

Ожирение и качество ООЦИТОВ

Акушер-гинеколог,
гинеколог-эндокринолог,
гемостазиолог
«Центра иммунологии и
репродукции»
Анна Игоревна Дрожжина

-
- Ожирение – это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, представляющим угрозу здоровью, и являющееся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2 типа (СД 2) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).

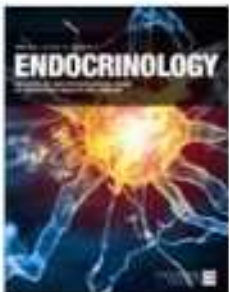
Ожирение и беременность

- Предимплантационная стадия развития представляет собой особенно уязвимое время в эмбриональном развитии, когда отклонения в физиологии матери могут иметь как немедленные, так и долгосрочные последствия. Это продемонстрировано клинически в случаях плохо контролируемого сахарного диабета, когда высокие уровни глюкозы во время зачатия приводят к выкидышу или порокам развития плода, несмотря на оптимальный контроль уровней глюкозы после зачатия. (2005 ACOG Committee Opinion No. 315, September 2005. Obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 106:671–675; Jungheim ES, Moley KH 2008 The impact of type 1 and type 2 diabetes mellitus on the oocyte and the preimplantation embryo. *Semin Reprod Med* 26:186–195; Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL 2008 Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med* 359:61–73; Pearson DW, Kernaghan D, Lee R, Penney GC 2007 The relationship between pre-pregnancy care and early pregnancy loss, major congenital anomaly or perinatal death in type I diabetes mellitus. *BJOG* 114:104–107)

Влияние ожирения матери на здоровье будущего потомства

- Ожирение является наследуемым заболеванием, которое передается от матерей к потомству. У потомства увеличивается количество врожденных аномалий, часто страдает рост плода, а эпидемиологические и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что материнское ожирение также увеличивает риск развития ожирения и резистентности к инсулину у потомства в более позднем возрасте в результате «пищевого программирования» во время беременности. *Catalano PM, Ehrenberg HM 2006 The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring. BJOG 113:1126–1133; Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J 2009 Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. JAMA 301:636–650*

Влияние ожирения на ооциты в моделях животных



Volume 149, Issue 5
1 May 2008

< Previous Next >

JOURNAL ARTICLE

Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ Agonist Rosiglitazone Reverses the Adverse Effects of Diet-Induced Obesity on Oocyte Quality

[Get access >](#)

Cadence E. Minge, Brenton D. Bennett, Robert J. Norman, Rebecca L. Robker

Endocrinology, Volume 149, Issue 5, 1 May 2008, Pages 2646–2656,
<https://doi.org/10.1210/en.2007-1570>

Published: 01 May 2008 **Article history** ▾


Состояние здоровья матери во время зачатия, является внутриутробно программируемым фактором развития заболеваний у потомства в будущем.

BMC Biology



► [BMC Biol. 2011 Jul 19;9:49. doi: 10.1186/1741-7007-9-49](#)

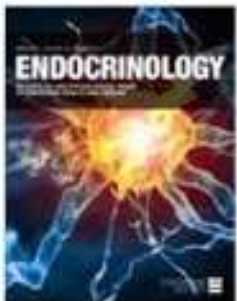
Mouse maternal systemic inflammation at the zygote stage causes blunted cytokine responsiveness in lipopolysaccharide-challenged adult offspring

[Charlotte L Williams](#)¹, [Jessica L Teeling](#)¹, [V Hugh Perry](#)¹, [Tom P Fleming](#)¹ 

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#)

PMCID: PMC3152940 PMID: [21771319](#)

Ооциты и эмбрионы демонстрируют отклонения в модели материнского ожирения, которые могут передаваться плоду и потомству, что подчеркивает важность оптимального веса и питания матери на пред- и периконцептуальных стадиях развития.



