

«Перинатальний портрет», параметри репродуктивного здоров'я та фактори ризику порушення жирового обміну у молодих жінок з надмірною масою тіла

Ю. М. Павлушинський, О. М. Макарчук, І. Т. Кишакевич, О. М. Островська

Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України

КНП «Івано-Франківський обласний перинатальний центр Івано-Франківської обласної ради»

Надмірна маса тіла та ожиріння на сьогодні є одними із найбільш вагомих соціальних та медичних проблем. Додільно виділити особливу категорію молодих жінок у віці 18–35 років з надмірною масою тіла, тобто віку, здатного забезпечити репродуктивний потенціал майбутнього.

Мета дослідження: визначення імовірних чинників метаболічного дисбалансу та основних параметрів порушення репродуктивного здоров'я у молодих жінок з надмірною масою тіла.

Матеріали та методи. Проведено оцінювання параметрів репродуктивного здоров'я та основних предикторів його порушення у двох групах пацієнток – основній групі (890 жінок з ІМТ > 25,0 кг/м²) та контрольній групі (40 пацієнток з ІМТ 18,5–24,9 кг/м²).

Основна група була поділена на дві підгрупи з урахуванням віку формування надмірної маси тіла та ожиріння: I підгрупа – 596 жінок з пубертатним ожирінням (66,9%) та II підгрупа – 294 жінки з надмірною масою тіла постпубертатного періоду (33,1%).

Результати. Велика частка ускладнень вагітності (86,9%), гестаційний діабет (25,8%), прееклампсія (34,1%), передчасні пологи та маловаговий плід (20,9%), як і народження дівчинки з великою масою тіла (24,4%), можуть стати модифікованими чинниками формування репродуктивної системи за характеристиками «перинатального портрету» і лягти в основу скринінг-програм. Установлена залежність між раннім введенням прикорму і відсутністю грудного вигодовування та наявністю ожиріння у дівчинки у майбутньому (OR= 7,25; 95% CI: 2,99–17,59; $\chi^2=23,53$, $p<0,0001$). Слід звернути увагу на порушення репродуктивної функції: аменорею в 1,7 рази частіше відзначали у випадку постпубертатного ожиріння, як і аномальні маткові кровотечі чи метрорагію, безплідність (24,4%), дистормональні захворювання грудних залоз (34,7%), синдром полікістозних яєчників (59,8%), проліферативні процеси ендометрія (34,7%), а також формування з віком гіперплазії ендометрія та поліпозу (25,8%).

Установлено високий відсоток стресогенних чинників в обстеженій когорті пацієнток, що могло ініціювати маніфестацію метаболічно-ендокринних порушень у 569 випадках – 63,9% (OR=4,14; 95% CI: 2,07–8,25; $\chi^2=17,38$, $p<0,0001$).

Висновки. Статистично виділено імовірні предиктори порушення жирового обміну у молодих жінок: спадковість з боку матерів таких пацієнток щодо метаболічно-ендокринних порушень, маса тіла при народженні більше 4000 г та штучне вигодовування, ранній вік менархе, пубертатна паратрофія, стресові фактори, інфекційні захворювання у період менархе, гіподинамія та високий рівень інтелектуальної диференціації.

Репродуктивне здоров'я жінок з надмірною масою тіла та ожирінням характеризується високою частотою розладів менструального циклу, збільшенням проявів змін мікробіому піхви та дизуричної симптоматики, а також інфертильності, гормонозалежних захворювань та порушенням генеративної функції.

Ключові слова: надмірна маса тіла, ожиріння, спадковість, порушення репродуктивного здоров'я, розлад менструального циклу, передменструальний синдром, безпліддя, психогенні чинники.

«Perinatal portrait», reproductive health parameters and risk factors for fat metabolism disorders in young overweight women

Yu. M. Pavlushynskiy, O. M. Makarchuk, I. T. Kyshakevych, O. M. Ostrovska

Overweight and obesity are one of the most serious social and medical problems today. It is appropriate to single out a special category of young women aged 18–35 years with excessive body weight, that is, the age which is capable of ensuring the reproductive potential of the future.

The objective: to determine the probable factors of metabolic imbalance and the main parameters of reproductive health disorders in young overweight women.

Materials and methods. Reproductive health parameters and the main predictors of its impairment were evaluated in two groups of patients – the main group (890 women with BMI > 25.0 kg/m²) and a control group (40 patients with BMI of 18.5–24.9 kg/m²).

The main group was divided into two subgroups taking into account the age of formation of overweight and obesity: I subgroup – 596 women with pubertal obesity (66.9%) and II subgroup – 294 women with overweight in the postpubertal period (33.1%).

Results. A high rate of pregnancy complications (86.9%), gestational diabetes (25.8%), preeclampsia (34.1%), premature birth and low birth weight fetus (20.9%), as well as the birth of a girl with a large body weight (24.4%), can become modified factors in the formation of the reproductive system according to the characteristics of the “perinatal portrait” and form the basis of screening programs. The relationship between the early introduction of complementary foods and the absence of breastfeeding and the presence of obesity in the girl in the future was established (OR=7.25; 95% CI: 2.99–17.59; $\chi^2=23.53$, $p<0.0001$). Attention should be paid to reproductive function disorders: amenorrhea was found 1.7 times more often in the case of postpubertal obesity, as well as abnormal uterine bleeding or metrorrhagia, infertility (24.4%), dyshormonal breast diseases (34.7%), polycystic ovary syndrome (59.8%), proliferative processes of the endometrium and myometrium (34.7%), as well as the formation of endometrial hyperplasia and polyposis with age (25.8%).

A high percentage of stressogenic factors was determined in the examined cohort of patients, which could initiate the manifestation of metabolic and endocrine disorders in 569 cases – 63.9% (OR=4.14; 95% CI: 2.07–8.25; $\chi^2=17.38$, $p<0.0001$).

Conclusions. Probable predictors of impaired fat metabolism in young women were statistically identified: heredity from the mothers of such patients regarding metabolic and endocrine disorders, body weight at birth more than 4000 g and artificial feeding, early age of menarche, pubertal paratrophy, stress factors, infectious diseases during menarche, hypodynamia and a high level of intellectual differentiation.

The reproductive health of women with overweight and obesity is characterized by a high frequency of menstrual cycle disorders, increased manifestations of changes in the vaginal microbiome and dysuric symptoms, as well as infertility, hormone-dependent diseases, and impaired reproductive function.

Keywords: *overweight, obesity, heredity, reproductive health disorders, menstrual cycle disorder, premenstrual syndrome, infertility, psychogenic factors.*

Незважаючи на високі адаптаційні можливості жіночого організму, в останні роки у літературних оглядах наукові дані щодо участі жирового обміну у формуванні порушень жіночої репродуктивної функції та інфертильності підлягають критичному аналізу [4, 9].

Надмірна маса тіла та ожиріння на сьогодні є одними з найбільш вагомих соціальних та медичних проблем, позаяк частка таких пацієнток за останні десятиріччя зростає практично вдвічі [6, 8]. Слід виділити серед пацієнток з надмірною масою тіла особливу категорію молодих жінок у віці 18–35 років, тобто найбільш активного репродуктивного віку, здатного забезпечити репродуктивний потенціал майбутнього [4, 7].

