

Сохранение репродуктивного здоровья женщин в контексте медикаментозной коррекции ожирения (тирзепатид)

О.В. Якушевская, <https://orcid.org/0000-0002-7430-1207>, aluckyone777@gmail.com

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Избыточный вес и ожирение – болезнь XXI в., при которой количественные и качественные метаморфозы жировой ткани способствуют развитию неблагоприятных метаболических, соматических и психосоциальных последствий. Вектор влияния ожирения на репродуктивное здоровье женщин носит многонаправленный характер и варьирует от проблем с фертильностью (дисфункция яичников, низкое качество ооцитов, нарушение имплантации, самопроизвольные выкидыши и даже проблемы со здоровьем плода) до развития гипер- и неопластических процессов в органах репродуктивной системы. Однако с появлением нового класса лекарственных средств (агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, аГПП-1) можно добиться значительной потери веса, поддержать функциональный оптимум органов репродуктивной системы и снизить соответствующие кардиометаболические и онкологические риски. По мнению экспертов, их применение следует рассматривать на этапе предварительного консультирования. В настоящее время для эффективного снижения веса разработан тирзепатид, имеющий конкурентные преимущества перед аГПП-1. Это двойной агонист рецепторов ГПП-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП) длительного действия. Тирзепатид снижает массу тела (6–30% от исходной общей массы тела) за счет увеличения секреции инсулина и чувствительности тканей к нему, снижения секреции глюкагона, задержки опорожнения желудка, липогенеза и влияния на пищевое поведение (снижение патологической тяги к еде и аппетита, повышение чувства насыщения). До появления аГПП-1 и тирзепатида бариатрическая хирургия считалась наиболее эффективным методом снижения веса, которая могла привести к значительной потере веса. Учитывая присущие хирургическому вмешательству риски, развитие дефицитных состояний по витаминам и минералам, бариатрическую хирургию не следует рассматривать в качестве терапии первой линии для коррекции ожирения. В настоящей статье будут представлены основные преимущества тирзепатида, которые можно продуктивно использовать с целью коррекции ожирения у женщин, имеющих те или иные нарушения репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: тирзепатид, ожирение, репродуктивное здоровье, бесплодие, синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, агонист рецепторов глюкозозависимого инсулинотропного полипептида

Для цитирования: Якушевская ОВ. Сохранение репродуктивного здоровья женщин в контексте медикаментозной коррекции ожирения (тирзепатид). *Медицинский совет*. 2026;20(4):33–41. <https://doi.org/10.21518/ms2026-075>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Maintaining women's reproductive health in the context of drug-induced obesity correction (tirzepatide)

Oksana V. Yakushevskaya, <https://orcid.org/0000-0002-7430-1207>, aluckyone777@gmail.com

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Overweight and obesity are diseases of the 21st century, in which quantitative and qualitative changes in adipose tissue contribute to adverse metabolic, somatic, and psychosocial consequences. The impact of obesity on reproductive health is multifaceted and ranges from fertility problems to the development of hyperplastic and neoplastic processes in the reproductive organs. However, with the advent of a new class of pharmacological agents (glucagon-like peptide-1 receptor agonists, GLP-1RAs), significant weight loss can be achieved, optimal reproductive function can be maintained, and associated cancer and cardiometabolic risks can be reduced. Experts believe their use should be considered during preliminary consultation. Currently, tirzepatide, which has competitive advantages over GLP-1RAs, has been developed for effective weight loss. It is a dual agonist of the GLP-1 receptor and a long-acting glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) receptor. Tirzepatide reduces body weight by increasing insulin secretion and tissue sensitivity, reducing glucagon secretion, delaying gastric emptying, promoting lipogenesis, and influencing eating behavior. Before the advent of GLP-1 agonists and tirzepatide, bariatric surgery was considered the most effective weight loss method, capable of achieving significant weight loss. Given the inherent risks of surgery and the potential for vitamin and mineral deficiencies, bariatric surgery should not be considered a first-line treatment for obesity. This article will present the key benefits of tirzepatide, which can be effectively used to treat obesity in women with various reproductive health conditions.

Keywords: tirzepatide, obesity, reproductive health, infertility, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor agonist

For citation: Yakushevskaya OV. Maintaining women's reproductive health in the context of drug-induced obesity correction (tirzepatide). *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(4):33–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-075>.

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

По данным эпидемиологических исследований, за последние 50 лет распространенность ожирения во всем мире увеличилась более чем в два раза. Особенности динамики роста частоты заболевания позволили ВОЗ отнести ожирение к разряду глобальной эпидемии, достигшей пандемического уровня [1]. Спектр последствий ожирения и метаболического синдрома потрясает своей масштабностью. Ожирение увеличивает риски сердечно-сосудистых, метаболических, онкологических заболеваний, приводя в целом к значимому сокращению продолжительности жизни.