Volume 151, Issue 8
1 August 2010

< Previous Next >

JOURNAL ARTICLE

Diet-Induced Obesity Model: Abnormal Oocytes and Persistent Growth Abnormalities in the Offspring

[Get access >](#)

Emily S. Jungheim, Erica L. Schoeller, Kerri L. Marquard, Erica D. Loudon, Jean E. Schaffer, Kelle H. Moley

Endocrinology, Volume 151, Issue 8, 1 August 2010, Pages 4039–4046,
<https://doi.org/10.1210/en.2010-0098>

Published: 01 August 2010 **Article history** ▼

Самки мышей, которых кормили пищей с высоким содержанием жиров в течение 4 недель и спаривались после стимуляции гонадотропином, демонстрировали сниженные показатели оплодотворения.



Volume 151, Issue 11

1 November 2010

< Previous Next >

JOURNAL ARTICLE

High-Fat Diet Causes Lipotoxicity Responses in Cumulus–Oocyte Complexes and Decreased Fertilization Rates

[Get access >](#)

Linda Lin-Yan Wu, Kylie R. Dunning, Xing Yang, Darryl L. Russell, Michelle Lane, Robert J. Norman, Rebecca L. Robker

Endocrinology, Volume 151, Issue 11, 1 November 2010, Pages 5438–5445,
<https://doi.org/10.1210/en.2010-0551>

Published: 01 November 2010 **Article history** ▼

Самки мышей, которых кормили пищей, вызывающей ожирение, демонстрировали сниженную прогрессию зиготы до стадии бластоцисты *in vivo*.

The image shows a screenshot of a PLOS One research article page. At the top left is the PLOS One logo. To the right are navigation links for 'Publish', 'About', and 'Browse'. Below the logo, there are icons for 'OPEN ACCESS' and 'PEER-REVIEWED', followed by the text 'RESEARCH ARTICLE'. The main title of the article is 'Maternal Diet-Induced Obesity Alters Mitochondrial Activity and Redox Status in Mouse Oocytes and Zygotes'. Below the title, the authors are listed: Natalia Igosheva, Andrey Y. Abramov, Lucilla Poston, Judith J. Eckert, Tom P. Fleming, Michael R. Duchon, and Josie McConnell. The publication date is April 9, 2010, and the DOI is <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010074>. Below this information is a horizontal navigation bar with five tabs: 'Article' (highlighted in yellow), 'Authors', 'Metrics', 'Comments', and 'Media Coverage'. Under the 'Article' tab, there is a list of sections: 'Abstract', 'Introduction', 'Results', 'Discussion', and 'Materials and Methods'. The 'Abstract' section is expanded, showing the following text: 'The negative impact of obesity on reproductive success is well documented but the stages at which development of the conceptus is compromised and the mechanisms responsible for the developmental failure still remain unclear. Recent findings suggest that mitochondria may be a contributing factor. However to date no studies have directly addressed the consequences of maternal obesity on mitochondria in early embryogenesis.'

PLOS One Publish About Browse

OPEN ACCESS PEER-REVIEWED

RESEARCH ARTICLE

Maternal Diet-Induced Obesity Alters Mitochondrial Activity and Redox Status in Mouse Oocytes and Zygotes

Natalia Igosheva, Andrey Y. Abramov, Lucilla Poston, Judith J. Eckert, Tom P. Fleming, Michael R. Duchon, Josie McConnell

Published: April 9, 2010 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010074>

Article Authors Metrics Comments Media Coverage

Abstract

Introduction

Results

Discussion

Materials and Methods

The negative impact of obesity on reproductive success is well documented but the stages at which development of the conceptus is compromised and the mechanisms responsible for the developmental failure still remain unclear. Recent findings suggest that mitochondria may be a contributing factor. However to date no studies have directly addressed the consequences of maternal obesity on mitochondria in early embryogenesis.

Крысы, страдающие ожирением от перекармливания в течение 4 недель, производили бластоцисты с резко отличающимися профилями экспрессии генов, особенно для воспалительных и митохондриальных генов, по сравнению с крысами без ожирения.