Різні клінічні форми нейроендокринних порушень є відображенням функціональної нестабільності репродуктивної системи і демонструють зростання частки порушення менструальної функції, синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), ановуляції, безпліддя, ускладнень вагітності та пологів, труднощі при використанні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [6, 22].

Отже, виникає необхідність уточнення патогенетичних механізмів репродуктивної дисфункції у жінок, які формують групу так званого преожиріння з індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 25 кг/м² і ≤ 30 кг/м², а також пошуку патогенетичних і більш оптимізованих методів відновлення втрачених функцій залежно від особливостей клінічної картини.

Дослідниками встановлено, що жирова тканина як дифузна залоза внутрішньої секреції вивільняє низку біологічно активних молекул, адипокінів та гормонів. Серед них лептин, фактори росту, цитокіни та медіатори запалення, рівень яких відображає загальний енергетичний запас жирової тканини, впливаючи переважно на ліпідний обмін і також на репродуктивну функцію [17].

Наведені трансмітери по-різному взаємодіють з декількома молекулярними шляхами розвитку інсулінорезистентності, запалення, гіпертензії, ризику серцево-судинних захворювань, коагуляції, а також диференціації та дозрівання ооцитів, включаючи затримку зачаття та підвищення частоти викиднів [17]. Крім гормональних розладів і зниженої фертильності,

характерних для СПКЯ, при ожирінні адипоцити діють як ендокринний орган [2, 4, 9].

Пов'язане з метаболічними розладами жіноче безпліддя також стає серйозною глобальною проблемою охорони здоров'я, де ожиріння з його великим системним впливом на репродуктивне здоров'я демонструє багатогранний сценарій: з одного боку, ожиріння безпосередньо впливає на жіночу репродуктивну функцію, особливо у контексті таких клінічних станів, як СПКЯ і розлади менструального циклу (МЦ); з іншого боку, психосоціальні наслідки безпліддя можуть посилити моделі збільшення маси тіла, утворюючи складний замкнутий цикл [30].

У наукових повідомленнях зазначається, що програми зменшення маси тіла шляхом зміни способу життя жінок із ожирінням відновлюють МЦ, стабілізують циклічність та овуляцію і сприяють підвищенню ймовірності зачаття [25].

Однак опубліковані наукові дані суперечливі і не дозволяють однозначно трактувати патогенез порушень МЦ та стероїдогенезу у молодих пацієнток з надмірною масою тіла. Незважаючи на існування безлічі досліджень, механізми та специфіка взаємозв'язку між ожирінням і порушеннями жіночого репродуктивного здоров'я все ще недостатньо вивчені, аргументи авторів є непереконливими і мало відомими, як і дані щодо факторів ризику розвитку надмірної маси тіла у молодих жінок.

Мета дослідження: визначення імовірних чинників метаболічного дисбалансу та основних параметрів порушення репродуктивного здоров'я у молодих жінок з надмірною масою тіла.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ретроспективний етап дослідження охопив аналітичне опрацювання медичної документації 5414 пацієнток молодого віку (18–35 років), які звертали до гінеколога для профілактичного огляду і/або з приводу скарг на порушення репродуктивної функції у Центр планування сім'ї КНП «Івано-Франківський обласний перинатальний центр Івано-Франківської обласної ради» протягом 2021–2024 рр.

Ретроспективний етап дослідження передбачав оцінювання параметрів репродуктивного здоров'я та основних предикторів його порушення у двох групах пацієнток – основній групі (890 жінок з ІМТ > 25,0 кг/м²) та контрольній групі (40 пацієнток з ІМТ 18,5–24,9 кг/м²).

Основна група була поділена на дві підгрупи з урахуванням віку формування надмірної маси тіла та ожиріння: I підгрупа – 596 жінок, у яких надмірна маса тіла та ожиріння розвинулися у пубертатний період (66,9%, середній вік – 24,6±3,5 року), та II підгрупа – 294 жінки з надмірною масою тіла та ожирінням постпубертатного періоду (33,1%, середній вік – 31,4±3,4 року).

Для виділення основних факторів ризику проведено детальний аналіз імовірних предикторів, серед яких вік, спадковість, «перинатальний портрет», вік розвитку і тривалість ожиріння, шкідливі звички (алкоголь, паління), соматичні захворювання, характер менструальної, секреторної, репродуктивної функцій і статевого життя, гінекологічні захворювання, стан мікробіоти слизової оболонки, контрацептивні стратегії та репродуктивні плани.

Статистичне оброблення матеріалу проводили за допомогою персонального комп'ютера та прикладної програми для роботи із електронними таблицями Microsoft Excel з використанням пакета «STATISTICA for Windows®-6,0». Із метою виявлення чинників ризику та прогнозування ускладнень застосовували методику розрахунку показника відношення шансів (Odds Ratio – OR) та його 95% довірчого інтервалу (95% Confidential Interval – 95% CI).

Дослідження проведено з урахуванням основних принципів Гельсінської декларації з біометричних досліджень та повноважень GCH ICH (1996 р.), згідно з біометричними нормами із дотриманням прин-

ципів конфіденційності та етики (витяг з протоколу № 138/24 засідання комісії з питань біоетики від 08.02.2024 р. Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті аналітичного опрацювання статистичної документації (5414 епізодів) первинного амбулаторного прийому протягом 2021–2024 рр. визначена досить вагома частка зростання ІМТ вище 25,0 кг/м² у молодих осіб жіночої статі – у третині спостережень (1823 – 33,7%), де у 1228 пацієнток (22,7%) ІМТ становив 25,0–29,9 кг/м², і у 592 (10,9%) – констатовано ожиріння I–II ступеня (ІМТ>30,0 кг/м²). Це свідчить про доцільність розширення наукового пошуку структури та причин порушення репродуктивного здоров'я у цій категорії пацієнток (рис. 1).

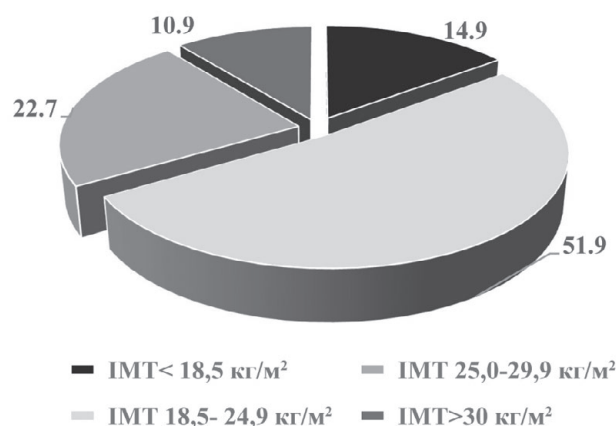


Рис. 1. Параметри індексу маси тіла (n=5414), %

Таблиця 1

Характеристика досліджуваних груп (n=930), абс. число (%)

