

DOI: 10.17238/issn2223-2427.2019.2.21-32

УДК 616-056.52:618

© Елагин И.Б., Оразов М.Р., Харнас С.С., Хамошина М.Б., Токтар Л.Р., Ботов А.А

БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ – СОВРЕМЕННЫЙ ПУТЬ КОРРЕКЦИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ЖЕНЩИН С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

ЕЛАГИН И.Б.^{1,а}, ОРАЗОВ М.Р.^{2,б}, ХАРНАС С.С.^{3,с}, ХАМОШИНА М.Б.^{2,д}, ТОКТАР Л.Р.^{2,е}, БОТОВ А.А.^{1,ф}.

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

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

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

Резюме: Настоящий обзор посвящен проблеме морбидного ожирения и нарушениям репродуктивной функции у женщин фертильного возраста. Справедливости ради следует констатировать факт, что масштабы распространения ожирения неуклонно увеличиваются во всем мире. Представлены современные данные литературы о распространенности, факторах риска, патогенезе и возможностях бариатрической хирургии в коррекции нарушений репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста.

Ключевые слова: морбидное ожирение, репродуктивное здоровье, бариатрическая хирургия.

BARIATRIC SURGERY – A MODERN WAY OF CORRECTION OF REPRODUCTIVE HEALTH IN WOMEN WITH MORBID OBESITY

ELAGIN, I.B.^{1,а}, ORAZOV M.R.^{2,б}, KHARNAS S.S.^{3,с}, KHAMOSHINA M.B.^{2,д}, TOKTAR L.R.^{2,е}, BOTOV A.A.^{1,ф}.

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

² RUDN University, 117198, Moscow, Miklukho - Maklaya str., h. 6.

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

Summary. The present review is devoted to the problem of morbid obesity and reproductive disorders in women of fertile age. In fairness, we should mention the fact that the prevalence of obesity is steadily increasing worldwide. Presents recent data of literature on the prevalence, risk factors, pathogenesis and possibilities of bariatric surgery in the correction of reproductive disorders in women of fertile age.

Key words: morbid obesity, reproductive health, bariatric surgery.

Введение

Морбидное ожирение: эпидемиология и актуальность вопроса

Под морбидным ожирением дефинируется хроническая полиморфная (по симптомам и этиологии) заболевание, которая сопровождается повышенным показателем ИМТ (Индекса Массы Тела) и увеличением кластера жировых

депо. Значение ИМТ при ожирении составляет ≥ 40 кг/м² или ≥ 35 кг/м² при наличии сопутствующих заболеваний [2, 4].

В настоящее время масштабы распространения ожирения неуклонно увеличиваются и приравниваются к самой настоящей эпидемии [42]. По информации, предоставленной представителями ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) еще до 80-го года прошлого столетия периодичность случаев ожирения на территории развитых государства составляла не более 10%, однако к 2005-му году уже около 1,6 миллиардов людей обладали избыточной массой тела, и около 400 миллионов из их числа столкнулись с ожирением. Сегодня данные из ВОЗ гласят: до 1,9 млрд взрослых жителей Земли (39%) обладают избыточной массой тела, из их числа около 650 млн (14% от всех) страдают такой проблемой, как ожирение. По офици-

^а E-mail: il.elagin@gmail.com

^б E-mail: omekan@mail.ru

^с harnas@mail.ru

^д mbax999@yandex.ru

^е toktarly@yandex.ru

^ф botov48@gmail.com

альным статистическим данным, в РФ на конец 2016-го года зафиксировано около 23,5 млн. граждан с ИМТ > 30 кг/м² [16, 35]. Представители ВОЗ в 2018 году на 25-ом Евроконгрессе по вопросам ожирения, предоставили следующую весьма печальную аналитику: если нынешние тенденции сохранятся, то к 2045-му году доля людей с ожирением различных стадий от совокупного населения Земли увеличится с 14% до 22%. Необходимо уточнить, что общемировая статистика, связанная с интенсивностью распространения проблемы ожирения, скорее всего, скомпрометирована азиатскими и африканскими государствами. При этом, изучая динамику увеличения масштабов ожирения в европейских странах, будут представлены куда более отрицательные показатели. В частности, информация о результатах эпидемиологических изысканий, организованных специалистами IASO (Международной ассоциации, которая занимается исследованием проблемы ожирения), показывает, что неоспоримыми лидерами по масштабам данной проблемы являются государства США и Западной Европы. За последнюю четверть века в государствах ЕС (Евросоюза) число пациентов с ожирением повысилось в 3 раза и на настоящий момент данный показатель достиг 50%. Более того, в государствах Евросоюза чрезмерная масса тела отмечается практически у каждого 5-го ребенка, у 1/3 из которых наблюдаются явные признаки ожирения [28, 39]. Стоит отдельно отметить, что по статистике патологии жирового обмена гораздо чаще наблюдаются у женщин, чем у мужчин [5].

Ожирение в морбидной форме часто протекает не только изолированно, но и в сочетании с иными болезнями. В частности, ожирение морбидного типа часто сопровождается разными поражениями ССС (сердечно-сосудистой системы), 2 типом сахарного диабета, нарушением толерантности к углеводам, гиперурикемией, дислипидемией, СОАС (синдромом обструктивного апноэ сна), новообразованиями злокачественной природы, поражением ОДА (опорно-двигательного аппарата), жировой неалкогольной болезнью печени, а также нарушениями функций репродуктивной системы [31, 37, 44, 47]. Примечательно, что в последние годы некоторые авторы обращают особое внимание на постоянный рост вариаций всевозможных нейроэндокринных болезней у пациенток женского пола с чрезмерным весом или ожирением той или иной стадии [9, 18, 20, 52, 53, 55].

Таким образом, вышеизложенное определяет актуальность выбранной темы и свидетельствует о необходимости глубокого анализа вопроса нарушений репродуктивного здоровья у женщин, страдающих морбидным ожирением.

Нарушения репродуктивного здоровья у женщин, страдающих морбидным ожирением и метаболическим синдромом

Известно, что одним из главных звеньев в патогенезе данных нарушений выступает нарушение толерантности к ин-

сулину – инсулинорезистентность (ИР). Установлена прямая взаимосвязь с концентрацией висцерального жира и выраженностью инсулинорезистентности, что обладает весомой значимостью в патогенезе ассоциированных с ожирением заболеваний, включая патологии органов репродуктивной системы [1, 9, 32]. Сегодня появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что болезни репродуктивной системы и формирование пролиферативных нарушений в женском организме в большинстве случаев связаны с нарушениями нейроэндокринной регуляции и обмене жиров и углеводов.

Вместе с тем важно рассмотреть комплекс нарушений, связанных с ИР. Подобные патологические состояния объединены термином МС (метаболический синдром). МФД (Международная Федерация, занимающаяся вопросами сахарного диабета), определяет метаболический синдром как «набор биохимических и физических проявлений, которые зачастую определяются совместно [18]. К наиболее частым симптомам МС можно отнести НТГ (нарушение толерантности к глюкозе) и второй тип сахарного диабета. Результаты многочисленных исследований позволяют утверждать, что спусковым механизмом формирования МС считается первичная инсулинорезистентность и гиперинсулинемия в фазе компенсации [8, 9]. Консенсус МФД определил следующие критерии метаболического синдрома: обязательный – морбидное ожирение (ИМТ ≥ 40 кг/м²) абдоминально-висцерального типа (для жителей Европы: окружность мужской талии ≥ 94 см, женской – ≥ 80 см) + пара критериев из перечня второстепенных (значение триглицеридов выше 1,79 ммоль/л или использование фармацевтических продуктов, предназначенных для терапии соответствующей патологии, ХС ЛПВП меньше 1,0 ммоль/л для пациентов мужского пола и ниже 1,3 ммоль/л – для пациенток женского пола; артериальное давление выше 130/85 мм рт. ст.; концентрация глюкозы в кровяной сыворотке на голодный желудок выше 6,1 ммоль/л; значение микроальбуминурии – выше 20 мкг/минута). Таким образом сегодня в комплекс патологических состояний при метаболическом синдроме включены следующие заболевания: артериальная гипертензия, НТГ и сахарный диабет второго типа, дислипидемия.