ENDOCRINE
SOCIETY

ENDOCRINOLOGY

MOLECULAR AND PHYSIOLOGICAL BASIS OF ENDOCRINE HEALTH AND DISEASE

► Endocrinology. 2011 Aug 23;152(11):4158–4170. doi: [10.1210/en.2010-1078](https://doi.org/10.1210/en.2010-1078) 

Maternal Obesity Promotes a Proinflammatory Signature in Rat Uterus and Blastocyst

[Kartik Shankar](#)^{1,✉}, [Ying Zhong](#)¹, [Ping Kang](#)¹, [Francesca Lau](#)¹, [Michael I. Blackburn](#)¹, [Jin-Ran Chen](#)¹, [Sarah J Borengasser](#)¹, [Martin J J Ronis](#)¹, [Thomas M Badger](#)¹

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#)

PMCID: PMC3199010 PMID: [21862610](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21862610/)

Abstract

Maternal obesity at conception increases the risk of offspring obesity, thus propagating an intergenerational vicious cycle. Male offspring born to obese dams are hyperresponsive to high fat-diets, gaining greater body weight, fat mass, and additional metabolic sequelae compared to lean controls. In this report, we identify the impact of maternal obesity before conception, on the embryo, and intrauterine milieu during the periimplantation period. We

Функция кумулюсных клеток в ответ на ожирение



AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY
**ENDOCRINOLOGY
AND METABOLISM**

JOURNAL HOME ISSUES ▾ COLLECTIONS INFORMATION ABOUT **SUBMIT** **SUBSCRIBE**

Articles

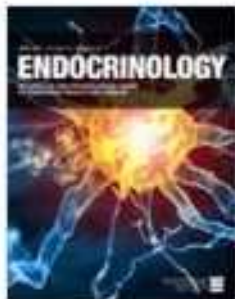
An intercellular pathway for glucose transport into mouse oocytes

Qiang Wang, Maggie M. Chi, Tim Schedl, and Kelle H. Moley 

15 JUN 2012 // <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00016.2012>

This is the final version - click for previous version

Sections PDF (1 MB)  TOOLS  SHARE



Volume 153, Issue 5
1 May 2012

JOURNAL ARTICLE

Insulin-Stimulated Glucose Uptake Occurs in Specialized Cells within the Cumulus Oocyte Complex

Scott H. Purcell, Maggie M. Chi, Kelle H. Moley

Endocrinology, Volume 153, Issue 5, 1 May 2012, Pages 2444–2454,
<https://doi.org/10.1210/en.2011-1974>

Published: 01 May 2012 **Article history** ▾

Ооциты и клетки яичников проявляют липотоксичность в ответ на ожирение.

Липотоксичность — это клеточный ответ на перегрузку липидами, которая хорошо охарактеризована в ряде типов клеток, в частности, миоцитах, панкреатических клетках и гепатоцитах; и, вероятно, участвует в патогенезе ожирения.

Review > Antioxid Redox Signal. 2007 Dec;9(12):2277-93. doi: 10.1089/ars.2007.1782.

Endoplasmic reticulum stress and oxidative stress: a vicious cycle or a double-edged sword?

Jyoti D Malhotra¹, Randal J Kaufman

Affiliations + expand

PMID: 17979528 DOI: 10.1089/ars.2007.1782

Free article

Липотоксичность характеризуется внутриклеточным накоплением липидов, которые повреждают мембраны органелл, вызывая стресс эндоплазматического ретикулума (стресс ER), митохондриальную дисфункцию и продукцию активных форм кислорода (ROS); клеточные стрессы, которые, если не устранены, заканчиваются апоптозом.

