

# Ожиріння у жінки як причина репродуктивних проблем

І.А. Жабченко, О.Р. Сюдмак, Т.М. Коваленко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Ожиріння у сучасному світі є поширеною проблемою серед жінок репродуктивного віку, і частота цього захворювання продовжує зростати. Жирова тканина є гормонально активною, секретує цілу низку гормонів, у тому числі і статевих, спричинює гіперінсулінемію та інсулінорезистентність, виробляє надмірну кількість прозапальних цитокінів тощо. Ожиріння часто супроводжується порушенням овуляції, безплідністю, низькою частотою настання вагітності, втратою ембріона на ранніх термінах, вродженими вадами розвитку плода та підвищує частоту ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду. Унаслідок цього основним методом відновлення репродуктивної функції стають допоміжні репродуктивні технології. За їхнього застосування у поєднанні з ожирінням фіксують підвищене значення ФСГ під час стимуляції яєчників, меншу кількість зібраних ооцитів, знижену концентрацію естрадіолу у сироватці крові, і в результаті спостерігаються низький рівень частоти настання вагітності та більш висока частота ранніх її втрат.

Тому актуальним залишається питання прегравідарної підготовки та розроблення комплексу лікувально-організаційних заходів для забезпечення фізіологічного перебігу вагітності та післяпологового періоду у таких жінок. **Ключові слова:** ожиріння, індекс маси тіла, безплідність, допоміжні репродуктивні технології, екстракорпоральне запліднення, вагітність.

Ожиріння – це одне із найпоширеніших хронічних захворювань у світі, що є процесом надмірного відкладення жирової тканини та порушенням обміну речовин [2, 4, 21, 24].

Ожиріння є одним із проявів хвороб цивілізації, зумовлених надмірним, нерациональним і незбалансованим харчуванням, з одного боку, і низькими енергозатратами внаслідок широкого впровадження механізації, автоматизації, зменшення фізичного навантаження, зміни способу життя на менш рухливий – з іншого боку [24, 29, 36]. Результати численних епідеміологічних досліджень свідчать про причинно-наслідковий зв'язок між ожирінням і захворюваністю на цукровий діабет 2-го типу, серцево-судинні захворювання (зокрема інфаркт міокарда, ішемічний інсульт), злоякісні новоутворення різної локалізації тощо [19, 20, 28].

Сучасна медицина розглядає ожиріння як самостійне багатofакторне хронічне рецидивне захворювання, яке потребує серйозного лікування [30]. За даними ВООЗ, близько 12% дорослого населення земної кулі страждають від ожиріння, особливо насторожує факт «омолодження» даної патології [5].

Завдяки багатьом існуючим науковим працям всевітньо відомо, що жирова тканина є гормонально активною дифузною ендокринною залозою та секретує цілу низку гормонів і біологічно активних речовин, а саме – гормони (тестостерон, естрон, лептин, ангіотензиноген), цитокіни (тумонекротичний фактор- $\alpha$ , інтерлейкін-6), протеїни (протеїн, який стимулює ацетилювання, інгібітор активатора плазміногену-1, комплемент, адипонектин) та регулятори ліпопротеїнового метаболізму (ліпопротеїнова ліпаза, гормоночутлива ліпаза, протеїн, який переносить ефіри холестерину) тощо [1, 7, 38, 40, 49].

У жінок при ожирінні гіпертестостеронемія та гіперестрогенія спричинюють ураження гіпоталамусу та порушують циклічну секрецію гонадоліберину і відповідно гонадотропних гормонів, що призводить до розладів менструальної функції, розвитку синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) та може бути причиною безплідності [38].

Гормональну функцію жирових клітин різної локалізації повністю не вивчено, і, за даними багатьох досліджень, вона не є однаковою, але вважається найбільш небезпечним саме вісцеральний жир, який зумовлює більш виражені метаболічні і серцево-судинні розлади [33, 50, 57]. Доведено, що у жировій тканині відбувається перетворення естрогену і естрадіолу, причому синтез естрадіолу з естрогену інтенсивніше відбувається у жировій клітковині великого сальніка, ніж у підшкірній клітковині, і у 5 разів активніше – у диференційованих адипоцитах порівняно з передадипоцитами [25, 46].

Абдомінальний тип ожиріння часто супроводжується інсулінорезистентністю та гіперінсулінемією, дисліпідемією та артеріальною гіпертензією, гіперандрогенією та гірсутизмом [7, 47]. Великою кількістю авторів визначено, що найбільше на регуляцію репродуктивної функції впливають саме лептин, адипонектин, грелін та тумонекротичний фактор [7, 54].