Наличие в организме нарушений, связанных с обменом веществ, – весомый фактор риска возникновения ГПЭ (гиперпластических процессов эндометрия). Примечательно и число случаев комбинирования ГПЭ и всевозможных метаболических нарушений. В частности, периодичность случаев гипертонического синдрома у пациенток с повышенным риском развития рака тела матки варьируется в диапазоне 25-75%. Гипертензия в комбинации с ожирением, гиперэстрогенией, ановуляцией и поражением надпочечников отмечается в среднем у 51-75% пациенток с ГПЭ. Специалисты четко установили, что периодичность развития рака тела матки увеличивается втрое при наличии ожирения, и вдвое – при наличии любой стадии диабета (СД) [7, 9].

Примечательно и то, что повышенный риск возникновения рака эндометрия присущ для пациенток-диабетиков со 2-м типом патологии. При 1-ом же типе СД риск развития данного заболевания довольно низкий. [7].

Считается, что уже сам переизбыток жира в организме вызывает склонность к повышенной эстрогенной насыщенности. Подробно изучено течение процесса захвата адипоцитами половых стероидов с дальнейшей ароматизацией (неподконтрольной гонадотропинами) андростендиона в жировых клеточных структурах [7]. Результаты отдельных исследователей показывают, что при наличии ожирения в печени уменьшается объем выработки половых стероидов, протеинов, в частности ПССГ и ИФРСР. В результате данного процесса увеличивается биодоступность ИФР (инсулиноподобных факторов роста) и эстрадиола. В частности, в работе Erplein M., Reed S указывается на то, что вероятность возникновения ГПЭ повышается по мере увеличения выраженности конституционально-алиментарного ожирения. Таким образом, если при первой степени вероятность гиперплазии повышается в 3 раза, а при наличии третьей степени ожирения – в 13-20 раз. На уровень риска возникновения ГПЭ влияет как число, так и характер размещения жировых отложений. В частности, андронное ожирение увеличивает риск канцерогенной трансформации эндометрия практически в шесть раз. Специалисты установили, что ожирению андронного типа нередко сопутствуют и иные нарушения метаболизма в форме дислипидемии, АГ, ГИ и ИР [7]. По информации разных экспертов ожирение висцерального типа – это обособленный фактор развития рака и аденоматозной гиперплазии эндометрия [7, 15]. К перечню патогенетических вариантов возникновения ГПЭ считается нарушение яичникового стероидогенеза при наличии ГИ и ИР, которые сопровождают избыточную массу тела. При гиперинсулинемии в организме инсулин самостоятельно связывается как со своими рецепторами, так и с рецепторами ИФР-1. Именно это и выступает фактором образования гиперандрогении яичников и, следовательно, ГПЭ [15]. Об этом свидетельствует и то, что рецепторы ИФР-1 и сами факторы роста выявлены в тканевых структурах опухолевой массы. Так, разные патологические состояния метаболизма косвенно или непосредственно воздействуют на развитие пролиферативных процессов, протекающих в эндометрии и лежащих в основе канцерогенной трансформации.

Специалисты определили, что жировой кластер – это один из подвидов ткани соединительного типа. Данная структура не только обладает депонирующей функцией, но и отвечает за синтез адипокинов (БАВ), которые влияют на гомеостаз, метаболизм и функционирование гипоталамо-гипофизарной системы [12]. В последнее время возникает все больше данных о том, что нарушения обмена жиров имеют прямую взаимосвязь с заболеваниями репродуктивной системы. Особый акцент делается на исследовании значимо-

сти адипокинов: лептина, адипонектина и TNF- α (фактора некроза опухоли Альфа) [53].

Адипонектин, который вырабатывается только в жировых адипоцитах, является крайне значимым элементом для обеспечения большого количества процессов физиологического характера, включая репродуктивные процессы. Уровень данного гормона у пациенток с ожирением и повышенным ИМТ гораздо меньше, нежели у людей с нормальными показателями массы. Уменьшение объема адипонектина в кровяной плазме провоцирует реализацию инсулинорезистентности [22]. Информация, представленная в работе С. Heidemann и соавторов, гласит, что пониженная концентрация адипонектина в кровяной плазме выступает автономным предиктором возникновения 2 типа СД [40]. Между тем, следует отметить, что уровень адипонектина в кровяной плазме негативно влияет на уровни глюкозы, триглицеридов и холестерина [43]. Кроме того, установлено, что адипонектин нормализует синтез гормонов гипофиза и подавляет синтез ЛГ (лютеинизирующего гормона). Важно подчеркнуть, что на уровне периферии адипонектиновые рецепторы экспрессируются клетками фолликулярного типа. Адипонектин увеличивает интенсивность продукции эстрадиола и прогестерона [23]. Также специалисты выяснили, что уровень адипонектина негативно сказывается на уровне тестостерона плазменного типа [43].

Сегодня все большую важность в плане появления инсулинорезистентности приписывают TNF- α (цитокину противовоспалительного типа), который вырабатывается разными клеточными структурами (лимфоцитами, макрофагами и адипоцитами). В противовес адипонектину, этот воспалительный цитокин уменьшает уровень активности субстрата рецептора инсулина 1 и тирозинкиназы, тормозя транспортировку инсулиновых сигналов и развитие инсулинорезистентности при наличии ожирения [23].

Специалисты обнаружили, что TNF- α также уменьшает выработку адипонектина и гонадотропина, оказывая влияние на яичниковый стероидогенез.

К перечню самых изученных элементов-пептидов относится лептин. Он вырабатывается как адипоцитами, так и клеточными структурами гипоталамуса, гипофиза, желудочного эпителия и плаценты, половых и молочных желез [22]. Лептин отвечает за аппетит и ощущение насыщения: в структурах гипоталамуса он тормозит синтез нейропептида Y, который провоцирует возникновение голода в организме. Кроме централизованной регуляции чувства аппетита, лептин также защищает периферические тканевые структуры от повышенной концентрации липидов. Элемент характеризуется антистеатогенным эффектом и предотвращает развитие липотоксикоза в организме.

По информации, представленной в работе Mantzoros C.S. и его соавторов, экзогенное введение лептина способ-

ствует стабилизации метаболизма и всех связанных с ним показателей. Такое действие достигается благодаря повышению чувствительности тканевых структур к инсулину [45]. Эксперты отмечают, что лептин стимулирует воздействие гонадотропина, ИФР-1 и инсулина, влияет на яичниковый стероидогенез и период созревания ооцитов [50]. Механизм биодействия лептина на функционирование женской репродуктивной системы основывается на усилении выработки ГРГ (гонадотропинрилизинг-гормона) [65], увеличении степени чувствительности гипофизных гонадотрофов к ГРГ и активизации полового созревания у животных и людей [24, 25, 58]. Нехватка лептина в организме вызывает гипогонадотропный гипогонадизм. Устраняется данное нарушение лишь введением лептина рекомбинантного типа [29, 33, 38, 40, 43].