| Параметр | Основна група, n=890 | | Контрольна група, n=40 |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------|------------------------|
| | I підгрупа, n=596 | II підгрупа, n=294 | |
| Середній вік, роки | 24,6±3,5 | 31,4±3,4 | 27,4±2,6 |
| Патологічний пубертат | 374 (62,8) | 114 (38,8) | 7 (17,5) |
| Безпліддя | 168 (28,2)** | 59 (20,1)* | - |
| Невиношування | 109 (18,3)* | 48 (16,3)* | 2 (5,0) |
| Плацентарна дисфункція | 309 (51,8)* | 156 (53,1)* | 3 (7,5) |
| Гестаційний діабет | 59 (9,9)** | 44 (14,9)* | - |
| Затримка росту плода | 119 (19,9)** | 43 (14,6)* | - |
| Артеріальна гіпертензія | 109 (18,3)** | 59 (26,5)* | 1 (2,5) |
| Часті респіраторні інфекції | 115 (19,3)** | 76 (25,9)* | 3 (7,5) |
| Гіпотиреоз | 119 (19,9)** | 78 (26,5)* | 1 (2,5) |
| Захворювання ТТ | 156 (26,2)** | 98 (33,3)* | 5 (12,5) |
| Інсулінорезистентність та ЦД | 79 (13,3)** | 94 (31,9)* | - |
| Захворювання сечовивідної системи | 64 (10,7)** | 47 (15,9)* | 2 (5,0) |
| Порушення мікробіома | 184 (30,9)** | 149 (50,7)* | 4 (10,0) |

Примітки: * – статистично достовірно проти даних групи контролю, p<0,05; ° – статистично достовірно проти даних II підгрупи, p<0,05.

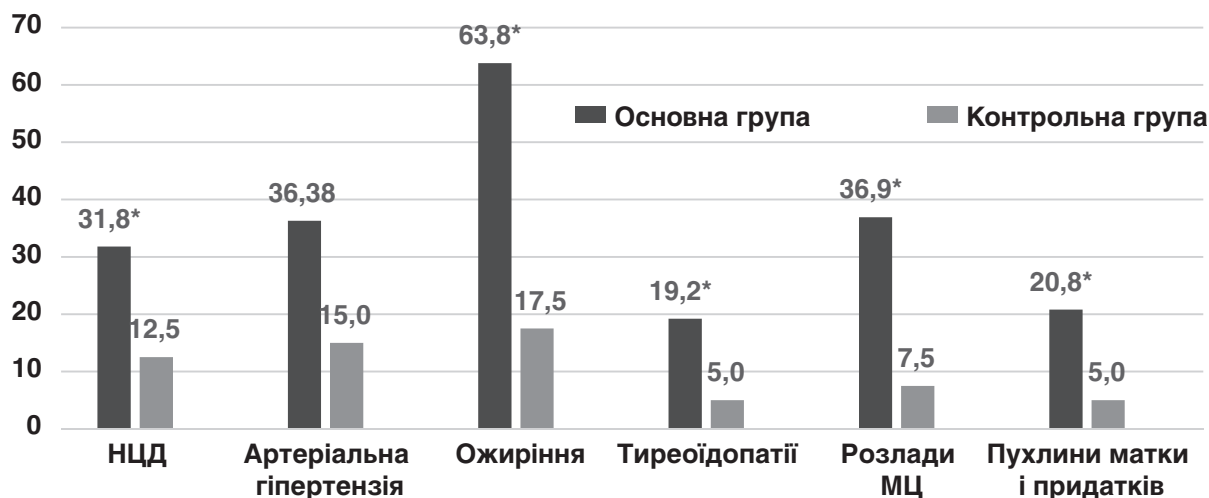


Рис. 2. Частка соматичної та ендокринної патології у близьких родичів пацієнток з обстеженої когорти (n=930), %
Примітка. * – Статистично достовірно проти даних контрольної групи, $p < 0,05$.

Як висновок, отримані дані демонструють збереження стабільно високої тенденції щодо діагностики метаболічних порушень у молодих жінок – до 33,7%.

Характеристика основних параметрів акушерського та гінекологічного анамнезу у пацієнток обстежених груп представлена у табл. 1.

Слід відзначити порушення генеративної функції у цієї категорії жінок, де субфертильність демонструвала кожна четверта пацієнтка, перш за все у групі з пубертатним ожирінням. Вагітність у таких пацієнток супроводжувалася ранніми мимовільними викиднями, недоношуванням та передчасними пологамі. Особливо вагому частку відзначили щодо таких гестаційних ускладнень, як плацентарна дисфункція (51,8% та 53,1% відповідно по групах), прееклампсія (39,3% та 45,2% відповідно), затримка росту плода (19,9% проти 14,6%; $p < 0,05$), гестаційний діабет (9,9% проти 14,9% – у II підгрупі; $p < 0,05$), близько четверті становили випадки аномалії пологової діяльності та оперативного розродження без статистичної відмінності по підгрупах.

Особливості соматичного анамнезу дозволили зафіксувати високий індекс коморбідності соматичної патології у період препубертату. Слід відзначити збільшення частки артеріальної гіпертензії (АГ) у II підгрупі (в 1,4 раза; $p < 0,05$) та вегетосудинної дистонії (у 2,4 раза; $p < 0,05$), тиреоїдопатії (гіпотиреоз), захворювань травного тракту (ТТ) та респіраторних захворювань (в 1,3 раза; $p < 0,05$), порушень функції гепатобілярної системи (в 1,6 раза; $p < 0,05$), дизуричних проявів та дисбіозу слизової оболонки піхви (в 1,6 раза; $p < 0,05$). Фіксували значуще зниження індексу соматичного здоров'я у групі жінок із постпубертатним ожирінням.

У формуванні репродуктивної системи основну роль відіграють генетичні та епігенетичні чинники, оцінювання яких в анамнезі матерів та сестер цієї когорти пацієнток дозволило виявити вагому частку соматичних захворювань, маніфестація симптоматики яких має тісний зв'язок з нейроендокринними порушеннями (рис. 2). На особливу увагу заслуговує інформація щодо схильності до надмірної маси тіла та

ожиріння, як і до асоційованих з ними станів: АГ, інсулінорезистентності та ЦД 2-го типу.

У контрольній групі зазначені вище особливості фіксували у рази рідше або вони були відсутні.

Із урахуванням віку формування ожиріння об'яжену спадковість щодо надмірної маси тіла виявили у 392 (68,9%) спостереженнях у I підгрупі та у 177 (31,1%) випадках – у II підгрупі; щодо АГ – у 23,1% та 13,1% та вегетосудинних станів – у 21,2% та 10,6% відповідно.

Це дозволило припустити неспроможність гіпоталамо-гіпофізарної регуляції, яку виявляли у близьких родичів молодих жінок з надмірною масою тіла, та підтвердити наявність гормонозалежних захворювань у спадковому анамнезі як предиктора ризику порушення репродуктивної функції у цієї категорії пацієнток.

Аналізуючи «перинатальний портрет», необхідно відзначити відсутність впливу віку матерів у пацієнток з ожирінням на час зачаття на ризик метаболічних порушень у їхніх доньок, хоча ожиріння рідше спостерігалось у дітей, матері яких на час пологів мали < 20 років. У половині випадків (394) в опрацьованій медичній документації інформації про вагітність і пологи не зафіксовано, що, без сумніву, мало вплив на повноцінність картини «перинатального портрета».

