

УДК: 618.177

DOI: 10.37800/RM.2.2023.39-45

## ОЖИРЕНИЕ И ФЕРТИЛЬНОСТЬ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.А. Есжанова<sup>1</sup>, К.Ж. Халмуратова<sup>1</sup>, Г.А. Сагандыкова<sup>1</sup>, С. Куаныш<sup>1</sup>, А.С. Кенесары<sup>1</sup>,  
М.Е. Мукышбекова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Республика Казахстан

### Аннотация

**Актуальность:** Женское ожирение – это сложное многофакторное заболевание, при котором существует множество механизмов, участвующих в воздействии избыточного веса и ожирения на развитие репродуктивных расстройств. Важными механизмами являются резистентность к инсулину, гиперинсулинемия и гиперандрогения, липотоксичность и воспаление. Однако точный механизм, касающийся их взаимосвязи, до сих пор неясен.

Избыточная жировая ткань ароматизирует андрогены в эстроген, что приводит к отрицательной обратной связи на гипоталамо-гипофизарной оси и наконец, к снижению выработки гонадотропинов, а более низкий уровень гонадотропинов приводит к угнетению активности яичников и к нарушениям менструального цикла и бесплодию. Так же, нарушение восприимчивости эндометрия у женщин с ожирением является причиной неудачной имплантации эмбриона и бесплодия.

Как известно, женское ожирение стало глобальной проблемой, которая в большинстве случаев сопровождается эндокринными и метаболическими расстройствами. Женщины с ожирением с большей вероятностью сталкиваются с репродуктивными проблемами, включая бесплодие, дефекты эмбрионального развития и аномалии у потомства. В этой связи, актуальность данной темы неоспорима.

**Цель исследования** – изучить влияние ожирения на фертильность женщин репродуктивного возраста.

**Материалы и методы:** Были использованы англоязычные статьи, найденные в поисковых системах PubMed, Scopus, Google Scholar, e-Library по ключевым словам и медицинским тематическим заголовкам среди материалов, опубликованных с 2012 по 2022 гг. В обзор было включено 26 статей, посвященных патогенезу, этиологии, влиянию и лечению ожирения в репродуктивном возрасте. Исследования были проведены с соблюдением применимых этических принципов.

**Результаты:** Ожирение имеет предполагаемое влияние на фертильность, но знаний о физиопатологии данного процесса недостаточно. Лечение должно быть направлено на минимальное вмешательство, необходимое для восстановления фертильности. Нарушение функций плаценты из-за ожирения матери может быть связано с развитием ограничения роста плода, и плод не достигает своего полного потенциала роста.

Потеря веса может помочь улучшить овуляцию, беременность и живорождение, и поэтому женщинам с высоким индексом массы тела следует рекомендовать сбросить вес до зачатия.

**Заключение:** Ожирение у женщин сопряжено с риском бесплодия и негативными последствиями для плода.

К счастью, этих неблагоприятных последствий можно избежать при умеренной потере веса. Для улучшения здоровья большего числа женщин необходимы более глубокие исследования, чтобы лучше понять взаимосвязь между ожирением и женской репродуктивной системой.

**Ключевые слова:** ожирение, фертильность, бесплодие, ановуляция.

**Введение:** Избыточный вес и ожирение определяются как чрезмерное накопление жира, которое может нанести ущерб здоровью. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует использовать индекс массы тела (ИМТ) для классификации избыточного веса и ожирения у взрослых. Взрослые с ИМТ  $\geq 25$  считаются с избыточным весом, тогда как те, у кого ИМТ  $\geq 30$ , страдают ожирением.

В последние десятилетия заболеваемость ожирением во всем мире росла тревожными темпами и достигла уровня эпидемии. В 2015 году, по оценкам, 1,9 миллиарда и 609 миллионов взрослых людей во всем мире страдали от избыточного веса и ожирения соответственно, что составляет около 39% населения земного шара, и как правило, у женщин показатели ожирения выше, чем у мужчин [2]. Исследования показали, что ожирение увеличивает риск многих хронических заболеваний, включая диабет 2 типа, дислипидемию, гипертонию, ишемическую болезнь сердца, желчнокаменную болезнь, инсульт, остеоартрит и бесплодие и даже несколько видов рака (например, рак толстой кишки, молочной железы, эндометрия) [3]. Кроме того, все большее количество исследований показывает, что женщины, страдающие ожирением, подвергаются высокому риску для репродуктивного здоровья. Их состояние репродуктивного здоровья, как правило, ассоциируется с проблемой зачатия, аномальным развитием эмбрионов, плохим ростом потомства и уязвимостью к болезням [4-6]. Таким образом, в настоящем исследовании мы предоставляем обзор современной литературы о влиянии ожирения на фертильность женщин.