В некоторых работах отмечается связь конституционально-алиментарного ожирения с разными нарушениями менструальной функции и фертильностью. При наличии ожирения втрое чаще встречается бесплодие ановуляторного типа, уменьшается уровень эффективности некоторых терапевтических методик, нацеленных на реабилитацию фертильности. В частности, J. Rich-Edwards и его соавторы в своей работе показали, что у пациенток с индексом массы тела выше или равному 30 кг/м^2 распространенность инфертильности почти в втрое (в 2,7 раза) больше, нежели у женщин с нормальным значением ИМТ. Выраженность и периодичность нарушений репродуктивной системы, как и иных связанных с ожирением болезней, увеличивается по мере увеличения стадии ожирения и объема жира, в особенности в висцеральной зоне. Значимость ожирения в развитии болезней репродуктивной системы подтверждается реабилитацией овуляторной и менструальной функции после стабилизации веса [11, 48, 54, 56, 57].

В любом случае, следует констатировать факт о том, что болезни органов репродуктивной системы регистрируются у 46-96% пациенток, имеющих ожирение. По информации, представленной De Pergola и его коллегами, у 21,4% женщин с различными стадиями ожирения отмечалась олигоменорея, а у 14,3% - нарушения менструального цикла. При развитии ожирения (его стадий) периодичность нарушений в отношении менструальной функции увеличивается почти в 6,1 раза. Данное обстоятельство объясняется нарушением иерархической регуляции гипоталамо-гипофизо-яичниковой регуляции и изменением в метаболических процессах эстрогена из андрогенов и подавлением циклической выработки ЛГ. Так или иначе, но ожирение связано с дефицитом так называемого антимюллера гормона, вырабатываемого гранулезными клетками малых антральных и преантральных яичниковых фолликулов. Об этом свидетельствует факт, о том, что средняя концентрация АМГ у женщин с 65% ожирением меньше, нежели у паци-

енток с нормальным весом [24]. Ожирение влияет качество и на количество ооцитов. У пациенток с подобной проблемой отмечается повышенный уровень С-реактивного белка и уменьшение качества ооцитов [25]. Так, изучая имеющиеся сейчас знания, не стоит исключать того, что ожирение затрагивает преимущественно централизованные механизмы, отвечающие за регуляцию функции репродуктивной системы [26].

Морбидное ожирение и синдром поликистозных яичников (СПКЯ)

Отдельно стоит отметить, что сегодня появляется все больше работ, демонстрирующих непосредственную связь синдром поликистозных яичников СПКЯ с ожирением, которое нередко всего выступает одним из симптомов поликистоза. Известно, что данный синдром (СПКЯ) связан с проблематикой ИР, поэтому основным медикаментом, который сейчас используется при такой проблеме, выступает метформин. Наиболее значительный дефект воздействия инсулина при синдроме поликистозных яичников – уменьшение восприимчивости инсулина после образования его связей с рецепторами. Несколько менее важными считаются изменения, ассоциированные со структурой самого рецептора. Для СПКЯ уменьшение восприимчивости инсулина – это характерный дефект, обусловленный генетически, т.е. он не имеет зависимости от стадии ожирения, клинических и гормональных нюансов. Дефекты генетического характера, наблюдаемые в регуляции инсулинового рецептора, активизируют фосфорилированный инсулиннезависимый серин и снижают концентрацию инсулинзависимого тирозина. Ожирение косвенно или непосредственно ухудшает переработку глюкозы, биохимические и гормональные характеристики. Все это в результате тормозит развитие патологического порочного каскада. Вторичная гиперинсулинемия и ИР воздействуют на весь комплекс нарушений, связанных с синдромом поликистозных яичников, но конкретная последовательность развития патологического сценария и этот механизм изучены недостаточно.

Самый изученный и обсуждаемый момент патогенеза – воздействие инсулина на появление нарушений гиперандрогении и овуляции. Концепции, имеющиеся сегодня, подразумевают воздействие периферических и централизованных механизмов на развитие ИР.

Централизованная концепция подразумевает, что инсулин участвует в регуляции в выработке ЛГ. Но информацию по результатам экспериментов (*in vitro*) и клинические сведения (*in vivo*) обладают достаточно противоречивым характером. Введение инсулинсодержащих смесей женщинам с СПКЯ при ГЭК (гиперинсулинемическом эуликемическом клемпе) ни коим образом не влияет на интенсивность выработки гонадотропинов и их ответ на активацию ГнРГ [27]. Это обстоятельство осложняет понимание следственных и причинных

связей: остается невыясненным, считается ли уменьшение ЛГ в кровяной плазме следствием уменьшения концентрации инсулина или уменьшение ЛГ – это вторичное проявление, которое выступает только следствием. На уровне периферии ИР воздействует на работу яичников, печени и состояние мышечной ткани. В печеночных структурах ГИ вызывает подавление выработки СССГ, повышение фракции тестостерона (биодоступного и свободного), усиление эффектов (периферических) андрогенов. ГИ уменьшает выработку ИФРСБ в тканях печени, вызывая повышение биоактивности ИФР-2 и ИФР-1, которые принимают участие в дозревании фолликулов и процессе стероидогенеза. Данные элементы связываются с ИФР-1-рецепторами и повышают интенсивность выработки андрогенов в яичниках [3, 27, 63].

На периферическом же уровне, в тканях яичников, ГИ компенсаторного типа препятствует полноценному развитию фолликулов, провоцируя их развитие еще на антральном этапе и раннюю атрезию. В результате развивается ановуляция [27]. С иной стороны, повышение связывания ИФР-1-рецепторов с инсулином повышает интенсивность выработки тека-клетками андрогенов. Это компенсаторная реакция на ЛГ [3]. Инсулин также повышает интенсивность стероидогенеза в тека-клетках, активизируя P450c17 α – основной элемент биологического синтеза андрогенов адреналового и овариального типов. Этот фермент обладает как 17,20-лиазной, так и 17 α -гидроксилазной активностью. В «тека» клеточных структурах данный фермент принимает участие в преобразовании прогестерона в 17-ОР (17 α -гидроксипрогестерон) и андростендион. Преобразование андростендиона в тестостерон осуществляется под влиянием особого фермента под названием 17 β -редуктаза. Так, повышение активности фермента P450c17 α происходит одновременно с повышением уровня тестостерона в кровяной сыворотке. Кроме того, эта особенность выступает первопричиной оперативного реагирования 17-ОР на активацию ГнРГ аналогами [14, 59]. Андрогены влияют на функционирование фолликулярного аппарата яичников. При этом даже краткосрочная экспозиция андрогенов выражено подавляет активность апоптозного процесса в гранулезных клетках мелких фолликулов (антральных), увеличивая их срок жизни. С иной стороны, продолжительная андрогенная экспозиция при синдроме поликистозных яичников провоцирует атрезию в фолликулов антрального типа в овариальной строме, благодаря чему происходит поддержание ановуляции. Если яичники работают нормально, то фолликулы антрального типа или оперативно атрезируются, или оперативно развиваются, приобретая доминантный характер [41].

Современные методики терапии МС и морбидной формы ожирения.

