



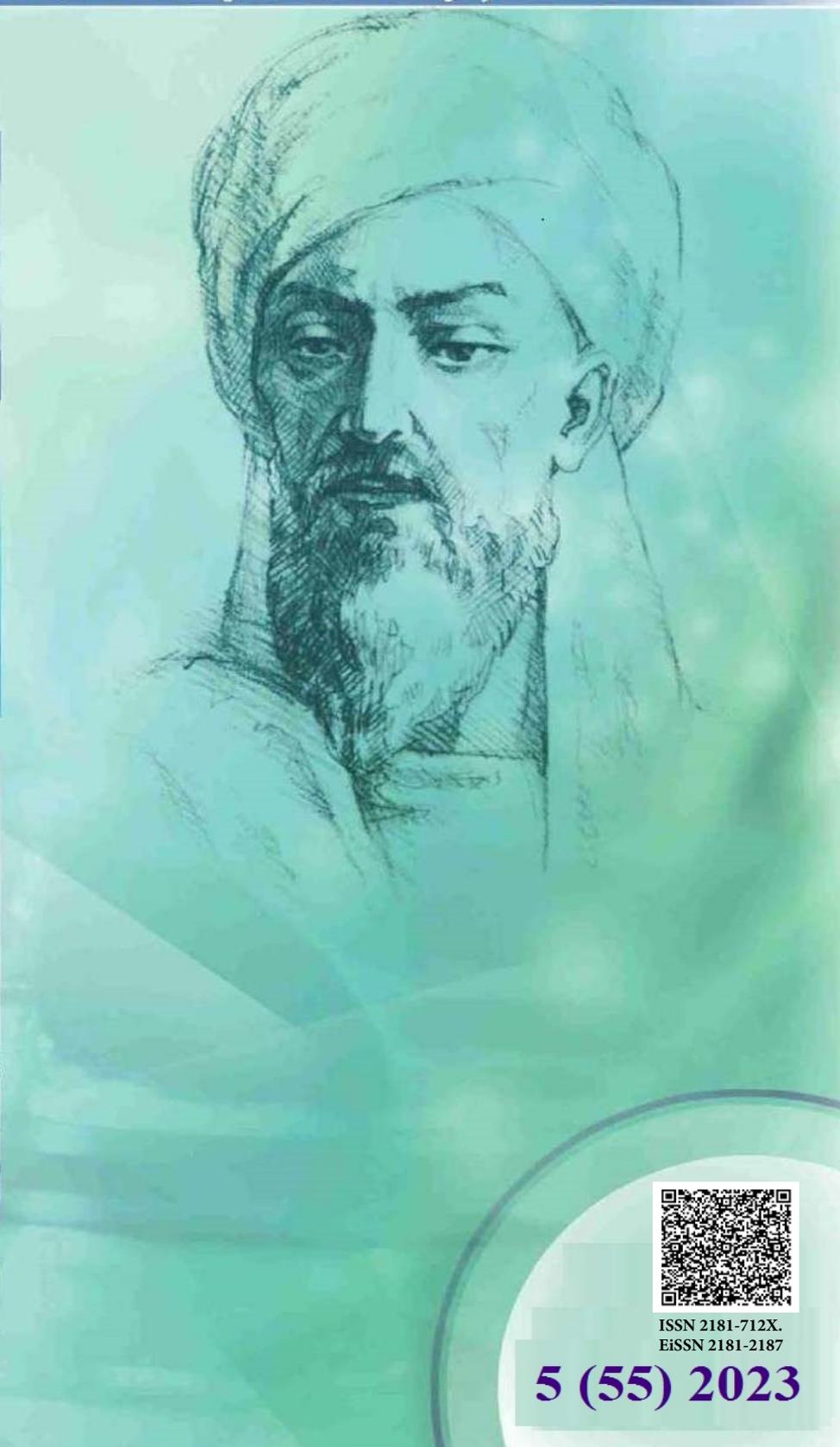
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**5 (55) 2023**

**Сопредседатели редакционной  
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

*Ред. коллегия:*

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
Т.А. АСКАРОВ  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
С.И. ИСМОИЛОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Б.Т. РАХИМОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com>

