

© Волкова Н.И., Дегтярева Ю.С., 2020  
УДК: 616-06  
DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-3-15-19

## Механизмы нарушения фертильности у женщин с ожирением

Н.И. Волкова, Ю.С. Дегтярева

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия*

Ожирение — распространенная проблема среди женщин репродуктивного возраста. Известно, что избыточная масса тела оказывает негативное влияние на фертильность женщины. Так, женщины репродуктивного возраста с ожирением могут столкнуться с нарушением менструального цикла, патологией эндометрия и, в конечном счете, бесплодием. Патогенетические механизмы нарушения репродуктивной функции при ожирении остаются активно изучаемыми вопросами. Установлено, что лептин, синтезируемый жировой тканью, ингибирует гранулезу, клеточный стероидогенез и вмешивается в процесс овуляции, что напрямую может оказывать влияние на репродуктивную функцию. Инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, которые сопровождают ожирение у женщин, могут способствовать нарушениям менструального цикла, овуляции и, в конечном счете, фертильности. Ожирение также характеризуется состоянием «относительного функционального гиперандрогенизма», которое может влиять на функцию яичников, способствуя развитию бесплодия. Более того, ожирение характеризуется состоянием гипосоматотропинизма, которое может влиять на фертильность, посредством изменения функции яичников и эндометрия. Потеря веса, вероятнее всего, способна восстановить фертильность в большинстве случаев, но нет практических указаний, которые бы помогли клиницисту выбрать наилучший метод по снижению массы тела из увеличения физической активности, диетических ограничений, медикаментозной терапии и бариатрической хирургии.

**Ключевые слова:** ожирение, нарушение фертильности женщины, бесплодие, обзор.

**Для цитирования:** Волкова Н.И., Дегтярева Ю.С. Механизмы нарушения фертильности у женщин с ожирением. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(3):15-19. DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-3-15-19.

**Контактное лицо:** Дегтярева Юлия Сергеевна, i.s.degtiareva@gmail.com.

## Mechanisms of fertility disorders in obese women

N.I. Volkova, Yu.S. Degtyareva

*Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia*

Obesity is a common problem among women of reproductive age. Overweight is known to negatively affect a woman's fertility. So, women of reproductive age who are obese may experience menstrual irregularities, endometrial pathology and, ultimately, infertility. The pathogenetic mechanisms of reproductive dysfunction in obesity remain actively studied issues. It was established that leptin synthesized by adipose tissue inhibits granulosa, cell steroidogenesis and interferes with the ovulation process, which can directly affect reproductive function. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia, which accompany obesity in women, can contribute to menstrual irregularities, ovulation and, ultimately, fertility. Obesity is also characterized by a state of «relative functional hyperandrogenism», which can affect ovarian function, contributing to the development of infertility. Moreover, obesity is characterized by a state of hypsomatotropinism, which can affect fertility, through changes in ovarian and endometrial function. Weight loss is most likely able to restore fertility in most cases, but there are no practical guidelines that would help the clinician choose the best method to reduce body weight from increased physical activity, dietary restrictions, drug therapy and bariatric surgery.

**Keywords:** obesity, impaired fertility of a woman, infertility, overview

**For citation:** Volkova N.I., Degtyareva Yu.S. Mechanisms of fertility disorders in obese women. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(3):15-19. DOI 10.21886/2219-8075-2020-3-15-19.

**Corresponding author:** Yulia S. Degtyareva, i.s.degtiareva@gmail.com.

## Введение

Ожирение является распространенной проблемой среди женщин репродуктивного возраста. По данным Всемирной организации здравоохранения, в Соединенных Штатах и в большинстве европейских стран 60 % женщин имеют избыточный вес (ИМТ равен или превышает 25 кг/м<sup>2</sup>), 30 % страдают ожирением (ИМТ выше 30 кг/м<sup>2</sup>) [1]. Проблема ожирения затрагивает более 20 % женщин репродуктивного возраста [2]. В России, согласно официальной статистике, распространенность заболевания несколько ниже, но проблема ожирения стоит не менее остро, чем в других странах. Согласно данным Росстата, полученным в декабре 2019 г., 24,5 % женщин в России имеют ожирение, у 34,7 % выявлена избыточная масса тела<sup>1</sup>.