Стабилизация женской репродуктивной функции у пациенток с ожирением по средствам бариатрической хирургии

В терапии ожирения морбидного типа в течение долгого времени ведущую роль играли консервативные способы: начиная с модификации образа жизни, физические упражнения, соблюдение специализированной диеты, психотерапия, лечение с помощью медикаментозных средств. Огромное количество научных исследований, которые посвящены данной проблематике, объединены в одном руководстве под названием NHLBI (National Heart Lung and Blood Institute). В общей сложности в данном документе представлено 394 РКИ [30]. Полученная информация гласит, что самым главным консервативным средством борьбы с ожирением выступает специальная диета низкокалорийного типа. В процессе ее соблюдения по различной информации получается добиться уменьшения массы тела на 5-8%. Чтобы сохранить достигнутый результат, нужно регулярно консультироваться с диетологами в течение всей жизни. Специалисты также установили, что достичь высококачественного комплаенса больного очень сложно. Кроме того, представители NHLBI отмечают, что занятия физкультурой способствуют дополнительному похудению на 2-3%, но лишь при условии, что они будут сочетаться с диетотерапией [30]. Но активность физического плана также может отрицательно повлиять на состояние ССС и ОДА у больных с морбидным ожирением, поэтому ее интенсивность и характер должны подбираться экспертом-кинезиологом.

Что касается фармацевтических продуктов, то на сегодняшний день единственным популярным медикаментом для коррекции ожирения считается орлистат. Этот препарат представляет собой особый ингибитор липаз кишечника и желудка. Но фармпродукты этой категории приводят к уменьшению ИМТ лишь в сочетании с применением иных консервативных методик терапии. Исследования в отношении эффективности метформина, как определяющего препарата для коррекции метаболического синдрома и репродуктивного здоровья, также нуждаются в доработке, так как во многих работах снижение массы тела произошло по большей части благодаря модификации образа жизни, что возможно стало основой распространенного заблуждения, что именно метформин позволяет снизить вес у пациентов с ожирением и СПКЯ.

Эффективность психотерапии (поведенческой) сложно точно оценить, т.к. данная методика используется лишь в комбинации с иными методами консервативной медицины. Результаты исследований гласят, что психотерапия дает возможность уменьшить ИМТ примерно на 10%, если ее длительность будет составлять минимум 12 месяцев [30].

Исследуя уровень эффективности комплексной борьбы с ожирением морбидного типа, команда специалистов из Швеции сделала следующие выводы: около 2/3 больных завершают терапевтический курс до его завершения, остальные же снова набирают массу после завершения курса [51]. Аналогичные выводы показал в своей работе D. Safer: спу-

ся 12 месяцев комплексного лечения масса возвращается к изначальным показателям у 60% пациентов, спустя 5 лет – у каждого больного [60].

Из вышесказанного следует, что консервативные методики уменьшения ИМТ недостаточно эффективны и сложны. В этой связи в течение последних нескольких десятков лет эталоном в терапии людей с морбидной формой ожирения и МС считается именно бариатрическая хирургия [2, 30, 68]. Впервые об успешных хирургических операциях по устранению избыточной массы тела заговорили в 54-ом году прошлого века. Первая операция такого рода была проведена с применением технологии еюно-илеального шунтирования. Процедуру выполнили Н. Linner и В. Krenken. Процедура подразумевала устранение из пищеварительного процесса некоторой доли тонкого кишечника для достижения оптимальной и управляемой мальабсорбции. Данная медицинская технология в кратчайшие сроки приобрела большую популярность и в последние годы получила множество вариантов. Но осложнения, связанные с измененной мальабсорбцией, вынуждали специалистов продолжить поиски иной оптимальной методики.

В результате к середине 1970-х мальабсорбтивные манипуляции были заменены рестриктивными процедурами, которые предполагают уменьшение объема еды, которая поступает в желудок. Е. Mason стал первым, кто сделал поперечный надрез на желудке на уровне верхней 1/3 с образованием специального кармана, сообщающегося с основной долей желудка посредством узкого соустья. Больные, которые были подвергнуты данной процедуре, быстро насыщались и не могли есть много. Спустя время данная операция была усовершенствована и стала называться горизонтальной гастропластикой. В течение многих лет она являлась эталоном в сфере терапии ожирения в Соединенных Штатах Америки. В 93-м году минувшего века М. Belachew выполнил контролируемое бандажирование желудка, используя уникальную систему под названием LapBand. Данная система выполнена в виде компрессионного кольца из высококачественного силикона, делящего желудок на большую и малую доли. По сравнению с гастропластикой вертикального типа, данная операция являлась обратимой и предполагала меньшие риски в ходе проведения. Модернизированные бандажные системы для желудка и сейчас активно используются в терапии морбидной формы ожирения. Однако рестриктивные манипуляции нередко вызвали рецидив ожирения, поэтому их предложили заменить операциями, при которых комбинируются мальабсорбтивные и рестриктивные элементы. Е. Mason, считающийся основателем бариатрического направления в хирургии, в 66-ом году минувшего столетия предложил образовывать «маленький желудочек», который имеет объем не более 50 мл. Из этого желудка пища попадает в тонкий кишечник посредством Ру-кондуита. Сейчас эта операция называется Ру-гастрошунтированием

и по множеству рекомендаций относится к стандарту протоколов лечения метаболического синдрома. N. Scoparano в 76-ом году прошлого века, в свою очередь, предложил использовать субтотальную желудочную резекцию с восстановлением по Ру так, чтобы билипанкреатическая петля соединялась с подвздошной кишкой на отдалении 75-100 см от илеоцекального клапана. Несколько позже (в 93-м году) Р. Marceau, D.W. Hess и D.S. Hess предложили усовершенствованный вариант этой операции, при котором предложено образование продольной и зауженной трубки от желудка посредством отсечения наибольшей части органа по большой кривизне. Сформированная желудочная трубка изолировалась от двенадцатиперстной кишки пересечением сразу после привратника, после чего выполнялась реконструкция по Ру. Данная хирургическая манипуляция - Duodenal Switch - в различных модификациях выполняется и сегодня. Кроме того, в 2000-ом году первая стадия данной процедуры начала выполняться изолированно некоторыми хирургами по всему миру. Операция получила название продольной резекции желудка или гастропластики (Sleeve gastrectomy). Сегодня данная манипуляция входит в перечень рекомендаций IFSO (Международного сообщества по хирургическому лечению ожирения) как золотой стандарт в ведении пациентов с морбидной формой ожирения.

Высокий уровень эффективности бариатрической хирургии по сравнению с консервативными методиками наглядно показывают результаты шведского исследования под названием SOS. За 10-летний срок наблюдения за состоянием 4047 больных «бариатрическая категория» скинула примерно 16% от изначального веса. Категория, для которой использовались консервативные методики, за срок наблюдения увеличили массу тела в среднем на 1,5% [46]. На территории РФ самой популярной бариатрической операцией считается рукавная лапароскопическая гастропластика. В течение 10-летнего периода данная манипуляция позволяет уменьшить массу тела на 30% от общего веса (%TWL) и на 50% - от избыточного (%EWL). [49]. В мире наибольшей популярностью пользуется шунтирование желудка по Ру. Данная операция демонстрирует еще более выдающиеся результаты спустя 10 и 5 лет соответственно: %TWL 32.5+/- 8.1 и 30.8 +/- 8.5, %EWL 79.7+/- 23.4, 80.4+/-19.1.