E: [ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**5 (55)**

**2023**

*май*

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 618.177-089.888.11

## ПУТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Зуфарова Ш.А. <https://orcid.org/0000-0003-0966-9694>  
Туракулова Ш.Ш. <https://orcid.org/0009-0005-8206-8168>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: [interdep@tashpmi.uz](mailto:interdep@tashpmi.uz)

### ✓ Резюме

*По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность ожирения среди женщин репродуктивного возраста составляет от 1,8 до 25,3% в разных странах [1]. Ожирение оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивное здоровье женщин. Особого внимания заслуживают нарушения менструального цикла на фоне ожирения. В данной работе проведён анализ способов коррекции нарушения менструальной функции у женщин с ожирением.*

*Ключевые слова: ожирение, нарушение менструального цикла, бесплодие.*

## COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS OF CORRECTION OF MENSTRUAL DYSFUNCTION IN OBESE WOMEN

Zufarova Sh.A. <https://orcid.org/0000-0003-0966-9694>  
Turakulova Sh.Sh. <https://orcid.org/0009-0005-8206-8168>

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: [interdep@tashpmi.uz](mailto:interdep@tashpmi.uz)

### ✓ Resume

*According to the World Health Organization, the prevalence of obesity among women of reproductive age ranges from 1.8 to 25.3% in different countries [1]. Obesity has an adverse effect on women's reproductive health. Violations of the menstrual cycle against the background of obesity deserve special attention. This paper depicts the analysis of methods for correcting menstrual function disorders in obese women is carried out.*

*Keywords: obesity, menstrual disorders, infertility.*

## SEMIRIB KETGAN AYOLLARNING HAYZ KO'RISH DISFUNKTSIYASINI TIKLASH USULLARINI QIYOSIY TAHLILI

Zufarova Sh.A., Turakulova Sh.Sh.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, ko'chasi. Bog'ishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: [interdep@tashpmi.uz](mailto:interdep@tashpmi.uz)

### ✓ Rezyume

*Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, reproduktiv yoshdagi ayollarda semirishning tarqalishi turli mamlakatlarda 1,8 dan 25,3% gacha [1]. Semirib ketish ayollarning reproduktiv salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Semirib ketish fonida hayz davrining buzilishi alohida e'tiborga loyiqdir. Ushbu hujjatda semiz ayollarning hayz ko'rish disfunktsiyasini tuzatish usullarini tahlili o'tkazilgan.*

*Kalit so'zlar: semirish, hayz ko'rishning buzilishi, bepushtlik.*

### Актуальность

**В** настоящее время ожирение является серьезной проблемой здравоохранения во всех странах из-за его распространения и развития существенных последствий для здоровья, связанных с высокой заболеваемостью и смертностью. По данным ВОЗ, избыточным весом в современном мире страдают примерно 1,5 млрд взрослого населения. Около 30% женщин детородного возраста страдают ожирением и еще около 25% женщин данной группы имеют избыточную массу тела [2]. По данным ВОЗ, к 2025 г. ожидается увеличение частоты диагностирования ожирения среди женского населения до 50% [3].

Согласно классификации, разработанной в соответствии с рекомендациями ВОЗ, индекс массы тела (ИМТ: кг/ м<sup>2</sup>) 25–30 считается избыточными, ИМТ 30–35 - ожирением, ИМТ 35–40 – ожирением II степени, а ожирение, при котором ИМТ превышает 40 определяется как морбидное ожирение [4]. В исследованиях другой степени доказательности в качестве критерия принимается окружность талии, и утверждается, что женщины, имеющие окружность талии более 80 см имеют избыточный висцеральный жир [5].

Известно, что жировая ткань участвует в регуляции менструального цикла, поскольку в ней также синтезируются женские половые гормоны. Повышенное количество жировой ткани (более 15-20 %) приводит к нарушению в системе «гипоталамус-гипофиз-яичники» и может стать фактором возникновения синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), гиперпластических процессов эндометрия, бесплодия, невынашивания беременности, гестозов, гипотрофии плода. По словам разных авторов, своевременное наступление менархе у женщин с различными формами ожирения и нарушениями репродуктивной функции наблюдается лишь в 31% случаев [6].

