

Влияние бариатрических операций на овариальный резерв у пациенток с ожирением и первичным бесплодием

С.В. Дора ✉, З.В. Швец, Г.В. Семикова, К.В. Азизова, А.Р. Волкова, Ю.Ш. Халимов

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель статьи. Описать два клинических случая пациенток с ожирением и первичным бесплодием, у которых была проведена продольная резекция желудка.

Основные положения. Представленные клинические случаи демонстрируют разнонаправленное влияние бариатрических операций на показатели овариального резерва у двух пациенток репродуктивного возраста с первичным бесплодием, сопоставимых по степени ожирения и сопутствующим заболеваниям. У обеих пациенток через 12 месяцев после операции успешно снизилась масса тела и нормализовались показатели углеводного обмена. Однако у первой пациентки уровень антимюллера гормона (АМГ) незначительно, но повысился, и наступила беременность, а у второй, напротив, уровень АМГ уменьшился по сравнению с предоперационным, и желаемая беременность на момент написания статьи не наступила.

Заключение. Литературные данные о влиянии бариатрических операций на репродуктивную функцию женщин немногочисленны и противоречивы. Определение вклада метаболических хирургических вмешательств в восстановление овариального резерва, нормализацию уровня АМГ и преодоление бесплодия позволит индивидуализировать лечебную тактику у пациенток с ожирением.

Ключевые слова: ожирение, бесплодие, антимюллеров гормон, бариатрические операции, продольная резекция желудка.

Для цитирования: Дора С.В., Швец З.В., Семикова Г.В., Азизова К.В., Волкова А.Р., Халимов Ю.Ш. Влияние бариатрических операций на овариальный резерв у пациенток с ожирением и первичным бесплодием. Доктор.Ру. 2024;23(4):73–78. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-4-73-78

The Effect of Bariatric Surgery on Ovarian Reserve in Obese Patients with Primary Infertility

S.V. Dora ✉, Z.V. Shvets, G.V. Semikova, K.V. Azizova, A.R. Volkova, Yu.Sh. Khalimov

Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6-8 Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg, Russian Federation 197022

ABSTRACT

Aim. To describe two clinical cases of obese female patients with primary infertility who underwent sleeve gastrectomy.

Key points. The presented clinical cases demonstrate the multidirectional impact of bariatric surgery on ovarian reserve indicators in two patients of reproductive age with primary infertility, comparable in degree of obesity and concomitant diseases. In both patients, 12 months after surgery, body weight was successfully reduced and carbohydrate metabolism levels were normalized. However, in the first patient, the level of anti-Mullerian hormone (AMH) increased slightly, and pregnancy occurred, while in the second patient, on the contrary, the level of AMH decreased compared to the preoperative level, and the desired pregnancy did not occur at the time of writing.

Conclusion. Literary data on the impact of bariatric surgery on women's reproductive function are scarce and contradictory. Determining the contribution of metabolic surgical interventions to restoring ovarian reserve, normalizing AMH levels and overcoming infertility will allow individualizing treatment tactics in obese patients.

Keywords: obesity, infertility, anti-Mullerian hormone, bariatric surgery, sleeve gastrectomy.

For citation: Dora S.V., Shvets Z.V., Semikova G.V., Azizova K.V., Volkova A.R., Khalimov Yu.Sh. The effect of bariatric surgery on ovarian reserve in obese patients with primary infertility. Doctor.Ru. 2024;23(4):73–78. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-4-73-78

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение — это распространенная по всему миру медико-социальная проблема. Согласно данным Всемирной федерации по борьбе с ожирением (World Obesity Federation), в России ожидается рост количества женщин с ожирением с 29% в 2020 году до 32% к 2035 году¹. Необходимо отметить, что ожирение является одной из ведущих причин заболеваний женской репродуктивной сферы: у пациенток с ожирением чаще возникают нарушения менструального цикла

и отсутствует овуляция [1, 2], срок наступления спонтанной беременности у них больше, чем у женщин с нормальной массой тела [3].

Ожирение негативно влияет и на овариальный резерв, отражающий количество примордиальных фолликулов яичников и косвенно оцениваемый с помощью таких биохимических маркеров, как уровень антимюллера гормона (АМГ), базальный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) (на 2–4-й дни менструального цикла) и ингибина В [4, 5].