**Цель исследования** – изучить влияние ожирения на фертильность женщин репродуктивного возраста.

**Материалы и методы:** Были использованы англоязычные статьи, найденные в поисковых системах PubMed, Scopus, Google Scholar, e-Library по ключевым словам и медицинским тематическим заголовкам среди материалов, опубликованных с 2012 по 2022 гг. Исследования были проведены с соблюдением применимых этических принципов [1].

В обзор было включено 26 статей, посвященных патогенезу, этиологии, влиянию и лечению ожирения в репродуктивном возрасте. В результате поиска были найдены 302 статьи, из которых 26 соответствовали критериям

отбора и были включены в данный обзор. Критериям включения соответствовали полнотекстовые оригинальные статьи, систематические обзоры и сообщения по следующим ключевым словам: ожирение, фертильность, бесплодие, ановуляция при проведении исследования в

русскоязычных поисковых системах. При проведении поиска на английском языке ключевыми словами были: obesity, fertility, infertility, anovulation. Никаких ограничений по участникам и условиям проведения исследований не было.

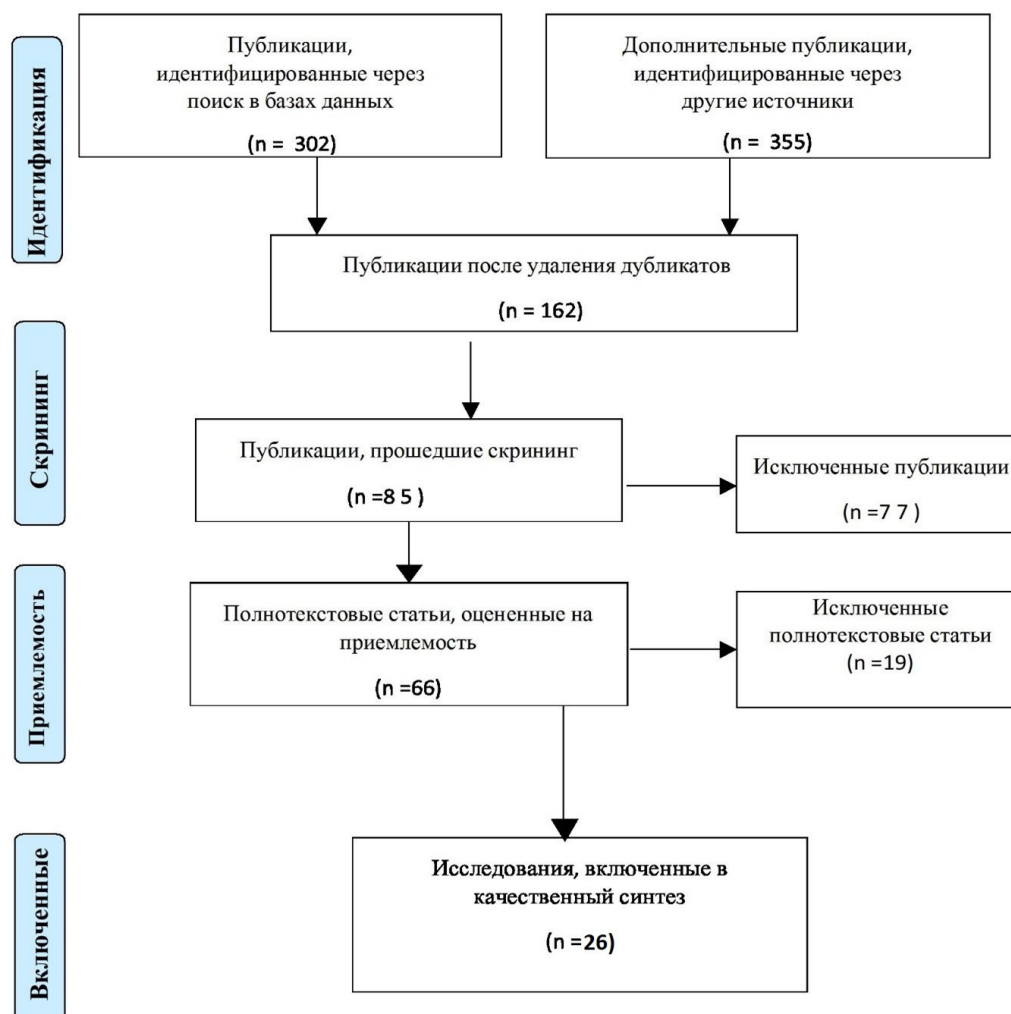


Рисунок 1 – Схема отбора источников информации для обзора

## Результаты:

### *Ожирение и женское бесплодие*

Согласно литературным данным, в развитых странах бесплодна каждая седьмая женщина детородного возраста, а в развивающихся – каждая четвертая женщина [7]. Бесплодие вызывается различными причинами, включая дефекты маточных труб, пороки развития матки, овуляторную дисфункцию, половые инфекции, эндометриоз и эндокринные расстройства [8]. Но одной из ведущих причин бесплодия у женщин в настоящее время является ожирение, которое признано независимым фактором риска женского бесплодия. Частота бесплодия у женщин с избыточным весом в три раза выше, чем у женщин с нормальным весом [9]. Ожирение характеризуется ненормальным или чрезмерным накоплением жира у женщин. Избыток жира, особенно висцеральной жировой ткани, может привести к стимуляции яичников и надпочечников, избытку андрогенов, нарушениям менструального цикла и в конечном итоге привести к бесплодию.

Ожирение в детском или подростковом возрасте увеличивает риск нарушений менструального цикла у женщин детородного возраста. Женщины, страдающие ожирением, по-видимому, имеют больше нарушений менструального цикла, чем женщины с нормальным весом. Сообщалось, что от 30% до 36% женщин с избыточным весом или ожирением имеют нарушения менструального цикла [10]. Ожирение – это метаболическое заболевание, которое обычно связано с повышенным уровнем циркулирующего инсулина, за которым следует повышенная секреция андрогенов яичниками [11]. Затем избыточная жировая ткань ароматизирует андрогены в эстроген, что приводит к отрицательной обратной связи на гипоталамо-гипофизарной оси и наконец, к снижению выработки гонадотропинов [12]. Гонадотропины играют определенную роль в развитии фолликулов, созревании яйцеклеток и формировании желтого тела [13]. Как следствие, более низкий уровень гонадотропинов приводит к угнетению активности яичников, а также к нарушениям менструального цикла и бесплодию.