Отримані дані все ж таки дозволили відзначити, що пацієнтки основної групи були першими народженими у сім'ї дітьми (238 із 496 опрацьованих медичних карт – 47,9%), у 431 (86,9%) випадку вагітність та пологи перебігали з ускладненнями – передчасні пологи, прееклампсія, синдром затримки росту плода і, як наслідок, дистрес плода, гіпоксичне ураження ЦНС та гіпоталамо-гіпофізарної системи (рис. 3). Перша половина гестації частіше, ніж у групі контролю, супроводжувалася клінікою раннього токсикозу (17,9%) та удвічі частіше недоношуванням і ретрохоріальними гематомами.

У групі з ожирінням частка дітей з масою тіла більше 4000 г становила 69 із 268 опрацьованих медичних карт (25,7%), а у групі з надмірною масою тіла – 52 із

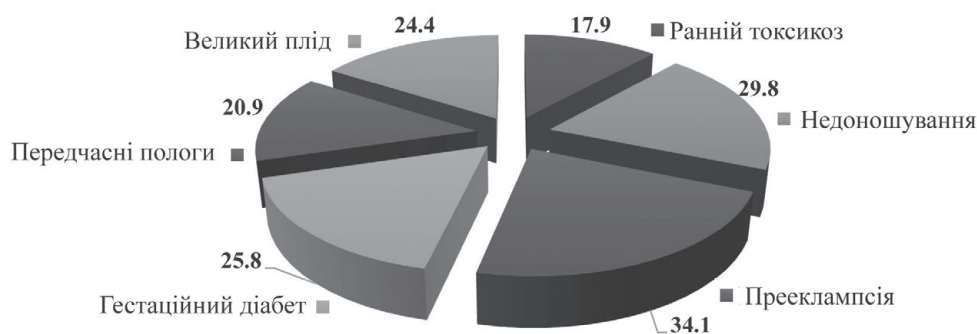


Рис. 3. Особливості «перинатального портрета» молодих жінок з надмірною масою тіла та ожирінням (n=496),%

228 медичних карт (22,8%) проти 2 (5,0%) – у групі контролю. У цілому велика частка ускладнень вагітності (86,9%), гестаційний діабет (128 – 25,8%), преєклампсія (169 – 34,1%), передчасні пологи та маловаговий плід (104 – 20,9%), як і народження дівчинки з великою для гестаційного терміну масою тіла (кожна четверта пацієнтка – 121 (24,4%), можуть стати модифікованими чинниками формування репродуктивної системи і лягти в основу скринінг-програм.

Серед несприятливих факторів періоду новонародженості необхідно підкреслити штучне вигодовування – у 279 (56,3%) випадках, високий рівень захворюваності у віці 5–9 років – у 212 (42,7%). При цьому встановлено залежність між раннім введенням прикорму і відсутності грудного вигодовування та наявністю ожиріння у дівчинки у майбутньому (OR= 7,25; 95% CI: 2,99–17,59; $\chi^2=23,53$, $p<0,0001$).

Періоди препубертату та пубертату як час функціональної активації статевих залоз, соматичного та статевого розвитку дівчинки характеризувалися зростанням частки дитячих інфекційних захворювань (592 – 55,5%), хронічного тонзиліту (169 – 18,9%), захворювань ЛОР-органів (185 – 20,8%) та ТТ (213 – 23,9%). Несприятливим чинником була тонзилектомія та апендектомія у першій рік менархе (172 – 19,3%). Найімовірніше, що саме зазначені чинники негативно впливають на функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи, ініціюючи у подальшому порушення повноцінного оогенезу та стероїдогенезу у цієї категорії пацієнток.

Отримані дані свідчать, що у молодих пацієнток із надмірною масою тіла та ожирінням спостерігалася велика частка патологічного становлення репродуктивної функції – 558 (62,7%) проти 7 (17,5%) – у контролі ($\chi^2=30,93$; $p<0,0001$) без статистичної відмінності по підгрупах (табл. 2).

Особливої уваги заслуговує вік менархе у пацієнток з надмірною масою тіла, де домінуючим показником став ранній термін (<11 років) – у 364 (40,9%) випадках, що у 3,3 раза частіше, ніж у групі контролю (6 – 15,0%), хоча пізній менархе також відзначали у 193 (21,7%) випадках.

Щодо структури порушень МЦ, то для цієї категорії жінок характерна олігоменорея, поєднана із сонографічно встановленою мультифолікулярною трансформацією яєчників, – у 542 (60,9%) випадках, особливо часто діагностують передменструальний синдром (376 – 30,0%) та дисменорею (188 – 21,1%). Слід підкреслити, що аменорею в 1,7 раза частіше відзначали за наявності постпубертатного ожиріння, як і аномальні маткові кровотечі (АМК) чи метрорагію – на тлі опсоменореї ($p<0,05$).

Необхідно підкреслити переважання таких станів, як безплідність (24,4%), дисгормональні захворювання грудних залоз (34,7%), СПКЯ (59,8%), проліферативні процеси ендометрія та міометрія (34,7%), хоча з віком (після 30 років) відзначали тенденцію до зростання частки пацієнток з метрорагіями на тлі олігоменореї, а також формування гіперплазії ендометрія та поліпозу – 25,8% (рис. 4).

Таблиця 2

Структура порушень менструального циклу при ожирінні (n=930), абс. число (%)

| Фактор | Основна група, n=890 | | Контрольна група, n=40 |
|----------------------------|----------------------|--------------------|------------------------|
| | I підгрупа, n=596 | II підгрупа, n=294 | |
| Вік менархе: <11 років | 262 (43,9)** | 102 (34,7)* | 6 (15,0) |
| >15 років | 121 (20,3)* | 82 (27,9)* | 5 (12,5) |
| Олігоменорея | 381 (63,9)** | 161 (54,8)* | 7 (17,5) |
| Аменорея | 66 (11,1)** | 54 (18,4)* | – |
| Метрорагія та АМК | 59 (9,9)* | 47 (15,9)* | 2 (5,0) |
| Дисменорея | 178 (29,9)** | 66 (22,5)* | 4 (10,0) |
| Передменструальний синдром | 237 (39,8)* | 139 (47,3)* | 7 (17,5) |
| Поєднання порушень | 59 (9,9)* | 34 (11,6)* | – |

Примітки: * – статистично достовірно проти даних групи контролю, $p<0,05$; ° – статистично достовірно проти даних II підгрупи, $p<0,05$.

Психогенні фактори мікросоціального середовища (n=930), абс. число (%)

| Фактор | Основна група, n=890 | | Контрольна група, n=40 |
|--|----------------------|--------------------|------------------------|
| | I підгрупа, n=596 | II підгрупа, n=294 | |
| Сімейні конфлікти | 38 (6,4)* | 61 (29,7)* | 2 (5,0) |
| Смерть близької людини | 34 (5,7)* | 49 (16,7)* | 1 (2,5) |
| Неповна сім'я | 113 (18,9)* | 62 (21,1)* | 3 (7,5) |
| Зміна навчального закладу | 99 (16,6)* ° | 28 (9,5) | 2 (5,0) |
| Розумове навантаження (олімпіади, конкурси) | 167 (28,0)* ° | 31 (10,5) | 3 (7,5) |
| Фізична активність (спортивні танці, секції) | 79 (23,3)* | 32 (10,9)* | 29 (72,5) |
| Робота з гаджетом та комп'ютером >3-4 год | 476 (79,9)* ° | 59 (20,1)* | 19 (47,5) |
| Тимчасово переміщені особи | 141 (23,7)* ° | 91 (30,9)* | 5 (12,5) |
| Припинення паління | 97 (16,3)*° | 130 (44,2)* | 2 (5,0) |
| Вагітність і пологи | 126 (21,1)* | 240 (81,6)* | 6 (15,0) |

Примітки: * – статистично достовірно проти даних групи контролю, p<0,05; ° – статистично достовірно проти даних II підгрупи, p<0,05.

