

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-3-77-84>

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ

АРТЫМУК Н.В. *, ТАЧКОВА О.А., СУХОВА Н.А.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

Резюме

Цель. Определить особенности гормонального профиля у женщин репродуктивного возраста с ожирением.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование 163 пациенток на базе ГАУЗ КО «Областная клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского» (Кемерово). В I группу включены 140 женщин репродуктивного возраста с ожирением, во II группу – 23 женщины репродуктивного возраста с нормальной массой тела. Всем пациенткам обеих групп проводилось общеклиническое и специальное гинекологическое исследование. Концентрацию гормонов определяли методом иммуноферментного анализа при помощи наборов «Алкор Био» (Россия), Diagnostic system laboratories (США). Содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, эстрадиола, эстрогена, тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭС-С), тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), свободного тироксина (FT_4), кортизола, лептина и иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови оценивали на 5–6 день, а уровень прогестерона определяли на 21–22 день менструального цикла.

Результаты. Женщины репродуктивного возраста с ожирением характеризовались более высокими значениями ЛГ, соотношения ЛГ/ФСГ, тестостерона, эстрадио-

ла, эстрогена, лептина, ИРИ и более низкими значениями ФСГ и прогестерона по сравнению с женщинами с нормальной массой тела. Выявлена прямая корреляционная зависимость между содержанием лептина и уровнем эстрогена ($r=0,21$, $p=0,014$), НОМА-R ($r=0,18$, $p=0,039$); некоторыми показателями липидного обмена: ТГ ($r=0,20$, $p=0,030$), ХС-ЛПНП ($r=0,22$, $p=0,016$), Ка ($r=0,19$, $p=0,026$). Отмечена статистически значимая обратная корреляционная зависимость между содержанием лептина и ХС-ЛПВП ($r=-0,18$, $p=0,043$). Установлена прямая корреляционная зависимость между содержанием инсулина и уровнем ЛГ ($r=0,24$, $p=0,030$), тестостерона ($r=0,32$, $p=0,037$), ДЭАС-с ($r=0,56$, $p=0,003$), НОМА-R ($r=0,95$, $p<0,001$), ХС ($r=0,20$, $p=0,024$), ТГ ($r=0,29$, $p<0,001$).

Заключение. Женщины репродуктивного возраста с ожирением имеют определенные особенности гормонального профиля, которые, по-видимому, лежат в основе расстройств менструальной и репродуктивной функции у этих пациенток.

Ключевые слова: ожирение; репродуктивный возраст; уровень гормонов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Данная работа не имела источников финансирования.

Для цитирования:

Артымук Н.В., Тачкова О.А., Сухова Н.А. Особенности гормонального профиля женщин репродуктивного возраста с ожирением. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020; 5(3):77-84. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-3-77-84>

*Корреспонденцию адресовать:

Артымук Наталья Владимировна, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, e-mail: artymuk@gmail.com

© Артымук Н.В. и др.

ORIGINAL RESEARCH

FEATURES OF THE HORMONAL PROFILE IN OBESE REPRODUCTIVE-AGE WOMEN

NATALIA V. ARTYMUК **, OLGA A. TACHKOVA, NATALIA A. SUKHOVA

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

English ►

Abstract

Aim. To assess the hormonal profile features in obese reproductive-age women.

Materials and Methods. We consecutively enrolled 163 women of reproductive age (140 women with body mass index ≥ 30 kg/m² and 23 women with normal body mass index) who have been admitted to Podgorbunskiy Regional Emergency Medicine Hospital. All patients of both groups underwent general and gynecological examination. Serum levels of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin, estradiol, estrone, testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, thyroid-stimulating hormone, free triiodothyronine, total and free thyroxine, cortisol, leptin, immunoreactive insulin, and progesterone were assessed on days 5-6 and 21-22 of the menstrual cycle.