При беременности у человека эмбрион сначала прикрепляется к лучистому эпителию эндометрия, а затем проникает в строму эндометрия, где стромальные клетки дифференцируются в децидуальные клетки и обеспечивают питательными веществами развивающийся эмбрион [14]. Жировая ткань может влиять на функции эндометрия посредством выработки многих факторов, таких как лептин, свободные жирные кислоты (FFA) и цитокины. Исследования показали, что децидуализация эндометрия нарушена у мышей с ожирением, вызванным диетой (DIO) [15]. По сравнению с мышами с нормальной диетой у мышей DIO наблюдалось значительное уменьшение количества мест имплантации и снижение реакции стромальных клеток эндометрия на гормональную стимуляцию. Аналогичным образом, стромальные клетки эндометрия человека у женщин с ожирением испытывают снижение способности к нормальной децидуализации, что может подавлять восприимчивость эндометрия. Как известно, оптимальная восприимчивость эндометрия обеспечивает успешную имплантацию эмбриона [16]. Следовательно, нарушение восприимчивости эндометрия у женщин с ожирением является причиной неудачной имплантации эмбриона и бесплодия.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – распространенное эндокринное заболевание женщин репродуктивного возраста, обусловленное резистентностью к инсулину и гиперандрогенией. Распространенность СПКЯ у женщин, страдающих ожирением, близка к 30%, однако ожирение не обязательно является причиной СПКЯ [17]. На самом деле, согласованные данные подтверждают связь между ожирением и СПКЯ. Ожирение усугубляет симптомы СПКЯ, поскольку приводит к резистентности к инсулину и высвобождению адипокина. Недавние исследования показали, что висцеральный жир способствует развитию резистентности к инсулину, высвобождая специфические адипокины и жирные кислоты и тем самым способствуя метаболической дисфункции при СПКЯ. С другой стороны, женщины с СПКЯ более восприимчивы к увеличению веса, чем женщины без СПКЯ, что может быть опосредовано ненормальным расходом энергии, чрезмерной секрецией андрогенов, эмоциональными барьерами, связанными с СПКЯ, и отсутствием физической активности [18]. Однако, учитывая, что СПКЯ является сложным многофакторным заболеванием, отсутствуют четкие доказательства, подтверждающие роль СПКЯ в увеличении веса, не говоря уже о лежащем в основе молекулярном механизме.