На процес збільшення маси тіла можуть впливати певні особливості способу життя (стресові чинники, харчова поведінка, гіподинамія, залежність від комп'ютера та гаджетів тощо). Дослідження демонструють, що певна частка жінок (II підгрупа з постпубертатним ожирінням) пов'язує виникнення ожиріння з припиненням паління (327 – 36,7%), з вагітністю та пологами і відсутністю відновлення маси тіла в інтергенетичні інтервали (366 – 41,1%). Тоді як пацієнтки I підгрупи частіше інформують про перевагу висококалорійного вуглеводного раціону та прихильність до солодощів і фаст-фуду (347 – 38,9%), а також малорухливий спосіб життя, стресові чинники і тривалу роботу з комп'ютером (535 – 60,1%).

Суттєво дієвий ефект мають психотравматичні ситуації (конфлікти в сім'ї, втрата рідних, неповна сім'я, розлучення батьків, втрата контакту з друзями, зміна звичних обставин тощо у випадку внутрішньої міграції, яка актуальна сьогодні у зв'язку з військовою агресією росії) (табл. 3).

Психогенні фактори у мікросоціальному середовищі є визначальними та посідають особливе місце у гінекології, перш за все підлітковій, де значну роль у формуванні порушення ліпідного обміну у пубертатний період та у прогресуванні ожиріння відіграють ви-

мушена зміна навчального закладу чи оточення, надмірне фізичне (спортивні секції) та розумове навантаження (репетитори, навчальні олімпіади, конкурси), гіподинамія та малорухливий спосіб життя, тривале перебування за комп'ютером, перевага у раціоні солодощів та фаст-фуду.

Тоді як у постпубертатний період збільшення маси тіла частіше відзначали після пологів, стресових ситуацій (розлучення, смерть близьких), припинення паління, а також у тимчасово переміщених осіб. На даному етапі дослідження встановлено високий відсоток стресогенних чинників в обстеженій когорті пацієнток, що могло стати провокувальним моментом у маніфестації метаболічно-ендокринних порушень (у 569 випадках – 63,9%) (OR=4,14; 95% CI: 2,07–8,25; $\chi^2=17,38$; p<0,0001).

Як демонструє рис. 5, статистичні обрахунки дозволили виділити імовірні предиктори порушення жирового обміну у молодих жінок репродуктивного віку: спадковість з боку матерів таких пацієнток щодо метаболічно-ендокринних порушень (OR= 3,71; 95% CI: 1,62–8,48; $\chi^2=9,95$, p<0,002), маса тіла при народженні більше 4000 г та штучне вигодовування (OR= 7,25; 95% CI: 2,99–17,59; $\chi^2=23,53$, p<0,0001), ранній вік менархе (<11 років) (OR= 3,92; 95% CI: 1,63–9,44;

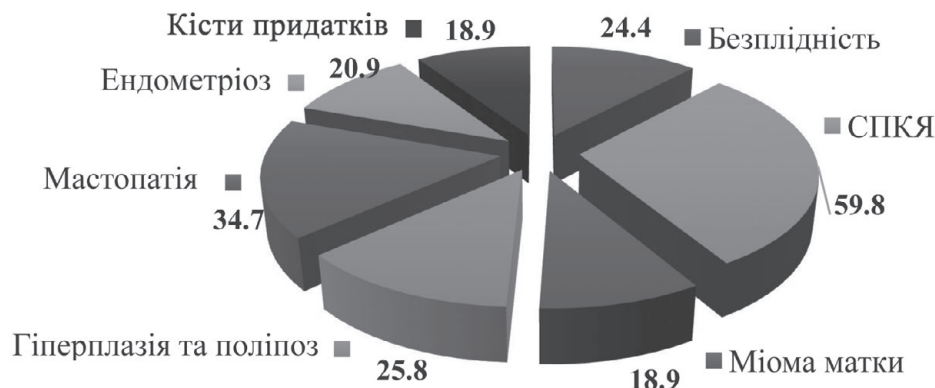


Рис. 4. Особливості порушення репродуктивного здоров'я у жінок з надмірною масою тіла та ожирінням (n=890), %

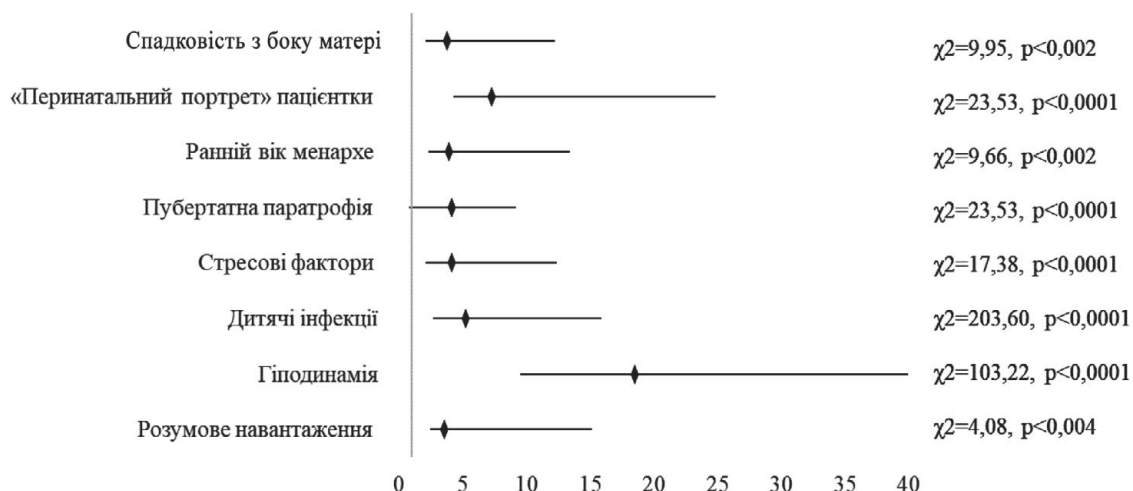


Рис. 5. Форест-діаграма відношення шансів предикторів порушення жирового обміну у молодих жінок репродуктивного віку

$\chi^2=9,66$, $p<0,002$), пубертатна паратрофія (OR= 4,11; 95% CI: 3,37–5,01; $\chi^2=23,53$, $p<0,0001$), стресові фактори (OR=4,14; 95% CI: 2,07–8,25; $\chi^2=17,38$, $p<0,0001$), інфекційні захворювання у період менархе (OR= 5,24; 95% CI: 2,58–10,63; $\chi^2=203,60$, $p<0,0001$), гіподинамія (OR= 18,50; 95% CI: 8,99–38,09; $\chi^2=103,22$, $p<0,0001$) та високий рівень інтелектуальної диференціації (OR= 3,53; 95% CI: 1,08–11,57; $\chi^2=4,08$, $p<0,004$).