Oncogene

[Explore content](#) ▾

[About the journal](#) ▾


[Publish with us](#) ▾

[Subscribe](#)

[nature](#) > [oncogene](#) > [review](#) > article

Review | Published: 24 November 2003

Regulation of apoptosis by endoplasmic reticulum pathways

[David G Breckenridge](#), [Marc Germain](#), [Jaigi P Mathai](#), [Mai Nguyen](#) & [Gordon C Shore](#) 

[Oncogene](#) **22**, 8608–8618 (2003) | [Cite this article](#)

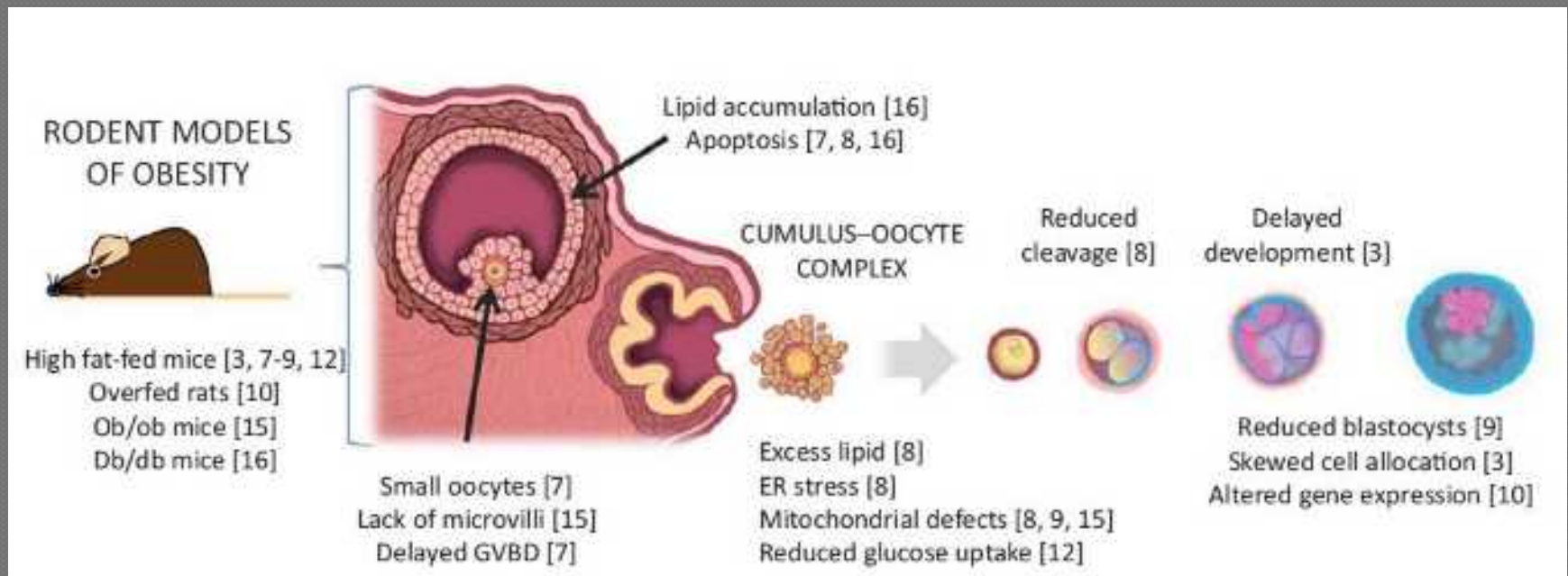
10k Accesses | **3** Altmetric | [Metrics](#)

-
- Ооциты (и клетки кумулюса) самок мышей, получавших диету с высоким содержанием жиров в течение 4 недель, содержат значительно больше нейтральных липидов, чем ооциты мышей без ожирения, получавших контрольную диету.
 - Клеточный стресс и дисфункция подтверждаются повышением уровня генов-маркеров стресса ЭР Atf4 и Hspa5 в комплексах кумулюс-ооцит мышей с ожирением. *Wu LL, Dunning KR, Yang X, et al. High-fat diet causes lipotoxicity responses in cumulus-oocyte complexes and decreased fertilization rates. Endocrinology 2010; 151(11): 5438–45.*
 - Митохондриальные аномалии также наблюдались в ооцитах мышей с ожирением, а именно: измененный потенциал митохондриальной мембраны и повышенная генерация ROS, что указывает на митохондриальный стресс. *Igosheva N, Abramov AY, Poston L, et al. Maternal diet-induced obesity alters mitochondrial activity and redox status in mouse oocytes and zygotes. PLoS One 2010; 5(4):*

-
- Ооциты мышей, страдающих ожирением из-за отсутствия регулирующего чувство сытости гормона лептина, демонстрируют накопление липидных капель, а также отсутствие микроворсинок в zona pellucida.
 - Ооциты от ожиревших мышей показывают митохондриальные структурные аномалии при электронной микроскопии. *Serke H, Nowicki M, Kosacka J, et al. Leptin-deficient (ob/ob) mouse ovaries show fatty degeneration, enhanced apoptosis and decreased expression of steroidogenic acute regulatory enzyme. Int J Obes (Lond) 2012; 36(8): 1047–53.*

- Митохондриальные изменения в ооцитах ожиревших мышей, вероятно, приводят к функциональным изменениям в метаболической активности, хотя на сегодняшний день это не было непосредственно продемонстрировано. Повышенное содержание липидов и митохондриальные изменения в ооцитах и клетках яичников ожиревших мышей постоянно связаны с повышенными скоростями апоптоза в фолликулярных соматических клетках. Это включает наблюдения высоких показателей апоптоза в клетках яичников тяжелоожиревшей мышинной модели *db/db mutant*, у которой отсутствует функциональный рецептор лептина, а также повышенный апоптоз гранулезных и кумулюсных клеток в яичниках самок мышей с ожирением, вызванным **ДИЕТОЙ**. (*Jungheim ES, Schoeller EL, Marquard KL, et al. Diet-induced obesity model: abnormal oocytes and persistent growth abnormalities in the offspring. Endocrinology 2010; 151(8): 4039–46. 8. Wu LL, Dunning KR, Yang X, et al. High-fat diet causes lipotoxicity responses in cumulus-oocyte complexes and decreased fertilization rates. Endocrinology 2010; 151(11): 5438–45.*)
- Эта повышенная частота гибели клеток свидетельствует о плохом здоровье фолликулов, которое может быть пагубным для ооцита; однако причинная основа для связи накопления липидов и апоптоза не была решена. *Garris DR. Ovarian follicular lipoapoptosis: structural, cytochemical and metabolic basis of reproductive tract atrophy following expression of the hypogonadal diabetes (db/db) syndrome. Reprod Toxicol 2005; 20(1): 31–8.*

Ряд исследований с использованием генетических и диетически-индуцированных моделей ожирения грызунов демонстрируют, что ожирение и связанные с ним метаболические нарушения изменяют структуру ооцита, содержание липидов и активность митохондрий. Эти изменения в ооцитах связаны с индукцией липотоксичности а именно, стресса ЭР, окислительного стресса и апоптоза в фолликулярных клетках. В конечном итоге эти клеточные дефекты способствуют снижению способности к развитию ооцитов, а именно, снижению скорости оплодотворения и плохому развитию бластоцисты.



Механизмы липотоксичности в ооцитах



Volume 85, Issue 1
1 July 2011

Article Contents

Abstract

Introduction

JOURNAL ARTICLE

Oleic Acid Prevents Detrimental Effects of Saturated Fatty Acids on Bovine Oocyte Developmental Competence¹

Hilde Aardema, Peter L.A.M. Vos, Francesca Lolicato, Bernard A.J. Roelen, Hiemke M. Krijn, Arie B. Vaandrager, J. Bernd Helms, Bart M. Gadella

[Author Notes](#)

Biology of Reproduction, Volume 85, Issue 1, 1 July 2011, Pages 62–69,

<https://doi.org/10.1095/biolreprod.110.088815>

Published: 01 July 2011 **Article history** ▼



PDF



Split View



Cite



Permissions



Share ▼

Механизмы липотоксичности в ооцитах

Reproduction

[Home](#) [Browse](#) [Content](#) [Submit](#)

Non-esterified fatty acids in follicular fluid of dairy cows and their effect on developmental capacity of bovine oocytes *in vitro*

In *Reproduction*

Authors: J L M R Leroy, T Vanholder, B Mateusen, A Christophe, G O...