СПКЯ определяется сочетанием трех основных симптомов гиперандрогении, дисфункции яичников и наличия поликистоза яичников [19]. Усиленная выработка андрогенов в яичниках может нарушить рост фолликулов, стимулируя атрезию и апоптоз. Роль андрогенов в ановуляции может быть продемонстрирована восстановлением овуляции у пациенток с СПКЯ, получавших антиандрогены в течение шести месяцев. Во время овуляции необходима деградация коллагеновой ткани в стенке фолликула, в которой ключевую роль играют матриксные металлопротеиназы. Исследование на крысиной модели СПКЯ, индуцированной дегидроэпандростероном, продемонстрировало, что активность матриксных металлопротеиназ была

значительно снижена, тогда как активность лизилоксидазы была повышена в ответ на андрогены, что указывает на то, что андрогены могут ингибировать распад коллагена и, таким образом, вызывать ановуляцию при СПКЯ. Кроме того, у женщин с СПКЯ значительно увеличивается не только количество мелких антральных фолликулов, но и выработка антимюллера гормона каждым отдельным фолликулом по сравнению с женщинами без СПКЯ. Повышенная концентрация антимюллера гормона привела бы к большей секреции гонадотропин-рилизинг гормона нейронами гипоталамуса, что затем стимулировало бы выработку лютеинизирующего гормона передней долей гипофиза и в конечном итоге, выработку прогестерона (а не эстрадиола) яичниками. Преждевременное повышение уровня прогестерона в конце фолликулярной фазы, по-видимому, ускоряет созревание эндометрия и ухудшает его восприимчивость, что приводит к асинхронности эмбриона и эндометрия.

#### *Ожирение и аномалии эмбрионального развития*

Сообщается, что каждая пятая женщин начинает беременность с ожирением, в то время как 20-40% женщин набирают больше веса, чем рекомендуется во время беременности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространенность ожирения во время беременности колеблется от 1,8 до 25,3% [20]. Материнское ожирение представляет угрозу для жизни матерей и младенцев. Риски для плода включают преждевременные роды, макросомию, врожденные аномалии, преждевременные роды и перинатальную смерть.

Ожирение матери считается более сильным предиктором макросомии плода, чем гипергликемия матери [21]. Ожирение у беременных женщин значительно увеличивает риск макросомии плода, поражающей около 20% новорожденных. Документально подтверждено, что беременные женщины с избыточным весом имеют больший вес плаценты, чем беременные женщины с нормальным весом [22]. Плацента представляет собой комбинацию плодной части (хориона) и материнской части (децидуа) и обеспечивает интерфейс обмена газами, питательными веществами и продуктами жизнедеятельности между матерью и плодом. Макросомия обычно определяется как вес при рождении выше 90-го перцентиля для гестационного возраста или >4000 г. Существует высокая корреляция между весом плаценты и весом при рождении [23]. Патологию макросомии можно объяснить гипергликемией матери, вызванной резистентностью к инсулину, что приводит к повышенному плацентарному транспорту глюкозы и эндогенной секреции инсулина у плода. Следовательно, происходит повышенное использование глюкозы и гиперпластический рост жировой и белковой тканей плода. Однако взаимосвязь между ограничением роста плода и ожирением матери была также продемонстрирована у беременных женщин, страдающих ожирением, но механизмы этой взаимосвязи до конца не изучены. Рост плода в основном определяется функциями плаценты, транспортировкой питательных веществ через плаценту и генетическими факторами. Следовательно, нарушение функций плаценты из-за ожирения матери может быть связано с развитием ограничения роста плода, и плод не достигает своего полного потенциала роста.

Между тем, беременные женщины, страдающие ожирением, имеют на 30% более высокий риск врожденных аномалий нервной трубки, сердца и конечностей, чем беременные женщины с нормальным весом [24]. Точный механизм, с помощью которого ожирение матери влияет на развитие плода, неизвестен. Известно, что ожирение матери связано с повышенным риском развития гестационного сахарного диабета. Однако, по данным J. Brité [25], не наблюдалось явного снижения риска врожденных пороков сердца даже после корректировки уровня глюкозы. Это позволяет предположить, что аномальный метаболизм глюкозы не может полностью объяснить возникновение врожденных аномалий. В дополнение к нарушению гликемической регуляции в патогенезе ожирения участвует широкий спектр метаболических нарушений. Таким образом, множественные неблагоприятные метаболические изменения у беременных женщин, страдающих ожирением, могут способствовать неблагоприятным исходам для плода.

#### *Потеря веса и профилактика заболеваний женской репродуктивной системы*

Потеря веса важна для снижения риска репродуктивной дисфункции, связанной с ожирением. В клиническом исследовании с участием 170 женщин, подвергшихся экстракорпоральному оплодотворению, у женщин с кратковременной потерей веса выработка яйцеклеток средней стадии была значительно выше, чем у женщин с ожирением [26]. У женщин, страдающих ожирением, низкокалорийная диета и физические упражнения признаны эффективным способом похудения, связанным с улучшением овуляции и частоты наступления беременности.