Важно отметить, что по информации, предоставленной британским Национальным Бариатрическим Регистром, около 50% от всех процедур в бариатрической хирургии выполняется у пациенток репродуктивного возраста. Многие специалисты полагают, что данные цифры соответствуют и мировой статистике. Разные авторы заняты активным исследованием положительного действия бариатрических операций у женщин репродуктивного возраста. Специалист М. Фишман показывает результаты желудочного бандажирования в категории женщин в возрасте около 38 лет (объ-

единенная выборка из результатов обследования 2958 больных). Спустя 12 месяцев после процедуры значение %EWL достигло 60-70%. Спустя 36 месяцев после перенесенного вмешательства средний индекс массы тела среди исследуемых составил около 29 кг/м², хотя изначально данный показатель составлял 43 кг/м². Кроме того, среди пациенток, которые до операции имели проблемы с репродуктивной системой и фертильностью (более 800 женщин), в течение 1-3 лет после бариатрического вмешательства успешная беременность была отмечена у 56,6% [13]. Е. Кручинин в 2015-ом году показал высокую эффективность хирургии бариатрического типа в плане устранения овариальной дисфункции. У женщин с ожирением наблюдались такие патологические состояния, как увеличение продолжительности овариально-менструального цикла более 35 суток – у 56,9%, пролонгации месячных дольше 6 суток – у 35%, обильная кровопотеря при менструации (больше 60 мл) – у 25% женщин. Основными факторами развития нарушения выступали гипопрогестеронемия, гиперэстрадиолемиа и гипертестостеронемия. В итоге операции отметилась стабилизация овуляторной и менструальной функции: стабилизация продолжительности цикла (от 28 до 35 суток) – у 95,2%, стабилизация продолжительности месячных (от 2 до 6 суток) – у 76,3%, устранения обильных кровотечений – у 59,3% женщин. Более того, в течение 12 месяцев после вмешательства отметилась стабилизация уровня половых гормонов [6]. Необходимо уточнить, что хирургические методы устранения ожирения в комплексе коррекции СПКЯ так же рассматриваются многими авторами. По информации мета-анализа нескольких крупных исследований (объединенная выборка из 2130 больных) при комбинировании морбидной формы ожирения и СПКЯ бариатрическая хирургия достоверно позволяет минимизировать вероятность бесплодия [64]. В научной работе В. Беженаря указаны схожие данные. У каждой из 128 участниц исследования имели место гормональные нарушения. Уровень ЛГ-гормонов и инсулина увеличены, соотношение ЛГ и ФСГ явно нарушено, наблюдался дефицит прогестерона, что и выступило причиной развития ановуляции. Таким образом, 110 пациенток, прошедших ретроспективный анализ, до хирургического вмешательства безрезультатно пытались зачать ребенка 34 пациентки (31%). Из их числа 76,4% (26) зачали ребенка в течение 7-14 месяцев после хирургической манипуляции. Остальные 76 пациентов стабилизировали гормональный фон. Выполнение операций воздействовало и на уменьшение веса и связанные с ожирением болезни. Автор работы считает, что все это коррелировало с фертильностью [10].

Обсуждение

Из всего, сказанного выше, можно заключить, что сегодня для общемирового медицинского сообщества очевидна проблематика морбидной формы ожирения у женщин

репродуктивного возраста и отрицательное воздействие последнего на метаболический и гормональный фон, и, следовательно, фертильность. Кроме того, чрезмерный вес и ожирение – это важные факторы риска гиперпластических процессов эндометрия и новообразований злокачественной природы. Общая онкологическая предрасположенность у больных с ожирением, как указано выше, связана с дефектным провоспалительным статусом из-за избытка жировой ткани и метаболическими нарушениями, среди которых лидирующее значение отводится инсулинорезистентности.

Невзирая на масштабность данной проблемы, даже сегодня еще не определены высокоэффективные и общепринятые как терапевтические, так и хирургические протоколы.

Интенсивное использование различных терапевтических схем и диетотерапии не дает выраженного эффекта в плане уменьшения массы тела [51, 60]. Однако наблюдается и скепсис относительно бариатрических операций у женщин, которые планируют беременность. Известно, что одним из осложнений бариатрических процедур выступают дефицитные нутритивные нарушения. Зачастую наблюдается нехватка витамина В12, D, цинка, фолиевой кислоты, железа и ферритина. В частности, по информации, представленной в работе S. Gillon и соавторов, нехватка витамина В12 появлялась спустя год после рукавной лапароскопической гастропластики у 19% прооперированных, однако показатель стабилизировался в дальнейшем и через 60 месяцев дефицит отмечался лишь у 3,8% оперированных больных. Нехватка фолиевой кислоты спустя 12-60 месяцев наблюдалась у 7,6-12,3% прооперированных. За такой же период исследования отметилась выраженная нехватка ферритина до 36,2% с 11,6%, невзирая на получаемую терапию. При этом анемия наблюдалась только у 3,6-5,2% пациентов. Зачастую после бариатрической операции у пациентов появлялась потребность в витамине В12 или поливитаминных комплексах [34]. Схожие проблемы с уменьшением концентрации ферритина после желудочного шунтирования по методике Ру в своих трудах отметил специалист Weng TC. Спустя 1-2 года у 13,4% и 23% больных соответственно отмечалась нехватка ферритина, при этом анемия наблюдалась у 25,9% оперированных больных через два года после перенесенного вмешательства [70]. Подобные данные могут косвенно свидетельствовать в пользу потенциальной опасности развития дефицитных состояний во время беременности, однако помимо выше освещенных существует так же ряд работ, демонстрирующий, что беременность после перенесенных ранее бариатрических процедур не только возможна, но и безопасна как для матери, так и для плода. Так, крупнейший обзор литературы Shekelle P. и соавт. доказывает отсутствие убедительных данных в пользу увеличения частоты осложнений течения беременности и родов в случае если беременная адекватно получала нутритивную и витаминную поддержку [62].

Заключение

На сегодняшний день бариатрическая хирургия по-прежнему уверенно занимает лидирующую позицию в протоколах лечения морбидного ожирения и метаболического синдрома, значительно превосходя консервативные схемы. В связи с указанным следует отдельно обратить внимание на изучение вопросов по эффективности данных процедур в отношении коррекции репродуктивного здоровья у женщин, страдающих морбидным ожирением. Имеется ряд ретроспективных работ, демонстрирующих хорошие результаты, однако требуется проведение большего количества проспективных и рандомизированных исследований.

Список литературы.