Известно, что ожирение оказывает негативное влияние на различные виды обменов, многие органы и системы органов и, в частности, на фертильность женщины. Так, женщины репродуктивного возраста, имеющие ожирение, могут столкнуться с нарушением менструального цикла, патологией эндометрия и бесплодием [2]. Кроме того, согласно данным когортного исследования, проведенного среди 1,2 млн первородящих женщин, у потомства матерей с избыточной массой тела и ожирением повышен риск врожденных пороков, который увеличивается по мере повышения степени ожирения [3].

Несмотря на то, что клиническое влияние ожирения на фертильность женщин достаточно давно известно, патогенетические механизмы нарушения репродуктивной функции при ожирении остаются активно изучаемыми вопросами.

## Роль адипокинов в нарушении фертильности при ожирении

Жировая ткань приравнивается к эндокринным органам, играющим важную роль в регуляции многих физиологических событий, таких как репродукция, иммунный ответ, метаболизм глюкозы и липидов, путем секреции различных биоактивных цитокинов, называемых адипокинами. Нормальные уровни адипокинов имеют решающее значение для поддержания целостности оси гипоталамус-гипофиз-гонады, а также для регулирования овуляторных процессов, успешной имплантации эмбрионов и в целом физиологически протекающей беременности. Известно, что лептин (один из адипокинов) оказывает стимулирующее действие на импульсы гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), тем самым контролируя репродуктивную функцию [4]. Уровень лептина напрямую зависит от количества жировой ткани в организме. При дефиците массы тела происходит снижение уровня лептина, что само по себе подавляет фертильность, тогда как избыток массы тела ассоциирован с повышенной секрецией лептина, но, тем не менее, это не гарантирует нормальную фертильность. Вероятно, нарушение фертильности при повышенном уровне лептина связано с тем, что большинство форм ожирения характеризуется состоянием резистентности к лептину на центральном уровне посредством подавления экспрессии рецептора

[2] при сохраняющейся чувствительности к нему в других тканях, которые подвергаются воздействию высоких уровней циркулирующего адипокина. Так, в яичниках он ингибирует гранулезу, клеточный стероидогенез и вмешивается в процесс овуляции, что напрямую может влиять на репродуктивную функцию [5].

## Инсулинорезистентность как фактор нарушения фертильности

Ожирение, особенно по центральному типу, характеризуется состоянием резистентности к инсулину и «компенсаторной гиперинсулинемии» вследствие влияния многих факторов, таких как свободные жирные кислоты (СЖК), лептин, цитокины, андрогены и др. [4]. Следует отметить, что инсулинорезистентность (ИР) при ожирении встречается не во всех тканях. Так, скелетно-мышечная и жировая ткани становятся резистентными к инсулину, что приводит к уменьшению поглощения глюкозы, увеличению липолиза и компенсаторной гиперинсулинемии. В то же время инсулин оказывает стимулирующее действие на яичники и надпочечники, не утратившие чувствительность к нему, что приводит к усилению выработки андрогенов [5]. Эти андрогены с высокой скоростью ароматизируются в эстрогены на периферии из-за избытка жировой ткани, что по принципу отрицательной обратной связи по оси гипоталамус-гипофиз-яичники влияет на выработку гонадотропина, приводя к нарушению фолликулогенеза и ановуляции [2]. Печень также длительно остается восприимчивой к инсулину, и в случае его избытка происходит подавление печеночной продукции глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), что, в свою очередь, приводит к увеличению свободных фракций андрогенов, синтез которых и так увеличен [5].

Другой предполагаемый механизм гиперандрогенизма, индуцированного гиперинсулинемией, реализуется через инсулиноподобный фактор роста I (ИФР-I), секретируемый тканью яичников (рецепторы к ИФР-I также находятся в яичниках). Инсулин может взаимодействовать с рецепторами ИФР-I: А-субъединица рецептора связывает инсулин, а β-субъединица передает сигнал в цитоплазму, который активирует домен протеинкиназы рецептора. Протеинкиназы из рецепторных фосфорилируемых субстратов инсулин-ответа запускают другие химические внутриклеточные реакции. В результате чего белки, связывающие инсулиноподобные факторы роста, с высокой аффинностью связываются с рецепторами ИФР-I и ИФР-II и модулируют биологические действия ИФР. В результате происходит снижение синтеза белков, связывающих инсулиноподобные факторы роста, в печени, что делает ИФР-I более биологически доступным с конечным эффектом усиления выработки андрогенов интерстициальными и стромальными тека-клетками и ингибированием выработки гормона роста [5].