Results. Obese women of reproductive age were characterised by higher values of LH, LH/FSH ratio, testosterone, estradiol, estrone, leptin, IRI and by lower levels of FSH and progesterone compared with normal weight women. A direct

correlation was found between the level of leptin and estrone ($r = 0.21$, $p = 0.014$), insulin resistance ($r = 0.18$, $p = 0.039$), triglycerides ($r = 0.20$, $p = 0.030$), and low-density lipoprotein cholesterol ($r = 0.22$, $p = 0.016$). There was a statistically significant inverse correlation between the level of leptin and high-density lipoprotein cholesterol ($r = -0.18$, $p = 0.043$). A direct correlation was established between insulin and LH ($r = 0.24$, $p = 0.030$), testosterone ($r = 0.32$, $p = 0.037$), dehydroepiandrosterone sulfate ($r = 0.56$, $p = 0.003$), insulin resistance ($r = 0.95$, $p < 0.001$), cholesterol ($r = 0.20$, $p = 0.024$), triglycerides ($r = 0.29$, $p < 0.001$).

Conclusion. Obese women of reproductive age have certain hormonal features that underlie menstrual and reproductive disorders in these patients.

Keywords: obesity, reproductive age, hormone levels, polycystic ovary syndrome

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

For citation:

Natalia V. Artymuk, Olga A. Tachkova, Natalia A. Sukhova. Features of the hormonal profile in obese reproductive-age women. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2020;5(3):77-84. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-3-77-84>

****Corresponding author:**

Dr. Natalia V. Artymuk, 22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation, e-mail: artymuk@gmail.com

© Natalia V. Artymuk et al.

Введение

Ожирение является значимой проблемой во всем мире, что связано с серьезными рисками для здоровья [1]. В настоящее время ожирение приобрело характер глобальной эпидемии и ее последствия имеют большое значение в отношении заболеваемости и смертности как у взрослых, так и у детей [2, 3]. Частота встречаемости ожирения увеличивается во всех социально-экономических группах независимо от уровня доходов [2–4]. Доказано, что ожире-

ние является фактором риска сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний (молочной железы, яичника, эндометрия, толстого кишечника), а также бесплодия [5]. Для пациенток с ожирением характерна аменорея, олигоменорея и нерегулярные менструации [6]. Основной причиной бесплодия у тучных женщин, по мнению многих авторов, является хроническая ановуляция [4, 7].

В настоящее время показано влияние гормонов яичников на риск ожирения и характер

распределения жировой ткани [8]. И, напротив, доказано, что снижение массы тела с использованием гипокалорийной диеты, медикаментозной терапии или бариатрической хирургии может приводить к нормализации менструальной функции и восстановлению фертильности, особенно у женщин с глютеофеморальным ожирением I степени [9–11].

Цель исследования

Определить особенности гормонального профиля у женщин репродуктивного возраста с ожирением.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное когортное исследование 163 пациенток на базе ГАУЗ КО «Областная клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского» (Кемерово). Дизайн исследования утвержден этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 2 от 25.09.2005). Все пациентки, включенные в исследование, дали информированное согласие на участие. В I группу включены 140 женщин репродуктивного возраста с ожирением, во II группу – 23 женщины репродуктивного возраста с нормальной массой тела. *Критерии включения в I группу:* репродуктивный возраст (от 18 до 45 лет); наличие ожирения – индекс массы тела (ИМТ) $\geq 30,0$ кг/м²; наличие информированного согласия на участие в исследовании. *Критерии невключения в I группу:* возраст менее 18 и старше 45 лет; ИМТ менее 30,0 кг/м²; новообразования гипофиза и надпочечников по результатам магнитно-резонансной томографии и/или компьютерной томографии. *Критерии включения во II группу:* репродуктивный возраст (18–45 лет); нормальная масса тела – ИМТ от 19 до 24,9 кг/м²; наличие информированного согласия на участие в исследовании. *Критерии невключения во II группу:* возраст менее 18 и старше 45 лет; ИМТ 25,0 кг/м² и более.