В проспективном исследовании с участием 87 женщин с ожирением испытуемые вносили изменения в рацион питания, физические упражнения и образ жизни в течение 6 месяцев. Женщины, которые прошли 6 месяцев исследования (всего 67), потеряли в весе в среднем 10,2 кг/м<sup>2</sup>. Среди них у 90% возобновилась спонтанная овуляция, 77,6% зачали (32,7% спонтанно), 67% родили живых детей [27]. И наоборот, ни одно из этих изменений не прои-

зошло у женщин, которые не завершили лечение.

Следовательно, потеря веса может помочь улучшить овуляцию, беременность и живорождение, и поэтому женщинам с высоким ИМТ следует рекомендовать сбросить вес до зачатия.

**Обсуждение:** В ходе проведенного литературного обзора нами было выявлено 26 статей, в которых выявляли влияние ожирения на фертильность женщин репродуктивного возраста, так же его последствия и методы решения данной патологии. Согласно собранным данным, ожирение играет важную роль в репродуктивной медицине, так как избыток жира приводит к гормональным и менструальным нарушениям и в итоге – к ановуляторным циклам, при которых беременность невозможна. Также было выявлено увеличение риска неудачной имплантации эмбриона при избытке массы тела. Более того, отсутствуют доказательства о том, что СПКЯ приводит к ожирению.

Ожирение может быть причиной увеличения таких рисков для плода, как макросомия или задержка роста плода, однако аномальный метаболизм глюкозы, как оказалось, не может полностью объяснить возникновение врожденных аномалий.

В проведенном исследовании обнаружено, что потеря веса имеет важное значение для снижения риска репродуктивной дисфункции, поэтому для предотвращения нежелательных последствий в виде бесплодия следует проводить профилактику ожирения среди женщин фертильного возраста.

**Заключение:** Таким образом, ожирение у женщин сопряжено с риском бесплодия и негативными последствиями для плода. К счастью, этих неблагоприятных последствий можно избежать при умеренном снижении веса. Для улучшения здоровья женщин необходимы более глубокие исследования, чтобы лучше понять взаимосвязь между ожирением и состоянием женской репродуктивной системы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека: утв. резолюцией Генеральной конференции ЮНЕСКО 19 октября 2005 года [Vseobshhaya deklaraciya o bioe'tike i pravax cheloveka: utv. rezolyuciej General'noj konferencii YuNESKO 19 oktyabrya 2005 goda (in Russ.)]. [https://www.un.org/ru/documents/decl\\_conv/declarations/bioethics\\_and\\_hr.shtml](https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml)
2. Chooi Y.C., Ding C., Magkos F. The epidemiology of obesity // *Metabolism*. – 2019. – Vol. 92. – P. 6-10. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>
3. Darcy E Broughton, Kelle H Moley. *Fertil Steril*. 2017 Apr; 107 (4): 840-847. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.017>
4. Davis A.M. Collateral damage: maternal obesity during pregnancy continues to rise // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2020. – Vol. 75(1). – P. 39-49. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000734>
5. Stang J., Huffman L.G. Position of the academy of nutrition and dietetics: Obesity, reproduction, and pregnancy outcomes // *J. Acad. Nutr. Diet.* – 2016. – Vol. 116(4). – P. 677-691. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.01.008>
6. Wong M.G., The N.L., Glasstras S. Maternal obesity and offspring risk of chronic kidney disease // *Nephrol (Carlton)*. – 2018. – Vol. 23(4). – P. 84-87. <https://doi.org/10.1111/nep.13462>
7. Ou X.H., Zhu C.C., Sun S.C. Effects of obesity and diabetes on the epigenetic modification of mammalian gametes // *J. Cell. Physiol.* – 2019. – Vol. 234(6). – P. 7847-7855. <https://doi.org/10.1002/jcp.27847>
8. K. Green, J. Zolton, S. Schermerhorn, T. Lewis, M. Healy, N. Terry, A. De Cherney, M. Hill // *Fertil Steril*. 2017 Apr; 107 (4): 924-933.e5. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.011>
9. Broughton D.E., Moley K.H. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact // *Fertil. Steril.* – 2017.