Инсулин также усиливает активность лютеинизирующего гормона (ЛГ) на клетках гранулезы, что способствует активации стероидогенеза и ингибированию митоза и приводит к сдерживанию терминальной дифференцировки этих клеток. В результате усиленного стероидогенеза за счет инсулина и его взаимодействия с ЛГ неблаго-

<sup>1</sup> Росстат изучил рацион россиян. Gks.ru. <https://gks.ru/folder/313/document/70761>. Published 2019. Accessed December 18, 2019.

приятная среда вызывает блокировку роста фолликула. Таким образом, преждевременная лютеинизация и последующая остановка развития фолликула приводят к нарушениям менструального цикла и олиго-ановуляции [5]. Благодаря перечисленным механизмам резистентность к инсулину и компенсаторная гиперинсулинемия, которые сопровождают ожирение у женщин, могут способствовать нарушениям менструального цикла, овуляции и, в конечном счете, фертильности.

#### Ожирение и половые гормоны

Увеличение массы тела влечет за собой изменение уровня половых гормонов. В частности, ожирение связано с увеличением как эстрогенов ( $17\beta$ -эстрадиол и эстрон), так и андрогенов (тестостерон, дигидротестостерон, андростендион и дегидроэпиандростерон), поскольку жировая ткань напрямую синтезирует андрогены и превращает их в эстрогены. Кроме того, ожирение ассоциировано с уменьшением уровней циркулирующего полового гормона, связывающего глобулин (ГСПГ), с последующим увеличением биодоступности андрогенов и эстрогенов для тканей-мишеней. Известно, что жировая ткань способна накапливать половые стероидные гормоны, что приводит к увеличению стероидного пула у женщин с ожирением [4]. В целом, эти явления приводят к состоянию «относительного функционального гиперандрогенизма», которое может влиять на функцию яичников, способствуя развитию бесплодия при ожирении.

#### Ожирение и соматотропный гормон

Известно, что гормон роста (ГР) имеет важное значение для нормальной фертильности: ГР стимулирует рост мелких фолликулов и предотвращает их атрезию, вместе с гонадотропинами участвует в стимуляции поздних стадий фолликулогенеза и лютеинизации и облегчает развитие доминантного фолликула. Кроме того, ГР увеличивает выработку эстрогенов и прогестерона в яичниках, стимулирует эндометрий и миометрий в матке, другими словами, занимает важное место в осуществлении репродуктивной функции. Пациенты с ожирением характеризуются снижением уровня ГР в плазме из-за снижения его секреции и увеличения клиренса. К факторам, ответственным за снижение уровня ГР в плазме при ожирении, относят: дисрегуляцию путей соматотропин-релизинг-гормона, соматостатина и грелина, а также гиперинсулинемию и избыток циркулирующих СЖК. Ожирение характеризуется повышением уровня общего и свободного ИФР-1, в результате чего происходит ингибирование высвобождения ГР по обратной отрицательной связи [4]. Эти данные свидетельствуют о том, что ожирение характеризуется состоянием гипосоматотропинизма [6], которое может негативно влиять на функции яичников и эндометрия, и, следовательно, участвовать в изменении фертильности.

#### Ожирение и яичники

Ожирение влияет на функцию яичников посредством гиперинсулинемии, гиперандрогении, и гипосоматотропинизма [4-6]. Исследования на людях и животных де-