Щодо формування груп ризику порушення репродуктивного здоров'я, необхідно також урахувати такі чинники, як розвиток гіпоменструального синдрому (OR= 7,34; 95% CI: 3,21–16,78; $\chi^2=28,04$, $p<0,0001$), велика частка гіперпластичних процесів ендометрія (OR= 4,30; 95% CI: 1,31–14,07; $\chi^2=5,92$, $p<0,02$), а також такі особливості соматичного анамнезу, як АГ (OR= 9,07; 95% CI: 1,24–66,52; $\chi^2=5,85$, $p<0,02$), вегетосудинна дистонія (OR= 8,03; 95% CI: 1,10–58,91; $\chi^2=4,91$, $p<0,03$), гіпотиреоз (OR=11,09; 95% CI: 1,51–81,20; $\chi^2=7,67$, $p<0,006$) і захворювання ТТ (OR= 7,59; 95% CI: 1,82–31,69; $\chi^2=9,48$, $p<0,002$) (рис. 6).

Згідно з даними літературних джерел та досліджень Oguoma VM, показники поширеності надмірної маси тіла, ожиріння та центрального ожиріння становили 40,6%, 42,1% і 73,7% відповідно, а у наймолодшій віковій групі (18–29 років) – 38,2%, 27,2% і 49,9% відповідно. У представленому аналізі жінки мали на 54% і у 7 разів вищі шанси щодо ожиріння/центрального ожиріння, ніж чоловіки, вищий рівень освіти та фізична активність асоціювалися з меншими шансами, а паління в анамнезі, підвищений АТ, одруження, старший вік і жіноча стать пов'язані з більшою ймовірністю розвитку ожиріння/центрального ожиріння [19].

У результаті аналітичного опрацювання літературних джерел О. О. Коритко виділив дослідження NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), проведене у 2011–2012 рр., де частка осіб з ожирінням віком від 20 до 39 років становила 31% (ІМТ ≥ 30 кг/м²). Для порівняння: у 1980 р. (ще до рутинного використання показника ІМТ) лише у 7% жі-

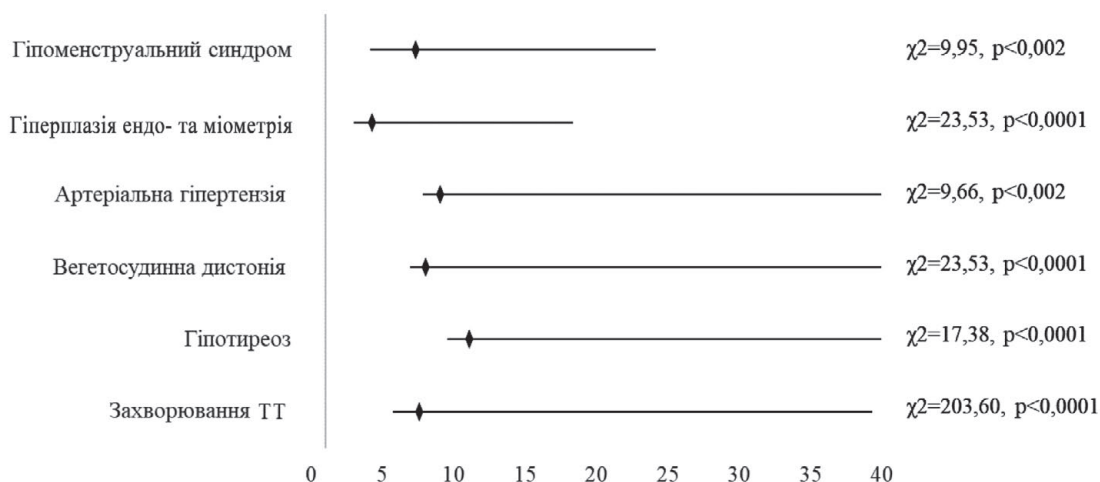


Рис. 6. Форест-діаграма відношення шансів предикторів порушення репродуктивного здоров'я у молодих жінок з надмірною масою тіла

нок на першому пренатальному візиті відзначали масу тіла понад 95 кг [6, 13].

Близько 35% глобальної ваги цього захворювання припадає на підлітковий вік, що дозволяє вважати здоров'я у підлітковому віці важливою детермінантою здоров'я у дорослому віці. Як свідчать літературні джерела, потужним предиктором порушення жирового обміну у дорослому віці є спадковість та дитяча паратрофія, зумовлена лабільністю репродуктивної системи та особливою чутливістю до впливу на обмінні процеси несприятливих екзогенних і ендогенних факторів [20].

Період «перших 1000 днів» від зачаття до двох років є ключовим для довгострокового метаболічного ризику. Надмірна маса тіла матері, маса тіла при народженні дитини ≥ 3500 г і сидячий спосіб життя були основними факторами ризику надмірної маси тіла у багатофакторному аналізі [20]. Перинатальні фактори, наприклад, гестаційний вік і маса тіла при народженні, без сумніву, можуть впливати на ризик метаболічних ускладнень. Діти, народжені з низькою для гестаційного терміну масою тіла, частіше мали гіпертензію, підвищений НbA1c і підвищені рівні трансамінази, а також низький рівень ЛПВЩ.

Отже, у цієї групи високого ризику слід розглянути цільовий скринінг і лікування супутніх захворювань, пов'язаних із ожирінням [20, 24].

Окрім маси тіла при народженні, на метаболічні ризики у зрілому віці впливає рання модель постнатального росту та більш пізнє збільшення маси тіла. Більшість дітей, народжених із низькою для гестаційного терміну масою тіла, швидше розвиваються та ростуть протягом перших років життя. Високий ступінь раннього компенсаторного росту може призвести до несприятливих наслідків для здоров'я, підвищуючи ризик надмірної маси тіла та ожиріння [18].

Вагомим чинником є харчова поведінка. Окремі публікації демонструють, що частка пацієнтів з нездоровими харчовими звичками коливається від 76,7% до 94,2%, відсутність фізичної активності – від 47,5% до 90,1%, а сидячий спосіб життя – від 34,5% до 88,2%. Тобто нездоровий спосіб життя є досить поширеним серед підлітків, і такі високі показники збільшують ризик надмірної маси тіла або ожиріння [28].

Слід відзначити, що тенденція споживати певні продукти як наркотики зберігається і є частою причиною збільшення маси тіла, а також може спостерігатися у пацієнтів, які товстішають під час стресу, або у жінок із передменструальним синдромом, або у пацієнтів із «зимовою депресією», або у людей, які намагаються кинути палити (нікотин, як і харчові вуглеводи, збільшують секрецію серотоніну у мозку) [29].

Отримані дані свідчать про те, що високий рівень споживання високоенергетичних продуктів, нездорові харчові звички, низька якість сну та збільшення часу перебування перед екраном є значущими факторами ризику ожиріння серед молоді [16].