Correspondence should be addressed to J L M R Leroy; Email: jp.leroy@UGent.be

DOI: <https://doi.org/10.1530/rep.1.00735>
Volume/Issue: Volume 130: Issue 4
Page Range: 485–495

Article Type: Research Article
Online Publication Date: Oct 2005
Copyright: © 2005 Society for Reproduction and Fertility 2005

 Free access

[Download PDF](#)

 [Check for updates](#)

 [Get Permissions](#)

[Sign up for journal news](#)

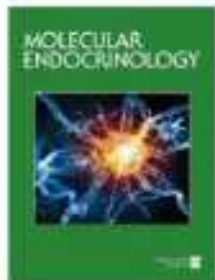
Механизмы липотоксичности в ооцитах

MOLECULAR ENDOCRINOLOGY

Issues ES Journals ▾ About ▾

Molecular Endocrinol. ▾

NEW: We have upgraded our email alerts. You can sign up using the 'Email alerts' panel available on most pages, or in your Oxford Academic personal area.



Volume 26, Issue 4
1 April 2012

Article Contents

JOURNAL ARTICLE

Endoplasmic Reticulum (ER) Stress in Cumulus-Oocyte Complexes Impairs Pentraxin-3 Secretion, Mitochondrial Membrane Potential ($\Delta\Psi_m$), and Embryo Development FREE

Linda L. Wu, Darryl L. Russell, Robert J. Norman, Rebecca L. Robker

Molecular Endocrinology, Volume 26, Issue 4, 1 April 2012, Pages 562–573,
<https://doi.org/10.1210/me.2011-1362>

Published: 01 April 2012 **Article history** ▾

Механизмы липотоксичности в ооцитах

IN VITRO FERTILIZATION - Volume 95, Issue 6, P1970-1976, May 2011



Download Full Issue

Associations between free fatty acids, cumulus oocyte complex morphology and ovarian function during in vitro fertilization

Emily S. Jungheim, M.D., M.S.C.I.   · George A. Macones, M.D., M.S.C.E. [□] · Randall R. Odem, M.D. [□] · ... · Susan E. Lanzendorf, Ph.D. [□] · Valerie S. Ratts, M.D. [□] · Kelle H. Moley, M.D. [□] · ... Show more

Affiliations & Notes  Article Info 

 Download PDF  Cite  Share  Set Alert  Get Rights  Reprints

 Previous article  Next article



Влияние ожирения на качество ооцитов у людей

- Ожирение клинически определяется стандартами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) индекса массы тела (или ИМТ), рассчитываемого на основе веса и роста человека и измеряемого в единицах $\text{кг}/\text{м}^2$. ИМТ 18,5–24,9 классифицируется как нормальный, 25–29,9 — как избыточный вес, и 30 — как ожирение. Реже окружность талии и соотношение талии к бедрам (WHR) используются в качестве индикаторов для оценки ожирения и его сопутствующих заболеваний, таких как метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания.

Ожирение снижает частоту наступления беременности

Reproduction

Home Browse Content Submit

Metabolite concentrations in follicular fluid may explain differences in fertility between heifers and lactating cows

In: *Reproduction*

Authors: K. Bender, S. Walsh, A. C. O. Evans, T. Fair, and L. Brennan

DOI: <https://doi.org/10.1530/REP-10-0068>

Article Type: Research Article

Online Publication Date: Jun 2010

Volume/Issue: Volume 139, Issue 6

Copyright: © 2010 Society for Reproduction and Fertility 2010

Page Range: 1047-1055

Free access

Download PDF

Check for updates

Get Permissions

Sign up for journal news



Volume 22, Issue 2
1 February 2007

JOURNAL ARTICLE

Obesity and time to pregnancy

Get access >

D.C. Gesink Law, R.F. Macle hose, M.P. Longnecker

Human Reproduction, Volume 22, Issue 2, 1 February 2007, Pages 414-420,

<https://doi.org/10.1093/humrep/del400>

Published: 09 November 2006 Article history ▾

Views ▾ Cite Permissions Share ▾

Увеличивает частоту выкидышей и снижает частоту живорождения



Volume 13, Issue 5
September/October 2007

JOURNAL ARTICLE

Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology—a systematic review

Get access >

A. Maheshwari, Lawrize Stofberg, S. Bhattacharya

Human Reproduction Update, Volume 13, Issue 5, September/October 2007, Pages 433–444, <https://doi.org/10.1093/humupd/dmm017>