✉ Дора Светлана Владимировна / Dora, S.V. — E-mail: doras2001@mail.ru

¹ World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2023. March 2023. URL: <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2023> (дата обращения — 14.04.2024).

В метаанализе N. Mosleh и соавт. показано, что концентрации АМГ значительно ниже у женщин с ожирением, чем без него, при этом уровень АМГ отрицательно коррелирует с индексом массы тела (ИМТ). Уровень ингибина В также значительно ниже у женщин с ожирением, что косвенно свидетельствует об уменьшении у них овариального резерва [6].

Стоит отметить, что у пациенток с морбидным ожирением высока распространенность синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) [7]. При СПКЯ концентрации АМГ в сыворотке в 5 раз выше, чем при нормальной овуляции [8], в связи с чем влияние метаболических хирургических вмешательств на овариальный резерв пациенток с СПКЯ должно изучаться отдельно и в дальнейшем не будет рассматриваться в данной статье.

У женщин с ожирением и бесплодием чаще регистрируется нарушение овариального ответа на стимуляцию гонадотропинами в протоколах экстракорпорального оплодотворения, соответственно, для развития и роста фолликулов требуются более высокие дозы лекарственных средств и более длительные курсы лечения [9].

При беременности, в том числе наступившей при помощи вспомогательных репродуктивных технологий, у женщин с ожирением выше риск потери на малом сроке. Беременность у таких пациенток сопровождается повышенными рисками гестационного сахарного диабета, гестационной гипертензии, врожденных аномалий плода, мертворождения, преэклампсии и эклампсии [10, 11].

В ряде исследований показано, что терапия ожирения способствует регрессу репродуктивных нарушений, нормализации менструальной функции и восстановлению овуляции [12]. Наибольшую эффективность в лечении ожирения имеют методы бариатрической хирургии [13]. Оперативное лечение ожирения, согласно действующим клиническим рекомендациям, назначается при ИМТ ≥ 40 кг/м² (морбидном ожирении) и при ИМТ ≥ 35 кг/м², если у пациентов выявляются ассоциированные с ожирением заболевания, например сахарный диабет 2 типа, заболевания суставов, синдром обструктивного апноэ сна и другие², а также в том случае, если больной не способен поддерживать достигнутую при консервативном лечении массу тела.

Согласно отчету Международной федерации хирургии ожирения и метаболических нарушений, женщины прибегают к оперативному лечению ожирения в 4 раза чаще мужчин³. Самой распространенной бариатрической операцией (БО) в настоящее время является продольная резекция желудка (ПРЖ): ее доля среди всех бариатрических вмешательств в мире — 67%, в России — 57%⁴. В связи с отсутствием мальабсорбтивного компонента ПРЖ у пациенток, планирующих беременность, имеет преимущества перед разными видами гастрешунтирования, также применяющимися при лечении ожирения.

Литературные данные о влиянии метаболической хирургии на овариальный резерв остаются немногочисленными и противоречивыми. Так, в работе Z.O. Merhi и соавт. (n = 16) у пациенток с ожирением в возрасте до 35 лет концентрация АМГ через 2–4 месяца после бандажирования желудка и гастрешунтирования значительно снизилась, однако

подобных изменений не было у женщин старше 35 лет [14]. При этом нужно отметить, что повторный анализ крови на АМГ делали в сроки, когда могут сохраняться последствия хирургического стресса, а выборка пациенток совсем невелика.

В работе С. Vincentelli и соавт. (n = 39, возраст — 18–45 лет, исходный ИМТ — $45,4 \pm 1,0$ кг/м²) уровень АМГ измеряли до, через 6 и 12 месяцев после ПРЖ или гастрешунтирования. Через 12 месяцев после операции выявлено значительное уменьшение концентраций АМГ, не связанное с потерей массы тела, и авторы исследования сделали заключение о негативном влиянии операции на овариальный резерв. Они также предположили, что причиной снижения уровней АМГ может быть послеоперационный стресс, поэтому необходимы длительные наблюдательные исследования с целью уточнения описанных изменений [15].

В метаанализе В. Lv и соавт. (n = 725, возраст — 20–49 лет, исходный ИМТ — $40,7\text{--}56,7$ кг/м²) данные по АМГ доступны только в трех исследованиях (измерение проводилось в течение 6–24 месяцев после БО), при этом уровень АМГ тоже был ниже исходных значений [16].