монстрируют, что ожирение может и напрямую влиять на яйцеклетку, ухудшая ее качество. Так, при сравнении неудачно оплодотворенных ооцитов пациенток с тяжелым ожирением и с нормальным весом, было установлено, что у женщин с ожирением значительно выше распространенность «беспорядочных мейотических веретен с невыровненными хромосомами» [7]. Один из предложенных механизмов, лежащих в основе измененного качества ооцитов у женщин с ожирением, заключается в изменении активности митохондрий, которые фактически выполняют многочисленные регуляторные функции во время созревания ооцитов, оплодотворения, преимплантации и нормального развития эмбрионов [4]. Кроме того, негативное влияние на качество яйцеклетки может оказывать липотоксичность, возникающая при избыточном поступлении свободных жирных кислот (СЖК) из рациона. СЖК хранятся в адипоцитах в виде триглицеридов. Однако при продолжающемся поступлении их с пищей, они накапливаются и в других тканях, оказывая токсическое действие, известное как липотоксичность. Высокий уровень СЖК у женщин с ожирением приводит к повреждению и апоптозу клеток, в том числе и ооцитов, за счет митохондриального стресса и стресса эндоплазматического ретикулуума, вследствие увеличения количества активных форм кислорода [8]. Этот эффект тесно связан с хроническим воспалением, что подтверждается повышенными уровнями циркулирующего С-реактивного белка, лактата и триглицеридов в фолликулярной жидкости и повышенной экспрессией генов провоспалительного и окислительного стресса [5]. Эти данные дают новое представление о механизмах, которые могут привести к нарушению овуляции, снижению качества ооцитов и эмбрионов и, следовательно, к бесплодию у женщин с ожирением.

#### Ожирение и эндометрий

Эндометрий является еще одной мишенью ожирения. Помимо пониженной восприимчивости эндометрия из-за относительной гиперэстрогении и снижения гликоделина вследствие гиперинсулинемии и дисрегуляции лептина у женщин с ожирением выявлена нарушенная децидуализация эндометрия, что продемонстрировано исследованиями на людях и мышах [9]. Патогенез этого феномена может быть объяснен опосредовано через эндотелиальную дисфункцию, спровоцированную провоспалительными цитокинами и активными формами кислорода [10], а также гаптоглобулином, уровень экспрессии которого в эндометрии был повышен у женщин с ожирением и повторными выкидышами [11]. Кроме того установлено, что трансдукция сигнала ERK, которая относится к путям MAPK / ERK, необходимым для инвазии трофобластов в эндометрий, подавляется во время имплантации у женщин с ожирением [4]. Все эти явления представляют собой возможные механизмы снижения имплантации и высокой частоты выкидышей у женщин с ожирением.

#### Снижение веса и фертильность

Ожирение — одно из наиболее легко диагностируемых, но трудно поддающихся лечению заболеваний.

В то же время снижение веса у женщин с ожирением и бесплодием является необходимым для возобновления овуляции, улучшения частоты спонтанной беременности и снижения частоты выкидышей. В недавнем исследовании было установлено, что снижение веса на 6,9 % от первоначальной массы тела достаточно для повышения частоты беременности [12]. Более ранние данные свидетельствуют о том, что потеря веса, равная 5 – 10 % от массы тела, может определенно улучшить коэффициент фертильности [5]. В настоящее время для лечения ожирения доступны диетотерапия, поведенческая модификационная терапия, медикаментозное и хирургическое лечение. Какой из методов снижения веса является наиболее предпочтительным для восстановления фертильности еще только предстоит выяснить. Имеются данные, свидетельствующие о том, что у женщин с тяжелым ожирением бариатрическая хирургия улучшает фертильность, но на сегодняшний день нет единого мнения о роли бариатрических операций в лечении бесплодия, ассоциированного с ожирением. Благоприятное влияние бариатрической хирургии на ановуляторное бесплодие было продемонстрировано в опросном исследовании 195 женщин с ожирением, страдающих ановуляцией. В 71 % случаев после операции овуляция была восстановлена [13]. С другой стороны, недавно проведенное пилотное исследование продемонстрировало, что кратковременное интенсивное вмешательство по снижению веса у бесплодных женщин с тяжелым ожирением приводило к улучшению овуляции, подобно бариатрической хирургии [14]. Необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить эти результаты, которые могут определить алгоритм ведения пациенток с бесплодием вследствие ожирения. Независимо от выбранного метода лечения ожирения у бесплодных женщин, снижение веса является самым недорогим и наиболее физиологическим методом восстановления фертильности, без побочных эффектов и с другими преимуществами для здоровья, и, следовательно, он должен быть лечением первой линии для женщин с ожирением и ановуляторным бесплодием. Однако решение отложить лечение бесплодия, чтобы снизить вес, часто приводит к дальнейшему увеличению материнского возраста у женщин. Эффект снижения массы тела на восстановление фертильности, по-видимому, уменьшается с возрастом, и у женщин 36 лет и старше по-

теря веса может приводить к неэффективности влияния на фертильность женщины [5]. Вероятно, материнский возраст является одним из наиболее значимых факторов при выборе метода снижения веса для восстановления фертильности у женщин с ожирением.