На жаль, публікації з цієї проблеми належать в основному зарубіжним авторам, у той час як вітчизняні вчені зосередили свою увагу на прегравідарному ожирінні [3, 5, 13]. Низка авторів у свої працях зазначає, що порушення менструальної функції у

дівчат-підлітків посідає основне місце (7,6%) серед гінекологічної захворюваності, що свідчить про необхідність удосконалення лікувально-профілактичних заходів щодо порушень репродуктивного та соматичного здоров'я [1].

За даними авторів, майже у половини (53,3%) дівчат з ожирінням констатовано пізнє менархе – після 14 років, що було у 5 разів частіше, ніж у дівчат контрольної групи. Скарги на нерегулярний МЦ і аменорею висували 100% дівчат основної групи, клінічні ознаки гіперандрогенії спостерігалися у 32,9%, що у 5 разів частіше, ніж у дівчат без надмірної маси тіла та з нормальним МЦ [1].

Основою патогенезу порушень репродуктивної функції у жінок даної категорії є різні механізми: порушення секреції гонадотропінів; інсулінорезистентність та гіперінсулінемія, гіперандрогенія; зниження рівня глобуліну, що зв'язує статеві гормони, соматотропного гормону, інсуліноподібного фактора росту; підвищення рівня лептину; нейрорегуляція осі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники (гормон росту); зміни гомеостазу ендометрія тощо [15, 26].

Найбільш частим варіантом порушення репродуктивного здоров'я у жінок з ожирінням є розлади МЦ та ПМС [22, 23]. Одне із перших у літературі досліджень, яке оцінювало зв'язок між ПМС, агресією та ІМТ у підлітків, дозволило встановити, що частота ПМС і рівень агресії були високими в осіб із надмірною масою тіла/ожирінням [10]. Інші літературні повідомлення демонструють, що молоді жінки з ПМДР мали більш високі концентрації лептину та ІМТ у лютеїновій фазі, а депресія опосередковувала зв'язок із неконтрольованим споживанням їжі [3, 11].

Порівняно із нормальним індексом маси тіла надмірна маса тіла була пов'язана зі збільшенням ризику нетримання сечі на третину, тоді як у жінок з ожирінням цей ризик подвоювався [14, 21]. Надмірна маса тіла та ожиріння є сильними провісниками нетримання сечі, тому клінічні рекомендації молодим жінкам з групи ризику не повинні обмежуватися лише метаболічним здоров'ям, а також підкреслювати роль надмірної маси тіла в ослабленні тазового дна та подальшому прогресуванні його неспроможності [14, 21].

Як демонструє літературний пошук, існує чіткий зв'язок між високим ІМТ і репродуктивними ускладненнями, такими, як дисфункція яєчників, порушення МЦ, зниження частоти спонтанних вагітностей й ефективності лікування безпліддя допоміжними методами (стимуляція овуляції, ДРТ), підвищення ризику виникнення ускладнень вагітності, таких, як гестаційний діабет [11], передчасні пологи [27], гестаційна гіпертензія, підвищений ризик вроджених аномалій плода, макросомії, мертвонародження.

У низці досліджень було виявлено, що ризик безпліддя у жінок з ожирінням у 3 рази вищий, ніж у жінок без ожиріння [2, 5, 15], а їхня фертильність, ймовірно, порушена як у природному, так і у підтримуваному циклах [15]. Авторами продемонстровано, що ймовірність настання вагітності знижується на 5% для кожної одиниці ІМТ, що перевищує показник норми, і призводить до підвищеного ризику внутрішньоутроб-

ної загибелі плода, мертвонародження та неонатальної смерті [13]. Дисфункція ендометрія при ожирінні у результаті інсулінорезистентності та ліпотоксичності також має вплив на розвиток цього ускладнення [15].

Сучасні настанови наголошують на зниженні маси тіла у жінок з надмірною масою тіла або ожирінням, що є обов'язковим на етапі прегравідарної підготовки як ефективний захід для відновлення циклів овуляції, нормалізації функції яєчників, менструальної функції та, загалом, до поліпшення репродуктивних результатів, включаючи фертильність [2, 5, 12, 13].

ВИСНОВКИ

Отже, узагальнюючи дані анамнезу та клінічну характеристику жінок молодого репродуктивного віку, було виділено фактори предиспозиції розвитку надмірної маси тіла та ожиріння, серед яких: спадковість (ожиріння у матері, СПКЯ у матері, цукровий діабет у матері), дитячі інфекційні захворювання та пубертатне ожиріння, ранній вік менархе (<11 років), наявність стресових ситуацій, а також робота з високим рівнем

інтелектуальної диференціації та зі зниженою фізичною активністю.

Особливої уваги вимагають пацієнтки, у яких матері мали метаболічний синдром, ускладнений перебіг вагітності, народження дітей з низькою масою тіла у стані асфіксії або великих плодів, також свій вплив справляло штучне вигодовування. Такі дівчатка і жінки не тільки демонструють обтяжену спадковість, але і частіше піддаються впливу гіподинамії, висококалорійного раціону, що потенціює розвиток метаболічних порушень.

Репродуктивне здоров'я жінок з надмірною масою тіла та ожирінням характеризується високою частотою розладів менструального циклу, вираженою картиною передменструального синдрому, збільшенням проявів змін мікробіому піхви та дизуричної симптоматики, а також інфертильності, гормонозалежних захворювань (СПКЯ, олігоменорея, гіперплазія ендометрія і поліпоз, міома матки та кістозні утворення придатків), і порушенням генеративної функції (ранні мимовільні викидні, завмирання вагітності, передчасні пологи).

Відомості про авторів

Павлушинський Юрій Миколайович – аспірант, кафедра акушерства та гінекології післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України; тел.: (067) 255-83-21. *E-mail: ifperinatal@gmail.com*
ORCID: 0009-0004-2474-2858

Макарчук Оксана Михайлівна – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства та гінекології післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України; тел.: (050) 521-01-92. *E-mail: o_makarchuk@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-5423-4377

Кишакевич Ірина Тарасівна – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства та гінекології післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України; тел.: (067) 764-30-95. *E-mail: iryna.ky@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-7555-0694

Островська Оксана Миколаївна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства та гінекології післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України; тел.: (067) 747-69-90. *E-mail: oksana.m.ostrovska@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-3467-3476

Information about the authors

Pavlushynskiy Yurii M. – MD, PhD-Student, Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; tel.: (067) 255-83-21. *E-mail: ifperinatal@gmail.com*

ORCID: 0009-0004-2474-2858

Makarchuk Oksana M. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; tel.: (050) 521-01-92. *E-mail: o_makarchuk@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-5423-4377

Kyshakevych Iryna T. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; tel.: (067) 764-30-95. *E-mail: iryna.ky@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7555-0694

Ostrovska Oksana M. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; tel.: (067) 747-69-90. *E-mail: oksana.m.ostrovska@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3467-3476

ПОСИЛАННЯ

1. Borshulyak A, Andriyets O, Bodnaryuk O, Andriyets A. Risk factors for menstrual dysfunction in the setting of obesity. *Med Today Tomorrow*. 2021;90:40-7.
2. Glamazda M. Features of menstrual function in women with morbid obesity. *Reproductive health of women*. 2021;(9-10):100-04. doi: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252602.