Всем пациенткам обеих групп проводилось общеклиническое и специальное гинекологическое исследование. Уровень гормонов определяли методом иммуноферментного анализа при помощи наборов «Алкор Био» (Россия), Diagnostic system laboratories (США). Концентрацию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), про-

лактина, эстрадиола, эстрона, тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭС-С), кортизола, трийодтиронина (Т₃), тироксина (Т₄), свободного тироксина (FT₄), тиреотропного гормона (ТТГ), иммунореактивного инсулина (ИРИ) и лептина в сыворотке крови определяли на 2–5 день, а уровень прогестерона оценивали на 21–22 день менструального цикла. Индекс инсулинорезистентности оценивали при помощи малой математической модели гомеостаза глюкозы (Homeostasis Model Assessment - НОМА) с определением показателя НОМА-R (НОМА-R = уровень гликемии натощак (ммоль/л) × уровень ИРИ натощак/22,5).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением пакета прикладных программ Excel 2000, Statistica 6.0. (StatSoft Inc., США). Среднюю арифметическую величину (M) и среднее квадратичное отклонение (σ) определяли по каждому признаку. Проводили проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок. Взаимосвязь между количественными признаками оценивали при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). При критическом уровне значимости $p < 0,05$ отвергали нулевую гипотезу.

Результаты исследования

Основные характеристики пациенток с ожирением и нормальной массой тела представлены в **таблице 1**.

Возраст пациенток в I и II группах составил $30,40 \pm 7,20$ и $28,57 \pm 5,89$ лет соответственно ($p=0,249$). Масса тела у пациенток с ожирением была значимо выше, чем в группе сравнения, и составляла соответственно $39,02 \pm 6,36$ и $21,73 \pm 1,46$ ($p < 0,001$). Среднее значение ИМТ у пациенток I группы составлял $38,73 \pm 6,28$ кг/м², у женщин группы сравнения – $21,73 \pm 1,46$ кг/м² ($p < 0,001$). Окружность талии (ОТ) и соотношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) у пациенток I группы были также существенно больше, чем во II группе – $108,00 \pm 13,91$ см и $0,87 \pm 0,08$ см vs $69,43 \pm 3,64$ см и $0,72 \pm 0,03$ см ($p < 0,001$). 60% женщин страдали абдоминальным ожирением, 40% – глютеофеморальным ожирением. Пациентки с ожирением чаще страдали экстрагенитальными и гинекологическими заболеваниями ($p < 0,001$). Статистически значимо чаще у этих пациенток регистрировался метаболический синдром ($p < 0,001$),

Таблица 1.

Основные характеристики обследованных женщин.

Table 1.

Clinicopathological features of the study participants.

Показатель <i>Parameters</i>	I группа (n=140) <i>Obese women</i>		II группа (n=23) <i>Normal body weight women</i>		p
	n	%	n	%	
Возраст, лет <i>Age, years</i>	30,40±7,20	-	28,57±5,89	-	0,249
ИМТ, кг/м ² <i>BMI, kg/m²</i>	38,73±6,28	-	21,73±1,46	-	<0,001
Масса тела (кг) <i>Body weight, kg</i>	103,39±17,87	-	57,61±4,9	-	<0,001
ОТ, см <i>Waist circumference, cm</i>	108,00±13,91	-	69,43±3,64	-	<0,001
ОТ/ОБ <i>Waist to hip ratio</i>	0,87±0,08	-	0,72±0,03	-	<0,001
Экстрагенитальные заболевания <i>Extragenital diseases</i>	131	93,6	15	65,2	<0,001
Метаболический синдром <i>Metabolic syndrome</i>	86	61,4	0	0	<0,001
ССЗ <i>Cardiovascular disease</i>	107	76,4	4	17,4	<0,001
Заболевания органов дыхания <i>Respiratory disease</i>	11	7,9	4	17,4	0,282
Заболевания ЛОР-органов <i>Diseases of ENT organs</i>	20	14,3	7	30,4	0,104
Заболевания мочевыводящих путей <i>Diseases of the urinary tract</i>	54	38,6	5	21,7	0,186
Заболевания щитовидной железы <i>Thyroid disease</i>	56	40,0	3	13,0	0,024
Заболевания ЖКТ <i>Gastrointestinal disease</i>	65	46,4	9	39,1	0,670
ЖКБ <i>Cholelithiasis</i>	27	19,3	0	0	0,045
Другие <i>Other disorders</i>	54	38,6	5	21,7	0,186
Гинекологические заболевания <i>Gynecological disease</i>	105	75,0	11	47,8	0,016
Нарушения менструального цикла <i>Menstrual disorders</i>	84	60,0	4	17,4	<0,001
Бесплодие <i>Infertility</i>	55	39,3	2	8,7	0,009
СПКЯ <i>Polycystic ovary syndrome</i>	60	42,9	0	0	<0,001
Гиперплазия эндометрия <i>Endometrial hyperplasia</i>	20	14,3	0	0	0,111
Миома <i>Myoma</i>	16	11,4	1	4,3	0,508
ВЗОМТ <i>Pelvic inflammatory disease</i>	35	25,0	9	39,1	0,243
ДДМЖ <i>Benign breast dysplasia</i>	60	42,9	4	17,4	0,037
Предменструальный синдром <i>Premenstrual syndrome</i>	24	17,1	3	13,0	0,851

