

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Петров Ю.А., Палиева Н.В., Аллахьяров Д.З.

*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет МЗ России», Ростов-на-Дону, e-mail: fortis.petrov@gmail.com*

Ожирение является актуальной проблемой современной медицины. Обусловлено это тем, что ожирение приводит к нарушению работы многих систем и органов, в том числе репродуктивной системы. Отмечена взаимосвязь между риском развития патологии со стороны репродуктивной системы и величиной ИМТ. Сделан акцент на основных звеньях патогенеза в нарушении репродуктивных функций у женщин с избыточной массой тела и ожирением. Подчеркивается важность в патогенезе репродуктивных дисфункций инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, которая связана как с активным липолизом, так и с действием адипокинов жировой ткани. Доказано, что нарушение репродуктивной функции, приводящей к бесплодию, может быть обусловлено вторичными факторами, такими как депрессивное состояние и стрессы, сопровождающие женщин с ожирением, приводящими к развитию патологической гиперпролактинемии и, как следствие, к ановуляции. Также представлены данные, подтверждающие участие оксидативного стресса в развитии бесплодия у женщин с ожирением, которое обусловлено в конкретном случае патогенным воздействием свободных радикалов на процесс фолликулогенеза. Отмечено, что избыточная масса тела и ожирение способствуют не только развитию гинекологических заболеваний, а также повышают риск развития осложнений во время беременности.

Ключевые слова: ожирение, избыточное питание, осложнения, репродуктивные нарушения, бесплодие.

## PATHOGENETIC ASPECTS OF REPRODUCTIVE HEALTH DISORDERS IN OBESE WOMEN

Petrov Yu.A., Palieva N.V., Allakhyarov D.Z.

*Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don e-mail: fortis.petrov@gmail.com*

Obesity is an urgent problem of modern medicine. This is due to the fact that obesity leads to disruption of many systems and organs, including the reproductive system. The relationship between the risk of developing pathology on the part of the reproductive system and the value of BMI was noted. The emphasis is placed on the main links of pathogenesis in the violation of reproductive functions in overweight and obese women. The importance of insulin resistance and hyperinsulinemia in the pathogenesis of reproductive dysfunctions is emphasized, which is associated with both active lipolysis and the action of adipokines of adipose tissue. It is proved that the violation of reproductive function leading to infertility can be caused by secondary factors, such as depression and stress accompanying obese women, and leading to the development of pathological hyperprolactinemia, and as a consequence to anovulation. The data confirming the participation of oxidative stress in the development of infertility in obese women, which is caused in a particular case by the pathogenic effect of free radicals on the process of folliculogenesis, are also presented. It is noted that overweight and obesity contributes not only to the development of gynecological diseases, but also increases the risk of complications during pregnancy.

Keywords: obesity, over-nutrition, complications, reproductive disorders, infertility.

Ожирение является настоящей проблемой современной медицины, по статистике, приведенной ВОЗ за 2016 год, проблема избыточной массы тела и ожирения затрагивает 52% совершеннолетнего населения страны: 39% населения имеют избыточную массу тела (ИМТ более 25), и 13% населения имеют ожирение (ИМТ более 30). При этом доля женского населения с диагнозом «избыточная масса тела» и «ожирение» выше. Данная проблема берет своё начало с детского возраста, прогрессируя уже во взрослом. Привычки питания, уровень физической нагрузки, образ жизни, заложенный с малых лет, приводят к развитию избыточной массы тела и ожирению. По статистике, дети в развитых странах имеют диагноз «избыточная

масса тела» в среднем в 25% случаев, и в 15% случаев диагноз «ожирение». Если сохранится такая тенденция, то через 4 года число детей с ожирением вырастет до 70 миллионов. В 40% случаев диагноз «избыточная масса тела» сохраняется у детей до подросткового возраста, и уже в 75% случаев диагноз сопровождает их во взрослом возрасте [1-3].

Цель работы: систематизация и анализ современных научных данных о влиянии избыточной массы тела и ожирения на репродуктивный потенциал женщины.