1. Аганезова Н.В. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины // Акушерство и гинекология. 2016. №6. С.18-25.
2. Дедов И.И. Проблема ожирения: от синдрома к заболеванию // Ожирение и метаболизм. 2006. №1(6). С.1-4.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Синдром поликистозных яичников // МИА. 2007.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А. Лечение морбидного ожирения у взрослых // Ожирение и метаболизм. 2018. №15(1). С.53-70.
5. Косыгина А.В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины – гормоны жировой ткани // Проблемы эндокринологии. 2009. №55(1). С.4450.
6. Кручинин Е.В., Аутлев К.М., Янин Е.Л. Изменения овариально-менструального цикла у пациенток с морбидным ожирением в результате бариатрических операций // Анналы хирургии. 2015. №3. С.24-8.
7. Кузнецова И.В. Гиперпластические процессы эндометрия // Акушерство и гинекология. 2009. 48 с.
8. Мычка В. Б., Верткин А. Л., Вардаев Л. И. и др. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013. №12(6). С.41–81.
9. Овсянникова Т.В., Боровкова Е.И., Шешукова Н.А., Куликов И.А. Современный взгляд на проблему избыточной массы тела и ожирения // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. №2(10). С.72-76.
10. Снегирев В.Ф. Место бариатрической хирургии в восстановлении репродуктивного здоровья женщины с ожирением // Archives of Obstetrics and Gynecology. 2016. №3(2). P.106-107.
11. Тиканова В.В., Кузнецова И.В. Взаимосвязь и коррекция обменно-эндокринных расстройств у женщин с нарушениями менструального цикла на фоне ожирения // Российский вестник акушерства и гинекологии. 2006. №6(3). С.12-17.
12. Ткаченко Л. В., Свиридова Н. И., Складановская Т. В. Современное состояние проблемы избыточной массы тела и ожирения у женщин // Вестник ВолГМУ. 2017. В.4(64). С.3-7.
13. Фишман М. Эффективность лапароскопического регулируемого бандажирования желудка у женщин с морбидным ожирением и метаболическим синдромом // Журнал акушерства и женских болезней. 2008. №58(1). С.30-35.
14. Чеботникова Т.В., Семичева Т.В. Терапевтические возможности метформина при восстановлении фертильности у пациенток с синдромом поликистозных яичников, обзор литературы // Вестник репродуктивного здоровья. 2008. Декабрь. С.13-24.
15. Чернуха Г.Е., М.Р. Думановская. Современные представления о гиперплазии эндометрия (обзор литературы) // Акушерство и гинекология. 2013. №3. С.26-32.
16. Abarca-Gómez L., Abdeen Z.A., Hamid Z.A., et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, 2017, V.390(10113), pp. 2627-2642.
17. Ahluwalia, J. S., Kuo H.-C., Chang P.-C., Sun P.L., Hung K.C., Huang, C.K. Standardized Technique of Laparoscopic Adjustable Gastric Banded Plication with 4-Year Results. *Obesity Surgery*, 2015, V.25(9), pp.1756–1757.
18. 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, No23(5), pp.469-80.
19. Azziz R., Carmina E., Dewailly D. et al. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *JCE&M*, 2006, V.91, pp.4237-4245.
20. Boeing H. Obesity and cancer – the update 2013. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2013, No27(2), pp.219-27.
21. Boza C., Gamboa C., Perez G., Crovari F., Escalona A., Pimentel, F. Laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB): surgical results and 5-year follow-up. *Surgical Endoscopy*, 2010, V.25(1), pp.292-297.
22. 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, No85(6), pp.1563–81.
23. 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, No92(6), pp.1988–96.
24. 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, No63(1), pp.78–86.
25. Crujeiras A.B., Casanueva F.F. Obesity and the reproductive system disorders: epigenetics as a potential bridge. *Hum. Reprod. Update*, 2014, No34(5), pp.123–36.
26. 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, No32(2), pp.98–101.
27. Dunaif A. Insulin resistance and the PCOS: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev.*, 1997, V.18., pp.774-800.
28. Ed. Branca F. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. *Report of WHO Regional Office for Europe*. 2007 <http://www.euro.who.int/document/E90711.pdf>.
29. 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, V.168(6), pp.563-570.
30. F. Xavier Pi-Sunyer, Diane M. Becker, Claude Bouchard, Richard A. Carleton et al. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1998, 68(4), pp.899–917.

31. **Freedman D.M., Ron E., Ballard-Barbash R., et al.** Body mass index and all-cause mortality in a nationwide US cohort. *Int. J. Obes.*, 2006, V.30(5), pp.822-829.
32. **Fried M., Yumuk V., Oppert J.-M. et al.** Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery. *Obesity Facts*, 2013, V.6(5), pp.449-468.
33. **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.*, 2013, No37(8), pp.1104-8.
34. **Gillon S., Jeanes Y. M., Andersen J. R., Våge V.** Micronutrient Status in Morbidly Obese Patients Prior to Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Micronutrient Changes 5 years Post-surgery. *Obesity Surgery*, 2016, V.27(3), pp.606-612.
35. Global Health Risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. *Report of the World Health Organization*. 2009.
36. **Goodman NF.** Polycystic Ovary Syndrome Writing Committee American Association of Clinical Endocrinologists position statements on metabolic and cardiovascular consequences of PCOS. *Endocr Pract*, 2005, V.11, . pp.126-134.
37. **Guh D.P., Zhang W., Bansback N., et al.** The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 2009, V.9(1).
38. **Gul O.O., Cander S., Gul B., Ackgoz 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, No26(4), pp.73-8.
39. Health in the European Union: Trends and Analysis. Report of the WHO European Observatory on Health Systems. 2009. *Observatory Studies Series* No19.
40. **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, No149(5), pp.307-16.
41. **Hsueh A.J., Billig H., Tsafirri A.** Ovarian follicle atresia: a hormonally controlled apoptotic process. *Endocr Rev*, 1994, V.15, pp.707-724.
42. **James W.F.T.** Epidemiology of obesity. *Internat J Obes*, 1992, V.16(2), pp. 23-6.
43. **Jungheim E.S., Travieso J.L., Hopeman M.M.** Weighing the impact of obesity on female reproductive function and fertility. *Nutr. Rev*, 2013, No71, pp.3-8.
44. **Kannel W.B., D'Agostino R.B., Cobb J.L.** Effect of weight on cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1996, V.63(3), pp.419-422.
45. **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, No28(1), pp.20-4.
46. Lars Sjöström. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*, 2013, V.273(3), pp.219-34. 50.
47. **Lenz M, Richter T, Muhlhauser I.** The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int.*, 2009, V.106(40), pp.641-648.
48. **Loret de Mola J.R.** Obesity and its relationship to infertility in men and women. *Obstet Gynecol Clin North Am.*, 2009, V.36(2), pp.333-346.
49. **Magro D. O., Ueno M., Coelho-Neto J. de S., Callejas-Neto F., Pareja J. C., Cazzo E.** Long-term weight loss outcomes after banded Roux-en-Y gastric bypass: a prospective 10-year follow-up study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 2018, V.14(7), pp.910-917.
50. **Mantzoros C.S.** Leptin in relation to the lipodystrophy-associated metabolic syndrome. *Diabetes Metab J.*, 2012, No36(3), pp.81-9.
51. **Melin I., Reynisdottir S., Berglund L., Zamfir M., Karlström B.** Conservative treatment of obesity in an academic obesity unit. Long-term outcome and drop-out. *Eat Weight Disord*, 2006, V.11(1), pp.22-30.
52. **Metwally M., Li T.C., Ledger W.L.** The impact of obesity on female reproductive function. *Obes. Rev*, 2007, No8(6), pp.515-23.
53. **Michalakis K., Mintzioti G., Kaprara A.** The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review. *Metabolism*, 2013, No62(4), pp.457-78.
54. **Moran L.J., Norman R.J.** The obese patient with infertility: a practical approach to diagnosis and treatment. *Nutr Clin Care*, 2002, V.5(6), pp.290-297.
55. **Motta A.B.** The role of obesity in the development of polycystic ovary syndrome. *Curr. Pharm. Des*, 2012, No18(17), pp.2482-91.
56. **Nelson S.M., Fleming R.** Obesity and reproduction: impact and interventions. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2007, V.19(4), pp.384-389.
57. **Nelson S.M., Flemming R.F.** The preconception contraception paradigm: obesity and infertility. *Hum Reprod*, 2007, V.22(4), pp.912-915.
58. **Ogbuji Q.C.** Obesity and reproductive performance in women. *Afr. J. Reprod. Health*, 2010, No14(3), pp.143-51.
59. **Rosenfield R.L., Barnes R.B., Cara J.F.** Dysregulation of cytochrome P450c 17 alpha as the cause of PCOS. *Fertil Steril*, 1990, V.53, pp.785-791.
60. **Safer DJ.** Diet, behavior modification, and exercise: A review of obesity treatments from a long-term perspective. *South Med J.*, 1991, V.84.
61. **Salley K.E., Wickham E.P., Cheang K.I.** Position Statement: Glucose intolerance in polycystic ovary syndrome a position statement of the Androgen Excess Society. *JCE&M*. 2007, V.92, pp.4546-4556.
62. **Shekelle PG, Newberry S, Maglione M, Li Z, Yermilov I et al.** Bariatric surgery in women of reproductive age: special concerns for pregnancy. *Evid Rep Technol Assess*, 2008, V.169, pp.1-51.
63. **Skov V., Glinborg D., Knudsen S.** Reduced expression of nuclear encoded genes involved in mitochondrial oxidative metabolism in skeletal muscle of insulin-resistant women with PCOS. *Diabetes*, 2007, V.56, pp.2349-2355.
64. **Skubleny D, Switzer NJ, Gill RS, et al.** The impact of bariatric surgery on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*. 2016, V.26(1), pp.169-76.
65. **Stofkova A.** Resistin and visfatin: regulators of insulin sensitivity, inflammation and immunity. *Endocr. Regul.*, 2010, No44(1), pp.25-36.
66. **Sturm R.** Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986- 2000. *Arch Intern Med*, 2003, No163(18), pp.2146-2148.
67. **Velazquez E.M., Mendoza S., Hamer T.** Metformin therapy in PCOS reduces hyperinsulinemia, insulin resistance, hyperandrogenemia, and systolic blood pressure, while facilitating normal menses and pregnancy. *Metabol*, 1994, V.43, pp.647-654.
68. **Volkan Yumuk et al.** European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*, 2015, V.8, pp.402-424 .
69. **Wang Y., Beydoun M. A., Liang L. et al.** Will all americans become overweight or obese. Estimating the progression and cost of the US obesity epidemic. *Obesity*, 2008, No16(10), pp.2323-2330.
70. **Weng T.-C., Chang C.-H., Dong Y.-H., Chang Y.-C., Chuang L.-M.** Anaemia and related nutrient deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2015, V.5(7).