### Заключение

Ожирение ассоциировано с бесплодием у женщин через многочисленные, сложные и до конца не изученные механизмы. Жировая ткань за счет продукции многих биологически активных факторов, таких как лептин, свободные жирные кислоты и цитокины, может влиять как на функции яичника, так и на эндометрий, с окончательным изменением созревания ооцитов и восприимчивости эндометрия. Кроме того, благодаря развитию периферической резистентности к инсулину ожирение вызывает состояние функционального гиперандрогенизма и гиперэстрогенизма, которые способствуют возникновению ановуляции и уменьшают восприимчивость эндометрия и, следовательно, участвуют в возникновении бесплодия. Все эти данные подтверждают мнение о том, что ожирение может привести к нарушению овуляции, снижению качества ооцитов и эмбрионов, и, следовательно, к бесплодию, которое также поддерживается неблагоприятной внутриутробной средой и нарушенной восприимчивостью эндометрия. Потеря веса, вероятно, способна восстановить фертильность в большинстве случаев, но нет практических указаний, которые бы помогли клиницисту выбрать наилучший метод по снижению массы тела из увеличения физической активности, диетических ограничений, медикаментозной терапии и бариатрической хирургии. Несомненно, возраст женщины имеет важное значение для определения тактики лечения бесплодия у женщин с ожирением, однако нужно больше качественных исследований для решения этого вопроса.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

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

**Conflict of interest.** Authors declares no conflict of interest.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Haslam D., James W. Obesity. // *The Lancet*. – 2005. – V.366(9492). – P. 1197-1209. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67483-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67483-1)
2. Broughton D., Moley K. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. // *Fertil Steril*. – 2017. – V.107(4). – P. 840-847. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.017>
3. Persson M., Cnattingius S., Villamor E., Söderling J., Pasternak B., et al. Risk of major congenital malformations in relation to maternal overweight and obesity severity: cohort study of 1.2 million singletons. // *BMJ*. – 2017. – j2563. <https://doi.org/10.1136/bmj.j2563>
4. Gambineri A., Laudisio D., Marocco C., Radellini S., Colao A., Savastano S. Female infertility: which role for obesity? // *Int J Obes Suppl*. – 2019. – V.9(1). – P. 65-72. <https://doi.org/10.1038/s41367-019-0009-1>

### REFERENCES

1. Haslam D, James W. Obesity. *The Lancet*. 2005;366(9492):1197-1209. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67483-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67483-1)
2. Broughton D, Moley K. 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>
3. Persson M, Cnattingius S, Villamor E, Söderling J, Pasternak B, et al. Risk of major congenital malformations in relation to maternal overweight and obesity severity: cohort study of 1.2 million singletons. *BMJ*. 2017;j2563. <https://doi.org/10.1136/bmj.j2563>
4. Gambineri A, Laudisio D, Marocco C, Radellini S, Colao A, Savastano S. Female infertility: which role for obesity? *Int J Obes Suppl*. 2019;9(1):65-72. <https://doi.org/10.1038/s41367-019-0009-1>