Ожирение в зависимости от патогенеза развития делят на первичное (алиментарно-конституциональное) и вторичное. Среди вариантов вторичного ожирения отдельного внимания заслуживает эндокринное ожирение, которое классифицируется на: гипотиреоидное, гипоовариальное, связанное с заболеваниями гипоталамо-гипофизарной системы, и с заболеваниями надпочечников. Эндокринное ожирение часто сопровождается сопутствующей симптоматикой: утомляемость, непереносимость холода, запоры, артериальная гипотензия, застойная сердечная недостаточность, гиперлипидемия, а также повышением уровня ТТГ, что характерно для гипотиреоза. Дифференциальная диагностика первичного ожирения с ожирением при синдроме Кушинга может быть затруднительна из-за общности многих симптомов. Однако при синдроме Кушинга есть характерные симптомы: мышечная слабость в проксимальных отделах конечностей, легкое образование синяков, остеопороз, широкие багровые стрии. Проба с дексаметазоном поможет поставить точный диагноз [4].

Выделяют два типа ожирения: гиноидное и андроидное. Для гиноидного типа характерно преимущественное отложение жира в области бедер и ягодиц. При андроидном типе ожирения, жир откладывается преимущественно в области живота. Для оценки риска развития осложнений при ожирении производят измерение окружности талии (ОТ). ОТ у мужчин более 94 см, а у женщин более 80 см свидетельствует о повышенном риске развития осложнений. Высокий риск развития осложнений предполагается при ОТ у мужчин более 102 см, у женщин более 88 см. Также оценивают соотношение окружности талии и бедер (ОТ/ОБ). Абдоминальное ожирение диагностируется при ОТ/ОБ выше 1,0 у мужчин, выше 0,85 у женщин [4].

Ожирение - это серьезное состояние, которое приводит к развитию нарушений в работе многих органов и систем, связанных с развитием таких заболеваний, как сахарный диабет II типа, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, а также нарушения со стороны репродуктивной системы у женщин. Согласно статистическим данным, в 40-50% случаев у женщин, страдающих ожирением, развиваются те или иные нарушения со стороны репродуктивной системы. В 34% ожирение (ИМТ >30) у женщин сопровождается бесплодием, тогда как у женщин с ИМТ 18,5-24,9 бесплодие встречается в 19% случаев [4-6].

Риск развития репродуктивных нарушений напрямую взаимосвязан с ИМТ женщины (таблица) [7].

Риск развития репродуктивных нарушений у девушек с избыточной массой тела и ожирением, в зависимости от ИМТ

Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	Соотношение между массой человека и его ростом	Риск для репродуктивного здоровья
25-29,9	Избыточная масса тела	Увеличенный риск заболевания
30-34,9	Ожирение I степени	Высокий риск заболевания
35-39,9	Ожирение II степени	Очень высокий риск заболевания
более 40	Ожирение III степени	Чрезвычайно высокий риск заболевания

Жировая ткань обладает эндокринной функцией, является одним из источников синтеза половых гормонов. Первые менструации у девушек начинаются как раз с увеличением массы тела примерно до 45-50 кг. Однако не сама масса тела, а процент жировой ткани к общей массе тела является основополагающим фактором в данном процессе. У девушек, в раннем пубертатном периоде, в среднем происходит увеличение жировой ткани на 10 кг. Эти изменения в организме являются обязательными для начала менструальной функции. Жировая ткань является энергетическим депо для менархе [8].

Жировая ткань является источником эстрогенов, которые образуются под действием ароматазы из андрогенов. У женщин с избыточным содержанием жировой ткани наблюдается увеличение активности ароматазы. В результате чего наблюдается избыточное образование эстрогенов из андрогенов. Гиперэстрогемия способствует увеличению репликации преадипоцитов, что приводит к еще большему увеличению жировой ткани и прогрессированию гиперэстрогемии. В норме овуляторный пик лютеинизирующего гормона наблюдается только при определенной зрелости доминантного фолликула, когда параллельно с развитием фолликула наблюдается постепенное увеличение уровня эстрогенов. Эстрогены по принципу обратной положительной связи воздействуют на гипофиз, стимулируя его на выброс лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона, что и приводит к овуляции. При ожирении у женщин избыток эстрогенов приводит к повышению чувствительности гонадотрофов гипофиза к либеридам гипоталамуса. Снижается пороговый уровень эстрогенов, необходимый для пикового повышения лютеинизирующего гормона, в результате чего увеличение лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона происходит раньше, чем фолликул достигает своего

полного развития. Стимуляция недостаточно зрелого фолликула может лежать в основе патогенеза развития поликистоза яичников [8-10].

Жировая ткань в организме человека при избыточном количестве может быть причиной развития инсулинорезистентности и, следовательно, приводить к развитию гиперинсулинемии. Подкожно-жировая клетчатка является самым безопасным местом депонирования жировой ткани, по мере увеличения массы адипоцитов наблюдается их гипертрофия и депонирование жировой ткани в эктопических участках (печень, сердце), что также способствует повышению инсулинорезистентности в тканях. Избыточная масса тела и ожирение сопровождаются активными процессами липолиза, для обеспечения энергией органов и тканей, в результате чего в организме повышается уровень свободных жирных кислот. Повышенный уровень свободных жирных кислот также является причиной, приводящей к инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, которая обусловлена снижением способности периферических тканей и органов поглощать глюкозу, а также усилением выработки глюкозы в печени [11].

Дополнительным механизмом, оказывающим влияние на развитие инсулинорезистентности при ожирении, является воздействие адипокинов на различные виды обмена. Выделяют 4 адипокина, участвующих в патогенезе развития инсулинорезистентности: лептин, адипонектин, резистин и апелин.

Лептин участвует в регуляции пищевого поведения, уровень его повышается при ожирении и употреблении пищи, богатой жирами, и, соответственно, снижается при голодании. В результате аутоsupрессии у клеток возникает резистентность к лептину. Наблюдаемая гиперлептинемия имеет одно из ключевых значений в патогенезе нарушенной резистентности к инсулину и, как следствие, его повышенный уровень в крови [12; 13].

Адипонектин имеет противоположное лептину действие – он повышает чувствительность тканей к инсулину, оказывает антиатерогенное и кардиопротективное действие, защищает бета-клетки поджелудочной железы. Доказано, что при ожирении уровень адипонектина снижается, наблюдаемая гипoadипонектинемия является фактором развития инсулинорезистентности [14-16].

Роль резистина и апелина в патогенезе развития инсулинорезистентности при ожирении изучена не окончательно. Однако проведенные исследования подтверждают, что уровень резистина и апелина напрямую коррелирует с индексом массы тела, и их значительное повышение регистрируется при развитии инсулинорезистентности [17-19].

Развитие инсулинорезистентности и, как следствие, гиперинсулинемии является дополнительным фактором, способствующим развитию нарушений в репродуктивной функции у женщины с исходом в бесплодие. Инсулинорезистентность в каждом органе

выражена по-разному, максимальная инсулинорезистентность наблюдается в печени и в мышечной ткани, но при этом ткани яичника сохраняют свою чувствительность к инсулину, и на фоне избыточного количества инсулина происходят патологические изменения клетках яичника. Инсулин и инсулиноподобный фактор роста – 1 через рецепторы воздействует на ткани яичника, стимулируя процессы, происходящие в теке и гранулезе. В большей степени увеличивается метаболическая активность в клетках теки, в результате чего наблюдаются увеличенный синтез андрогенов с развитием гиперандрогении и поликистозная трансформация яичников [20; 21].

Кроме того, гиперинсулинемия способствует повышению чувствительности аденогипофиза к гонадотропин-релизинг гормону, что в свою очередь приводит к повышенной стимуляции аденогипофиза для выработки лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Так как период полураспада фолликулостимулирующего гормона меньше, а также стимуляция его синтеза происходит в меньшей степени, наблюдается преобладание лютеинизирующего гормона в крови у женщины. Избыточный уровень лютеинизирующего гормона еще больше стимулирует теку для выработки андрогенов [22; 23].

В печени инсулин способен оказывать влияние на синтез глобулинов, связывающих половые стероиды, функция которых заключается в трансформации активной формы андрогенов в неактивную. Инсулин, снижая количество глобулинов, связывающих половые стероиды, тем самым способствует еще более стойкому формированию гиперандрогении [22].