References:

1. Aganezova N.V. Obesity and reproductive health of women. *Akusherstvo and gynecology*, 2016, No6, pp.18-25. [In Russ].
2. Dedov I.I. The problem of obesity: from syndrome to disease. *Obesity and metabolism*, 2006, No1(6), pp.1-4. [In Russ].
3. Dedov I.I., Melnichenko G.A. Polycystic ovary syndrome. *ME Moscow*, 2007. [In Russ].
4. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Shestakova M.V., Troshina E.A. et al. Treatment of morbid obesity in adults. *Obesity and metabolism*, 2018, No15(1), pp.53-70. [In Russ].
5. Kosygina A.V. New in the pathogenesis of obesity: adipokines - hormones of adipose tissue. *Problems of endocrinology*, 2009, No55(1), pp.4450. [In Russ].
6. Kruchinin E.V., Autlev K.M., Yanin E.L. Changes in the ovarian-menstrual cycle in patients with morbid obesity as a result of bariatric surgery // *Annals of surgery*. 2015.No3. C.24-8. [In Russ].
7. Kuznetsova I.V. Endometrial hyperplastic processes. M., 2009, pp. 48. [In Russ].
8. Mychka V. B., Vertkin A. L., Vardaev L. I. et al. Expert consensus on an interdisciplinary approach to the management, diagnosis and treatment of patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular therapy and prevention*, 2013, No12 (6), pp.41–81.
9. Ovsyannikova T.V., Borovkova E.I., Sheshukova N.A., Kulikov I.A. A modern view of the problem of overweight and obesity. *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*, 2010, No2 (10), pp.72-76.
10. Snegirev V.F. The place of bariatric surgery in restoring the reproductive health of an obese woman. *Archives of Obstetrics and Gynecology*, 2016, No3 (2), pp.106-107.
11. Tikanova V.V., Kuznetsova I.V. The relationship and correction of metabolic and endocrine disorders in women with menstrual irregularities against the background of obesity. *Russian Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2006, No6 (3), pp.12-17.
12. Tkachenko L. V., Sviridova N. I., Skladanovskaya T. V. The current state of the problem of overweight and obesity in women. *Vestnik VolGМУ*, 2017, B4 (64), pp.3-7.
13. Fishman M. The effectiveness of laparoscopic adjustable gastric banding in women with morbid obesity and metabolic syndrome. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, 2008, No58 (1), pp.30-35.
14. Chebotnikova T.V., Semicheva T.V. The therapeutic possibilities of metformin in the restoration of fertility in patients with polycystic ovary syndrome, literature review. *Reproductive Health Bulletin*. 2008, pp.13-24.
15. Chernukha G.E., M.R. Dumanovskaya. Modern views on endometrial hyperplasia (literature review). *Obstetrics and Gynecology*. 2013. No3. S.26-32. Mychka V. B., Vertkin A. L., Vardaev L. I. i dr. Konsensus jekspertov po mezhdisciplinarnomu podhodu k vedeniju, diagnostike i lecheniju boľnyh s metabolicheskim sindromom. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*, 2013, No12(6), pp.41–81. [In Russ].
15. Chernukha G.E., M.R. Dumanovskaya. Modern views on endometrial hyperplasia (literature review). *Obstetrics and gynecology*. 2013. No3. S.26-32. [In Russ].
16. Abarca-Gómez L., Abdeen Z.A., Hamid Z.A., et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128•9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, 2017, V.390(10113), pp.2627-2642.
17. Ahluwalia, J. S., Kuo H.-C., Chang P.-C., Sun P.L., Hung K.C., Huang, C.K. Standardized Technique of Laparoscopic Adjustable Gastric Banded Plication with 4-Year Results. *Obesity Surgery*, 2015, V.25(9), pp.1756–1757.
18. 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, No23(5), pp.469-80.
19. Azziz R., Carmina E., Dewailly D. et al. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *JCE&M*, 2006, V.91, pp.4237-4245.
20. Boeing H. Obesity and cancer – the update 2013. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2013, No27(2), pp.219-27.
21. Boza C., Gamboa C., Perez G., Crovari F., Escalona A., Pimentel, F. Laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB): surgical results and 5-year follow-up. *Surgical Endoscopy*, 2010, V.25(1), pp.292-297.
22. 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, No85(6), pp.1563–81.
23. 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, No92(6), pp.1988–96.
24. 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, No63(1), pp.78–86.
25. Crujeiras A.B., Casanueva F.F. Obesity and the reproductive system disorders: epigenetics as a potential bridge. *Hum. Reprod. Update*, 2014, No34(5), pp.123–36.
26. 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, No32(2), pp.98–101.
27. Dunaif A. Insulin resistance and the PCOS: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev.*, 1997, V.18., pp.774-800.
28. Ed. Branca F. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. *Repowt of WHO Regional Office for Europe*. 2007 <http://www.euro.who.int/document/E90711.pdf>.
29. 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, V.168(6), pp.563-570.
30. F. Xavier Pi-Sunyer, Diane M. Becker, Claude Bouchard, Richard A. Carleton et al. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1998, 68(4), pp.899–917.
31. Freedman D.M., Ron E., Ballard-Barbash R., et al. Body mass index and all-cause mortality in a nationwide US cohort. *Int. J. Obes.*, 2006, V.30(5), pp.822-829.
32. Fried M., Yumuk V., Oppert J.-M. et al. Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery. *Obesity Facts*, 2013, V.6(5), pp.449-468.
33. 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*, 2013, No37(8), pp.1104–8.
34. Gillon S., Jeanes Y. M., Andersen J. R., Våge V. Micronutrient Status in Morbidly Obese Patients Prior to Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Micronutrient Changes 5 years Post-surgery. *Obesity Surgery*, 2016, V.27(3), pp.606-612.