Ожирение классифицируется по степени тяжести, а также в зависимости от метаболического статуса и особенностей патофизиологических процессов, лежащих в его основе. В связи с тем, что существует целый ряд заболеваний, ассоциированных с лишним весом, ИМТ невозможно отнести к совершенным показателям ожирения. Для определения фенотипов ожирения наиболее часто применяются диагностические критерии метаболического синдрома (окружность талии > 80 см,

инсулинорезистентность, гипергликемия натощак, дислипидемия и гипертония). При этом наличие ≥ 2 диагностических критериев подтверждает диагноз метаболически нездорового ожирения (*рис. 1*) [2].

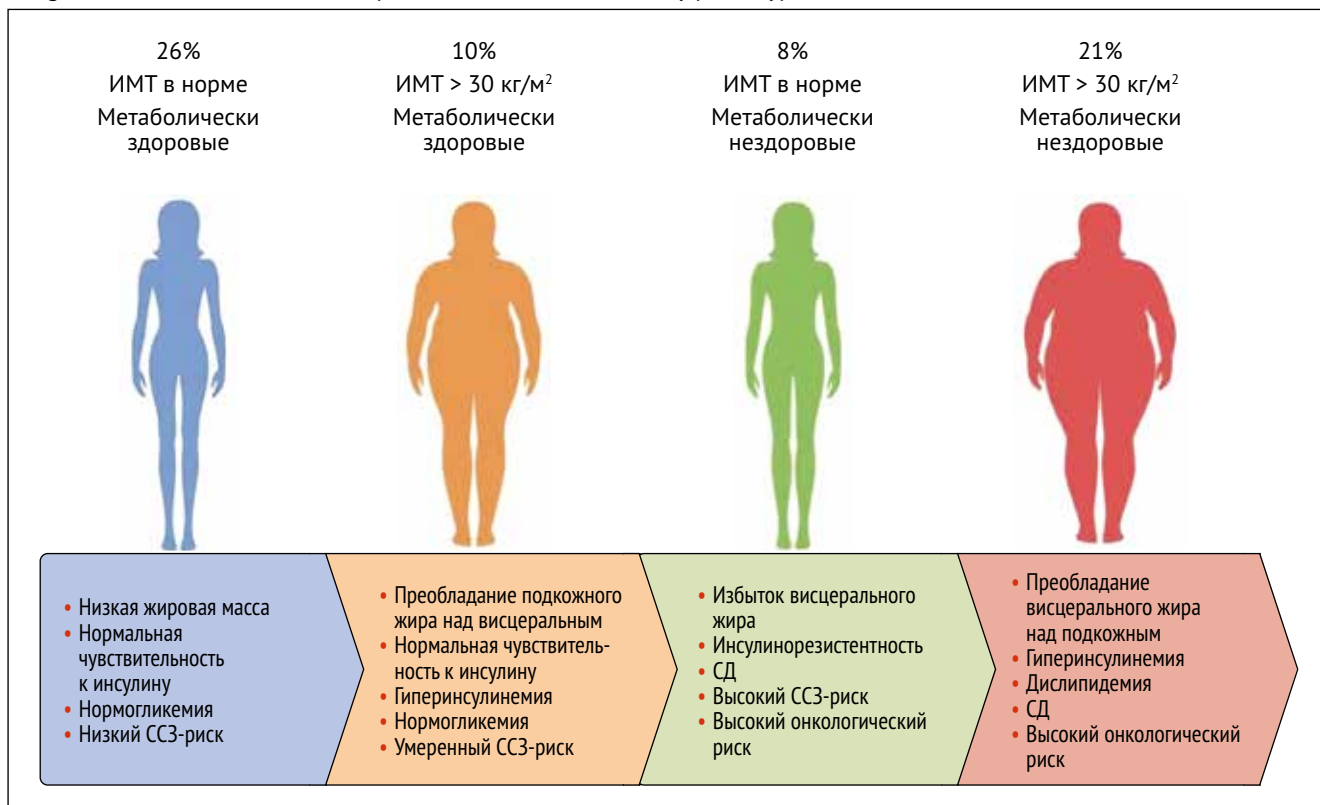
Ожирение широко распространено среди женщин и составляет более 40% [3]. Оценка наличия ожирения и своевременное выявление кардиометаболических нарушений у пациенток репродуктивного возраста необходимы для понимания ее репродуктивных возможностей и долгосрочных рисков сопутствующей патологии. Учитывая высокую распространенность и многогранное влияние ожирения на репродуктивное здоровье, существует необходимость в оптимизации и индивидуализации медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста с учетом фенотипа ожирения [4].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОЖИРЕНИЯ

Взаимосвязь ожирения и репродуктивного здоровья женщин представляет собой сложную область исследований, которая в последние годы привлекает особое внимание. Отдельно хотелось бы отметить прямое воздействие

● **Рисунок 1.** Основные характеристики и распространенность различных фенотипов ожирения

● **Figure 1.** Main characteristics and prevalence of different obesity phenotypes



ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; СД – сахарный диабет; ИМТ – индекс массы тела

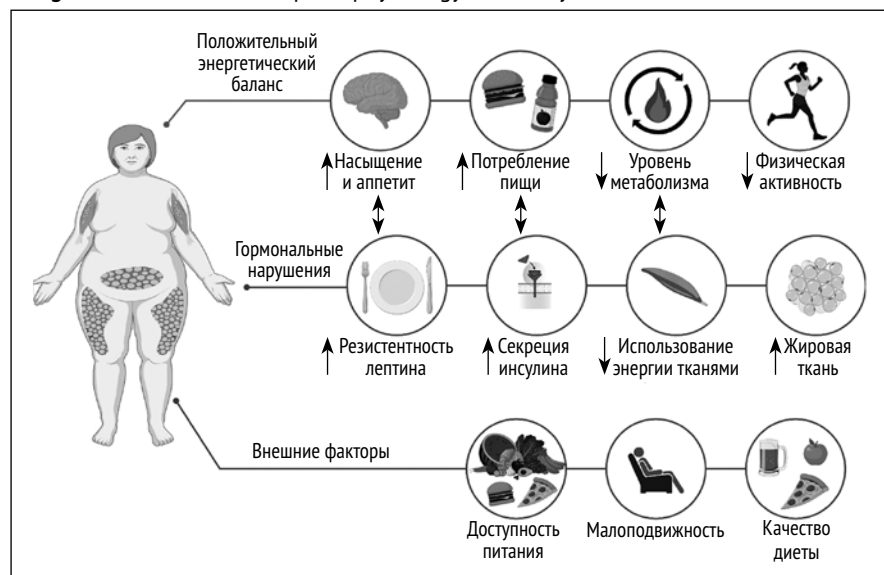
ожирения на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось, яичники, качество ооцитов, морфофункциональные характеристики эндометрия, исходы беременности и здоровье плода [5, 6]. Принято выделять несколько моделей патогенеза ожирения. Модель энергетического баланса (традиционная) основана на законе термодинамики, когда ожирение развивается при условии систематического превышения потребления энергии с пищей над ее расходом [7]. У женщин репродуктивного возраста энергетический баланс и органы репродуктивной системы тесно взаимосвязаны. Репродуктивные процессы энергетически затратны (рис. 2). Метаболический статус оказывает прямое влияние на выработку половых гормонов, овуляцию, регулярность менструального цикла, фертильность, зачатие и раннее эмбриональное развитие [5].

Описанная углеводно-инсулиновая модель (альтернативная) ожирения предполагает, что ключевую роль играет не общая калорийность, а качество пищи (высокий гликемический индекс), вызывающее резкий выброс инсулина, который блокирует расщепление жиров и стимулирует их отложение [7]. Инсулин является ключевым метаболическим гормоном, оказывающим прямое воздействие на продукцию гонадотропин-рилизинг гормона. Изменения в характере секреции инсулина, зависящие от состава диеты и частоты приема пищи, могут впоследствии оказывать большее влияние на распределение энергии, чем положительный энергетический баланс [8]. Нейроэндокринная модель представляет ожирение в качестве расстройства механизмов, поддерживающих стабильный уровень жировых отложений. К ним можно отнести нарушение работы центров голода и насыщения в головном мозге, меняющих пищевое поведение, а также спектр нарушений выработки и восприятия лептина («гормона сытости»), серотонина и инсулина. Адипоцентрическая модель фокусируется на самой жировой ткани как на активном эндокринном органе. Жировые клетки (адипоциты) вырабатывают гормоны (лептин, адипонектин),

которые регулируют обмен веществ. Головной мозг использует гормоны, вырабатываемые жировой тканью и кишечником (лептин, инсулин и грелин) для регуляции аппетита, насыщения, расхода и запасов энергии. Также хорошо известно, что эти метаболические гормоны связаны с запасами жира и влияют на контроль массы тела посредством долгосрочного воздействия на энергетический баланс [9].