С другой стороны, в исследовании V. Pilone и соавт. (n = 53, возраст — 19–44 года, ИМТ — $44,8$ ($35,2\text{--}52,2$) кг/м²) уровни АМГ исходно и через 3 месяца после ПРЖ не различались, а через 6 месяцев определялось значительное увеличение концентрации АМГ [17].

Нельзя исключить, что уровень АМГ различным образом изменяется после БО у женщин разных возрастных групп; возможно и влияние на него хирургического стресса и исходных параметров пациенток.

В метаанализе J. Kloos и соавт. результаты исследования содержания АМГ на фоне снижения массы тела различными способами признаны «несовместимыми». Некоторые авторы указывают на снижение концентрации АМГ как после консервативной терапии, так и в течение первых месяцев после БО, однако исходные данные пациенток (возраст, ИМТ, наличие СПКЯ), отсутствие стандартной методологии, определение уровня АМГ в различные сроки не позволяют исследователям сделать однозначный вывод о влиянии метаболических хирургических вмешательств на овариальный резерв [18].

Представленные клинические случаи демонстрируют различную динамику показателей овариального резерва (уровня АМГ) после выполнения ПРЖ у двух пациенток репродуктивного возраста, сопоставимых по степени ожирения, метаболическому фону и акушерско-гинекологическому статусу.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Пациентка Л., 32 года. В возрасте 22 лет у нее диагностировали ожирение I степени (рост — 1,67 м, масса — 94,1 кг, ИМТ — $33,7$ кг/м²), в возрасте 25 лет — ожирение II степени (рост — 1,67 м, масса — 102,4 кг, ИМТ — $36,7$ кг/м²), впервые обнаружена нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) (уровень глюкозы плазмы натощак — 5,9 ммоль/л, через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) с 75 г глюкозы — 9,7 ммоль/л). В 26 лет у больной установлен диагноз морбидного ожирения (рост — 1,67 м, масса — 125,2 кг, ИМТ — $44,9$ кг/м², ожирение III степени), проведен ПГТТ с 75 г глюкозы, по результатам

² ОО «Российская ассоциация эндокринологов», ОО «Общество бариатрических хирургов». Ожирение. Клинические рекомендации. 2020. URL: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/ozhirenie_vzroslye.pdf (дата обращения — 15.04.2024).

³ The International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorder. Seventh IFSO Global Registry Report 2022. URL: <https://www.ifso.com/ifso-registry.php> (дата обращения — 15.04.2024).

⁴ Bareoreg. Российский национальный бариатрический регистр. URL: <https://bareoreg.ru/#> (дата обращения — 15.04.2024).

которого уровень глюкозы плазмы натощак составлял 6,1 ммоль/л, через 2 часа — 8,2 ммоль/л.

Концентрация гликированного гемоглобина (HbA1c) — 6,1%. Уровень инсулина повышен до 32,1 мкМЕ/мл; расчетный индекс инсулинорезистентности НОМА-IR составил 8,7, что указывало на значительную инсулинорезистентность.

У пациентки выявлена дислипидемия: содержание общего холестерина (ХС) — 5,6 ммоль/л, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) — 1,9 ммоль/л, ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) — 2,9 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) — 1,9 ммоль/л; коэффициент атерогенности (КА) — 1,9. Наследственность больной по ожирению: у матери и бабушки по материнской линии морбидное ожирение.

С 24 до 26 лет *пациентка Л.* наблюдалась у эндокринолога-диетолога и была включена в программу по уменьшению массы тела (целевой показатель — снижение ее на 10% за 6 месяцев). В программу входили гипокалорийное питание (1400 ккал с ограничением употребления легкоусвояемых углеводов, жиров до 40 г в день), ежедневная аэробная физическая нагрузка по 30 минут в день в сочетании с умеренной силовой нагрузкой 2–3 раза в неделю.

С 26 до 30 лет *пациентка Л.* последовательно пыталась корректировать массу тела с помощью таблеток метформина в дозе 1500 мг/сут (*per os*), сибутрамина в дозе 10 мг/сут (*per os*), введения раствора лираглутида в дозе 2,4 мг/сут (подкожно). Однако консервативная терапия ожирения приводила лишь к кратковременному снижению массы не более чем на 15 кг с последующим возвратом к исходному значению через 6 месяцев.