Становление менструальной функции существенно влияет на репродуктивную систему. Отдельные исследователи рассматривают ранний возраст менархе не только как репродуктивный фактор, но и как независимый прогнозирующий фактор увеличения индекса массы тела (ИМТ) [6]. Наиболее неблагоприятным для дальнейшего нарушения репродуктивной функции есть позднее менархе и длительный период становления ритма менструаций. При алиментарном ожирении в 6,1 раза чаще отмечаются нарушения менструальной функции и почти вдвое чаще-первичное бесплодие [7]. Наблюдается прямая зависимость между увеличением массы тела и тяжестью овариальных нарушений, сопровождающейся ановуляцией, неполноценностью лютеиновой фазы. Поэтому одним из основных методов на начальном этапе лечения женщин с ожирением является снижение массы тела. При таких условиях меняется гормональный профиль, как следствие, восстанавливается менструальная функция у 80% женщин и увеличивается частота беременностей в среднем на 29% [8].

Снижение веса чаще всего достигается путем изменения питания, соблюдения диеты и увеличения уровня физической активности. В последние десятилетия стали шире использоваться лекарственные препараты для снижения массы тела и бариатрическая (метаболическая) хирургия. Рассмотрим современные способы снижения массы тела, широко применяемые в настоящее время.

### Консервативные способы восстановления репродуктивного здоровья

В ряде исследований было доказано, что изменение образа жизни, включающее снижение массы тела, было эффективной мерой, позволяющей снизить нежелательные метаболические последствия ожирения [9]. В нескольких исследованиях были показаны преимущества изменения образа жизни в нормализации овуляции и репродуктивной функции в целом. Например, A. Clark et al. [10] показали, что возможно достичь впечатляющего улучшения репродуктивной функции и частоты наступления овуляции и беременности путем изменения образа жизни женщин с ожирением по сравнению с группой пациенток, которые не смогли придерживаться диеты и поддерживать необходимый уровень физической активности [10]. Однако снижение массы тела трудно достигнуть только диетой и физическими нагрузками. В большинстве случаев после снижения массы тела она восстанавливается вновь. В таком случае возникает необходимость дополнить лечение медикаментозной терапией [11]. В настоящее время показаниями для медикаментозного лечения ожирения являются [12]: – ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>, если в течение 3 месяцев диетического лечения снижение массы тела составило менее 10 % от исходной массы тела; – ИМТ > 27 кг/м<sup>2</sup> в сочетании с абдоминальным ожирением,