ENT – ears, nose, and throat

сердечно-сосудистые заболевания ($p<0,001$), заболевания щитовидной железы ($p=0,025$) и желчнокаменная болезнь (ЖКБ) ($p=0,045$). Из гинекологических заболеваний у пациенток с ожирением относительно женщин репродуктивного возраста с нормальной массой тела значительно чаще выявлялись нарушения менструального цикла (НМЦ) ($p<0,001$), синдром поликистозных яичников (СПКЯ) ($p<0,001$), бесплодие ($p=0,009$), доброкачественная дисплазия молочной железы (ДДМЖ) ($p=0,037$).

Результаты исследования уровня гормонов у женщин репродуктивного возраста с ожирением

и без ожирения представлены в **таблице 2**.

Содержание ФСГ у пациенток с ожирением было статистически значимо ниже, чем у женщин с нормальной массой тела и составило $4,88\pm 1,77$ и $5,79\pm 1,5$ МЕ/л соответственно ($p=0,014$), при этом уровень ЛГ был, напротив, выше – $5,91\pm 3,52$ и $4,12\pm 2,3$ МЕ/л соответственно ($p=0,036$). Индекс ЛГ/ФСГ был статистически значимо выше в I группе по сравнению с II группой – $1,34\pm 0,99$ и $0,76\pm 0,47$ ($p=0,004$).

У женщин репродуктивного возраста с ожирением зарегистрированы статистически значимо более высокие уровни половых гормонов (тесто-

Показатель <i>Parameters</i>	I группа (n=140) <i>Mean ± SD</i>	II группа (n=23) <i>Mean ± SD</i>	P
ФСГ, МЕ/л <i>Follicle-stimulating hormone (FSH), IU\L</i>	4,88±1,77	5,79±1,46	0,014
ЛГ, МЕ/л <i>Luteinizing hormone (LH), IU\L</i>	5,91±3,52	4,12±2,3	0,036
ЛГ/ФСГ <i>LH\FSH</i>	1,34±0,99	0,76±0,47	0,004
Тестостерон, нмоль/л <i>Testosterone, nmol\L</i>	2,41±1,83	1,55±0,85	0,049
ДЭАС-с, пг/мл <i>Dehydroepiandrosterone sulfate, pg\mL</i>	2,46±1,6	1,85±0,7	0,205
Е1, пмоль/л <i>Estrone, pmol\L</i>	966,65±926,8	716,9±619,81	0,042
Е2, пг/мл <i>Estradiol, pg\mL</i>	110,05±73,25	70,05±32,07	0,049
Прогестерон, нмоль/л <i>Progesterone, nmol\L</i>	12,7±9,2	24,0±15,9	<0,001
ТТГ, мМЕ/л <i>Thyroid-stimulating hormone, mIU\L</i>	1,99±1,7	1,79±0,8	0,320
FT4, пмоль/л <i>Free thyroxine, pmol\L</i>	15,09±3,36	16,22±2,69	0,127
Т4, нмоль/л <i>Thyroxine, nmol\L</i>	113,68±27,97	116,95±21,6	0,594
Т3, нмоль/л <i>Triiodothyronine, nmol\L</i>	1,84±0,6	1,68±1,2	0,331
ПРЛ, мМЕ/л <i>Prolactin, mIU\L</i>	353,9±216,6	361,2±178,8	0,689
Кортизол, нмоль/л <i>Cortisol, nmol\L</i>	389,1±106,61	411,9±100,74	0,174
ИРИ, мкЕД/мл <i>Insulin, mkU\mL</i>	18,88±10,2	7,51±2,9	<0,001
Лептин, нг/мл <i>Leptin, ng\mL</i>	72,49±16,3	17,85±12,5	<0,001

SD – standard deviation

стерона, эстрогена, эстрадиола) и гормонов, регулирующих пищевое поведение (ИРИ и лептина), относительно женщин с нормальной массой тела.