5. Silvestris E., de Pergola G., Rosania R., Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2018. – V. 16(1). – P.22. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0336-z>
6. Savastano S., Di Somma C., Barrea L., Colao A. The complex relationship between obesity and the somatotropic axis: The long and winding road. // *Growth Hormone & IGF Research*. – 2014. – V. 24(6). – P. 221-226. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2014.09.002>
7. Machtinger R., Combelles C., Missmer S., Correia K., Fox J., Racowsky C. The association between severe obesity and characteristics of failed fertilized oocytes. // *Human Reproduction*. – 2012. – V. 27(11). – P.3198-3207. <https://doi.org/10.1093/humrep/des308>
8. Broughton D., Jungheim E. A Focused Look at Obesity and the Preimplantation Trophoblast. // *Semin Reprod Med*. – 2015. – V.34(01). – P.005-010. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1570032>
9. Rhee J.S., Saben J.L., Mayer A.L., Schulte M.B., Asghar Z, et al. Diet-induced obesity impairs endometrial stromal cell decidualization: a potential role for impaired autophagy. // *Human Reproduction*. – 2016. – V.31(6). – P.1315-1326. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew048>
10. Palomba S., de Wilde M., Falbo A., Koster M., La Sala G., Fauser B. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. // *Hum Reprod Update*. – 2015. – V.21(5). – P. 575-592. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv029>
11. Metwally M., Preece R., Thomas J., Ledger W., Li T. A proteomic analysis of the endometrium in obese and overweight women with recurrent miscarriage: preliminary evidence for an endometrial defect. // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2014. – V.12(1). – P.75. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-75>
12. Sim K., Dezarnaulds G., Denyer G., Skilton M., Catterson I. Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial. // *Clin Obes*. – 2014. – V.4(2). – P.61-68. <https://doi.org/10.1111/cob.12048>
13. Teitelman M., Grotegut C., Williams N., Lewis J. The Impact of Bariatric Surgery on Menstrual Patterns. // *Obes Surg*. – 2006. – V.16(11). – P.1457-1463. <https://doi.org/10.1381/096089206778870148>
14. Rothberg A., Lanham M., Randolph J., Fowler C., Miller N., Smith Y. Feasibility of a brief, intensive weight loss intervention to improve reproductive outcomes in obese, subfertile women: a pilot study. // *Fertil Steril*. – 2016. – V.106(5). – P. 1212-1220. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.06.004>
5. Silvestris E., de Pergola G., Rosania R., Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018;16(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0336-z>
6. Savastano S., Di Somma C., Barrea L., Colao A. The complex relationship between obesity and the somatotropic axis: The long and winding road. *Growth Hormone & IGF Research*. 2014;24(6):221-226. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2014.09.002>
7. Machtinger R., Combelles C., Missmer S., Correia K., Fox J., Racowsky C. The association between severe obesity and characteristics of failed fertilized oocytes. *Human Reproduction*. 2012;27(11):3198-3207. <https://doi.org/10.1093/humrep/des308>
8. Broughton D., Jungheim E. A Focused Look at Obesity and the Preimplantation Trophoblast. *Semin Reprod Med*. 2015;34(01):005-010. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1570032>
9. Rhee JS, Saben JL, Mayer AL, Schulte MB, Asghar Z, et al. Diet-induced obesity impairs endometrial stromal cell decidualization: a potential role for impaired autophagy. *Human Reproduction*. 2016;31(6):1315-1326. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew048>
10. Palomba S, de Wilde M, Falbo A, Koster M, La Sala G, Fauser B. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2015;21(5):575-592. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv029>
11. Metwally M, Preece R, Thomas J, Ledger W, Li T. A proteomic analysis of the endometrium in obese and overweight women with recurrent miscarriage: preliminary evidence for an endometrial defect. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2014;12(1):75. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-75>
12. Sim K, Dezarnaulds G, Denyer G, Skilton M, Catterson I. Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial. *Clin Obes*. 2014;4(2):61-68. <https://doi.org/10.1111/cob.12048>
13. Teitelman M, Grotegut C, Williams N, Lewis J. The Impact of Bariatric Surgery on Menstrual Patterns. *Obes Surg*. 2006;16(11):1457-1463. <https://doi.org/10.1381/096089206778870148>
14. Rothberg A, Lanham M, Randolph J, Fowler C, Miller N, Smith Y. Feasibility of a brief, intensive weight loss intervention to improve reproductive outcomes in obese, subfertile women: a pilot study. *Fertil Steril*. 2016;106(5):1212-1220. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.06.004>

#### Информация об авторах

**Волкова Наталья Ивановна**, д.м.н., профессор проректор по научной работе, заведующая кафедрой внутренних болезней № 3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-4874-7835, e-mail: dim3.rostgmu@gmail.com.

**Дегтярева Юлия Сергеевна**, аспирант кафедры внутренних болезней № 3, Ростовский государственный медицинский университет Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0001-5838-4383, e-mail: i.s.degtiareva@gmail.com.

#### Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад при подготовке статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Получено / Received: 21.05.2020

Принято к печати / Accepted: 08.06.2020

#### Information about the authors

**Natalia I. Volkova**, Dr.Sci. (Med.) Professor, Head of Department of Internal Medicine №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0003-4874-7835, e-mail: dim3.rostgmu@gmail.com.

**Yuliya S. Degtyareva**, Postgraduate Student, Department of Internal Medicine №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0001-5838-4383; e-mail: i.s.degtiareva@gmail.com.

#### Authors contribution

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication.