

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н. Д. Кастуева<sup>1,\*</sup>, Т. И. Цидаева<sup>2</sup>, З. Ф. Беликова<sup>2</sup>, Л. В. Майсурадзе<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Институт биомедицинских исследований — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, 362025, Россия*

<sup>2</sup> *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, 362019, Россия*

## Аннотация

**Цель.** Провести анализ данных, опубликованных в современной литературе, о факторах риска и патогенетических аспектах метаболического синдрома (МС) у женщин репродуктивного возраста.

**Материалы и методы.** В обзор включены данные зарубежных и отечественных исследований, опубликованных в электронных библиографических базах данных Pubmed и CochraneLibrary за последние 10 лет. Проведен анализ работ, содержащих информацию о факторах риска, патогенетических аспектах, критериях диагностики и сведения о методах лечения МС у женщин репродуктивного возраста.

**Результаты.** Описаны современные теории механизма развития МС, осложненного сахарным диабетом 2-го типа (СД-2), склерополикистозом яичников (СПКЯ). Описаны данные по протеомным маркерам, отражающим сложный патогенез СПКЯ, их роль в диагностике и лечении этого заболевания и возможность прогнозирования исходов беременности. Подчеркнута важность регулирования метаболических процессов организма в подготовке женщины к беременности и восстановления фертильности.

**Заключение.** Гиперандрогения, инсулинорезистентность, ожирение, СД-2, дислипидемия, СПКЯ являются наиболее значимыми факторами, определяющими патологические изменения в организме женщин фертильного возраста при метаболическом синдроме, что может служить основанием для их коррекции в плане предгравидарной подготовки в целях профилактики неблагоприятных исходов беременности.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, инсулинорезистентность, висцеральное ожирение, сахарный диабет 2-го типа, синдром поликистозных яичников, гиперандрогения, адипонектин, протеомные маркеры

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Кастуева Н. Д., Цидаева Т. И., Беликова З. Ф., Майсурадзе Л. В. Патогенетические аспекты метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019; 26(2): 162–172. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-2-162-172>

Поступила 17.01.2018

Принята после доработки 18.03.2019

Опубликована 25.04.2019

# PATHOGENETIC ASPECTS OF METABOLIC SYNDROME IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE (A LITERATURE REVIEW)

Nina D. Kastueva<sup>1\*</sup>, Tatyana I. Tsidaeva<sup>2</sup>, Zalina F. Belikova<sup>2</sup>, Liana V. Maysuradze<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Biomedical Investigations — Branch of the Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences, Pushkinskaya str., 47, Vladikavkaz, 362025, Russia

<sup>2</sup> North Ossetian State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Pushkinskaya str., 40, Vladikavkaz, 362019, Russia

## Abstract

**Aim.** The aim of this work was to analyze recently published data on the risk factors and pathogenetic aspects of metabolic syndrome (MS) in women of reproductive age.

**Materials and methods.** This review covers data presented in foreign and Russian literature, which has been published in electronic bibliographic databases *Pubmed* and *the Cochrane Library* over the past 10 years. Specifically, we carried out an analysis of works containing information on risk factors, pathogenetic aspects and diagnostic criteria of MS in women of reproductive age, as well as on methods currently used for the treatment of this condition.

**Results.** We characterize modern theories that explain mechanisms triggering the development of MS complicated with diabetes 2 type and polycystic ovary syndrome (PCOS). Data on proteomic markers reflecting the complex pathogenesis of PCOS is generalized, along with their role in the diagnosis and treatment of this disease. The possibility of using these markers for predicting pregnancy outcomes is shown. The importance of regulating metabolic processes for the preparation of women for pregnancy and fertility recovery is emphasized.

**Conclusion.** Hyperandrogenism, insulin resistance, obesity, diabetes 2 type, dyslipidemia, PCOS are shown to be the most significant factors determining pathological changes in fertile age women with metabolic syndrome. The correction of these factors should be included in the course of pregravid preparation for the prevention of adverse pregnancy outcomes.

**Keywords:** metabolic syndrome, insulin resistance, visceral obesity, type 2 diabetes mellitus, polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, adiponectin, proteomics

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Kastueva N.D., Tsidaeva T.I., Belikova Z.F., Maysuradze L.V. Pathogenetic Aspects of Metabolic Syndrome in Women of Reproductive Age (A Literature Review). *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2019; 26(2): 162–172. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-2-162-172>

Submitted 17.01.2018

Revised 18.03.2019

Published 25.04.2019

Метаболический синдром (МС) является актуальной медико-социальной проблемой, связанной со снижением качества жизни и ее продолжительности [1–3]. Продолжительность жизни пациенток с МС в среднем на 12 лет короче, чем у женщин с нормальной массой тела, а летальность увеличивается на 20–40% [4, 5]. Частота данной патологии составляет в популяции до 15–20%, примерно 30–33% — в структуре нарушений репродуктивной функции, до 70% — среди пациенток с рецидивирующими гиперпла-

стическими процессами эндометрия. Частота ранних потерь беременности на фоне МС возрастает до 35% [1, 3, 6].

Составляющими МС являются: абдоминальное ожирение (АО), инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ), дислипидемия и активация свертывающей системы крови. По мнению ряда авторов, ведущим патогенетическим синдромом и маркерами МС являются гиперинсулинемия и инсулинорези-

**Список принятых сокращений**

АГ — артериальная гипертензия  
 АО — абдоминальное ожирение  
 АДН — адипонектин  
 АН — ановуляция  
 АМГ — антимюллер гормон  
 АТРЖ — андройдный тип распределения жира  
 ВО — висцеральное ожирение  
 ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения  
 ГА — гиперандрогения  
 ГИ — гиперинсулинемия  
 ГСПС — глобулинсвязывающие половые стероиды  
 ГЭ — гиперэстрогения

ГТТ — глюкозотолерантный тест  
 ИВО — индекс висцерального ожирения  
 ИМТ — индекс массы тела  
 ИР — инсулинорезистентность  
 ЛПНП — липопротеин низкой плотности  
 ОБ — объем бедер  
 ОТ — объем талии  
 НМТ — нормальная масса тела  
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания  
 СД-2 — сахарный диабет 2-го типа  
 СПКЯ — склерополикистоз яичников  
 ТГ — триглицериды  
 ХС — холестерин

стентность, прочие компоненты синдрома присутствуют не постоянно [2, 4].

По данным ВОЗ (2015), избыточная масса тела наблюдалась у 1,6 миллиардов взрослого населения земного шара. Данные статистики (2015) показывают, что избыточной массой тела страдают 54% населения России, 65% — США, 51% — Великобритании. При этом каждый лишний килограмм массы тела увеличивает риск развития сахарного диабета, вне зависимости от пола, возраста и расовой принадлежности [2, 7]. При увеличении массы тела на 5 кг популяционный риск развития сахарного диабета 2-го типа (СД-2) составляет 37%. Женщины с индексом массы тела (ИМТ)  $>30$  кг/м<sup>2</sup> имеют более чем двукратное увеличение риска развития нарушений углеводного обмена и СД-2 [4–6].

Гипоталамус, гипофиз, надпочечники, яичники и жировая ткань участвуют в сложных механизмах патогенеза МС, при которых происходит нарушение нейромедиаторной регуляции гипоталамической секреции рилизинговых гормонов к АКТГ и гонадотропинов [1, 6–8].

МС в гинекологии рассматривается как фактор высокого риска развития не только сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), СД-2, тромбозов и тромбофилии, атеросклероза и разнообразных нарушений овариально-менструального цикла, синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), бесплодия I, II, гиперплазии эндометрия, но и рака эндометрия и гормонзависимых органов [9–11].

Анатомической фазе МС предшествуют, как правило, условно функциональные изменения нейроэндокринного синдрома. Период полового созревания, начало половой жизни, климактерий являются критическими периодами формирования СПКЯ. Кроме того, патологическая беременность, аборт, стресс также являются пусковым моментом МС. Постепенно, наряду с изменениями в системе репродукции, развиваются другие

патологические процессы: ожирение, артериальная гипертензия (АГ), СД-2, ССЗ [4, 12–14].

Абдоминальное ожирение — основной компонент МС — неизбежно ведет к ИР. При АО в гипертрофированных адипоцитах усиливается секреция свободных жирных кислот, которые, поступая в избыточном количестве в гепатоциты, становятся субстратом для синтеза триглицеридов (ТГ) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), приводящих к развитию дислипидемии [15–19].

Накопление промежуточных продуктов липидного обмена в гепатоцитах нарушает транспорт глюкозы в клетки, приводит к развитию ИР и полиморфизму адипонектина (ADYPOQ 276 T) [10, 20–22].

В патогенезе МС основными являются следующие факторы:

а) снижение энергетической утилизации глюкозы;

б) гиперинсулинемия, воздействующая на рецепторы яичников и приводящая к усиленному росту фолликулов, которые, персистируя, превращаются в кисты, длительно продуцируя андрогены, приводят к гиперандрогении (ГА). Андрогены ароматизируются в эстрогены, которые на фоне нарушенной чувствительности в эндометрии приводят к гиперплазии эндометрия (ГЭ);

в) подавление продукции глобулинов, связывающих половые стероиды (ГСПС), поддерживающее гиперэстрогению (ГЭ) и гиперандрогению (ГА) [1, 8, 14, 23].

МС как комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, по современным представлениям, является фактором риска развития ССЗ и СД-2, в основе которых лежит ИР и компенсаторная ГИ. По данным зарубежных авторов, частота СД-2 при МС составляет от 2,5 до 7% [4, 5, 12, 13].

В соответствии с критериями ВОЗ «метаболически здоровое» ожирение характеризуется повышением индекса массы тела (ИМТ) до 30 кг/м<sup>2</sup> и более, которое не всегда сопровождается гипертензией, дислипидемией и нарушением толерантности к глюкозе [15].

Одним из основных критериев скрининговых обследований больных с МС служит отношение окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ). В зависимости от величины ОТ/ОБ, больных с МС можно разделить на две группы: с гиноидным типом распределения жира (ГТРЖ), нижним, ОТ<85 см, и андроидным типом распределения жира (АТРЖ), верхним, ОТ>85 см [24–26].

Для верификации МС использованы диагностические критерии International Diabetes Federation (2007). Достоверным диагноз МС считается при наличии трех критериев: абдоминальное ожирение, окружность талии более 85 см (главный критерий) и 2 и более основных критериев: нарушение толерантности к глюкозе или СД-2, артериальная гипертензия (АГ), гипертриглицеридемия (более 1,7 ммоль/л) [8, 17, 25, 27].

Группой исследователей (В.Г. Селятицкая и соавт., 2015) [15] проведены исследования по изучению влияния адипонектина и лептина на развитие метаболических нарушений у женщин с ГТРЖ и АТРЖ. При этом было выявлено: для женщин с АТРЖ характерны высокий ИВО, гипoadипонектинемия, ИР и метаболические нарушения, определяющие высокий риск развития ССЗ и СД-2. Следует также отметить, что у женщин с МС по типу ГТРЖ ожирение ассоциировано с низким индексом ИВО и нормoadипонектинемией. По гормонально-метаболическим показателям оно может быть охарактеризовано как «метаболически здоровое ожирение» [15, 18, 26–28].