Найбільш поширеними причинами ожиріння у вагітних є наслідки перенесеного диспітуїтаризму, конституційне ожиріння і ожиріння, яке розвинулось під час вагітності чи протягом року після вагітності – післяпологове ожиріння [8].

Багаточисельні дослідження свідчать про те, що ожиріння у жінок часто супроводжується порушенням овуляції, безплідністю, низькою частотою настання вагітності, втратою ембріона на ранніх термінах, вродженими вадами розвитку плода [7, 26]. У таких пацієнток спостерігається мала кількість ооцитів та зниження ефективності запліднення *in vitro*.

Багато авторів вважають, що ожиріння є визначальним чинником у генезі репродуктивних порушень і зумовлює високу частоту як первинної, так і вторинної безплідності та аменорей. Розвиток репродуктивних порушень у жінок фертильного віку з ожирінням має стадійність. При збереженні репродуктивної функції відзначається гіпергонадотропінемія у першій фазі менструального циклу, яка до лютеїнової фази циклу нормалізується і супроводжується гіперандрогенією, гіперкортизолемією за нормальних значень естрадіолу з прогестероном [25, 27]. Першим етапом генеративних порушень у жінок з ожирінням є розвиток відхилень у периферійній ланці регуляції репродуктивної функції – обмінно-метаболічний варіант гонадального гормоногенезу (гіперандрогенія, гіперкортизолемія) на тлі нормальних значень естрадіолу і прогестерону і відносної нормогонадотропінемії [1].

Другий етап розвитку репродуктивних порушень – порушення центральної регуляції репродуктивної функції. Установлено, що основним з нейрогормональних відхилень є порушення ритму секреції гонадотропінів з їхнім прогресуючим зниженням у разі зростання індексу маси тіла, зумовленого як гіперпролактинемією, так і, можливо, зниженням секреції гонадоліберинів гіпоталамусу [29, 49, 57]. Вважають, що інсулінорезистентність і, як наслідок, гіперінсулінемія

Рекомендоване збільшення маси тіла під час вагітності

Індекс маси тіла (ІМТ)	Низький	Нормальний	Надмірний	Ожиріння
Показник	<19,8	19,9-26,0	26,1-29,0	>29,0
Вага	12,5-18,0	11,5-16,0	7,0-11,5	≈7,0

підвищують синтез ЛГ-залежних андрогенів в яєчниках, які впливають на інсуліноподібний фактор росту-1 тека-клітин яєчників і запускають увесь каскад генетично запрограмованих і зумовлених зовнішніми чинниками порушень репродукції. Отже, центральні механізми регуляції гонадотропної функції гіпофізу, місцеві яєчникові чинники і метаболічні порушення на сьогодні розглядають як визначальні чинники у порушеннях репродукції при ожирінні [25, 27]. Крім наростання ступеня тяжкості ожиріння, захворювання призводить до виникнення різних форм порушень менструальної функції з моменту становлення менархе. За будь-якої форми ожиріння розвивається патологія гіпоталамо-гіпофізарної системи, що призводить до оваріальної недостатності.

Багато авторів вважають, що ожиріння впливає на репродуктивну функцію те тільки за рахунок порушення механізмів регуляції овуляції. До інших механізмів належать комплексна дія психосоціальних факторів – і ожиріння, і безплідність супроводжуються депресивним синдромом, що зумовлює стресове гіперпролактинемію та відображається на нормальному рості і дозріванні преовуляторного фолікула, на овуляції і процесі дозрівання жовтого тіла, передімплантаційній підготовці ендометрія; прозапальні цитокіни, що секретуються жировою тканиною і рівень яких підвищується при ожирінні, мають не тільки прямий ембріотоксичний ефект, а також обмежують інвазію трофобласта, порушуючи його нормальне формування. Надмірна кількість прозапальних цитокінів призводить до локальної активації протромбінази і до тромбозу, інфаркту трофобласта, його відшарування і в кінцевому результаті – до раннього викидня [23, 55].

Слід зазначити, що при будь-якій формі ожиріння спостерігається патологія гіпоталамо-гіпофізарної системи, яка призводить до оваріальної недостатності [52].

Надмірну масу тіла та ожиріння діагностують у 50–80% жінок з СПКЯ, причому більшість авторів відзначає саме абдомінальний тип ожиріння та збільшення саме вісцеральної жирової тканини при СПКЯ [11, 45].