35. Global Health Risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. *Report of the World Health Organization*. 2009.
36. Goodman NF. Polycystic Ovary Syndrome Writing Committee American Association of Clinical Endocrinologists position statements on metabolic and cardiovascular consequences of PCOS. *Endocr Pract*, 2005, V.11, . pp.126-134.
37. Guh D.P., Zhang W., Bansback N., et al. The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 2009, V.9(1).
38. Gul O.O., Cander S., Gul B., Ackgoz 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, No26(4), pp.73–8.
39. Health in the European Union: Trends and Analysis. Report of the WHO European Observatory on Health Systems. 2009. *Observatory Studies Series* No19.
40. Heidemann C., Sun Q., van Dam R.M., Meigs J.B., Zhang C., Tavorogger 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, No149(5), pp.307–16.
41. Hsueh A.J., Billig H., Tsafiriri A. Ovarian follicle atresia: a hormonally controlled apoptotic process. *Endocr Rev*, 1994, V.15, pp.707-724.
42. James W.F.T. Epidemiology of obesity. *Internat J Obes*, 1992, V.16(2), pp. 23-6.
43. Junghelm E.S., Travieso J.L., Hopeman M.M. Weighing the impact of obesity on female reproductive function and fertility. *Nutr. Rev*, 2013, No71, pp.3–8.
44. Kannel W.B., D'Agostino R.B., Cobb J.L. Effect of weight on cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1996, V.63(3), pp.419-422.
45. 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, No28(1), pp.20–4.
46. Lars Sjöström. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*, 2013, V.273(3), pp.219-34. 50.
47. Lenz M, Richter T, Muhlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int.*, 2009, V.106(40), pp.641-648.
48. Loret de Mola J.R. Obesity and its relationship to infertility in men and women. *Obstet Gynecol Clin North Am.*, 2009, V.36(2), pp.333-346.
49. Magro D. O., Ueno M., Coelho-Neto J. de S., Callejas-Neto F., Pareja J. C., Cazzo E. Long-term weight loss outcomes after banded Roux-en-Y gastric bypass: a prospective 10-year follow-up study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 2018, V.14(7), pp.910-917.
50. Mantzoros C.S. Leptin in relation to the lipodystrophy-associated metabolic syndrome. *Diabetes Metab J*, 2012, No36(3), pp.81-9.
51. Melin I., Reynisdottir S., Berglund L., Zamfir M., Karlström B. Conservative treatment of obesity in an academic obesity unit. Long-term outcome and drop-out. *Eat Weight Disord*, 2006, V.11(1), pp.22-30.
52. Metwally M., Li T.C., Ledger W.L. The impact of obesity on female reproductive function. *Obes. Rev*, 2007, No8(6), pp.515-23.
53. Michalakis K., Mintziori G., Kaprara A. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review. *Metabolism*, 2013, No62(4), pp.457-78.
54. Moran L.J., Norman R.J. The obese patient with infertility: a practical approach to diagnosis and treatment. *Nutr Clin Care*, 2002, V.5(6), pp.290-297.
55. Motta A.B. The role of obesity in the development of polycystic ovary syndrome. *Curr. Pharm. Des*, 2012, No18(17), pp.2482-91.
56. Nelson S.M., Fleming R. Obesity and reproduction: impact and interventions. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2007, V.19(4), pp.384-389.
57. Nelson S.M., Flemming R.F. The preconceptional contraception paradigm: obesity and infertility. *Hum Reprod*, 2007, V.22(4), pp.912-915.
58. Ogbuji Q.C. Obesity and reproductive performance in women. *Afr. J. Reprod. Health*, 2010, No14(3), pp.143–51.
59. Rosenfield R.L., Barnes R.B., Cara J.F. Dysregulation of cytochrome P450c 17 alpha as the cause of PCOS. *Fertil Steril*, 1990, V.53, pp.785-791.
60. Safer DJ. Diet, behavior modification, and exercise: A review of obesity treatments from a long-term perspective. *South Med J.*, 1991, V.84.
61. Salley K.E., Wickham E.P., Cheang K.I. Position Statement: Glucose intolerance in polycystic ovary syndrome a position statement of the Androgen Excess Society. *JCE&M*. 2007, V.92, pp.4546-4556.
62. Shekelle PG, Newberry S, Maglione M, Li Z, Yermilov I et al. Bariatric surgery in women of reproductive age: special concerns for pregnancy. *Evid Rep Technol Assess*, 2008, V.169, pp.1-51.
63. Skov V., Glinborg D., Knudsen S. Reduced expression of nuclearencoded genes involved in mitochondrial oxidative metabolism in skeletal muscle of insulin-resistant women with PCOS. *Diabetes*, 2007, V.56, pp.2349-2355.
64. Skubleny D, Switzer NJ, Gill RS, et al. The impact of bariatric surgery on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*, 2016, V.26(1), pp.169-76.
65. Stofkova A. Resistin and visfatin: regulators of insulin sensitivity, inflammation and immunity. *Endocr. Regul*, 2010, No44(1), pp.25–36.
66. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986– 2000. *Arch Intern Med*, 2003, No163(18), pp.2146-2148.
67. Velazquez E.M., Mendoza S., Hamer T. Metformin therapy in PCOS reduces hyperinsulinemia, insulin resistance, hyperandrogenemia, and systolic blood pressure, while facilitating normal menses and pregnancy. *Metabol*, 1994, V.43, pp.647-654.
68. Volkan Yumuk et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*, 2015, V.8, pp.402–424
69. Wang Y., Beydoun M. A., Liang L. et al. Will all americans become overweight or obese. Estimating the progression and cost of the US obesity epidemic. *Obesity*, 2008, No16(10), pp.2323-2330.
70. Weng T.-C., Chang C.-H., Dong Y.-H., Chang Y.-C., Chuang L.-M. Anaemia and related nutrient deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2015, V.5(7).

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

Ботов Алексей Андреевич — врач-хирург отделения хирургии НУЗ «Дорожная клиническая больница имени Н.А. Семашко на станции Люблино ОАО «РЖД», Ставропольская ул., домовл. 23, корп.1, аспирант кафедры общей хирургии МГМСУ им. А. И. Евдокимова. Адрес: 127473, г. Москва, ул. Деделгатская, д. 20/1. *E-mail:* botov48@gmail.com

Botov Aleksey Andreevich – doctor-surgeon NUZ “Road Clinical Hospital named after N.A. Semashko at the Lyublino station of JSC Russian Railways, Stavropolskaya St., dom. 23, building 1, postgraduate of the Department of general surgery, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Address: 127473, Moscow, Delegatskaya St., 20/1. *E-mail:* botov48@gmail.com

Conflict of interest: “the Authors declare no potential conflict of interest.”

Для корреспонденции:

Елагин Илья Борисович - *E-mail:* il.elagin@gmail.com

Моб.тел: +

7-925-000-05-55

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Information about 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, 6, *E-mail:* toktarly@yandex.ru