У пациенток I группы также выявлено более низкое содержание прогестерона, свидетельствующее о наличии хронической ановуляции или недостаточности лютеиновой фазы – 12,7±9,2 нмоль/л, во II группе – 24,0±15,9 нмоль/л (p<0,001).

Содержание ПРЛ, ТТГ, FT4, Т3 и ДГЭАС-С и кортизола у пациенток с ожирением статистически значимо не отличалось от аналогичных показателей пациенток II группы.

У женщин с ожирением зарегистрирован большой диапазон колебания уровня лептина: от 30,72 до 107,13 нг/мл, при этом его уровень был достоверно выше, чем у женщин с нормальной массой тела – 72,49±16,3 и 17,85±12,5 нг/мл соответственно (p<0,001). У пациенток контроль-

ной группы колебания уровня лептина были существенно меньше: от 3,59 до 43,38 нг/мл.

Уровень лептина у женщин с абдоминальным ожирением был статистически значимо выше – 74,60±14,34 нг/мл, чем при глутеофеморальном (гиноидном) типе ожирения – 69,20±17,61 нг/мл (p=0,049). Уровень ИРИ и НОМА-R у пациенток с абдоминальным ожирением были также достоверно выше, чем у женщин с глутеофеморальным ожирением – 20,41±10,6 и 16,38±9,1 мкЕД/мл (p=0,023) и 4,83±2,9 и 3,67±2,2 (p=0,011) соответственно.

Пациентки с ожирением и СПКЯ (n=60) имели уровень лептина статистически значимо более высокий – 76,25±12,5 нг/мл относительно женщин с ожирением без СПКЯ (n=80) 69,22±17,3 нг/мл (p=0,014). Значения ИРИ и показателя НОМА-R у женщин, страдающих ожирением и СПКЯ, были также значимо выше

Таблица 2.

Уровень гормонов у пациенток с ожирением и нормальной массой тела.

Table 2.

The levels of hormones in patients with obesity and normal body weight.

Таблица 3.

Основные корреляции между уровнем лептина и инсулина в сыворотке крови с основными показателями гормонального и метаболического статуса у женщин с ожирением.

Table 3.

The main correlations of serum leptin and insulin levels with main indicators of hormonal and metabolic status in obese women.

Показатель Parameters	Лептин Leptin		Инсулин Insulin	
	r	P	r	P
ФСГ <i>Follicle-stimulating hormone</i>	-0,15	0,189	0,03	0,853
ЛГ <i>Luteinizing hormone</i>	-0,10	0,361	0,24	0,030
ЛГ/ФСГ <i>LH/FSH</i>	-0,10	0,459	0,19	0,088
Е1 <i>Estrone</i>	0,21	0,014	0,10	0,398
Е2 <i>Estradiol</i>	0,05	0,769	0,01	0,952
Прогестерон <i>Progesterone</i>	-0,17	0,300	-0,13	0,419
Тестостерон <i>Testosterone</i>	-0,03	0,801	0,32	0,037
ДЭАС-с <i>Dehydroepiandrosterone sulfate</i>	-0,24	0,236	0,56	0,003
Кортизол <i>Cortisol</i>	0,15	0,122	0,001	0,989
Пролактин <i>Prolactin</i>	-0,14	0,166	0,03	0,893
Инсулин <i>Insulin</i>	0,14	0,111	-	-
НОМА-R	0,18	0,039	0,95	<0,001
Глюкоза натощак <i>Fasting glucose</i>	0,13	0,136	0,15	0,092
ХС <i>Cholesterol</i>	0,05	0,515	0,20	0,024
ТГ <i>Triglycerides</i>	0,20	0,030	0,29	<0,001
ХС-ЛПВП <i>High-density lipoprotein cholesterol</i>	-0,18	0,043	0,10	0,296
ХС-ЛПНП <i>Low-density lipoprotein cholesterol</i>	0,22	0,016	0,10	0,364
Ка <i>Atherogenic index</i>	0,19	0,026	0,10	0,568