Перше місце у жінок з ожирінням посідають запальні захворювання придатків матки, переважно сальпінгоофорити, хронічні метроендометрити, вагініти та цервіцити [1]. Міому матки виявляють у кожній п'ятій жінки незалежно від форми ожиріння. При аліментарному ожирінні з дитинства первинна безплідність спостерігається у 20,9% жінок, вторинна – у 16,4%, при післяпологовому – відповідно 4,25% та 13,8% [1].

Новітніми дослідженнями виявлено, що основним патогенетичним механізмом, що зумовлює розвиток патологічних змін при ожирінні, за даними багатьох авторів, вважається інсулінорезистентність, наслідком якої є гіперінсулінемія. Вважають, що ключову роль при цьому відіграє продукція прозапального туморнекротичного фактора-α (ТНФ-α). Це може бути причиною розвитку прееклампсії при ожирінні [13, 40, 49].

Важливість моніторингу ожиріння у вагітних зумовлена тим, що у жінок із надмірною масою тіла спостерігаються різні ускладнення перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду. Вони часто народжують дітей з великою масою тіла або, навпаки, з гіпотрофією [48].

Зокрема досліджено, що ожиріння несприятливо впливає на перебіг вагітності і пологів, зумовлює збільшення пологового травматизму, підвищує ризик материнської та пе-

ринатальної смертності [6]. Збільшення маси тіла як унікального феномену вагітності є одним з інформативних показників перебігу гестації. За даними літератури, за попередньо нормальної маси тіла тільки у 30–40% жінок гестаційне збільшення маси тіла відповідає рекомендованим нормам, тоді як у 20% вона становить менше, а у 40–50% жінок – більше від регламентованих [35, 58].

Для вагітних існує така загроза, як патологічне збільшення маси тіла, що може у подальшому призвести до певних негараздів для матері та дитини. Нормативним документом, що регламентує припустиме збільшення маси тіла вагітними, у нашій країні є Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги» [32]. Наші нормативи узгоджуються і з рекомендаціями АСОГ (American College of Obstetricians & Gynecologists, 2013) (таблиця).

У жінок з надмірною масою тіла зростає частота плацентарної дисфункції, прееклампсії, багатоводдя. Пологи у даній групі пацієнток частіше супроводжуються слабкістю скоротливої діяльності, дистресом плода, підвищеною крововтратою та розродженням шляхом кесарева розтину [3, 37, 39].

Частота розвитку плацентарної дисфункції при ожирінні коливається від 26% до 86,6% і зазвичай з 22–24 тиж проявляється першими клінічними симптомами. Одним із механізмів цього вважають результат неповної інвазії цитотрофобласта у спіральні артерії, внаслідок чого порушується їхня гестаційна перебудова, що проявляється порушенням адекватного матково-плацентарного кровообігу і призводить до гіперперфузії та ішемії плаценти [15, 32, 53]. За даними різних досліджень, при плацентарній дисфункції спостерігається зниження рівнів прогестерону, естріолу, плацентарного лактогену, підвищення рівня кортизолу і плацентарних білків: альфа-фетопротеїну (α-ФП), плацентарного альфа-1-мікроглобуліну (ПАМГ-1, чи РР12), альфа-2-мікроглобуліну фертильності (АМГФ, чи РР14), трофічного бета-глокопротеїду (ТБГ) та тестостерон-, естрадіолзв'язувального глобуліну (SSBG); зростання продукції судинно-ендотеліального фактора росту, зниження плацентарного фактора росту, причому тяжкість прояву залежить від ступеня ожиріння [13, 15, 35, 37].

Не підлягає сумніву той факт, що найбільш несприятливим ускладненням вагітності з ожирінням є прееклампсія, частота якої у загальній популяції становить 45,6%, причому частота і питома вага її зростає із прогресуванням ожиріння [39, 48]. Прееклампсія наявна однаково часто як у жінок, у яких спостерігалися тільки ожиріння, так і при поєднанні його з іншими захворюваннями. За даними деяких авторів, можна припустити, що ожиріння само по собі є чинником, що призводить до розвитку прееклампсії [3, 16].