С 24 лет *пациентка Л.* начала планировать беременность, однако беременность не наступала. По бесплодию наследственность не отягощена. Менструальный цикл нерегулярный (от 28 до 45 дней). Значимые отклонения гормонального профиля не определялись (показатели лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола, прогестерона, тестостерона, тиреотропного гормона (ТТГ), пролактина — в пределах референсных значений). Уровень ФСГ на 4-й день менструального цикла составил 6,3 мМЕ/мл, АМГ — 3,1 нг/мл.

По данным ультразвукового исследования органов малого таза, объем правого яичника — 7 см³, левого — 8 см³, общее количество антральных фолликулов — 15. По результатам гистеросальпингографии, проходимость маточных труб не была нарушена. Нарушения фертильности у супруги не выявлены.

По данным акушерско-гинекологического обследования, поставлен диагноз первичного бесплодия. Терапия прогестероном в дозе 200 мг/сут во вторую фазу менструального цикла для наступления беременности оказалась неэффективной.

В 30 лет у *пациентки Л.* проведена ПРЖ, на момент операции рост — 1,67 м, масса тела — 127,8 кг, ИМТ — 45,8 кг/м². Через 12 месяцев после оперативного вмешательства масса тела у нее снизилась до 73,2 кг, ИМТ составил 26,3 кг/м². Менструальный цикл стал регулярным, в среднем по 30 дней. Пациентка начала подготовку к планируемой беременности, было проведено повторное обследование: показатели глюкозы при ПГТТ, HbA1c, инсулина, индекса НОМА-IR, ЛГ, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, ТТГ, пролактина находились в пределах референсных значений. На 3-й день менструального цикла уровень ФСГ составил 5,9 мМЕ/мл, АМГ — 3,4 нг/мл.

По результатам ультразвукового исследования органов малого таза на 14-й день менструального цикла, толщина эндометрия соответствовала норме, объем правого яични-

ка — 7 см³, левого — 7 см³, общее количество антральных фолликулов — 17.

В 32 года, спустя 2 года после операции, у пациентки наступила беременность без использования вспомогательных репродуктивных технологий. Ребенок родился доношенным, в срок, роды велись через естественные родовые пути.

Пациентка М., 34 года. В 18 лет у нее впервые диагностировали ожирение I степени (рост — 1,72 м, масса тела — 91,2 кг, ИМТ — 30,8 кг/м²). В 26 лет ожирение достигло II степени (рост — 1,72 м, масса — 104,5 кг, ИМТ — 35,3 кг/м²), обнаружен синдром инсулинорезистентности (индекс НОМА-IR — 6,7). В 28 лет у больной диагностировано ожирение III степени (рост — 1,72 м, масса — 128,1 кг, ИМТ — 43,3 кг/м²), а также НТГ (уровень глюкозы плазмы натощак — 6,0 ммоль/л, через 2 часа после ПГТТ с 75 г глюкозы — 8,4 ммоль/л, концентрация HbA1c — 6,2%, инсулина — 37,1 мкЕД/мл; индекс НОМА-IR — 9,9) и дислипидемия (содержание общего ХС — 5,9 ммоль/л, ЛПВП — 1,4 ммоль/л, ЛПНП — 3,1 ммоль/л, ТГ — 3,2 ммоль/л; КА — 3,2). Наследственность больной по ожирению отягощена по материнской линии.

С 21 года до 24 лет *пациентка М.* находилась под наблюдением эндокринолога-диетолога и также была включена в программу по уменьшению массы тела (целевой показатель — ее снижение на 10% за 6 месяцев). В программу вошли гипокалорийное питание (1300 ккал с ограничением употребления легкоусвояемых углеводов, жиров до 40 г в день), ежедневная аэробная физическая нагрузка по 30 минут в день в сочетании с умеренной силовой нагрузкой 2–3 раза в неделю.

В возрасте 24–31 года *больная* пыталась снизить массу тела путем приема таблеток метформина в дозе 1500 мг (*per os*), сибутрамина в дозе 15 мг (*per os*), орлистата в дозе 240 мг (*per os*), введения раствора лираглутида в дозе 2,4 мг (подкожно). Консервативные методы лечения ожирения приводили лишь к кратковременному снижению массы тела не более чем на 14 кг с последующим возвратом к исходному значению.