наследственной предрасположенностью к сахарному диабету 2-го типа и наличием факторов риска (дислипидемия, артериальная гипертензия и сахарный диабет 2-го типа). В настоящее время в лекарственном лечении ожирения женщин репродуктивного возраста предпочтение отдается препаратам центрального действия для коррекции нарушений пищевого поведения – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина (сIBUTРАМИН) и селективный серотонинергический антидепрессант (Флуоксетин) [13]; препаратам периферического действия (Орлистат и Акарбоза) для контроля поступления жиров и углеводов с пищей бигуанидам (Метформин) для уменьшения ИР и метаболических расстройств, лечения. При применении вышеперечисленных препаратов у женщин, помимо снижения массы тела, отмечается позитивная динамика липидного спектра крови, нормализуется базальная гиперинсулинемия, возрастает чувствительность к инсулину, происходит нормализация гемодинамики, гормональных параметров, пищевого поведения, восстановление овуляторных менструальных циклов. В научной литературе для улучшения репродуктивной функции у женщин с ожирением чаще других упоминаются такие препараты, как Метформин, Кломифен цитрат и ингибиторы ароматазы. Метформин является препаратом первой линии в лечении сахарного диабета 2-го типа, однако обладает и потенциалом в лечении нарушений репродуктивной функции, ассоциированных с ожирением [14]. Действие препарата направлено на повышение чувствительности тканей к инсулину и ингибирование глюконеогенеза в печени и широко распространен в лечении именно этой категории пациентов. По данным проведенного в 2003 г. мета-анализа [14] использования препаратов, направленных на повышение чувствительности к инсулину, в который вошли более 500 пациенток с СПКЯ, было установлено, что метформин в 4 раза повышает частоту овуляции в сравнении с плацебо, а также то, что препарат эффективно повышает частоту наступления беременности в комбинации с кломифеном [14]. В систематическом обзоре и мета-анализе, выполненном Т. Siebert [15] и J. Xiao [16], было произведено сравнение метформина и кломифена в качестве индукторов овуляции у женщин с ожирением и СПКЯ. Кломифен – антиэстроген нестероидной структуры, действие которого обусловлено специфическим связыванием с эстрогенными рецепторами яичников и гипофиза. В малых дозах усиливает секрецию гонадотропинов – пролактина, ФСГ и ЛГ, стимулирует овуляцию. Полученные результаты показали, что кломифен был более эффективен, чем метформин, в отношении как овуляции, так и частоты наступления беременности. Кроме того, авторы пришли к выводу, что побочные эффекты Метформина препятствуют его использованию в качестве препарата первой линии для индукции овуляции у таких пациенток [15, 16]. В целом выводы, к которым пришли авторы, подтверждают результаты выполненных ранее мета-анализов и систематических обзоров рандомизированных исследований, в которых сравнивался Кломифен цитрат и Метформин в качестве препаратов первой линии в лечении ановуляторного бесплодия у пациенток с синдромом поликистозных яичников и ожирением [17]. Результаты еще одного мета-анализа, проведенного М. Misso, М. Costello, М. Garrubba в 2013 г., не смогли выявить различий между Метформином и Кломифеном в отношении улучшения овуляции, частоты наступления беременности, числа родившихся живыми, невынашивания [18]. S. Palomba, оценивавший эффективность прегестационного использования Метформина у женщин с синдромом поликистозных яичников и высоким риском осложненного течения беременности, не выявил терапевтического эффекта препарата на основании результатов анализа 17 рандомизированных исследований, проведенных у такой категории пациенток [19]. Принимая во внимание подобные результаты, неудивительно, что медицинская общественность и комитеты, ответственные за разработку национальных рекомендаций в таких странах, как США [20] и Великобритания [21], занимают осторожную позицию в отношении использования Метформина при данной патологии.

### **Хирургические методы лечения**

Бариатрическая хирургия все чаще используется для лечения женщин репродуктивного возраста, страдающих ожирением (ИМТ 35 кг/м<sup>2</sup> и выше), которые не смогли снизить массу тела путем диеты, модификации образа жизни и физических упражнений. При морбидном ожирении оперативное лечение показано и проводится без какого-либо предварительного консервативного лечения. Среди всего арсенала бариатрических вмешательств в настоящее время применяют только несколько современных лапароскопических операций. Эти вмешательства условно