Published: 21 June 2007 Article history ▾





Reproductive BioMedicine Online

Volume 23, Issue 4, October 2011, Pages 421–439



Review

Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis

Vivian Rittenberg, Srividya Seshodri, Sesh K. Sunkara, Sviatlana Soboleva, Eugene Oteng-Ntim, Tarek El-Toukhy  

Влияние ожирения на качество человеческих ооцитов и их потенциал развития

- У женщин с избыточным весом и женщин с ожирением часто извлекается значительно меньше ооцитов. *(Robker RL. Evidence that obesity alters the quality of oocytes and embryos. Pathophysiology 2008; 15(2): 115-21.)*
- Соотношение хорошего качества и плохого качества ооцитов было значительно снижено у женщин с ИМТ 25 по сравнению с женщинами с ИМТ 20-25. *(Wittermer C, Ohl J, Bailly M, et al. Does body mass index of infertile women have an impact on IVF procedure and outcome? J Assist Reprod Genet 2000; 17(10): 547-52.)*
- Меньше зрелых ооцитов МII было получено у женщин с ожирением (ИМТ 30) и женщин с патологическим ожирением (ИМТ 40) по сравнению с женщинами с более низким ИМТ. *(Carrell DT, Jones KP, Peterson CM, et al. Body mass index is inversely related to intrafollicular HCG concentrations, embryo quality and IVF outcome. Reprod Biomed Online 2001; 3(2): 109-11. Dokras A, Baredziak L, Blaine J, et al. Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women. Obstet Gynecol 2006; 108(1): 61-9.)*

Влияние ожирения на качество человеческих ооцитов и их потенциал развития

- Ооциты от женщин с ожирением были значительно меньше, чем ооциты от женщин без ожирения. (*Marquard KL, Stephens SM, Jungheim ES, et al. Polycystic ovary syndrome and maternal obesity affect oocyte size in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles. Fertil Steril 2011; 95(6): 2146–9, 2149.e1.*)
- Снижение показателей оплодотворения у женщин с ожирением. В одном исследовании сообщается о 45%-ном снижении показателей оплодотворения ооцитов от женщин с ожирением по сравнению с женщинами с умеренным весом. (*van Swieten EC, van der Leeuw-Harmsen L, Badings EA, et al. Obesity and clomiphene challenge test as predictors of outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. Gynecol Obstet Invest 2005; 59(4): 220–4.*)
- Качество эмбриона, основанное на морфологии бластомеров, было значительно снижено в день переноса (72 часа после извлечения ооцитов) у женщин с ожирением по сравнению с женщинами с ИМТ 20–30. (*Carrell DT, Jones KP, Peterson CM, et al. Body mass index is inversely related to intrafollicular HCG concentrations, embryo quality and IVF outcome. Reprod*

Влияние ожирения на качество человеческих ооцитов и их потенциал развития

- Частота наступления беременности и живорождения снижалась с увеличением ИМТ, но не было никаких признаков снижения зрелости ооцитов или изменения качества эмбрионов с точки зрения количества бластомеров или фрагментации на 2-й или 3-й день.
(Bellver J, Ayllon Y, Ferrando M, et al. Female obesity impairs in vitro fertilization outcome without affecting embryo quality. Fertil Steril 2010; 93(2): 447–54.)
- Частота наступления беременности и живорождения снижалась с увеличением ИМТ, но использование донорских ооцитов нормализовало частоту наступления беременности у женщин с ожирением *(Luke B, Brown MB, Stern JE, et al. Female obesity adversely affects assisted reproductive technology (ART) pregnancy and live birth rates. Hum Reprod 2011; 26(1): 245–52.)*