НОМА-R – homeostasis model assessment for insulin resistance

– 22,31±10,5 мкЕД/мл и 4,92±2,3, чем у пациенток без СПКЯ – 15,04±8,7 мкЕД/мл ($p<0,001$) и 3,59±2,8 ($p=0,004$) соответственно. Корреляции между уровнем лептина и инсулина в сыворотке крови с основными показателями гормонального и метаболического статуса у женщин с ожирением представлены в **таблице 3**.

Выявлена прямая корреляционная зависимость между содержанием лептина и уровнем эстрогена ($r=0,21$, $p=0,014$), НОМА-R ($r=0,18$, $p=0,039$); некоторыми показателями липидного обмена: ТГ ($r=0,20$, $p=0,030$), ХС-ЛПНП ($r=0,22$, $p=0,016$), Ка ($r=0,19$, $p=0,026$). Отмечена статистически значимая обратная корреляционная зависимость между содержанием лептина и ХС-ЛПВП ($r=-0,18$, $p=0,043$).

Выявлена прямая корреляционная зависимость между содержанием инсулина и уровнем ЛГ ($r=0,24$, $p=0,030$), тестостерона ($r=0,32$,

$p=0,037$), ДЭАС-с ($r=0,56$, $p=0,003$), НОМА-R ($r=0,95$, $p<0,001$), ХС ($r=0,20$, $p=0,024$), ТГ ($r=0,29$, $p<0,001$).

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что уровни половых гормонов и гормонов, регулирующих пищевое поведение, отличались у женщин репродуктивного возраста с ожирением и нормальной массой тела. Для пациенток с ожирением была характерна гиперлептинемия, инсулинорезистентность, гиперэстрогемия (как за счет эстрогена, так и за счет эстрадиола), гипопрогестеронемия, гипертестостеронемия и гиперинсулинемия. Кроме того, эти пациентки имели повышенный базальный уровень ЛГ, соотношение ЛГ/ФСГ и более низкий уровень ФСГ. Уровень лептина у данной категории больных определялся ИМТ, характером распределения

жировой ткани, НОМА-R, содержанием эстрогена, наличием СПКЯ. Большое количество исследований уделяет внимание роли лептина в регуляции репродуктивной функции [13–17]. Лептин – гормон, продуцируемый адипоцитами, выполняющий множество физиологических функций в организме, особенно в период полового созревания и репродукции. Точный механизм, с помощью которого лептин активирует нейроны гонадотропин-рилизинг-гормона, вызывая половое созревание и репродукцию, остается неясным. Учитывая широкое распространение рецепторов лептина в организме, были выдвинуты гипотезы как о центральных, так и о периферических механизмах, затрагивающих гипоталамус-гипофиз-гонадную ось. Лептин необходим для реализации репродуктивной функции, но в избытке он может оказывать пагубное воздействие как на женскую, так и на мужскую репродуктивную систему [17]. В биологии млекопитающих лептин обладает уникальной функцией модулятора энергетического баланса, полового развития и фертильности [18]. В исследовании, проведенном Кусега R и соавт. (2018), выявлен более высокий уровень лептина в фолликулярной жидкости у женщин с ановуляторным бесплодием относительно пациенток, страдающих трубно-перитонеальным бесплодием, эндометриоз-ассоциированным бесплодием и необъяснимым бесплодием. По мнению авторов, данный показатель мог бы стать диагностическим маркером ановуляторного бесплодия [19].