В результате инсулинорезистентности и гиперинсулинемии наблюдается гиперандрогения, монотонный характер секреции эстрогенов, что приводит к нарушению фолликулогенеза, атрезии фолликулов и к хронической ановуляции с итогом в бесплодие [22-24].

Инсулин и инсулиноподобный фактор роста – 1 опосредованно, через каскад реакций приводит к развитию гиперпластических процессов в тканях молочных желез и эндометрии. На фоне гиперандрогении и дефицита прогестерона также наблюдается увеличенный синтез эстрогенов из андрогенов. Эстрон активно превращается в эстрадиол, и в крови у женщин наблюдается гиперэстрогемия. На фоне гиперэстрогемии в тканях молочной железы усиливаются пролиферативные процессы с исходом в фибroadеноматоз. В эндометрии под влиянием гиперэстрогемии также начинаются гиперпластические процессы. В связи с тем что жировая ткань способствует синтезу ингибиторов апоптоза, гиперпластические процессы эндометрия сопровождаются аномальными маточными кровотечениями, что обусловлено значительной ролью апоптоза в физиологической десквамации эндометрия [25; 26].

Еще одним механизмом развития нарушения репродуктивной функции при ожирении является опосредованное влияние психосоциальных факторов, таких как депрессия и стрессы, часто сопровождающих женщин с ожирением. В результате длительного стресса возможно развитие патологической гиперпролактинемии. Пролактин в избыточном количестве способствует повышению уровня эндорфинов и энкефалинов, которые в свою очередь увеличивают образование и синтез гонадотропинрелизинг гормона. В результате данных изменений наблюдается нарушенное соотношение лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормона, с преобладанием первого. Отсутствие должного влияния фолликулостимулирующего гормона на гормонпродуцирующие ткани яичника приводит к снижению уровня эстрогенов в крови и нарушению фолликулогенеза и, как следствие, приводит к атрезии фолликула и относительной гиперэстрогении. Исходом данного процесса является ановуляция и бесплодие [27].

Доказана патогенетическая взаимосвязь избыточной массы тела и ожирения с развитием оксидативного стресса и появлением большого количества свободных радикалов. Повышенное количество свободных радикалов негативно влияет на функционирование клеток и тканей организма, в том числе клеток и тканей половых органов. Отмечено, что у пациентов с бесплодием неясного генеза определяются маркеры оксидативного стресса, такие как метилendioксиамфетамин. Для нормального развития и функционирования женской половой клетки необходимо определенное количество свободных радикалов, однако их избыток приводит к нарушению синтеза АТФ в митохондриях. А, как известно, для полноценного созревания женской половой клетки нужна энергия, основным источником которой является АТФ митохондрий. Митохондриальная дисфункция, обусловленная оксидативным стрессом, приводит к снижению качества женской половой клетки. Также отмечено влияние избытка свободных радикалов на увеличение частоты развития у эмбриона анеуплоидий и повышение количества ранних репродуктивных потерь [28].

На базе Гродненского государственного медицинского университета было проведено исследование с целью определить особенность репродуктивного здоровья у женщин с метаболическим синдромом. Для исследования в основную группу были отобраны 87 женщин с диагнозом «метаболический синдром», основным критерием отбора было наличие центрального ожирения. Обследуемые из первой группы имели вес 77-99 кг, рост 163-170 см, ИМТ 28,2-35,1. Группа сравнения состояла из 29 пациенток с нормальной массой тела от 52 до 60 кг при росте от 162 до 170 см, ИМТ обследуемых варьировался от 19,5 до 22,3. Достоверных отличий по возрасту, акушерскому анамнезу, наследственной отягощенности между группами нет. Проведенное исследование демонстрирует повышенную частоту встречаемости гинекологических патологий (бесплодия, невынашивания беременности,

хронических воспалительных заболеваний половых органов, миомы матки) у женщин с ожирением, по сравнению с женщинами с нормальной массой тела [29].

Кроме того что женщины с избыточной массой тела с большой частотой сталкиваются с гинекологическими заболеваниями, у них также доказана повышенная частота развития осложнений во время беременности. В Белорусском государственном медицинском университете было проведено ретроспективное исследование 112 историй беременности и родов. Было отмечено закономерное увеличение частоты встречаемости у женщин с ожирением таких осложнений беременности, как кольпит и гестационный пиелонефрит, угрозы преждевременных родов и угрожающего самоаборта, а также гестационная АГ, гестационный СД и анемия. С меньшей частотой встречались такие осложнения, как многоводие и преэклампсия, однако преэклампсия была одним из лидирующих осложнений у женщин с ожирением 3-й степени [30].

**Заключение.** Проведя анализ литературных данных, с разбором вопроса о влиянии избыточной массы тела и ожирения на репродуктивное здоровье женщины, мы делаем вывод о том, что ожирение является актуальной проблемой не только в нашей стране, но и во всем мире. Ожирение нарушает работу всех органов и систем, в том числе репродуктивной системы. Чем выше ИМТ, тем выше риск развития репродуктивных нарушений. Патогенетические аспекты влияния ожирения на репродуктивные функции организма женщины многообразны. Следует отметить роль инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в патогенезе репродуктивных нарушений, что также патогенетически взаимосвязано с развитием синдрома поликистозных яичников. Депрессивное состояние и стрессы, сопровождающие женщин с ожирением, приводят к развитию патологической гиперпролактинемии и, как следствие, к ановуляции и бесплодию. Отдельно стоит отметить роль свободных радикалов и оксидативного стресса, обусловленного ожирением, приводящих к нарушению фолликулогенеза. Также отмечается, что избыточная масса тела и ожирение не только приводят к развитию гинекологических заболеваний, но также повышают риск развития акушерских осложнений в случае наступления беременности.

### Список литературы

1. ВОЗ. Ожирение и избыточный вес. 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 21.01.2022).
2. Солнцева А.В. Ожирение у детей: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2019. 24 с.

3. Безрукова Д.А., Джумагазиев А.А., Богданьянц М.В., Акмаева Л.М., Усаева О.В., Трубина Е. В. Ожирение у детей: состояние проблемы // Астраханский медицинский журнал. 2017. Т. 12. № 3. С. 13-20.
4. Хамнуева Л.Ю., Андреева Л.С., Кошикова И.Н. Ожирение. Классификация, этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. Иркутск: ЦКМС ИГМУ, 2007. 6-7 с.
5. Подзолкова Н.М., Колода Ю.А., Подзолков А.В. Терапия бесплодия у пациенток с ожирением: современный взгляд на проблему // Проблемы репродукции. 2012. № 3. С. 37-41.
6. Dağ Z.Ö. Impact of obesity on infertility in women. Journal of the Turkish German Gynecological Association. 2015. vol. 16. no. 2. P. 111.
7. Green R.E. A draft sequence of the Neandertal genome. Science. 2010. vol. 328. P. 710-722.
8. Мишарина Е.В., Абашова Е.И., Потин В.В. Ожирение и репродуктивная функция женщины // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т. 65. № 5. С. 64-74.
9. Калинкина О.Б., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Аравина О.Р. Влияние ожирения на репродуктивное здоровье женщины // Аспирантский вестник Поволжья. 2016. № 5-6. С. 55.
10. Горбатенко Н.В., Беженарь В.Ф., Фишман М.Б. Влияние ожирения на развитие нарушения репродуктивной функции у женщин // Ожирение и метаболизм. 2017. Т. 14. № 1. С. 3-8.
11. Hammarstedt A. Impaired adipogenesis and dysfunctional adipose tissue in human hypertrophic obesity. Physiological reviews. 2018. vol. 98. no. 4. P. 1911-1941.
12. Zieba D.A. Roles of leptin and resistin in metabolism, reproduction, and leptin resistance// Domestic animal endocrinology. 2020. vol. 73. P. 106472.
13. do Carmo Martins M. Relação entre a leptina, a massa corporal e a síndrome metabólica numa amostra da população adulta. Revista Portuguesa de cardiologia. 2012. vol. 31. no. 11. P. 711-719.
14. Okada-Iwabu M. Structure and function analysis of adiponectin receptors toward development of novel antidiabetic agents promoting healthy longevity. Endocrine journal. 2018. vol. 65. P. 971.
15. Abdella N.A. Clinical applications of adiponectin measurements in type 2 diabetes mellitus: screening, diagnosis, and marker of diabetes control// Disease markers. 2018. vol. 2018. P. 1-6.
16. Banerjee A. Role of serum adiponectin and vitamin D in prediabetes and diabetes mellitus. Canadian journal of diabetes. 2017. vol. 41. no. 3. P. 259-265.
17. Федотова А.В., Чернышева Е.Н., Панова Т.Н. Взаимосвязь сывороточного лептина и плазменного апелина у мужчин с метаболическим синдромом // Альманах клинической медицины. 2016. Т. 4. № 4. С. 457-461.
18. Boucher J. Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. Endocrinology. 2005. vol. 146. no. 4. P. 1764-1771.

19. Derosa G. Adipose tissue dysfunction and metabolic disorders: Is it possible to predict who will develop type 2 diabetes mellitus? Role of markers in the progression of diabetes in obese patients (The RESISTIN trial). *Cytokine*. 2020. vol. 127. P. 154947.
20. Catteau-Jonard S. Pathophysiology of polycystic ovary syndrome: the role of hyperandrogenism. *Front Horm Res*. 2013. vol. 40. P. 22-27. DOI: 10.1159/000341679.
21. Dumesic D.A. Ontogeny of the ovary in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2013. vol. 100 no. 1. P. 23-38. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.02.011.
22. Андреева Е.Н., Карпова Е.А., Шмелева О.О., Пономарева Т.А., Веснина А.Ф., Деркач Д.А. Влияние инсулина на функцию яичников // *Проблемы репродукции*. 2005. № 4. С. 27-34.
23. Овсянникова Т.В., Демидова И.Ю., Глазкова О.И. Гонадотропная функция инсулина. Гиперандрогения и гиперинсулинемия (обзор литературы) // *Проблемы репродукции*. 1998. № 6. С. 5-8.
24. Шилова О.Ю., Гладкая В.С. Инсулинорезистентность и нарушение репродукции (обзор литературы) // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018. № 4. С. 13-20.
25. Радынова С.Б., Кеняйкина А.Г., Тураева М.А., Лодырева М.С. Влияние метаболического синдрома на репродуктивную функцию женщин // *Colloquium-journal*. Голопристанський міськрайонний центр зайнятості. 2019. № 4. С. 9-11.
26. Качайло И.А., Гузь И.А., Максютин И.А. Гиперплазия эндометрия у женщин с метаболическим синдромом // *Достижения науки: сборник статей международной научной конференции (Чешская Республика, Карловы Вары-Украина, 22 февраля 2019 года)*. Карловы Вары: Стекланный мост. Киев: МЦНИП. 2019. С. 51-54.
27. Петров Ю.А., Палиева Н.В., Аллахьяров Д.З. Синдром гиперпролактинемии у женщин: патогенез развития репродуктивных нарушений и особенности течения беременности // *Современные проблемы науки и образования*. 2021. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31212> (дата обращения: 21.01.2022).
28. Жук Т.В., Яворская С.Д., Востриков В.В. Ожирение, репродукция и оксидативный стресс // *Ожирение и метаболизм*. 2017. Т. 14. № 4. С. 16-22.
29. Ганчар Е.П., Кажина М.В., Яговдик И.Н. Репродуктивное здоровье женщин с метаболическим синдромом // *Современные аспекты диагностики, лечения и реабилитации: материалы областной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Городской клинической больницы № 1 (г. Гродно, 30 ноября 2012 г.)*. Гродно: Издательство Гродненского государственного медицинского университета, 2012. С. 288.
30. Скорына А.Д. Осложнения беременности у пациенток с нарушением жирового обмена // *Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2021: материалы 75-й Научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием (г.*

Минск, 14–16 апреля 2021 г.). Минск: Издательство Белорусского государственного медицинского университета, 2021. С. 44.