-
- Возраст является еще одним важным кофактором качества ооцитов, и по крайней мере три исследования, сообщили, что ИМТ резко ухудшает результаты ЭКО у женщин моложе 35 лет, но оказывает минимальное влияние на результаты ЭКО у женщин старше 36 лет. *(Sneed ML, Uhler ML, Grotjan HE, et al. Body mass index: impact on IVF success appears age-related. Hum Reprod 2008; 23(8): 1835–9)*

Изменения в клетках яичников и ооцитах у женщин с ожирением

- Ожирение связано с уменьшением количества крупных фолликулов даже у женщин, проходящих клиническое лечение гонадотропинами. (*Matalliotakis I, Cakmak H, Sakkas D, et al. Impact of body mass index on IVF and ICSI outcome: a retrospective study. Reprod Biomed Online 2008; 16(6): 778–83.*)
- С-реактивный белок (СРБ), классический маркер воспаления, резко повышается в фолликулярной жидкости у женщин с ожирением. (*Robker RL, Akison LK, Bennett BD, et al. Obese women exhibit differences in ovarian metabolites, hormones, and gene expression compared with moderate-weight women. J Clin Endocrinol Metabol 2009; 94(5): 1533–40.*)
- Уровни адипокина лептина также увеличиваются в фолликулярной жидкости с увеличением ИМТ и ожирения, аналогично изменениям в крови. (*Hill MJ, Uyehara CF, Hashiro GM, et al. The utility of serum leptin and follicular fluid leptin, estradiol, and progesterone levels during an in vitro fertilization cycle. J Assist Reprod Genet 2007; 24(5): 183–8.*)

Изменения в клетках яичников и ооцитах у женщин с ожирением

- Системы антиоксидантной детоксикации, по-видимому, также усиливаются в фолликулах яичников женщин с ожирением, поскольку активность ферментов каталазы и глутатионпероксидазы была значительно выше в фолликулярных жидкостях женщин с ожирением, чем у женщин без ожирения. (*Bausenwein J, Serke H, Eberle K, et al. Elevated levels of oxidized low-density lipoprotein and of catalase activity in follicular fluid of obese women. Mol Hum Reprod 2010; 16(2): 117-24.*)
- Ожирение связано с резким увеличением уровня триглицеридов в фолликулярной жидкости, что коррелирует с повышением уровня свободных жирных кислот. (*Yang X, Wu LL, Chura LR, et al. Exposure to lipid-rich follicular fluid is associated with endoplasmic reticulum stress and impaired oocyte maturation in cumulus-oocyte complexes. Fertil Steril 2012; 97(6): 1438-43.*)

Изменения в клетках яичников и ооцитах у женщин с ожирением

- Уровни свободных жирных кислот связаны с плохой морфологией кумулюса. (Jungheim ES, Macones GA, Odem RR, et al. Associations between free fatty acids, cumulus oocyte complex morphology and ovarian function during in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2011; 95(6): 1970–4.)
- Стресс ER выявляется ключевым ответом на липотоксичность и воспалительные реакции, возникающие в ответ на ожирение. (Wu LL, Dunning KR, Yang X, et al. High-fat diet causes lipotoxicity responses in cumulus-oocyte complexes and decreased fertilization rates. *Endocrinology* 2010; 151(11): 5438–45.)
- Повышенное количество мертвых клеток наблюдалось в фолликулярной жидкости женщин с ожирением по сравнению с женщинами без ожирения. (Vilser C, Hueller H, Nowicki M, et al. The variable expression of lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor (LOX-1) and signs of autophagy and apoptosis in freshly harvested human granulosa cells depend on gonadotropin dose, age, and body weight. *Fertil Steril* 2010; 93(8): 2706–15.)

Выводы

- Имеются четкие доказательства как на животных моделях так и исследованиях у человека, что ожирение вредно для ооцитов и имеет последующие долгосрочные эффекты и последствия для потомства.