Другим за частотою чинником розвитку ускладнень у жінок з надмірною масою тіла є переносування вагітності, а також народження гіпертрофічних дітей у 31,9% випадків, розвиток асфіксії новонародженого – у 17,9% випадків, дитячий травматизм – у 16,9% випадків [15, 44]. Такі ускладнення періоду гестації, як ранній гестоз, загроза переривання вагітності, передчасні та запізниті пологи також спостерігаються частіше у жінок з надмірною масою тіла. Ускладнення перебігу вагітності, що фіксують у жінок з надмірною масою тіла, є причиною розвитку патологічних пологів – при цьому кількість ускладнень суттєво зростає. За статистичними даними, пологи з ускладненнями фіксують у 45% жінок з

ожирінням. Однією з особливостей перебігу пологів при ожирінні є слабкість пологової діяльності – 9,2–11%. Досить частим ускладненням є передчасний вилів навколоплідних вод. Такі ускладнення зумовлюють необхідність більш частого застосування хірургічних операцій (кесарів розтин, накладання акушерських щипців, вакуум-екстракція плода) [16, 26].

Слід зазначити той факт, що одним із частих ускладнень при ожирінні вагітних є кровотеча у послідовий і ранній післяпологовий періоди. Недостатня еластичність м'яких тканин пологових шляхів у жінок з ожирінням призводить до більшого материнського травматизму: розриви шийки матки, стінок піхви, промежини фіксують частіше порівняно з пологами у жінок з нормальною масою тіла [3, 15].

Усе це позначається і на показниках перинатальної смертності, які є значно вищими, ніж у жінок з нормальною масою тіла. А при поєднанні ожиріння з іншою патологією кількість ускладнень значно зростає [51].

Ожиріння також пов'язане з підвищенням частоти післяпологових ускладнень, є незаперечним чинником ризику розвитку гнійно-септичних ускладнень, особливо після операції кесарева розтину, навіть у випадках проведення антибіотикопрофілактики [16].

За даними відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», протягом останнього десятиріччя частота прееклампсії у жінок з ожирінням становила у різні роки 33–38%, дистресу плода – 11,5–38,5%, гіпотонічних кровотеч – 12–28%, макросомії плода – 8–10%, слабкості пологової діяльності – до 30%, випадків розродження шляхом кесарева розтину – 12–16%, переносування вагітності – 8–14% [18, 24].

Особливої уваги заслуговує відновлення репродуктивної функції населення [12]. Частота безплідних шлюбів, за даними вітчизняних і зарубіжних дослідників, становить від 10% до 20% [27, 37]. Збільшення кількості жінок з надмірною масою тіла, ожирінням і метаболічним синдромом призводить до того, що все частіше індукцію суперовуляції у рамках програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) проводять на тлі наявних метаболічних порушень. Стан оваріального резерву у пацієнток із супутнім ожирінням залежить від його ступеня, при цьому середнє число фолікулів зменшується з 13,2±7,2 за I ступеня до 6,1±0,8 за III ступеня ожиріння та наявності метаболічного синдрому. Для підвищення ефективності ДРТ у жінок із супутнім ожирінням необхідно враховувати ступінь ожиріння, наявність СПКЯ, метаболічного синдрому, а також стан оваріального резерву [9, 27].

Результати сучасних зарубіжних клінічних досліджень свідчать, що жінки з ожирінням піддаються підвищеному ризику виникнення викидня після ЕКЗ або ІКСІ, що посилюється внаслідок високої поширеності СПКЯ. У дослідженнях встановлено, що у жінок з надмірною масою тіла та ожирінням порівняно з жінками з нормальною масою тіла виявлено підвищене значення ФСГ під час стимуляції яєчників, меншу кількість зібраних ооцитів, знижену концентрацію естрадіолу у сироватці, спостерігаються часті припинення циклу і низький рівень вагітності [56].

Було також виявлено, що збільшення ІМТ призводить до нижчого рівня живонароджуваності та супроводжується більш високою частотою ранніх втрат вагітності серед жінок, які проходять IVF або ІКСІ. Крім того, підвищений ІМТ був пов'язаний з тривалим періодом стимуляції, підвищеним ризиком недостатності розвитку фолікулів. Це свідчить, що реакція на стимуляцію ФСГ послаблена через надмірну масу тіла та ожиріння [56].

Проте настання вагітності є лише першим кроком, після якого настає найважливіший етап, який має забезпечити нормальне виношування вагітності та народження здорової

дитини [9]. Адже у разі поєднання ожиріння та застосування ДРТ ще більше зростає частота загрози невиношування вагітності, передчасних пологів, аномалій пологової діяльності, частоти оперативного розродження [10, 12].