При ИМТ≤30 кг/м<sup>2</sup> женщин относили к группе с нормальной массой тела (НМТ); при ИМТ≥30 кг/м<sup>2</sup> женщин относили к группе с ожирением. Согласно критериям ВОЗ, ИМТ:

- от 25–29,9 кг/м<sup>2</sup> — предожирение;
- от 30–34,9 кг/м<sup>2</sup> — ожирение I степени;
- от 35–39,9 кг/м<sup>2</sup> — ожирение II степени;
- от 40 кг/м<sup>2</sup> — ожирение III степени.

При ОТ/ОБ<85 женщин с избыточной массой тела и ожирением относили к группе с ГТРЖ, а при ОТ/ОБ≥85 с ожирением — к группе с АТРЖ.

Концентрация ИРИ и ИР НОМА-JR у женщин с АТРЖ выше, чем у женщин с ГТРЖ. Выраженность гормонально-метаболических нарушений при одинаковой степени накопления

жировой ткани меньше у женщин с ГТРЖ, чем у женщин с АТРЖ. Концентрация лептина значительно выше у женщин с ГТРЖ по сравнению с популяцией АТРЖ [16, 18, 27]. Следует отметить, что относительная концентрация адипонектина (АДН) на 1 кг массы тела при ГТРЖ выше, чем при АТРЖ. В результате можно сделать вывод, что у женщин с ГТРЖ в меньшей степени, чем у пациенток с АТРЖ, выражен риск развития ССЗ и СД-2 [18, 19, 29].

По мнению ряда исследователей, значительную роль в формировании высокого риска развития ССЗ и СД-2 играет дисбаланс адипокинов, при котором повышается отношение концентрации лептина к АДН [15, 18, 30].

АДН считается одним из важнейших участников обеспечения физиологии репродуктивной системы у женщин. Его уровень у больных с МС ниже, чем у людей с нормальной массой тела. Низкий уровень АДН в плазме крови приводит к ИР [31].

Согласно данным В. Lee и J. Shao (2014) [32], низкий уровень АДН в плазме крови является независимым предиктором развития СД-2. АДН снижает поступление жирных кислот в печень и стимулирует их окисление путем активации протеинкиназы, вследствие чего снижается синтез ГТТ и продукция глюкозы печенью, что можно рассматривать как протективный эффект в отношении развития обменных нарушений. Содержание АДН в плазме крови отрицательно коррелирует с уровнями холестерина триглицеридов и глюкозы [18, 31, 30].

Адипонектин регулирует выработку гормонов гипофиза и ингибирует секрецию ЛГ, увеличивает синтез прогестерона и эстрадиола у больных СПКЯ при сочетании ожирения с ановуляцией. Дефицит АДН может стать основой овариальной ГА. Уровень АДН отрицательно коррелирует с концентрацией тестостерона в крови [32].

Одним из самых изученных продуктов жировой ткани является лептин, который вырабатывается также клетками гипоталамуса, гипофиза, адипоцитами висцерального ожирения (ВО), а также клетками плаценты, желудка, половых и молочных желез [31].

Помимо центральной регуляции аппетита (анорексигенный эффект), одной из ключевых функций лептина является защита периферических тканей от накопления липидов и возникновения липотоксикоза. Другим метаболическим эффектом лептина является участие в регуляции гомеостаза глюкозы. По данным Q. Tong и Y. Xu (2012), введение экзогенного лептина нормали-

зует метаболические показатели за счет улучшения чувствительности тканей к инсулину [22, 33].

Экзогенное введение лептина женщинам с его дефицитом индуцировало развитие гонад, нормализацию фолликулогенеза, а также секрецию гонадотропинов и эктрадиола, что способствовало восстановлению фертильности [14, 33].

В настоящее время ведутся исследования роли таких белков, как висфатин, оментин, ретинолсвязывающий белок, липокалин-2, химерин, адипонектин, фактор некроза опухоли (TNE- $\alpha$ ), лептин, антимюллеров гормон (АМГ), липокалин, инсулиноподобный фактор роста (ИФР) в регуляции репродуктивной функции у женщин с МС [34–36].

Ожирение ассоциировано с низкой концентрацией антимюллерова гормона (АМГ), который секретируется гранулезными клетками преантарных фолликулов яичника и используется в качестве маркера овариального резерва [37].

По данным A. S. Ambekar et al. (2015), средний уровень АМГ у женщин с ожирением на 65% ниже, чем у женщин с нормальной массой тела. Возможным объяснением снижения концентрации АМГ при ожирении может быть фолликулярная дисфункция [37].

Одной из основных причин столь разнообразных нарушений репродуктивной системы при МС является специфика воздействия инсулина на яичники. Инсулин, будучи синергистом лютеинизирующего гормона, стимулирует стероидопроизводящую активность тека-клеток яичников, гормонопродуцирующей стромы яичников. Повышение в результате гиперинсулинемии и гиперандрогении в фолликулярном содержимом приводит к нарушению фолликулогенеза [1, 5, 23].

Согласно отчету Американской ассоциации заболеваний сердца (2013), патогенез МС в первую очередь связан с висцеральным ожирением и патологическим распределением жировой ткани, а не инсулинорезистентностью. Согласно данным некоторых авторов, установлено, что при повышении количества жира в организме чувствительность к инсулину снижается, инсулинорезистентность при нормальной массе тела не проявляется. Можно предположить, что не генетические факторы детерминируют ожирение, а образ жизни выявляет генетические механизмы, которые могли бы не проявиться [1, 6, 38, 39].

Обмен жиров и углеводов в организме контролируется, как известно, женскими половыми гормонами, которые способствуют расщеплению жиров и подавлению синтеза липидных фракций, приводящих к развитию атеросклероза [2, 28].

Роль жировой ткани сводится к экстрагональному синтезу андрогенов и эстрогенов, которые положительно коррелируют с ИМТ. Внегонадно синтезируемые эстрогены ответственны за развитие гиперпластических процессов эндометрия. Кроме того, относительные ГЭ и ГА способствуют увеличению биологического потенциала половых стероидов за счет снижения ГСПС, индуцированного инсулином [28, 38, 39].

Накоплены многочисленные научные данные отечественных и зарубежных авторов, позволяющие предполагать, что осложнения беременности (преэклампсия, гестационный диабет, гестационная гипертензия, кровотечения в родах, патологическая прибавка массы тела и др.) являются в дальнейшем пусковыми факторами развития МС у женщин [2, 7, 15, 16].

Синдром СПКЯ — сложное многофакторное заболевание с мультигенным наследованием под влиянием генетических факторов. Распространенность СПКЯ составляет 21% в популяции женщин репродуктивного возраста, в структуре эндокринного бесплодия занимает до 70%, а у женщин с гирсутизмом — в 65–70% наблюдений [2, 11, 32, 40].

Склерополикистоз сопровождается патологией структуры и функции яичников, характеризующейся овариальной гиперандрогенией (ГА), олигоменореей, ановуляцией (АН), поликистозными изменениями в яичниках (УЗ-поликистоз) и нарушением генеративной функции [3, 8, 32, 40].

Традиционно для верификации диагноза используют критерии диагностики, предложенные на Роттердамском консенсусе (2005), согласно которым выделяют 4 репродуктивных фенотипа:

- 1) классический (ГА+УЗ-поликистоз+АН);
- 2) овуляторный (ГА+УЗ-поликистоз);
- 3) неандрогенный (АН+УЗ-поликистоз);
- 4) ановуляторный (ГА+АН), при этом фенотипы 1, 2, 4 являются андрогенными, фенотип 3 — неандрогенным [2, 9, 11, 32].

Считается, что ИР и ГИ способствуют повышению продукции андрогенов клетками теки, снижению синтеза ГСПС, увеличению активных фракций андрогенов, что вносит значительный вклад в формирование нарушений фолликулогенеза путем стимуляции рецепторов к инсулину и инсулиноподобному фактору роста-1 [2, 8, 21, 31].

В последние годы большое внимание уделяется такому направлению, как персонализированная медицина, которая на основании выявления биомаркеров позволяет уточнить конкретный

фенотип заболевания и прогнозировать его клинический исход [5, 12, 32, 40].

M. Insenser et al. (2013) [10] и др. авторы [41] провели обзор и анализ всех исследований по протеомике при СПКЯ. К протеомам относятся: гаптоглобин, трансферрин, альбумин, аполипротеин А-1, анексин V, белок теплового шока. Снижение концентрации аполипротеина А-1 в клетках гранулезы может влиять на экспрессию ферментов стероидогенеза и синтез прогестерона.

Изучение плазменных протеомов указанными выше авторами показало, что при СПКЯ снижается выработка гаптоглобина и альфамакроглобулина и повышается уровень трансферрина и свободной легкой каппа-цепи. Изменение экспрессии гаптоглобина и трансферрина при СПКЯ, в том числе в фолликулярной жидкости, было выявлено и другими авторами. Эти изменения свидетельствуют о роли хронического воспалительного процесса и нарушений обмена железа при СПКЯ [37, 42–44].

N. F. Escobar-Morreale et al. (2012) [11] также показали, что при СПКЯ повышается выработка гепсидина, который увеличивает абсорбцию железа в кишечнике и снижает высвобождение железа из макрофагов. Все это приводит к избыточному накоплению железа в организме. Гемохроматоз, или переизбыток железа, усугубляет ИР, нарушает толерантность к глюкозе и способствует формированию СД-2 при СПКЯ [23, 38, 39].

Активно изучаются молекулярные механизмы взаимосвязи между СПКЯ и другими часто сопутствующими заболеваниями и осложнениями. Так, N. Galazis et al. (2013) [11] изучал взаимосвязь между СПКЯ и раком эндометрия. Было выявлено 9 протеиновых биомаркеров, экспрессия которых была одинаково повышенной или пониженной как при СПКЯ, так и при раке эндометрия. К ним относятся: трансгелин, пируваткиназа, М1/М2, гельсолин подобный кэппирующий белок, глутатион-S-трансфераза, лейцинамидопептидаза, пептидил-пролил-цис/транс-изомераза, циклофилин А, магний-зависимая супероксиддисмутаза. Также были выявлены другими исследователями биомаркеры повышенного риска развития СД-2 при СПКЯ. К ним относятся: пируваткиназа М1/М2, аполипротеин А-1, альбумин, пероксиредоксин 2, аннексин А2,  $\alpha$ 1- $\beta$ -гликопротеин, флотелин-1, гаптоглобин [24, 45–49].

Таким образом, на основании проведенного анализа результатов исследований отечественных и зарубежных авторов, опубликованных в последние годы, можно выделить наиболее значимые (критические) факторы, определяющие патологические изменения в организме женщин фертильного возраста при метаболическом синдроме, что может служить основанием для их коррекции в плане предгравидарной подготовки.

## Список литературы

1. Серов В. Н., Шестакова И. Г., Мгерян А. Н. *Метаболический синдром (нейрообменно-эндокринный синдром)*. В кн.: В. Н. Серов, Г. Т. Сухих, В. Н. Прилепская, В. Е. Радзинский, редакторы. *Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии*. 3 изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 951–956.
2. Bozdogan G., Mumusoglu S., Zengin D., Karabulut E., Yildiz B. O. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod.* 2016; 31(12): 2841–2855. DOI: 10.1093/humrep/dew218
3. *Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению)*. Клинические рекомендации (протокол лечения) Министерства здравоохранения Российской Федерации. М.; 2015.
4. Чернуха Г. Е., Блинова И. В., Купрашвили М. И. Эндокринно-метаболические характеристики больных с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников. *Акушерство и гинекология*. 2011; 2: 70–76.
5. Подзолкова Н. М., Колода Ю. А. Протеомные аспекты синдрома поликистозных яичников. *Акушерство и гинекология*. 2017; 4: 53–60.
6. Flehming G., Scholz M., Klötting N., et al. Identification of adipokine clusters related to parameters of fat mass, insulin sensitivity and inflammation. *PLoS One*. 2014; 9(6): e99785. DOI: 10.1371/journal.pone.0099785
7. Choi D. H., Lee W. S., Won M., et al. The apolipoprotein A-I level is downregulated in the granulosa cells of patients with polycystic ovary syndrome and affects steroidogenesis. *J. Proteome Res.* 2010; 9(9): 4329–4336. DOI: 10.1021/pr100008e
8. Найдуква А. А., Ананьев Е. В., Чернуха Г. Г. Влияние метформина на репродуктивную функцию женщин с различными фенотипами СПКЯ. *Акушерство и гинекология*. 2017; 10: 55–61. DOI: 10.18565/aig.2017.10.55-61
9. Escobar-Morreale H. F., Luque-Ramirez M., Gonzalez F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fertil. Steril.* 2011; 95(3): 1048–1058. e1-e2. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.11.036

10. Insenser M., Escobar-Morreale H. F. Proteomics and polycystic ovary syndrome. *Expert Rev. Proteomics*. 2013; 10(5): 435–447. DOI: 10.1586/14789450.2013.837665
11. Galazis N., Pang Y.L., Galazi M., et al. Proteomic biomarkers of endometrial cancer risk in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and biomarker database integration. *Gynecol. Endocrinol.* 2013; 29(7): 638–644. DOI: 10.3109/09513590.2013.777416
12. Dag Z. O., Dilbaz B. Impact of obesity on infertility in women. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* 2015; 16(2): 111–117. DOI: 10.5152/jtgga.2015.15232
13. Alfadda A.A. Circulating adipokines in healthy versus unhealthy overweight and obese subjects. *Int. J. Endocrinol.* 2014; Article ID 170434: 7 p. DOI: 10.1155/2014/170434
14. Веджижева Э.Р., Кузнецова И.В., Успенская Ю.Б. и др. К вопросу о патогенезе репродуктивных нарушений у женщин с ожирением. *Акушерство и гинекология*. 2017; 6: 18–24. DOI: 10.18565/aig.2017.6.18-24
15. Селятицкая В.Г., Пинхасов Б.Б., Карапетян А.Р., Кузьминова О.Н. Адипокины и риск развития метаболических нарушений при разных типах ожирения у женщин. *Терапевтический архив*. 2015; 87(10): 80–84. DOI: 10.17116/terarkh2015871080-84
16. Matsuzawa Y. Establishment of a concept of visceral fat syndrome and discovery of adiponectin. *Proc. Jpn. Acad. Ser. B. Phys. Biol. Sci.* 2010; 86(2): 131–141. DOI: 10.2183/pjab.86.131
17. Pinkhasov B. B., Selyatitskaya V. G., Karapetyan A. R., Astrakhantseva E. L. Metabolic syndrome in men and women with upper or lower types of body fat distribution. *Health*. 2012; 4(12 A): 1381–1389. DOI: 10.4236/health.2012.412A200
18. Heidemann C., Sun Q., van Dam R. M., Meigs J. B., Zhang C. C., Tworoger S. S., et al. Total and high-molecular-weight adiponectin and resistin in relation to the risk for type 2 diabetes in women. *Ann. Intern. Med.* 2008; 149(5): 307–316.
19. Bozdag G., Mumusoglu S., Zengin D., Karabulut E., Yildiz B. O. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod.* 2016; 31(12): 2841–2855. DOI: 10.1093/humrep/dew218
20. Bastien M., Poirier P., Lemieux I., Després J. P. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2014; 56(4): 369–381. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.10.016
21. Moran L. J., Hutchison S. K., Norman R. J., Teede H. J. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; (7): CD007506.
22. Tong Q., Xu Y. Central leptin regulation of obesity and fertility. *Curr. Obes. Rep.* 2012; 1(4): 236–244. DOI: 10.1007/s13679-012-0025-8
23. Dalton M., Cameron A. J., Zimmet P. Z., et al. Waist circumference, waist-hip ratio and body mass index and their correlation with cardio-vascular disease risk factors in Australian adults. *J. Intern. Med.* 2003; 254(6): 555–563.
24. Sheng T., Yang K. Adiponectin and its association with insulin resistance and type 2 diabetes. *J. Genet. Genomics*. 2008; 35(6): 321–326. DOI: 10.1016/S1673-8527(08)60047-8
25. Meyer U. A. Personalized medicine: a personal view. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2012; 91(3): 373–375. DOI: 10.1038/clpt.2011.238
26. Olefsky J. M., Glass C. K. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu. Rev. Physiol.* 2010; 72: 219–246. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021909-13584627
27. Genau A., Devereux R. B., Roman M. J. Pattern left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1992; 19E: 1550–1558.
28. Maliqueo M., Echiburru B., Crisosto N. Sex steroids modulate uterine-placental vasculature: implications for obstetrics and neonatal outcomes. *Front. Physiol.* 2016; 7: 152.
29. Amato M. C., Giordano C., Galia M., et al. Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010; 33(4): 920–922. DOI: 10.2337/dc09-1825
30. Insenser M., Martinez-Garcia M. A., Montes R., et al. Proteomic analysis of plasma in the polycystic ovary syndrome identifies novel markers involved in iron metabolism, acute-phase response, and inflammation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95(8): 3863–3870. DOI: 10.1210/jc.2010-0220
31. Исакова Ж. Т., Лунегова О. С., Талайбекова Э. Т. и др. Ассоциация полиморфного маркера G276T гена адипонектина с развитием метаболического синдрома у пациентов киргизской национальности. *Терапевтический архив*. 2015; 87(10): 85–89. DOI: 10.17116/terarkh2015871085-90
32. Lee B., Shao J. Adiponectin and energy homeostasis. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2014; 15(2): 149–156. DOI: 10.1007/s11154-013-9283-3
33. Orio F., Palomba S. Reproductive endocrinology: New guidelines for the diagnosis and treatment of PCOS. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014; 10(3): 130–132. DOI: 10.1038/nrendo.2013.248
34. El Idrissi A., Sidime F., L'Amoreaux W. Neuro-endocrine basis for altered plasma glucose homeostasis in Fragile X mouse. *J. Biomed. Sci.* 2010; 17(Suppl 1): S8. DOI: 10.1186/1423-0127-17-S1-S8
35. Косыгина А. В., Васюкова О. В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины — гормоны жировой ткани. *Проблемы эндокринологии*. 2009; 55(1): 44–50 (In Russ.).
36. Angelidis G., Dafopoulos K., Messini C. I., et al. Ghrelin: new insights into female reproduc-

- tive system-associated disorders and pregnancy. *Reprod. Sci.* 2012; 19(9): 903–910. DOI: 10.1177/1933719112443880
37. Ambekar A.S., Kelkar D.S., Pinto S.M. Proteomics of follicular fluid from women with polycystic ovary syndrome suggests molecular defects in follicular development. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100(2): 744–753. DOI: 10.1210/jc.2014-2086
38. Бирюкова А.М., Назаренко Т.А., Сухих Г.Т. Генетические аспекты метаболических изменений у женщин с синдромом поликистозных яичников (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2011; 17(4): 7–9.
39. Tan B.K., Chen J., Farhatullah S., et al. Insulin and metformin regulate circulating and adipose tissue chemerin. *Diabetes.* 2009; 58(9): 1971–1977. DOI: 10.2337/db08-1528
40. Budak E., Fernandez Sanchez M., Bellver J., et al. Interactions of the hormones leptin, ghrelin, adiponectin, resistin, and PYY3-36 with the reproductive system. *Fertil. Steril.* 2006; 85(6): 1563–1581. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.09.065
41. Despres J.-P., Arsenault B.J., Cote M., et al. Abdominal obesity: the cholesterol of the 21st century? *Can. J. Cardiol.* 2008; Suppl D: 7D-12D.
42. Barthelmess E.K., Naz R.K. Polycystic ovary syndrome: current status and future perspective. *Front. Biosci. (Elite Ed).* 2015; 6: 104–119.
43. Gambino Y.P., Maymó J.L., Pérez Pérez A., et al. Elsevier Trophoblast Research Award Lecture: Molecular mechanisms underlying estrogen functions in trophoblastic cells — focus on leptin expression. *Placenta.* 2012; 33 Suppl: S63–S70. DOI: 10.1016/j.placenta.2011.12.001
44. Blüher M. The distinction of metabolically ‘healthy’ from ‘unhealthy’ obese individuals. *Curr. Opin. Lipidol.* 2010; 21(1): 38–43. DOI: 10.1097/MOL.0b013e3283346ccc
45. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009; 120(16): 1640–1645. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
46. Weyer C., Funahashi T., Tanaka S., et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86(5): 1930–1935. DOI: 10.1210/jcem.86.5.7463
47. Fruhbeck G. Overview of adipose tissue and its role in obesity and metabolic disorders. *Methods. Mol. Biol.* 2008; 456: 1–22. DOI: 10.1007/978-1-59745-245-8\_1
48. Nigro E., Scudiero O., Monaco M.L., et al. New insight into adiponectin role in obesity and obesity-related diseases. *Bio Med. Res. Int.* 2014; Article ID 658913: 14 p. DOI: arti10.1155/2014/658913
49. Yang W.S., Yang Y.C., Chen C.L., et al. Adiponectin SNP276 is associated with obesity, the metabolic syndrome, and diabetes in the elderly. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 86(2): 509–513. DOI: 10.1093/ajcn/86.2.509

## References

1. Serov V.N., Shestakova I.G., Mgeryan A.N. *Metabolicheskii sindrom (neiroobmenno-endokrinnyi sindrom)*. In.: V.N. Serov, G.T. Sukhikh, V.N. Prilepская, V.E. Radzinskii, editors. *Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoi pomoshchi v akusherstve I ginekologii*. 3<sup>rd</sup> edition, recycled, augmented. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 951–956 (In Russ.).
2. Bozdog G., Mumusoglu S., Zengin D., Karabulut E., Yildiz B.O. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod.* 2016; 31(12): 2841–2855. DOI: 10.1093/humrep/dew218
3. *Polycystic ovary syndrome in reproductive-aged women (modern approaches to diagnosis and treatment)*. Clinical recommendations (treatment protocol) of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Moscow; 2015 (In Russ.).
4. Chernukha G.E., Blinova I.V., Kuprashvili M.I. Endocrine and metabolic characteristics of patients with different phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Obstetrics and Gynecology.* 2011; 2: 70–76 (In Russ., English abstract).
5. Podzolkova N.M., Koloda Yu.A. Polycystic ovary syndrome: Proteomic aspects. *Obstetrics and gynecology.* 2017; 4: 53–60 (In Russ., English abstract).
6. Flehmg G., Scholz M., Kloting N., et al. Identification of adipokine clusters related to parameters of fat mass, insulin sensitivity and inflammation. *PLoS One.* 2014; 9(6): e99785. DOI: 10.1371/journal.pone.0099785
7. Choi D.H., Lee W.S., Won M., et al. The apolipoprotein A-I level is down regulated in the granulosa cells of patients with polycystic ovary syndrome and affects steroidogenesis. *J. Proteome Res.* 2010; 9(9): 4329–4336. DOI: 10.1021/pr100008e
8. Naidukova A.A., Ananyev E.V., Chernukha G.G. Effect of metformin on the reproductive function of women with various phenotypes of PCOS. *Obstetrics and gynecology.* 2017; 10: 55–61 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18565/aig.2017.10.55-61
9. Escobar-Morreale H.F., Luque-Ramirez M., Gonzalez F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fertil. Steril.* 2011; 95(3): 1048–1058. e1-e2. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.11.036



10. Insenser M., Escobar-Morreale H.F. Proteomics and polycystic ovary syndrome. *Expert Rev. Proteomics*. 2013; 10(5): 435–447. DOI: 10.1586/14789450.2013.837665
11. Galazis N., Pang Y.L., Galazi M., et al. Proteomic biomarkers of endometrial cancer risk in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and biomarker database integration. *Gynecol. Endocrinol.* 2013; 29(7): 638–644. DOI: 10.3109/09513590.2013.777416
12. Dag Z.O., Dilbaz B. Impact of obesity on infertility in women. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* 2015; 16(2): 111–117. DOI: 10.5152/jtgga.2015.15232
13. Alfadda A.A. Circulating adipokines in healthy versus unhealthy overweight and obese subjects. *Int. J. Endocrinol.* 2014; Article ID 170434: 7 p. DOI: 10.1155/2014/170434
14. Vedzizheva E.R., Kuznetsova I.V., Uspenskaya Yu.B. et al. On the the pathogenesis of reproductive disorders in women with obesity. *Obstetrics and gynecology*. 2017; 6: 18–24 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18565/aig.2017.6.18-24
15. Selyatitskaya V.G., Pinkhasov B.B., Karapetyan A.R., Kuzminova O.N. Adipokines and a risk for metabolic disturbances in different types of female obesity. *Therapeutic Archive*. 2015; 87(10): 80–84 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/terarkh2015871080-84
16. Matsuzawa Y. Establishment of a concept of visceral fat syndrome and discovery of adiponectin. *Proc. Jpn. Acad. Ser. B. Phys. Biol. Sci.* 2010; 86(2): 131–141. DOI: 10.2183/pjab.86.131
17. Pinkhasov B.B., Selyatitskaya V.G., Karapetyan A.R., Astrakhantseva E.L. Metabolic syndrome in men and women with upper or lower types of body fat distribution. *Health*. 2012; 4(12 A): 1381–1389. DOI: 10.4236/health.2012.412A200
18. Heidemann C., Sun Q., van Dam R.M., Meigs J.B., Zhang C.C., Tworoger S.S., et al. Total and high-molecular-weight adiponectin and resistin in relation to the risk for type 2 diabetes in women. *Ann. Intern. Med.* 2008; 149(5): 307–316.
19. Bozdag G., Mumusoglu S., Zengin D., Karabulut E., Yildiz B.O. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod.* 2016; 31(12): 2841–2855. DOI: 10.1093/humrep/dew218
20. Bastien M., Poirier P., Lemieux I., Després J.P. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2014; 56(4): 369–381. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.10.016
21. Moran L.J., Hutchison S.K., Norman R.J., Teede H.J. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; (7): CD007506.
22. Tong Q., Xu Y. Central leptin regulation of obesity and fertility. *Curr. Obes. Rep.* 2012; 1(4): 236–244. DOI: 10.1007/s13679-012-0025-8
23. Dalton M., Cameron A.J., Zimmet P.Z., et al. Waist circumference, waist-hip ratio and body mass index and their correlation with cardio-vascular disease risk factors in Australian adults. *J. Intern. Med.* 2003; 254(6): 555–563.
24. Sheng T., Yang K. Adiponectin and its association with insulin resistance and type 2 diabetes. *J. Genet. Genomics*. 2008; 35(6): 321–326. DOI: 10.1016/S1673-8527(08)60047-8
25. Meyer U.A. Personalized medicine: a personal view. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2012; 91(3): 373–375. DOI: 10.1038/clpt.2011.238
26. Olefsky J.M., Glass C.K. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu. Rev. Physiol.* 2010; 72: 219–246. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021909-13584627
27. Genau A., Devreux R.B., Roman M.J. Pattern left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1992; 19E: 1550–1558.
28. Maliqueo M., Echiburru B., Crisosto N. Sex steroids modulate uterine-placental vasculature: implications for obstetrics and neonatal outcomes. *Front. Physiol.* 2016; 7: 152.
29. Amato M.C., Giordano C., Galia M., et al. Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010; 33(4): 920–922. DOI: 10.2337/dc09-1825
30. Insenser M., Martinez-Garcia M.A., Montes R., et al. Proteomic analysis of plasma in the polycystic ovary syndrome identifies novel markers involved in iron metabolism, acute-phase response, and inflammation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95(8): 3863–3870. DOI: 10.1210/jc.2010-0220
31. Isakova J.T., Lunegova O.S., Talaipekova E.T., et al. Association of adiponectin gene G276T polymorphism with the development of metabolic syndrome in ethnic Kyrgyz patients. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2015; 87(10): 85–89. DOI: 10.17116/terarkh2015871085-90 (In Russ., English abstract).
32. Lee B., Shao J. Adiponectin and energy homeostasis. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2014; 15(2): 149–156. DOI: 10.1007/s11154-013-9283-3
33. Orio F., Palomba S. Reproductive endocrinology: New guidelines for the diagnosis and treatment of PCOS. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014; 10(3): 130–132. DOI: 10.1038/nrendo.2013.248
34. El Idrissi A., Sidime F., L'Amoreaux W. Neuro-endocrine basis for altered plasma glucose homeostasis in Fragile X mouse. *J. Biomed. Sci.* 2010; 17 (Suppl 1): S8. DOI: 10.1186/1423-0127-17-S1-S8
35. Kosygina A.V., Vasyukova O.V. New evidence for the pathogenesis of obesity: adipokines are adipose tissue hormone. *Problemy endokrinologii*. 2009; 55(1): 44–50 (In Russ., English abstract).
36. Angelidis G., Dafopoulos K., Messini C.I., et al. Ghrelin: new insights into female reproductive system-asso-