Инкретины – это гормоны кишечной эндокринной системы, которые попадают в кровоток вскоре после приема пищи. Их функция заключается в усилении секреции инсулина в ответ на прием пищи за счет прямого и непрямого воздействия на β -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы. Существует множество инкретинов, но наиболее важными являются глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид (ГИП) и глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1). Рецепторы инкретиновых гормонов (ГИП и ГПП-1) широко распространены за пределами поджелудочной железы. Рецепторы ГИП и ГПП-1 присутствуют на α - и β -эндокринных клетках поджелудочной железы, сердца, сосудистой системы, иммунных клетках (лейкоцитах), в кишечнике, легких, почках, органах репродуктивной системы, что согласуется с широким спектром экстрапанкреатического действия инкретинов. ГПП-1 – пептид, состоящий из 30 аминокислот, который секретируется энтероэндокринными клетками дистального отдела подвздошной и толстой кишки. ГПП-1 регулирует уровень глюкозы, стимулируя выработку инсулина и подавляя выработку глюкагона. При ингибировании секреции глюкагона снижается эндогенная выработка глюкозы в печени, уменьшается потребность в пище и замедляется опорожнение желудка. Рецепторы ГПП-1 в основном экспрессируются в головном мозге, кишечнике, поджелудочной железе, органах репродуктивной системы мужчин и женщин. Взаимодействие между кишечником и головным мозгом опосредуется нейропептидом Y, агути-связанным пептидом и нейронами проопиомеланокортина. Ожирение нарушает способность кишечных гормонов (например, ГПП-1) регулировать секрецию нейропептидов (агути-связанный пептид и пептид тирозина), которые имеют решающее значение для контроля потребления пищи и расхода энергии [10]. ГИП-пептид, который состоит из 42 аминокислот и синтезируется в клетках двенадцатиперстной и тощей кишки. Функция ГИП заключается в стимуляции секреции глюкагона при гипогликемии, при гипергликемии происходит ее ингибирование. Рецепторы ГИП преимущественно экспрессируются в жировой, костной ткани, в различных отделах ЦНС. Особое внимание уделяется влиянию ГИП на функциональное состояние адипоцитов. ГИП активирует липопротеинлипазу и усиливает синтез

● **Рисунок 2.** Обзор патофизиологии ожирения
● **Figure 2.** Overview of the pathophysiology of obesity



жировой ткани. Ожирение нарушает способность кишечных гормонов (например, ГПП-1) регулировать секрецию нейропептидов (агути-связанный пептид и пептид тирозина), которые имеют решающее значение для контроля потребления пищи и расхода энергии [10]. ГИП-пептид, который состоит из 42 аминокислот и синтезируется в клетках двенадцатиперстной и тощей кишки. Функция ГИП заключается в стимуляции секреции глюкагона при гипогликемии, при гипергликемии происходит ее ингибирование. Рецепторы ГИП преимущественно экспрессируются в жировой, костной ткани, в различных отделах ЦНС. Особое внимание уделяется влиянию ГИП на функциональное состояние адипоцитов. ГИП активирует липопротеинлипазу и усиливает синтез

свободных жирных кислот, утилизацию глюкозы и окисление липидов в клетке. На модели животных было продемонстрировано еще одно уникальное свойство ГИП. Как активация, так и ингибирование рецептора ГИП сопровождалось снижением уровня триглицеридов, уменьшением накопления жира и снижением массы. Особенности механизма антагонизма взаимодействия с рецептором ГИП предстоит расшифровать в последующих испытаниях. Секреция ГИП в большей степени ассоциирована с потреблением жиров в составе пищи, на синтез ГПП-1 в значительной мере оказывают влияния углеводы [11].

ОЖИРЕНИЕ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Влияние ожирения на функцию органов репродуктивной системы является сложным и многофакторным. Клинически у женщин с ожирением часто наблюдаются нарушения менструального цикла. Вероятность циклических нарушений коррелирует со степенью ожирения, при этом риск олиго- и аменореи возрастает с увеличением ИМТ [12]. Исследования показали, что помимо ИМТ абдоминальное ожирение (окружность талии ≥ 80 см) наиболее значимо ассоциировано с ановуляцией [13]. Возраст начала ожирения также влияет на риск ановуляции. Избыточный вес и ожирение в детском возрасте увеличивают риск нарушений менструального цикла и фертильности в репродуктивном [5]. Наиболее хорошо изучен механизм дисфункции яичников на фоне ожирения у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПЯ), при котором достаточно часто верифицируется гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, усиленная периферическая ароматизация, повышенный синтез андрогенов, снижение уровня глобулина, связывающего половые стероиды [14]. Среди женщин с ановуляторным бесплодием ИМТ является независимым предиктором снижения вероятности рождения живого ребенка при индукции овуляции цитратом кломифена. В исследовании PPCOS I (Pregnancy in Polycystic Ovary Syndrome) у участниц с ИМТ < 30 кг/м² наблюдались более высокие показатели рождения живого ребенка по сравнению с теми, у кого ИМТ был > 30 кг/м². Аналогично ИМТ оставался значимым фактором в показателях рождения живого ребенка и в исследовании PPCOS II [15].