До лікувально-організаційних заходів щодо ведення вагітних з ожирінням після ДРТ слід віднести наступні:

- збалансоване раціональне харчування та фізичні навантаження відповідно до ІМТ, терміну вагітності та стану жінки;
- препарати фолієвої кислоти у добових дозах 400–500 мкг при підготовці до вагітності та до 12–14 тиж гестації;
- при зарозі переривання вагітності – мікронізований прогестерон у сублінгвальної/вагінальної формах, препаратом вибору має бути метаболічно інертний та такий, що не має впливу на функцію печінки [34], при ПЦН – песарій/серкляж;
- для профілактики кардіоміопатії у матері та СЗВРП, покращання ліпідного обміну та функції печінки – L-карнітин;
- при варикозній хворобі, зарозі тромбоемболічних ускладнень – компресійний трикотаж, бандаж, низькомолекулярні гепарини [16];
- при порушенні мікробіоценозу піхви – двоетапна санация;
- препарати Са 1 г/добу (у перерахунку на елементарний кальцій) з 16 тиж гестації;
- ацетилсаліцилову кислоту 150 мг на добу з метою профілактики гіпертензивних ускладнень з 12 тиж вагітності і до пологів;
- госпіталізація за 1,5–2 тиж до терміну пологів (обстеження вагітної, визначення стану плода, вибір методу розродження, підготовка пологових шляхів, оброблення шкіри) [5, 17, 38, 42].

Особливе значення у підготовці жінок з ожирінням до вагітності за наявності у них СПКЯ, НЛФ та інших порушень у репродуктивній сфері має прегравідарна підготовка. Її потрібно розпочинати приблизно за 6 міс до запланованої вагітності, і вона повинна включати оптимізацію харчування та фізичної активності, ранкову гігієнічну гімнастику, комплекси лікувальної гімнастики залежно від ступеня ожиріння, дихальну гімнастику, прогулянки, дозовану лікувальну ходьбу, збалансоване харчування та аутогенне тренування. Метою має бути зменшення ІМТ нижче 35 або принаймні зменшення маси тіла на 5–15%, що сприяє значному покращанню перинатальних прогнозів та нормальному перебігу вагітності, зменшує частоту ускладнень [5, 14, 17, 22, 24, 41, 43, 53].

## ВИСНОВКИ

1. Жирова тканина є гормонально активною і чинить серйозний вплив на репродуктивну функцію жінки, що проявляється як у неможливості завагітніти, так і у розвитку багатьох ускладнень вагітності, починаючи з ранніх термінів.
2. Ожиріння може бути самостійною причиною безплідності і розвитку інших гінекологічних захворювань, особливо за приєднання іншої екстрагенітальної патології.
3. Ожиріння спричинює велику кількість ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду, що потребує лікувально-профілактичних засобів щодо попередження їхнього розвитку і має включати роботу не тільки акушерів-гінекологів, але й дієтологів та психологів.
4. ДРТ на тлі ожиріння зменшує вірогідність настання вагітності, тому одним із пунктів прегравідарної підготовки є зниження індексу маси тіла.
5. Застосування ДРТ при ожирінні та веденні вагітності, що настала у такого контингенту жінок, є недостатньо вивченою проблемою, тому потребує подальших досліджень.

**Ожирение у женщины как причина репродуктивных проблем**

**І.А. Жабченко, О.Р. Сюдмак, Т.Н. Коваленко**

Ожирение в современном мире является распространенной проблемой среди женщин репродуктивного возраста, и частота этого заболевания продолжает повышаться. Жировая ткань является гормонально активной, секретирует ряд гормонов, в том числе и половых, вызывает гиперинсулинемию и инсулинорезистентность, производит избыточное количество провоспалительных цитокинов и др. Ожирение часто сопровождается нарушением овуляции, бесплодием, низкой частотой наступления беременности, потерей эмбриона на ранних сроках, врожденными пороками развития плода и повышает частоту осложненной беременности, родов и послеродового периода. В результате основным методом восстановления репродуктивной функции становятся вспомогательные репродуктивные технологии. При их применении в сочетании с ожирением фиксируют повышенное значение ФСГ при стимуляции яичников, меньшее количество собранных ооцитов, сниженную концентрацию эстрадиола в сыворотке крови, и в результате наблюдаются низкий уровень частоты наступления беременности и более высокая частота ее ранних потерь.

Поэтому актуальным остается вопрос прегравидарной подготовки и разработки комплекса лечебно-организационных мероприятий для обеспечения физиологического течения беременности и послеродового периода у таких женщин.

**Ключевые слова:** ожирение, индекс массы тела, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, экстракорпоральное оплодотворение, беременность.