С 21 года *пациентка М.* начала планировать беременность, однако беременность не наступала. Наследственность по бесплодию не отягощена. Менструальный цикл удлинен в среднем до 56 дней. Значимые отклонения гормонального профиля не определялись (показатели ЛГ, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, ТТГ, пролактина — в пределах референсных значений). Уровень ФСГ на 5-й день менструального цикла составил 6,1 мМЕ/мл, АМГ — 2,6 нг/мл.

Ультразвуковое исследование органов малого таза, выполненное на 14-й день менструального цикла, значимые отклонения не показало. Объем правого яичника составлял 8 см³, левого — 7 см³, общее количество антральных фолликулов — 14.

По результатам гистеросальпингографии, проходимость маточных труб не была нарушена. Нарушения фертильности у супруги отсутствовали. По данным акушерско-гинекологического обследования, поставлен диагноз первичного бесплодия.

В 31 год у *пациентки М.* выполнена хирургическая коррекция массы тела путем ПРЖ, на момент операции рост — 1,72 м, масса — 129,9 кг, ИМТ — 43,9 кг/м². Через 12 месяцев после БО масса тела пациентки снизилась до 81,2 кг, ИМТ — до 27,5 кг/м². Обследование не проводилось, уровень АМГ не оценивался.

К 33 годам беременность у нее не наступила. По результатам обследования, концентрация глюкозы плазмы натощак — 6,1 ммоль/л, инсулина — 14 мкЕД/мл; индекс

НОМА-IR — 3,8. Содержание АМГ уменьшилось по сравнению с дооперационным значением (до 1,4 нг/мл), уровень ФСГ составил 9,1 мМЕ/мл. По результатам ультразвукового исследования органов малого таза на 14-й день менструального цикла, объем правого яичника — 9 см³, левого — 6 см³, общее количество антральных фолликулов — 8.

К 34 годам беременность не наступила, пациентка направлена на дальнейшее обследование и лечение у репродуктолога.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ожирение оказывает значимое влияние на функционирование репродуктивной системы женщины. Предполагается, что снижение массы тела улучшает репродуктивные результаты за счет восстановления овариального резерва. БО показали свою эффективность в отношении снижения массы тела и коррекции углеводных нарушений. Однако на данный момент по-прежнему не изучено, какие методики снижения массы (изменение образа жизни, фармакологическое лечение или оперативное вмешательство) являются наиболее результативными при лечении бесплодия у пациенток с ожирением.

В работе представлены результаты проспективного наблюдения двух женщин репродуктивного возраста с ожирением и первичным бесплодием. Пациентки были сопоставимы по ИМТ перед оперативным вмешательством, по предшествовавшим способам коррекции массы тела, а также сопутствующим заболеваниям. Обеим была проведена ПРЖ.

Через 12 месяцев у обеих пациенток масса тела значительно снизилась и нормализовались показатели углеводного обмена. У *пациентки Л.* хирургическое лечение ожирения способствовало незначительному, но повышению уровня АМГ плазмы, у нее наступила беременность и родился здоровый ребенок.

У *пациентки М.* показатели овариального резерва существенно не улучшились, беременность не наступила. Вероятно, имеются дополнительные факторы, оказывающие влияние на овариальный резерв, требующие дальнейшего изучения.

По данным современной литературы, снижение массы тела после хирургического лечения ожирения увеличивает частоту наступления беременности. В проспективное исследование V. Consalvo и соавт. [19] включены 27 пациенток, перенесших БО. Они находились под наблюдением в течение 2 лет. Установлена значимая корреляция ($p < 0,0001$) между проведением успешного бариатрического вмешательства и наступлением беременности.

Систематический обзор M. Milone и соавт. [12] объединил данные о 589 бесплодных женщинах с ожирением и показал, что у 58% из них наступила беременность после проведения бариатрических вмешательств. Бесплодие сохраняется у 42% женщин, но этот процент не намного выше, чем в общей популяции. В данном исследовании также выявлена значимая корреляция между исходным ИМТ и успешной беременностью. Однако в приведенных нами клинических случаях получены противоположные данные: исходный ИМТ был выше у пациентки, которая спонтанно забеременела после операции.