- Vol. 107(4). – P. 840-847. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.017>
10. Xu H., Li P.H., Barrow T.M., Colicino E., Li C., Song R., Liu H., Tang N., Liu S., Guo L., Byun H. Obesity as an effect modifier of the association between menstrual abnormalities and hypertension in young adult women: Results from project ELEFANT // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13(11). – P. e0207929. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207929>
  11. Klump K.L., Racine S.E., Hildebrandt B., Burt S.A., Neale M., Sisk C.L., S. Boker, and P. K. Keel. Ovarian hormone influences on dysregulated eating: A comparison of associations in women with versus without binge episodes // *Clin. Psychol. Sci.* – 2014. – Vol. 2(4). – P. 545–559. <https://doi.org/10.1177/2167702614521794>
  12. Clinical significance of serum gonadotropin and androgen levels among Egyptian overweight/obese pubertal girls. // *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, vol.19, no. 2, 2022, pp. 389-398. <https://doi.org/10.1515/jcim-2020-0260>
  13. Stewart C.E., Sohrabji F. Gonadal hormones and stroke risk: PCOS as a case study // *Front. Neuroendocrinol.* – 2020. – Vol. 58. – Art. no. 100853. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2020.100853>
  14. Kohlmeier A., Sison C.A.M., Yilmaz B.D., Coon V.J.S., Dyson M.T., Bulun S.E. GATA2 and progesterone receptor interaction in endometrial stromal cells undergoing decidualization // *Endocrinology*. – 2020. – Vol. 161(6). – Art. no. bqaa070. <https://doi.org/10.1210/endoqr/gqaa070>
  15. Rhee J.S., Saben J.L., Mayer A.L., Schulte M.B., Asghar Z., Stephens C., Maggie M.-Y. Chi, Kelle H. Moley. Diet-induced obesity impairs endometrial stromal cell decidualization: a potential role for impaired autophagy // *Hum. Reprod.* – 2016. – Vol. 31(6). – P. 1315-1326. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew048>
  16. Yang T., Zhao J., Liu F., Li Y. Lipid metabolism and endometrial receptivity // *Hum. Reprod. Update*. – 2022. – Vol. 27. – Art. no. dmac026. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac026>
  17. Cena H., Chiovato L., Nappi R.E. Obesity, polycystic ovary syndrome, and infertility: A new avenue for GLP-1 receptor agonists // *J. Clin. Endocrinol Metab.* – 2020. – Vol. 105(8). – P. e2695- e2709. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa285>
  18. De Medeiros S.F., Rodgers R.J., Norman R.J. Adipocyte and steroidogenic cell cross-talk in polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod. Update*. – 2021. – Vol. 27(4). – P. 771-796. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmab004>
  19. Escobar-Morreale H.F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2018. – Vol. 14(5). – P. 270-284. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>
  20. Cho S.H., Leonard S.A., Lyndon A., Main E.K., Abrams B., Hameed A.B., S.L. Carmichael. Pre-pregnancy obesity and the risk of peripartum cardiomyopathy // *Am. J. Perinatol.* – 2021. – Vol. 38(12). – P. 1289-1296. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712451>
  21. Parrettini S., Caroli A., Torlone E. Nutrition and metabolic adaptations in physiological and complicated pregnancy: focus on obesity and gestational diabetes // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2020. – Vol. 11(5). – Art. no. 611929. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.611929>
  22. Leary C., Leese H.J., Sturme R.G. Human embryos from overweight and obese women display phenotypic and metabolic abnormalities // *Hum. Reprod.* – 2015. – Vol. 30(1). – P. 122-132. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu276>
  23. Gaccioli F., Lager S., Powell T.L., Jansson T. Placental transport in response to altered maternal nutrition // *J. Dev. Orig. Health Dis.* – 2013. – Vol. 4(2). – P. 101-115. <https://doi.org/10.1017/S2040174412000529>
  24. Araujo-Silva V.C., Santos-Silva A., Lourenço A.S., Barros-Barbosa C.M., Moraes-Souza R.Q., B. Karki, V. Gonçalves Paula, Y. Sinzato, D. Damasceno, G. Volpato. Congenital anomalies programmed by maternal diabetes and obesity on offspring of rats // *Front. Physiol.* – 2021. – Vol. 12. – Art. no. 701767. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.701767>
  25. Brite J., Laughon S.K., Troendle J., Mills J. Maternal overweight and obesity and risk of congenital heart defects in offspring // *J. Obes.* – 2014. – Vol. 38(6). – P. 878-882. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.244>
  26. Mena G.P., Mielke G.I., Brown W.J. The effect of physical activity on reproductive health outcomes in young women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* (2019) 25(5) – P. 541–63. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz013>
  27. Groves A.M., Price A.N., Russell-Webster T., Jhaveri S., Yang Y., Battersby E.E., Shiffa S., Matais C.V., Emer H., Faith M., Annette L.B., Claire S., Paul T.S., Phillip J.C., Kenan W. S., Cohen J., Pasupathy D., Edwards D., Poston L., Paul D.T. Impact of maternal obesity on neonatal heart rate and cardiac size // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* – 2021. – Vol. 17. – P. 481-487. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-322860>