**Obesity in woman as a reason of reproductive problems**

**I. Zhabchenko, O. Sudmak, T. Kovalenko**

Obesity is a widespread problem among reproductive age women in the modern World. The percent of this disease continues to increase. Adipose tissue is a hormonal-active organ and it produces variety of hormones, which includes the reproductive ones, causes hyperinsulinemia and insulin resistance, produces excessive amount of cytokines et cetera. Obesity is often accompanied by ovarian failure, infertility, low pregnancy onset frequencies, early terms loss of embryo, fetal congenital anomalies and increases the pregnancy, labor and postpartum's complications frequency. As the result, the main method of reproductive function restoration become an assistant reproductive technologies, which together with obesity have increased FCG meaning during ovarian stimulation, fewer gathered ovocyte quantity, decreased estradiol concentration in the blood serum which leads to the decreased levels of pregnancy onsets and increased rates of the early pregnancy loss as the result.

That is why the questions of preconceptional preparations and remedial measures during whole pregnancy and postpartum period are out of importance.

**Key words:** obesity, body mass index, infertility, auxiliary reproductive technologies, in vitro fertilization, pregnancy.

**Сведения об авторах**

**Жабченко Ирина Анатольевна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (093) 968-72-88, (067) 50-43-518. E-mail: izhab@ukr.net  
ORCID ID 0000-0001-5622-5813

**Сюдмак Ольга Романовна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (093) 968-72-88. E-mail: olya.23.06.89@ukr.net  
ORCID ID 0000-0001-7310-6429

**Коваленко Тамара Николаевна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (066) 72-27-927  
ORCID ID 0000-0001-8482-5779

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

- Ахмедова Ш.У. Патогенетические аспекты нарушения менструальной функции у женщин с ожирением (обзор литературы) / Ш.У. Ахмедова, Д.Ш. Садыкова // *Новости медицины и фармации.* – 2017. – № 617. – С. 43–48.
- Ахметов А.С. Ожирение – эпидемия XXI века / А.С. Ахметов // *Терапевт. арх.* – 2002. – Т. 74, № 10. – С. 5–7.
- Байрамова М.А. Оптимизация тактики ведения беременных с ожирением: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.01. – М., 2012. – 132 с.
- Балкаров И. Ожирение: терапевтические аспекты проблемы / И. Балкаров, С. Моисеев, В. Фомин, Е. Краснова // *Врач.* – 2004. – № 9. – С. 6–9.
- Беловол А.Н. Ожирение: терапевтические подходы к ведению пациентов / А.Н. Беловол, И.И. Князькова // *Медицинские аспекты здоровья женщины.* – 2013. – № 2 (65). – С. 30–38.
- Береханова Р.Р. Особенности течения беременности и родов у пациенток с ожирением / Р.Р. Береханова, Г.И. Хрипунова // *Акуш. и гин.* – 2007. – № 6. – С. 9–12.
- Веропотвелян П.Н. Влияние ожирения на репродуктивную функцию: новый взгляд на решение старых проблем / П.Н. Веропотвелян, И.С. Цехмистренко, Н.П. Веропотвелян // *Жіночий лікар.* – 2017. – № 1 (69). – С. 56–59.
- Веропотвелян П.Н. Привычные потери беременности у пациенток с избыточной массой тела, отягощенной наследственностью / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, О.Н. Капалына, П.О. Горук // *Збірник наукових праць. Асоціація акушерів-гінекологів України.* – 2012. – С. 70–73.
- Вигівська Л.М. Етіопатогенетичні аспекти перебігу I триместра вагітності у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій / Л.М. Вигівська, Т.Р. Никонюк // *Здоровье женщины.* – 2017. – № 4 (120). – С. 98–101.
- Вигівська Л.М. Профілактика перинатальних ускладнень після допоміжних репродуктивних технологій / Л.М. Вигівська, В.О. Бенюк // *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України.* – 2015. – № 2 (36). – С. 30–33.
- Вороненко Н.Ю. Роль жирової тканини у патогенезі синдрому полікістозних яєчників / Н.Ю. Вороненко, Г.О. Ісламова, І.Ю. Ганжий // *Збірник наукових праць. Асоціація акушерів-гінекологів України.* – 2013. – С. 56–61.
- Гончарук Н.П. Оптимізація підходів до розродження жінок, які завагітніли після застосування лікувальних програм допоміжних репродуктивних технологій / Н.П. Гончарук, Н.Р. Ковида // *Здоровье женщины.* – 2017. – № 4 (120). – С. 123–125.
- Диндар О.А. Діагностичні детермінанти функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних із ожирінням і метаболічним синдромом / О.А. Диндар, Т.Р. Никонюк // *Здоровье женщины.* – 2016. – № 2 (108). – С. 90–94.
- Диндар О.А. Особливості метаболічних і гормональних порушень у жінок з метаболічним синдромом на прегравидарному етапі // *Здоровье женщины.* – 2017. – № 4 (120). – С. 57–61.
- Диндар О.А. Прогнозування перинатальних ускладнень у жінок з ожирінням і метаболічним синдромом / О.А. Диндар, В.О. Бенюк, Т.Р. Никонюк // *Здоровье женщины.* – 2016. – № 4 (110). – С. 163–167.
- Дука Ю.М. Особливості перебігу післяпологового періоду в залежності від маси тіла вагітної // *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України.* – 2015. – № 2 (36). – С. 87–91.
- Жабченко І.А. Акушерські ризики у вагітних з ожирінням та шляхи їх мінімізації / І.А. Жабченко, Т.М. Коваленко, О.Р. Сюдмак // *Здоровье Украины.* – К., 2016. – № 3. – С. 27–29.
- Жабченко І.А., Бондаренко О.М., Скрипченко Н.Я. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з лейоміомами матки та ожирінням // *Збірник наукових праць «Актуальні питання медичної науки та практики».* – Запоріжжя: Діке Поле, 2004.

