H. Obesity and cancer – the update 2013. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2013, no. 27 (2), pp. 219–27.

11. Budak E., Fernandez Sanchez M., Bellver J., Cervero A., Simon C., Pellicer A. Interactions of the hormones leptin, ghrelin,

## Контактная информация

Ткаченко Людмила Владимировна – д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: [tkachenko.fuv@mail.ru](mailto:tkachenko.fuv@mail.ru)