Содержание инсулина у пациенток репродуктивного возраста с ожирением коррелирует со степенью ожирения (ИМТ); характером распределения жировой ткани (абдоминальный тип ожирения); уровнем ЛГ, тестостерона, ДЭАС-с, НОМА-R и лептина. Известно, что инсулин является ключевым метаболическим гормоном, который играет решающую роль в регулировании энергетического гомеостаза в организме. Кроме того, инсулинозависимая передача сигналов выполняет важные функции в репродукции. [20] Наиболее характерна гиперинсулинемия для пациенток с ожирением и СПКЯ. Поми-

мо пониженной чувствительности к инсулину, женщины с СПКЯ также страдают дисфункцией β -клеток. Неблагоприятными репродуктивными последствиями у этих пациенток могут быть ановуляторное бесплодие и увеличение риска гормонозависимого рака эндометрия [21].

По мнению Silvestris E. и соавт. (2018), у женщин с ожирением возникают нарушения в «гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси» и часто наблюдаются нарушения менструальной и репродуктивной функции [22]. Помимо гормональных нарушений и снижения фертильности, которые характерны для синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), при ожирении адипоциты действуют как эндокринный орган. Жировая ткань действительно высвобождает ряд биоактивных веществ, а именно адипокинов, которые по-разному взаимодействуют с множеством молекулярных путей инсулинорезистентности, воспаления, гипертензии, сердечно-сосудистого риска, коагуляции, а также дифференцировки и созревания ооцитов. Кроме того, вероятность имплантации и другие репродуктивные функции нарушаются у женщин с ожирением и приводят к бесплодию, невынашиванию, снижению результатов вспомогательных репродуктивных технологий [22]. Напротив, было доказано, что программы по снижению веса за счет изменения образа жизни у полных женщин восстанавливают менструальный цикл и овуляцию, повышают вероятность зачатия [10, 12, 22].

Заключение

Женщины репродуктивного возраста с ожирением характеризуются более высокими значениями ЛГ, тестостерона, эстрадиола, эстрогена, лептина, ИРИ и более низким – уровня ФСГ и прогестерона по сравнению с женщинами с нормальной массой тела. Установлены корреляционные взаимосвязи между гормонами, регулирующими метаболизм, – лептином и инсулином, и половыми гормонами. Указанные гормональные нарушения, по-видимому, лежат в основе расстройств менструальной и репродуктивной функции у этих пациенток.

Литература / References:

1. Murthy AS. Obesity and contraception: emerging issues. *Semin Reprod Med.* 2010;28(2):156-163. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248141>
2. Hoffmann K, De Gelder R, Hu Y, Bopp M, Vitrai J, Labelma E, Menvielle G, Santana P, Regidor E, Ekholm O, Mackenbach JP, van Lenthe FJ. Trends in educational inequalities in obesity in 15 European countries between 1990 and 2010. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017;14(1):63. <https://doi.org/10.1186/s12966-017-0517-8>
3. Newton S, Braithwaite D, Akinyemiju TF. Socio-economic status over the life course and obesity: systematic review and metaanalysis. *PLoS One.* 2017;12(5): e0177151. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177151>
4. Wagner KJ, Bastos JL, Navarro A, Boing AF. Socio-economic life course and obesity among adults in Florianopolis, southern Brazil. *Gac Sanit.* 2018;32(3): 244-250. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.01.006>