разделяются на несколько типов. К рестриктивным (ограничительным) процедурам относятся регулируемое бандажирование и продольная (трубчатая) резекция желудка. Указанные операции направлены на снижение поступления питательных веществ в организм, в результате чего пациент может сформировать новый образ питания, жизни и происходит эффективное снижение массы тела. Другой тип операций называют комбинированными – различные варианты шунтирования желудка. В основе их лежат два принципа воздействия на метаболизм. Это ограничение поступления питательных веществ в организм (резкое ограничение поступления пищи за счет уменьшения желудка) и мальабсорбция (за счет реконструкции тонкого кишечника, в результате которой уменьшается площадь всасывания). Так, при желудочном шунтировании по Ру формируется «малый» желудок, который анастомозируется с дистальным отделом тощей кишки. Продольная резекция желудка подразумевает формирование из желудка тонкой трубки вдоль его малой кривизны. В основном это наиболее часто применяемые в настоящее время бариатрические операции [22]. Существуют работы, в которых показано, что у женщин, страдающих от нарушений менструального цикла или ановуляции, после бариатрических вмешательств наблюдалась нормализация менструального цикла и увеличивалась частота наступления беременности [23]. R. S. Lergo предпринял попытку доказать, что снижение массы тела вследствие гастрощунтирования по Ру приводит к улучшению репродуктивной функции. Статистически значимых различий в результатах в зависимости от вида вмешательства получено не было, однако ограничением данного исследования следует считать отсутствие данных о причинах бесплодия или овуляторном статусе. Для определения, какая из операций оказывает максимальный эффект на интересующую переменную, было произведено сравнение данных у пациенток, которым выполнили шунтирование желудка [24], с данными женщин, которым установили внутрижелудочный баллон. Благодаря этому удалось выявить значительную разницу в частоте наступления беременности после шунтирования желудка (29 %) по сравнению с постановкой интрагастрального баллона (70 %). Различие в то же время объясняется авторами [25] разницей в исходных значениях ИМТ у пациенток, которым выполнялись данные виды оперативных вмешательств. Тем более что у женщин с ожирением, которым выполнялось желудочное шунтирование, исходный ИМТ был выше, чем у пациенток, которым устанавливался баллон (40,8 против 50,1 кг/м<sup>2</sup>, p=0,001). Существует несколько исследований, посвященных изменениям в уровне половых гормонов до и после хирургического лечения ожирения. Бариатрические вмешательства приводят к нормализации уровня лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, прегнандиол-глюкуронида, глобулина, связывающего половые гормоны, и гонадотропин-рилизинг-гормона [26]. У женщин с ожирением и субклиническим гипотиреозом также происходит снижение уровня ТТГ в послеоперационном периоде без использования заместительной гормональной терапии [27]. В случае с антимюллеровым гормоном – маркером овариального резерва – такого эффекта не происходит. Уровень антимюллерова гормона у женщин с ожирением достоверно ниже. Интересно отметить, что после оперативного вмешательства уровень антимюллерова гормона у женщин моложе 35 лет снижался, в то время как у женщин в возрасте пременопаузы и постменопаузы – не изменялся [22]. Наблюдение за пациентками с метаболическим синдромом в течение 48 месяцев после бариатрических вмешательств показало значительное улучшение показателей тощаковой гликемии, снижение степени инсулинорезистентности, а также снижение площади под кривыми «концентрация–время» для глюкозы и инсулина. Следует отметить, что бариатрическая хирургия является экономически целесообразным методом лечения данной группы пациенток, в особенности если учитывать дорогостоящую терапию метаболических расстройств и сахарного диабета, высокую стоимость использования вспомогательных репродуктивных технологий. К тому же результаты исследований свидетельствуют об улучшении эмоционального фона, большей удовлетворенности внешним видом и улучшении качества жизни пациенток после бариатрических вмешательств [28].

### Заключение

На основании проведенного анализа литературы можно сделать вывод, что бариатрическая хирургия приводит к эффективному снижению массы тела, регрессии сопутствующих ожирению заболеваний, в результате чего происходит улучшение репродуктивной функции у женщин, в частности, стабилизация менструального цикла, гормонального фона, повышение частоты