- Вип. 67, Книга 1. – С. 266–272.
19. Кабанова Н.В. Особливості патогенезу та інтенсивна терапія артеріальної гіпертензії у вагітних: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.30 / Кабанова Н.В. – Дніпропетровськ: Дніпропетр. держ. мед. акад., 2000. – 37 с.
20. Калиман В.П. Структурно-метаболические основы диагностики и коррекции гестационного и сахарного диабета / В.П. Калиман, О.А. Паламарчук // Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – 2008. – Т. 144. – Ч. IV. – С. 128–129.
21. Каминский В.В. Эпидемиология, риск для здоровья, классификация и формы распределения жировой ткани / В.В. Каминский // Ліки України. – 2005. – № 2. – С. 37–41.
22. Каминський В.В. Особливості харчування вагітних / В.В. Каминський, О.В. Швець, О.І. Гервазюк // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2015. – № 2 (36). – С. 117–122.
23. Ковалева Ю.В. Роль ожирения в развитии нарушений менструальной и репродуктивной функции // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – Т. 14, № 2. – С. 43–51.
24. Коваленко Т.М. Фізична реабілітація при комплексному лікуванні вагітних з ожирінням. Автореф. дис... канд. мед. наук: 24.00.03. – К., 2012. – С. 36–38, 96–99.
25. Кондратюк В.К. Гиперпролиферативный синдром в гинекологии та ожиріння / В.К. Кондратюк, І.М. Нікітіна, К.О. Кондратюк, Г.А. Дзюба // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 6 (32). – С. 59–61.
26. Кузин А.И. Метаболический синдром: клинические и популяционные аспекты / А.И. Кузин, Ю.А. Ленгин. – Челябинск: Издательство «ЗАО «Челябинская межрайонная типография», 2011. – 120 с.
27. Кулаков В.И., Корнеева И.Е. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 2. – С. 56–59.
28. Лубянюк Е.А. Метаболический синдром: современный взгляд / Е.А. Лубянюк // Вестник урovede-
- ния. – 2014. – № 1 (16). – С. 154–158.
29. Меллина И.М. Ожирение. Современные представления о проблеме. Значение избыточной массы тела для течения беременности, состояние плода и новорожденного (обзор литературы) / И.М. Меллина, Л.И. Тутченко, А.А. Гудыменко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 1. – С. 24–28.
30. Милица К.Н. Патогистологические особенности жировой ткани подкожной жировой клетчатки и сальника у лиц с метаболическим синдромом и ожирением / К.Н. Милица, И.В. Сорокина, М.С. Мирошниченко, О.Н. Плипень // Охрана материнства и детства. – 2015. – № 2 (26). – С. 45–49.
31. Милованов А.П. Патология системы мать–плацента–плод. – М., 2005. – 230 с.
32. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги» – К., 2011.
33. Овчар И.В. Углеводный обмен у женщин с бесплодием и ожирением // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. – Минск: ГУ РНМБ, 2011. – С. 146–149.
34. Опришко В.И., Носивец Д.С. Инновации и тренды в клинической фармакологии вагинальных форм гестагенов // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2016. – № 5 (102). – С. 55–61.
35. Остафійчук С.О. Аналіз акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з патологічною прибавкою маси тіла // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2015. – Вип. 2 (36). – С. 180–184.
36. Паньків В.І. Ожиріння як медико-соціальна проблема / В.І. Паньків // Практик. ангiологія. – 2006. – № 4. – С. 36–42.
37. Прилепская В.Н. Ожирение в практике акушера-гинеколога / В.Н. Прилепская // Акуш. и гин. – 2013. – № 5. – С. 59–61.
38. Седлецкий Ю.И. Современные методы лечения ожирения. Руководство для врачей. – СПб.: «ЭЛБИ СПб», 2007. – С. 28–38.
39. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2006. – С. 36–39.