В исследование профессора В.Ф. Беженаря и соавт. [20] включены 128 женщин репродуктивного возраста с различными нарушениями в гинекологической сфере в сочетании

с ожирением разной степени и сопутствующими ожирению заболеваниями. У них выполнены различные БО (ПРЖ, гастрощунтирование, бандажирование желудка), и найдена закономерность: чем эффективнее снижение массы тела, тем лучше результаты лечения, достигнутый ИМТ после операции был предиктором беременности ($p = 0,01$). Данная закономерность подтверждается в приведенных нами случаях: у *пациентки Л.* ИМТ снизился до 26,3 кг/м², у *пациентки М.* — до 27,5 кг/м².

Данные по динамике уровня АМГ в крови после бариатрических вмешательств остаются противоречивыми. В исследовании V. Pilone и соавт. [17], в котором приняли участие 53 женщины (средний возраст — 32,4 года) с ИМТ > 35 кг/м² (средний ИМТ — 44,8 кг/м²), продемонстрировано повышение уровня АМГ через 3 и 6 месяцев после лапароскопической ПРЖ. Среднее содержание АМГ в крови до операции составило $2,72 \pm 1,4$ нг/мл. Через 3 и 6 месяцев наблюдения оно повысилось до 3,4 нг/мл ($p > 0,05$) и 4,8 нг/мл ($p < 0,05$) соответственно.

В работе M. Вуцукба и соавт. ($n = 70$) в подгруппе пациенток без СПКЯ уровень АМГ значимо возрастал через 6 месяцев после БО — от $1,35 \pm 0,76$ до $6,23 \pm 1,47$ нг/мл соответственно, причем именно у пациенток без СПКЯ послеоперационный уровень АМГ отрицательно коррелировал с послеоперационным ИМТ ($r = -0,408$, $p = 0,043$) [18].

В исследовании E. Nilsson-Condori и соавт. ($n = 48$, возраст — 18–35 лет, ИМТ — $40,9 \pm 3,6$ кг/м²) [19] у пациенток отмечались повышение уровня АМГ на фоне низкокалорийной диеты и его снижение на 18% через 6 месяцев и на 32% через 12 месяцев после БО ($p = 0,01$ и $p = 0,001$ соответственно).

Стоит отметить, что в работах, посвященных менструальной функции и уровню АМГ после БО, обследуемые женщины очень неоднородны по возрасту и акушерско-гинекологическому анамнезу. Представляется актуальным дальнейшее изучение влияния бариатрических методов лечения на показатели овариального резерва (уровни АМГ, ФСГ, количество антральных фолликулов), а также на вероятность наступления беременности после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные клинические наблюдения демонстрируют противоположное воздействие наиболее часто выполняемой БО, ПРЖ, на показатели овариального резерва (уровень АМГ) и достижение желаемой беременности у двух пациенток репродуктивного возраста с первичным бесплодием, сопоставимых по степени ожирения и сопутствующим заболеваниям. У обеих женщин через 12 месяцев после операции уменьшилась масса тела, показатели углеводного обмена пришли в норму. У первой пациентки отмечалось незначительное, но увеличение уровня АМГ, и наступила беременность, а у второй, напротив, уровень АМГ снизился, желаемая беременность на момент написания статьи не наступила.

Данные современной литературы по влиянию хирургического лечения ожирения на репродуктивную функцию женщин остаются немногочисленными и противоречивыми. Определение вклада метаболических хирургических вмешательств в восстановление овариального резерва, нормализацию уровня АМГ и преодоление бесплодия позволит индивидуализировать лечебную тактику у пациенток с ожирением.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Дора С.В. — разработка концепции и дизайна статьи, отбор, обследование и лечение пациенток, обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Швец З.В. — отбор, обследование и лечение пациенток, обзор публикаций по теме статьи, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи и редактирование; Семикова Г.В. — отбор, обследование и лечение пациенток, обзор публикаций по теме статьи, обработка, анализ и интерпретация данных, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Азизова К.В. — обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных; Волкова А.Р. — разработка концепции и дизайна статьи, проверка критически важного содержания; Халимов Ю.Ш. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Dora, S.V. — the article design development, selection, examination and treatment of patients, reviews of publications on the topic of articles, collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, verification of the importance of the content, conclusion of the manuscript for publication; Shvets, Z.V. — selection, examination and treatment of patients, review of publications on the topic of the article, processing, analysis and interpretation of data, writing the text of the manuscript; Semikova, G.V. — selection, examination and treatment of patients, review of publications on the topic of the article, processing, analysis and interpretation of data, verification of critical content, approval of the manuscript for publication; Azizova, K.V. — review of publications on the topic of the article, collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data; Volkova, A.R. — the article design development, verification of critical content; Khalimov, Yu.Sh. — verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Информированное согласие / Informed consent