## СЕМІЗДІК ЖӘНЕ ФЕРТИЛЬДІЛІК: ӘДЕБИ ШОЛУ

А.А. Есжанова<sup>1</sup>, К.Ж. Халмуратова<sup>1</sup>, Г.А. Сагандыкова<sup>1</sup>, С. Қуаныш<sup>1</sup>, А.С. Кенесары<sup>1</sup>,  
М.Е. Мукышбекова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы

### Андатпа

**Өзектілігі:** әйелдердің семіздігі-бұл күрделі көп факторлы ауру, онда артық салмақ пен семіздіктің репродуктивті бұзылулардың дамуына әсер ететін көптеген механизмдер бар. Маңызды механизмдер инсулинге төзімділік, гиперинсулинемия және гиперандрогения, липотоксичность және қабыну болып табылады. Алайда олардың өзара байланысына қатысты нақты механизм әлі белгісіз.

Артық май тіңдері андрогендерді эстрогенге хош иістендіреді, нәтижесінде гипоталамус-гипофиз осіне теріс кері байланыс пайда болады және ақырында гонадотропиндер өндірісінің төмендеуіне әкеледі, ал гонадотропиндердің төмен деңгейі аналық без белсенділігінің тежелуіне және етеккір циклінің бұзылуына және бедеулікке әкеледі. Сондай-ақ, семіздікке шалдыққан әйелдерде эндометриялық сезімталдықтың бұзылуы эмбрион имплантациясы мен бедеуліктің сәтсіздігінің себебі болып табылады.

Өздеріңіз білетіндей, әйелдердің семіздігі жаһандық проблемаға айналды, ол көп жағдайда эндокриндік және метаболикалық бұзылулармен бірге жүреді. Семіздікке шалдыққан әйелдерде ұрпақты болу проблемалары, соның ішінде бедеулік, эмбриональды даму ақаулары және ұрпақтардағы ауытқулар жиі кездеседі. Осыған байланысты бұл тақырыптың өзектілігі даусыз.

**Зерттеудің мақсаты** – семіздіктің репродуктивті жастағы әйелдердің құнарлылығына әсерін зерттеу.

**Материалдар мен әдістері:** Пайдаланылған материалдар 2012 жылдан 2022 жылға дейін ағылшын тілінде жарияланды, PubMed, Scopus, Google Scholar, e-Library іздеу жүйелерінде кілт сөздер және медициналық тақырыптық айдарлар бойынша табылды. Шолу репродуктивті жастағы әйелдердегі семіздіктің патогенезі, этиологиясы, аңаңа әсері және емделу жолдары туралы 26 мақаланы қамтыды. Зерттеу қолданыстағы этикалық қағидаларды сақтай отырып жүргізілді.

**Нәтижелері:** семіздіктің құнарлылыққа әсері болжамды этиологиялық рөлге ие, бірақ физиопатология туралы Білім әлі де жеткіліксіз. Емдеу құнарлылықты қалпына келтіру үшін қажетті минималды араласуға бағытталған. Ананың семіздігіне байланысты плацента функциясының бұзылуы ұрықтың өсуін шектеудің дамуымен байланысты болуы мүмкін және ұрық өзінің толық өсу әлеуетіне жете алмайды.

Салмақ жоғалту овуляцияны, жүктілікті және тірі туылуы жақсартуға көмектеседі, сондықтан дене салмағының индексі жоғары әйелдерге жүктілікке дейін салмақ жоғалтуға кеңес беру керек.

**Қорытынды:** әйелдердегі семіздік бедеулік қаупін және ұрық үшін жағымсыз салдарды тудырады. Бақытымызға орай, бұл жағымсыз әсерлерді орташа салмақ жоғалту арқылы болдырмауға болады. Әйелдердің денсаулығын жақсарту үшін семіздік пен әйелдердің ұрпақты болу жүйесі арасындағы байланысты жақсы түсіну үшін тереңірек зерттеулер қажет.

*Түйінді сөздер:* семіздік, бедеулік, ановуляция.