5. Артымук Н.В., Тачкова О.А., Шурыгин С.Н. «Порочный репродуктивный круг» ожирения: обзор литературы. *Доктор. Ру.* 2018;10(154):22-26 [Artyukov NV, Tachkova OA, Shurygin SN. The Reproductive Vicious Cycle of Obesity: Review of the Literature. *Doctor.Ru.* 2018;10(154):22-26. (In Russ.)] <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-154-10-22-26>
6. Seif MW, Diamond K, Nickkho-Amiry M. Obesity and menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(4):516-527. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.10.010>
7. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril.* 2017;107(4):840-847. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.017>
8. Leeners B, Geary N, Tobler PN, Asarian L. Ovarian hormones and obesity. *Hum Reprod Update.* 2017;23(3):300-321. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw045>
9. Van Dammen L, Wekker V, de Rooij SR, Mol BWJ, Groen H, Hoek A, Roseboom TJ. The effects of a pre-conception lifestyle intervention in women with obesity and infertility on perceived stress, mood symptoms, sleep and quality of life. *PLoS One.* 2019;14(2):e0212914. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212914>
10. Artyukov NV, Sukhova NA, Tachkova, OA, AlJefout M. The Effect of Balanced Hypocaloric Diet on the Anthropometric and Basic Metabolic Indicators in Infertile Women with Gluteofemoral Obesity. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2019;9(10):1325-1335. <https://doi.org/10.4236/ojog.2019.910128>
11. Тачкова О.А., Артымук Н.В., Сутурина Л.В. Случай беременности и родов после хирургического лечения ожирения. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2018;3(3):97-100 [Tachkova OA, Artyukov NV, Suturina LV. Pregnancy and delivery after surgical treatment of obesity. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2018;3(3):97-100. (In Russ.)] <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-3-3-97-100>
12. Артымук Н.В., Тачкова О.А., Сухова Н.А. Влияние диетотерапии на динамику антропометрических и основных метаболических показателей у бесплодных женщин с ожирением. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2020;14(1):7-14 [Artyukov NV, Tachkova OA, Sukhova NA. The effect of diet therapy on the anthropometric and metabolic parameters in women with infertility and obesity. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2020;14(1):7-14. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2020.14.1.7-14>
13. Uygun B, Kiyici S, Ozmen S, Gul Z, Sigirli D, Cavun S. The Association Between Olfaction and Taste Functions with Serum Ghrelin and Leptin Levels in Obese Women. *Metab Syndr Relat Disord.* 2019;17(9):452-457. <https://doi.org/10.1089/met.2019.0037>
14. Malik IA, Durairajanayagam D, Singh HJ. Leptin and its actions on reproduction in males. *Asian J Androl.* 2019;21(3):296-299. https://doi.org/10.4103/aja.aja_98_18
15. Mishra S, Gupta V, Mishra S, Sachan R, Asthana A. Serum level of orexin-A, leptin, adiponectin and insulin in north Indian obese women. *Diabetes Metab Syndr.* 2017;11 Suppl 2:S1041-S1043. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.07.037>
16. Farr OM, Gavrieli A, Mantzoros CS. Leptin applications in 2015: what have we learned about leptin and obesity? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015;22(5):353-359. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000184>
17. La Cava A. Leptin in inflammation and autoimmunity. *Cytokine.* 2017;98:51-58. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.10.011>
18. Zhang Y, Chua S Jr. Leptin Function and Regulation. *Compr Physiol.* 2017;8(1):351-369. <https://doi.org/10.1002/cphy.c160041>
19. Kucera R, Babuska V, Ulcova-Gallova Z, Kulda V, Topolcan O. Follicular fluid levels of anti-Müllerian hormone, insulin-like growth factor 1 and leptin in women with fertility disorders. *Syst Biol Reprod Med.* 2018;64(3):220-223. <https://doi.org/10.1080/19396368.2018.1450906>
20. Laskowski D, Sjunnesson Y, Humblot P, Andersson G, Gustafsson H, Båge R. The functional role of insulin in fertility and embryonic development-What can we learn from the bovine model?. *Theriogenology.* 2016;86(1):457-464. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.04.062>
21. Macut D, Bjekić-Macut J, Rahelić D, Doknić M. Insulin and the polycystic ovary syndrome. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;130:163-170. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.06.011>
22. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0336-z>

Сведения об авторах

Артымук Наталья Владимировна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а).

Вклад в статью: идеология и дизайн исследования, оформление публикации.

ORCID: 0000-0001-7014-6492

Тачкова Ольга Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а).

Вклад в статью: идеология и дизайн исследования, редактирование публикации.

ORCID: 0000-0002-6537-3460

Сухова Наталья Александровна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а).

Вклад в статью: сбор и статистическая обработка данных.

ORCID: 0000-0002-8824-7213

Статья поступила: 23.08.2020г.

Принята в печать: 29.08.2020г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Prof. Natalia V. Artyukov, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation)

Contribution: conceived and designed the study; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-7014-6492

Dr. Olga A. Tachkova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Clinical Pharmacology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation)

Contribution: conceived and designed the study; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-6537-3460

Dr. Natalia A. Sukhova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Clinical Pharmacology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation)

Contribution: collected and processed the data.

ORCID: 0000-0002-8824-7213

Received: 23.08.2020

Accepted: 29.08.2020

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.