Пациентки подписали информированное согласие на публикацию данных.

The patients signed informed consent for publication of data.

Об авторах / About the authors

Дора Светлана Владимировна / Dora, S.V. — д. м. н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. eLIBRARY.RU SPIN: 9845-0065. <https://orcid.org/0000-0002-8249-6075>. E-mail: doras2001@mail.ru

Швец Злата Викторовна / Shvets, Z.V. — ординатор по специальности «Эндокринология» кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. <https://orcid.org/0009-0007-9218-8133>. E-mail: shvetszlata31@gmail.com

Семикова Галина Владимировна / Semikova, G.V. — к. м. н., ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. eLIBRARY.RU SPIN: 4534-0974. <https://orcid.org/0000-0003-0791-4705>. E-mail: semikovagv@yandex.ru

Азизова Каринэ Валентиновна / Azizova, K.V. — аспирант по специальности «Эндокринология» кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. <https://orcid.org/0000-0002-2462-3320>. E-mail: rika94@ya.ru

Волкова Анна Ральфовна / Volkova, A.R. — д. м. н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. eLIBRARY.RU SPIN: 4007-1288. <https://orcid.org/0000-0002-5189-9365>. E-mail: volkovaa@mail.ru

Халимов Юрий Шавкатович / Khalimov, Yu.Sh. — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. eLIBRARY.RU SPIN: 7315-6746. <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275X>. E-mail: yushkha@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Горбатенко Н.В., Беженарь В.Ф., Фишман М.Б. Влияние ожирения на развитие нарушения репродуктивной функции у женщин. *Ожирение и метаболизм*. 2017; 14(1):3–8. Gorbatenko N.V., Bezhenar V.F., Fishman M.B. Obesity and reproductive health of women. *Obesity and Metabolism*. 2017;14(1):3–8. (in Russian). DOI: 10.14341/OMET201713-8
- Райкова А.А. Ожирение как фактор риска нарушений менструального цикла у женщин репродуктивного возраста. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2016;3(4):213–14. Raykova A.A. Obesity as a risk factor of menstrual disorders in women of childbearing potential. V.F. Snegirev *Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2016;3(4):213–14. (in Russian). DOI: 10.18821/2313-8726-2016-3-4-204-224
- Gesink Law D.C., Maclehorse R.F., Longnecker M.P. Obesity and time to pregnancy. *Hum. Reprod*. 2007;22(2):414–20. DOI: 10.1093/humrep/del400
- Kesharwani D.K., Mohammad S., Acharya N., Joshi K.S. Fertility with early reduction of ovarian reserve. *Cureus*. 2022;14(10):e30326. DOI: 10.7759/cureus.30326
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. *Fertil. Steril*. 2020;114(6):1151–7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.09.134
- Moslehi N., Shab-Bidar S., Ramezani Tehrani F., Mirmiran P. et al. Is ovarian reserve associated with body mass index and obesity in reproductive aged women? A meta-analysis. *Menopause*. 2018;25(9):1046–55. DOI: 10.1097/GME.0000000000001116
- Kataoka J., Larsson I., Björkman S., Eliasson B. et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women with severe obesity — effects of a structured weight loss programme. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2019;91(6):750–8. DOI: 10.1111/cen.14098
- Delamuta L.C., Fassolas G., Dias J.A., Henrique L.F.O. et al. Antimüllerian hormone levels and IVF outcomes in polycystic ovary syndrome women: a scoping review. *JBRA Assist. Reprod*. 2024;28(2):299–305. DOI: 10.5935/1518-0557.20230059
- Артемченко Ю.С., Хамошина М.Б., Рябова В.А., Зюкина З.В. Ожирение у женщин: актуальные аспекты нарушений репродуктивного здоровья. *Медицинский совет*. 2022;5:32–9. Artemenko Yu.S., Khamoshina M.B., Ryabova V.A., Zyukina Z.V. Obesity in women: current aspects of reproductive health disorders. *Medical Council*. 2022; 5:32–9. (in Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-5-32-39
- Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Фурсенко В.А. Ожирение — угроза репродуктивного потенциала России. *Ожирение и ме-*