40. Тарасенко К.В. ТНФ- $\alpha$  – пусковой механизм инсулинорезистентности у вагітних жінок з ожирінням // К.В. Тарасенко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Поліграф плюс, 2012. – С. 397–400.
41. Тарасенко К.В. Обґрунтування метаболічної терапії акушерських ускладнень у вагітних жінок з ожирінням / К.В. Тарасенко // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2015. – Т. 7, № 3. – С. 68–78.
42. Терещенко И.В. Эндокринная функция жировой ткани и проблемы лечения ожирения // Клиническая медицина. – 2002. – № 7. – С. 9–14.
43. Фармакотерапия ожирения. Клиническое практическое руководство эндокринологического общества США // Альманах репродуктивного здоровья. – К.? 2015. – С. 196–202.
44. Филиппов О.С., Казанцева А.А. Прогностическая значимость различных методов диагностики фетоплацентарной недостаточности // Проблемы репродукции. – 2003. – № 3. – С. 44–49.
45. Чайка В.К. Особенности углеводного обмена у женщин с СПКЯ и разными типами ожирения / В.К. Чайка, А.И. Арап Файд, О.М. Бабенко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2012. – С. 423–425.
46. Belosi, C., Guiliani, M., Suriano, R., et al. "Diagnosis of polycystic ovary syndrome." *Minerva Ginecol* 56.1 (2009): 7–13.
47. Boney C. M. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus / C.M. Boney, A. Verma, R. Tucker et al. // *Pediatrics*. – 2005. – Vol. 115. – N 3. – P. 290–296.
48. Chu S.Y. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis / S.Y. Chu, W.M. Callaghan, S.Y. Kim, C.H. Schmid et al. // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 6.
49. Dieltz J. Maternal obesity and complications during pregnancy / J. Dieltz // *J. Perinatal. Med.* – 2005. – Vol. 33. – N 2. – P. 100–105.
50. Hajer G. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases [Text] / G. Hajer, F.L.J. Visseren // *European Heart Journal*. – 2008. – Vol. 29. – P. 2959–2971.
51. Jevitt C. Pregnancy complicated by obesity: midwifery management / C. Jevitt // *J. Midwifery Womens Health*. – 2009, Nov.– Dec.; 54(6). – P. 445–451.
52. Jungheim E.S. Weighing the impact of obesity on female reproductive function and fertility / E.S. Jungheim, J.L. Travieso, M.M. Hopeman // *Nutrition Reviews*. – 2013. – 71. – S. 3–8.
53. Matsumoto T, Mugishima H, Signal transduction via vascular endothelial growth factor(VEGF) receptors and their roles in atherogenesis. *J/ Atheroscler. Thromb.* 13(3):130-5. – 2011.
54. Metwally M. The impact of obesity on female reproductive function / M. Metwally, T.C. Li, W.L. Ledger // *Obesity reviews*. - September 2007. – P. 515–523.
55. Norman J.E. The adverse effects of obesity on reproduction / *Reproduction* // 2010. – 140 (3). – P. 343–345.
56. Péter Fedorcsák. Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment / Péter Fedorcsák Per, Olav Dale Ritza Storeng Gudvor, Ertzeid Sverre, BjerckekNan, Oldereid Anne K., Omland Thomas, Ebyholm Tom Tanbo // *Human Reproduction*. – Volume 19. – Issue 11. – November 2004. – P. 2523–2528.
57. Rosmond R., Bjorntorp P. The interactions between I-Lypothalamic-pituitary-adrenal axis activity, testosterone, insulin-like growth factor I and abdominal obesity with metabolism and blood pressure in men // *Int. J. Obesity*. – 1998. – V. 22 – No 12. – P. 1184–1196.
58. Wojcicki J.M. Let's Move – childhood obesity prevention from pregnancy and infancy onward / J.M. Wojcicki, M.B. Heyman // *New Engl. J. Med.* – 2010. – № 362 (16). – P. 1457–1459.

Статья поступила в редакцию 19.12.17