- ciated disorders and pregnancy. *Reprod. Sci.* 2012; 19(9): 903–910. DOI: 10.1177/1933719112443880
37. Ambekar A. S., Kelkar D. S., Pinto S. M. Proteomics of follicular fluid from women with polycystic ovary syndrome suggests molecular defects in follicular development. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100(2): 744–753. DOI: 10.1210/jc.2014-2086
38. Biryukova A. M., Nazarenko T. A., Sukhikh G. T. Genetic aspects of metabolic changes in women with polycystic ovary syndrome (a review). *Reproduction Problems.* 2011; 17(4): 7–9 (In Russ., English abstract).
39. Tan B. K., Chen J., Farhatullah S., et al. Insulin and metformin regulate circulating and adipose tissue chemerin. *Diabetes.* 2009; 58(9): 1971–1977. DOI: 10.2337/db08-1528
40. Budak E., Fernandez Sanchez M., Bellver J., et al. Interactions of the hormones leptin, ghrelin, adiponectin, resistin, and PYY3-36 with the reproductive system. *Fertil. Steril.* 2006; 85(6): 1563–1581. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.09.065
41. Despres J.-P., Arsenault B. J., Cote M., et al. Abdominal obesity: the cholesterol of the 21st century? *Can. J. Cardiol.* 2008; Suppl D: 7D-12D.
42. Barthelmess E. K., Naz R. K. Polycystic ovary syndrome: current status and future perspective. *Front. Biosci. (Elite Ed).* 2015; 6: 104–119.
43. Gambino Y. P., Maymó J. L., Pérez Pérez A., et al. Elsevier Trophoblast Research Award Lecture: Molecular mechanisms underlying estrogen functions in trophoblastic cells — focus on leptin expression. *Placenta.* 2012; 33 Suppl: S63-S70. DOI: 10.1016/j.placenta.2011.12.001
44. Blüher M. The distinction of metabolically 'healthy' from 'unhealthy' obese individuals. *Curr. Opin. Lipidol.* 2010; 21(1): 38–43. DOI: 10.1097/MOL.0b013e3283346ccc
45. Alberti K. G., Eckel R. H., Grundy S. M., et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009; 120(16): 1640–1645. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
46. Weyer C., Funahashi T., Tanaka S., et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86(5): 1930–1935. DOI: 10.1210/jcem.86.5.7463
47. Fruhbeck G. Overview of adipose tissue and its role in obesity and metabolic disorders. *Methods. Mol. Biol.* 2008; 456: 1–22. DOI: 10.1007/978-1-59745-245-8\_1
48. Nigro E., Scudiero O., Monaco M. L., et al. New insight into adiponectin role in obesity and obesity-related diseases. *Bio Med. Res. Int.* 2014; Article ID 658913: 14 p. DOI: arti10.1155/2014/658913
49. Yang W. S., Yang Y. C., Chen C. L., et al. Adiponectin SNP276 is associated with obesity, the metabolic syndrome, and diabetes in the elderly. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 86(2): 509–513. DOI: 10.1093/ajcn/86.2.509

## Сведения об авторах / Information about the authors

**Кастуева Нина Дзамуровна\*** — научный сотрудник отдела охраны матери и ребенка Института биомедицинских исследований — филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук» .

Контактная информация: e-mail: [kastueva.nina@yandex.ru](mailto:kastueva.nina@yandex.ru); тел.: +7 (918) 828-09-22;

ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, 362025, Россия.

**Цидаева Татьяна Ильинична** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Nina D. Kastueva** — Researcher, Department of Mother and Child Care, Institute of Biomedical Research — Branch of the Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences.

Contact information: e-mail: [kastueva.nina@yandex.ru](mailto:kastueva.nina@yandex.ru); tel.: +7 (918) 828-09-22;

Pushkinskaya str., 47, Vladikavkaz, 362025, Russia.

**Tatyana I. Tsidaeva** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, North Ossetian State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

**Беликова Залина Федоровна** — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Майсурадзе Лиана Васильевна** — доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник отдела охраны матери и ребенка Института биомедицинских исследований — филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук»; профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Zalina F. Belikova** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Dermatovenereology, North Ossetian State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

**Liana V. Maysuradze** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Senior Researcher, Department of Mother and Child Care, Institute of Biomedical Research — Branch of the Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences; Prof., Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, North Ossetian State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author