наступления желаемой беременности. Однако с ожирением нужно бороться, сначала регулируя привычки питания и увеличивая физическую активность. К бариатрической хирургии следует прибегать только в тех случаях, когда никакие результаты не могут быть достигнуты другими средствами. Бариатрическая хирургия эффективна в достижении значительной и устойчивой потери веса у женщин с морбидным ожирением. Необходимы постоянные исследования и рандомизированные контролируемые исследования, чтобы полностью понять роль ожирения и влияние, которое консервативные и хирургические методы лечения ожирения оказывают на результаты коррекции нарушения менструальной функции. Особенно важно, чтобы женщины с данной патологией, посещающие профильных специалистов, получали необходимые поддержку и рекомендации, направленные на снижение массы тела.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Guelinckx I. et al. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition // *Obesity Reviews*. 2008;9:140-150.
2. Aricha-Tamir B, Weintraub AY, Levi I, Sheiner E. Downsizing pregnancy complications: a study of paired pregnancy outcomes before and after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2012;8(4):434-439. doi: 10.1016/j.soard.2011.12.009.
3. Jungheim ES, Travieso JL, Carson KR, Moley KH. Obesity and Reproductive Function. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2012;39(4):479-493. doi: 10.1016/j.ogc.2012.09.002
4. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA* 2012;307(5):491-7.
5. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and longterm adverse consequences for mother and child. *BMJ* 2017;356:11.
6. Gokler M.E., Unsal A., Arslantas D. The prevalence of infertility and loneliness among women aged 18-49 years who are living in semi-rural areas in Western Turkey // *Int. J. Fertil. Steril*. 2014;8(2):155-162.
7. Pasquali R., Gambineri A. Metabolic effects of obesity on reproduction // *Reprod. Biomed. Online*. 2006;12(5):542-551.
8. Chanoine J.-P., Hampl S., Jensen C. et al. Effect of Orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2005;293(23):2873-2883.
9. Dr. Anu Sharma, Dr. Sarasvati Bahadursingh, Samuel Ramsewak et al. FRCOG, Surujpal Teelucksingh, FRCP(E) Medical and surgical interventions to improve outcomes in obese women planning for pregnancy *ELSEVIER // Best Practice Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2015;1-12.
10. Clark A.M., Thornley B., Tomlinson L. et al. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment // *Hum. Reprod*. 1998;13:1502-1505.
11. Петунина Н.А. Современные подходы к лечению ожирения // *Consilium medicum*. 2002;4:1.
12. Сметник В. П., Чернуха Г. Е., Валуева Л. Г. Применение сибутрамина (Меридиа) у больных с ожирением и нарушением функции яичников // *Проблемы репродукции*. 2002;1:18-22.
13. Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A. A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility // *Eur. Journ. of clin. nutrition*. 2009;63(1):78-86.
14. Siebert T.I., Viola M.I., Steyn D.W. et al. Is metformin indicated as primary ovulation induction agent in women with PCOS? A systematic review and meta-analysis // *Gynecol. Obstet. Invest*. 2012;73:304-13.
15. Xiao J., Chen S., Zhang C., et al. The effectiveness of metformin ovulation induction treatment in patients with PCOS: a systematic review and meta-analysis // *Gynecol. Endocrinol*. 2012;28:9.
16. Palomba S., Pasquali R., Orzio Jr. F. et al. Clomiphene citrate, metformin or both as first-step approach in treating anovulatory infertility in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS): a systematic review of head-to-head randomized controlled studies and meta-analysis // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2009;70:311-321.

17. Misso M. L., Costello M. F., Garrubba M. et al. Metformin versus clomiphene citrate for infertility in non-obese women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis // *Hum. Reprod. Update.* 2013;19:2-11.
18. Palomba S., Falbo A., Orio F. et al. Effect of preconceptional metformin on abortion risk in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Fertil. Steril.* 2009;92:1646-1658.
19. Legro R. S., Dodson W. C., Gnatuk C. L. et al. Effects of gastric bypass surgery on female reproductive function // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97:4540-4548.
20. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome // *Green-top guide linen.* 2007;33.
21. Appel L.J., Clark J.M., Yeh H.C. et al. Comparative effectiveness of weight-loss interventions in clinical practice // *N. Engl. J. Med.* 2011;365:1959-1968.
22. Colquitt J.L., Picot J., Loveman E., Clegg A. J. Surgery for obesity // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009;CD003641.
23. Buchwald H., Oien D. M. Metabolic/bariatric surgery worldwide. // *Obes. Surg.* 2013;23:427.
24. Gosman G.G., King W.C., Schrope B. et al. Reproductive health of women electing bariatric surgery // *Fertil Steril.* 2010;94(4):1426-1431.
25. Musella M., Milone M., Bellini M. et al. The potential role of intragastric balloon in the treatment of obese-related infertility: personal experience // *Obes. Surg.* 2011;21(4):426-430.
26. Magdaleno Jr. R., Pereira B. G., Chaim E. A. et al. Pregnancy after bariatric surgery: a current view of maternal, obstetrical and perinatal challenges // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012;285(3):559-566.
27. Musella M., Milone M., Bellini M. et al. Effect of bariatric surgery on obesity-related infertility // *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2012;8:445-9.
28. Gabriele Campana, Matteo Nicola Dario Di Minno, Francesco Milone. Incidence of Successful Pregnancy After Weight Loss Interventions in Infertile Women: a Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. – N.-Y.: Springer Science+Business Media,2015.

**Поступила 20.04.2023**