3. Dindar OA. Peculiarities of metabolic and hormonal disorders in women with metabolic syndrome at the pregravid stage. *Health Woman*. 2017;4(120):57-61. doi: 10.15574/HW.2017.120.57.
4. Kovalyshyn AA. Reproductive health of women who had menstrual disorders during puberty. *Health Woman*. 2020;150(4):73-9. doi: 10.15574/HW.2020.150.73.

5. Conwisher A, Korytko O. The impact of obesity on reproductive health before and during pregnancy. *Int J Endocrinol*. 2022;18(8):446-50. doi: 10.22141/2224-0721.18.8.2022.1224.
6. Korytko OO, Pankiv IV. Long-term results of correction of metabolic disorders in polycystic ovary syndrome after treatment with metformin. *Int J Endocrinol*.

2019;15(8):628-32. doi: 10.22141/2224-0721.15.8.2019.191686.
7. Payenok OS. Influence of overweight and obesity on the development of reproductive disorders in women. *Int J Endocrinol*. 2021;17(7):575-80. doi: 10.22141/2224-0721.17.7.2021.244974.
8. Tatarchuk TF, Kosey NV, Regeda SI, Tutchenko TM, Glamazda MI. The role

- of reproductive health disorders in the development of metabolic syndrome in women. *J National Acad Med Scie Ukr.* 2019;25(1):77-87.
9. Khits A. Obesity and reproductive consequences: the role of adipose tissue as an endocrine organ on the state of women's health [Internet]. *Ukr Med Chasopis.* 2021;2. Available from: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-206853-ozhirinnyata-reproduktivni-naslidki-rol-zhировoyi-tkanini-yak-endokrinnogo-organu-nastan-zdorov-ya-zhinki>.
10. Çağiran D, Yılmaz FÇ, Piriñçiođlu AG. Are premenstrual syndrome and aggression related to body mass index in adolescents? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(22):11031-038. doi: 10.26355/eurrev_202311_34472.
11. Yen IW, Lee CN, Lin MW, Fan KC, Wei JN, Chen KY, et al. Overweight and obesity are associated with clustering of metabolic risk factors in early pregnancy and the risk of GDM. *PLoS One.* 2019;14(12):e0225978. doi: 10.1371/journal.pone.0225978.
12. Kafaei-Atrian M, Mohebbi-Dehnavi Z, Sayadi L, Asghari-Jafarabadi M, Karimian-Taheri Z, Afshar M. The relation-ship between the duration of menstrual bleeding and obesity-related anthropo-metric indices in students. *J Educ Health Promot.* 2019;(8):81. doi: 10.4103/jehp.jehp_24_18.
13. Korytko O. Influence of Overweight and Obesity on Reproductive Health and Carrying of a Pregnancy. *International Journal of Endocrinology.* 2021;79(7):22-6. doi: 10.22141/2224-0721.7.79.2016.86415.
14. Lamerton TJ, Torquati L, Brown WJ. Overweight and obesity as major, modifiable risk factors for urinary incontinence in young to mid-aged women: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2018;19(12):1735-45. doi: 10.1111/obr.12756.
15. Lisovskaya TV, Perepletina TA, Sevost' Yanova OY, Mayasina EN, Salimov DF, Osipenko AA. Clinical and laboratory parameters and morphological characteristics of the endometrium in women with impaired fat metabolism and failed IVF attempts. *Gynecol Endocrinol.* 2019;35(1):41-4. doi: 10.1080/09513590.2019.1653561.
16. Lee KX, Quek KF, Ramadas A. Dietary and Lifestyle Risk Factors of Obesity Among Young Adults: A Scoping Review of Observational Studies. *Curr Nutr Rep.* 2023;12(4):733-43. doi: 10.1007/s13668-023-00513-9.
17. Mathew H, Castracane VD, Mantzoros C. Adipose tissue and reproductive health. *Metabolism.* 2018;86:18-32. doi: 10.1016/j.metabol.2017.11.006.
18. Nordman H, Jääskeläinen J, Voutilainen R. Birth Size as a Determinant of Cardiometabolic Risk Factors in Children. *Horm Res Paediatr.* 2020; 93(3):144-53. doi: 10.1159/000509932.
19. Oguoma VM, Coffee NT, Alsharrah S, Abu-Farha M, Al-Refaei FH, Al-Mulla F, et al. Prevalence of overweight and obesity, and associations with socio-demographic factors in Kuwait. *BMC Public Health.* 2021;21(1):667. doi: 10.1186/s12889-021-10692-1.
20. Pailler M, Thibault, Lamireau T. Screening for the risk of childhood overweight and obesity. *Rev Prat.* 2022;72(10):1117-21.
21. Pang H, Yin Y, Xue J, Chen X, Pang J, Zhang J, et al. Associations between visceral adipose index and stress urinary incontinence among US adult women: a cross-sectional study. *World J Urol.* 2023;41(12):3671-8. doi: 10.1007/s00345-023-04667-7.
22. Pakharenko LV, Vorobii VD, Kurtash NYa, Perkhulyn OM. Assessment of quality of life of women with polycystic ovary syndrome in different reproductive age. *Zaporozhye Med J.* 2019;22(1):100-03.
23. Fedosiuk K, Pakharenko L, Chayka K, Basiuha I, Kurtash O. Abnormal uterine bleeding in women of reproductive age: PALM-COEIN causes. *Bangladesh J Med Sci.* 2023;22(4):809-14. . doi: 10.3329/bjms.v22i4.67116.
24. Prinz N, Putri RR, Reinehr T, Danieleson P, Weghuber D, Norman M, et al. The association between perinatal factors and cardiometabolic risk factors in children and adolescents with overweight or obesity: A retrospective two-cohort study. *PLoS Med.* 2023;20(1):e1004165. doi: 10.1371/journal.pmed.1004165.
25. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16(1):22. doi: 10.1186/s12958-018-0336-z.
26. Shinar S, Berger H, De Souza LR, Ray JG. Difference in Visceral Adipose Tissue in Pregnancy and Postpartum and Related Changes in Maternal Insulin Resistance. *J Ultrasound Med.* 2019;38(3):667-73. doi: 10.1002/jum.14737.
27. Su XJ, Huang SJ, Li X, Du QL. Pre-pregnancy Overweight and Obesity Are Associated with an Increased Risk of Preterm Birth in Chinese Women. *Obes Facts.* 2020;13(2):237-44. doi: 10.1159/000506688.
28. Sultana S, Rahman MM, Sigel B, Hashizume M. Associations of lifestyle risk factors with overweight or obesity among adolescents: a multicountry analysis. *Am J Clin Nutr.* 2021;113(3):742-50. doi: 10.1093/ajcn/nqaa337.
29. Wurtman RJ, Wurtman JJ. Brain serotonin, carbohydrate-craving, obesity and depression. *Obes Res.* 1995;3(4):477-80. doi: 10.1002/j.1550-8528.
30. Zheng L, Yang L, Guo Z, Yao N, Zhang S, Pu P. Obesity and its impact on female reproductive health: unraveling the connections. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;14:1326546. doi: 10.3389/fendo.2023.1326546.

Стаття надійшла до редакції 01.04.2024. – Дата першого рішення 08.04.2024. – Стаття подана до друку 09.05.2024