- табололизм. 2019;6(3):20–8. Andreeva E.N., Sheremetyeva E.V., Fursenko V.A. Obesity — threat to the reproductive potential of Russia. *Obesity and Metabolism*. 2019;16(3):20–8. (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.14341/omet10340>
11. Серёгина Д.С., Николаенков И.П., Кузьминых Т.У. Ожирение — ведущее патогенетическое звено патологического течения беременности и родов. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2020;69(2):73–82. Seryogina D.S., Nikolayenkov I.P., Kuzminykh T.U. Obesity represents a strong pathogenetic link with the pathology of pregnancy and childbirth. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(2):73–82. (in Russian). DOI: 10.17816/JOWD69273-82
 12. Milone M., De Placido G., Musella M., Sosa Fernandez L.M. et al. Incidence of successful pregnancy after weight loss interventions in infertile women: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Obes. Surg*. 2016;26(2):443–51. DOI: 10.1007/s11695-015-1998-7
 13. English W.J., Williams D.B. Metabolic and bariatric surgery: an effective treatment option for obesity and cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2018;61(2):253–69. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.06.003
 14. Merhi Z.O., Minkoff H., Feldman J., Macura J. et al. Relationship of bariatric surgery to Müllerian-inhibiting substance levels. *Fertil. Steril*. 2008;90(1):221–4. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.05
 15. Vincentelli C., Maraninchi M., Valéro R., Béliard S. et al. One-year impact of bariatric surgery on serum anti-Müllerian-hormone levels in severely obese women. *J. Assist. Reprod. Genet*. 2018;35(7):1317–24. DOI: 10.1007/s10815-018-1196-3
 16. Lv B., Xing C., He B. Effects of bariatric surgery on the menstruation- and reproductive-related hormones of women with obesity without polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Surg. Obes. Relat. Dis*. 2022;18(1):148–60. DOI: 10.1016/j.soard.2021.09.008
 17. Pilone V., Tramontano S., Renzulli M., Monda A. et al. Evaluation of anti-Müller hormone AMH levels in obese women after sleeve gastrectomy. *Gynecol. Endocrinol*. 2019;35(6):548–51. DOI: 10.1080/09513590.2018.1559285
 18. Kloos J., Coyne K., Weinerman R. The relationship between anti-Müllerian hormone, body mass index and weight loss: a review of the literature. *Clin. Obes*. 2022;12(6):e12559. DOI: 10.1111/cob.12559
 19. Consalvo V., Canero A., Salsano V. Bariatric surgery and infertility: a prospective study. *Surg. Technol. Int*. 2017;31:327–30.
 20. Беженарь В.Ф., Фишман М.Б., Горбатенко Н.В. Место бариатрической хирургии в восстановлении репродуктивного здоровья женщины с ожирением. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2016;3(2):106–7. Bezhenar V.F., Fishman M.B., Gorbatenko N.V. The place of bariatric surgery in restoring the reproductive health of obese women. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2016;3(2):106–7. (in Russian). DOI 10.18821/2313-8726-2016-3-2-104-107
 21. Buyukkaba M., Turgut S., Ilhan M.M., Ekinci I. et al. Anti-Müllerian hormone levels increase after bariatric surgery in obese female patients with and without polycystic ovary syndrome. *Horm. Metab. Res*. 2022;54(3):194–8. DOI: 10.1055/a-1756-4798
 22. Nilsson-Condori E., Hedenbro J.L., Thurin-Kjellberg A., Giwercman A. et al. Impact of diet and bariatric surgery on anti-Müllerian hormone levels. *Hum. Reprod*. 2018;33(4):690–3. DOI: 10.1093/humrep/dey032 

Поступила / Received: 07.08.2023

Принята к публикации / Accepted: 24.04.2024