## OBESITY AND FERTILITY: A LITERATURE REVIEW

A.A. Eszhanova<sup>1</sup>, K.Zh. Khalmuratova<sup>1</sup>, G.A. Sagandykova<sup>1</sup>, S. Kuanysh<sup>1</sup>,  
A.S. Kenessary<sup>1</sup>, M.E. Mukyshbekova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>»Astana Medical University» Non-profit JSC, Astana, the Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Relevance:** Female obesity is a complex multifactorial disease. Many mechanisms involved in overweight and obesity affect the development of reproductive disorders. Important mechanisms include insulin resistance, hyperinsulinemia, hyperandrogenism, lipotoxicity, and inflammation. However, the exact mechanism concerning their relationship is still unclear.

Excess adipose tissue aromatizes androgens into estrogen, which leads to negative feedback on the hypothalamic-pituitary axis and, finally, to a decrease in gonadotropin production and a lower level of gonadotropins leads to inhibition of ovarian activity and menstrual cycle disorders and infertility. Also, impaired endometrial susceptibility in obese women is the cause of unsuccessful embryo implantation and infertility.

As you know, female obesity has become a global problem, which in most cases, is accompanied by endocrine and metabolic disorders. Obese women are more likely to face reproductive problems, including infertility, defects in embryonic development, and abnormalities in offspring. In this regard, the relevance of this topic is undeniable.

**The study aimed to** investigate the effect of obesity on the fertility of women of reproductive age.

**Materials and methods:** We used articles in English found in the search engines like PubMed, Scopus, Google Scholar, and e-Library by keywords and medical thematic headings among the materials published from 2012 to 2022. The review included 26 articles on the pathogenesis, etiology, influence, and treatment of obesity in the reproductive age. The studies were conducted in compliance with applicable ethical principles.

**Results:** The effect of obesity on fertility has an assumed etiological role, but knowledge of physiopathology is still insufficient. Treatment is aimed at the minimal intervention necessary to restore fertility. Placental dysfunction due to maternal obesity may be associated with the development of fetal growth restriction, and the fetus does not reach its full growth potential.

Weight loss can help improve ovulation, pregnancy, and live birth; therefore, women with a high body mass index should be advised to lose weight before conception.

**Conclusion:** Obesity in women is associated with the risk of infertility and negative consequences for the fetus. Fortunately, these adverse effects can be avoided with moderate weight loss. Deeper research is required to better understand the relationship between obesity and the female reproductive system to improve women's health.

**Keywords:** *obesity, fertility, infertility, anovulation.*

---

#### **Данные авторов:**

**Есжанова А.А.** – ассистент кафедры «Акушерства и гинекологии №2», НАО «Медицинский Университет Астана», тел. 87015476982, e-mail: a.eszhanova@list.ru, ORCID ID: 0009-0002-6770-390X.

**Халмуратова К.Ж.** – магистр, ассистент кафедры «Акушерства и гинекологии №2», НАО «Медицинский Университет Астана», тел. 87016075932, e-mail: karligash\_hal@mail.ru, ORCID ID: 0009-0008-4011-8077.

**Сагандыкова Г.А.** – ассистент кафедры «Акушерства и гинекологии №2», НАО «Медицинский Университет Астана», тел. 87477797930, e-mail: sagandykova.gauxar@mail.ru, ORCID ID: 0009-0006-4500-6264.

**Куаныш С.** – ассистент кафедры «Акушерства и гинекологии №2», НАО «Медицинский Университет Астана», e-mail: esetova.s.k@mail.ru, ORCID ID: 0009-0005-2378-6426.

**Кенесары А.С.** – ассистент кафедры «Акушерства и гинекологии №2», НАО «Медицинский Университет Астана», e-mail: ainur.kenessary@mail.ru, ORCID ID: 0009-0005-3495-9804.

**Мукышбекова М.Е. (корреспондирующий автор)** – резидент кафедры «Акушерства и гинекологии №2», НАО «Медицинский Университет Астана», 87089181654, e-mail: moldir.mukyshbekova@mail.ru, ORCID ID: 0009-0009-0168-6888.

**Адрес для корреспонденции:** Мукышбекова М.Е., НАО «Медицинский Университет Астана», Республика Казахстан, Астана, 010017, Сауран, 14-339.

#### **Вклады авторов:**

Вклад в концепцию – **Есжанова А.А., Сагандыкова Г.А.**

Научный дизайн – **Халмуратова К.Ж., Куаныш С.**

Исполнение заявленного научного исследования – **Есжанова А.А., Куаныш С.**

Интерпретация заявленного научного исследования – **Халмуратова К.Ж., Сагандыкова Г.А.**

Создание научной статьи – **Кенесары А.С., Мукышбекова М.Е.**

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования:** Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.