Ожирение оказывает прямое воздействие на яичник и ооцит. Доклинические модели алиментарного ожирения демонстрируют уменьшение размера и количества зрелых фолликулов, увеличение мейотической анеуплоидии ооцитов и изменение функционального состояния митохондрий ооцитов. Коррекция питания сопровождается улучшением метаболического профиля. Однако сохранение мейотических и митохондриальных аномалий после коррекции рациона предполагает возможный необратимый вектор влияния ожирения на функциональное состояние яичника и ооцитов [16].

Клинические испытания демонстрируют морфологические аномалии ооцитов и снижение их компетентности при ожирении. Ооциты женщин с ожирением, проходящих программу ВРТ (высокотехнологичные репродуктивные

технологии), имеют меньшие размеры по сравнению с ооцитами женщин с нормальным весом, реже завершают все этапы развития после оплодотворения [17]. В исследованиях было показано, что лептин напрямую подавляет как антиюллеров гормон (АМГ), так и уровень мРНК его рецептора в клетках гранулезы человека [18]. Существуют некоторые разногласия относительно того, связан ли ИМТ с уровнем АМГ в сыворотке крови, особенно среди женщин с регулярным менструальным циклом. Несколько недавних крупномасштабных исследований продемонстрировали более низкие уровни АМГ у женщин с ожирением (на 23,7%) по сравнению с женщинами аналогичной возрастной группы в нормальной весовой категории [19]. В исследованиях отмечался возможный кумулятивный эффект ожирения: у женщин, имеющих ожирение с 18 лет, уровень АМГ был значительно ниже, чем у женщин с нормальным весом в данный возрастной период, но в настоящее время страдающих ожирением [20].

Влияние ожирения на морфофункциональные характеристики эндометрия очевидны. В клинической практике для оценки изолированного влияния ожирения на эндометрий использовалась модель с донорскими ооцитами, где эмбрионы, полученные от доноров ооцитов с нормальным весом, переносились женщинам с ожирением и без него. В ретроспективном исследовании (1 394 переноса эмбриона на стадии бластоцисты) проводилась оценка взаимосвязи высокого ИМТ у доноров или реципиентов ооцитов. Частота живорождений непрерывно снижалась с увеличением ИМТ реципиентов, а затем резко падала в диапазоне ИМТ 25–35 кг/м². Частота выкидышей, напротив, повышалась линейно с увеличением ИМТ как доноров, так и реципиентов [21]. Стоит отметить, что исследование, использующее базу данных Общества вспомогательных репродуктивных технологий для оценки частоты живорождений в циклах с замороженными эмбрионами, выявило значительную связь между ИМТ и частотой живорождений. Эта взаимосвязь наблюдалась как у тех, кто использовал собственные, так и донорские ооциты, и была особенно очевидна у пациентов с ИМТ (≥ 40 кг/м²) [22]. Доклинические модели алиментарного ожирения демонстрируют независимое влияние ожирения на эндометрий в виде снижения реакции децидуализации на гормональную стимуляцию и уменьшение количества пиноподий в «окно имплантации» [23]. Также предполагается, что ожирение может смещать окно имплантации, особенно при ожирении II стадии (ИМТ 35–39,9 кг/м²) и III стадии (ИМТ ≥ 40 кг/м²) [24]. В работе E. Giuliani и S.B. Schon ожирение было связано со значительными преобразованиями протеомных и транскриптомных профилей в пролиферативной фазе эндометрия, ассоциированными с повышением риска аномальных маточных кровотечений и нарушением секреторной трансформации эндометрия [25]. Наконец, как лептин, так и адипонектин экспрессируется в эндометрии. Изменение экспрессии рецепторов к лептину наблюдается у женщин с рецидивирующей неудачей имплантации. Таким образом, можно предположить, что лептин также может играть прямую роль в ремоделировании клеток эндометрия и его рецептивности в период «окна имплантации» [26].

ОЖИРЕНИЕ И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ

В 2016 г. Международное агентство по изучению рака (МАИР) опубликовало финальные оценки глобального бремени рака, ассоциированного с ожирением. Согласно последним оценкам, неоплазии, развившиеся на фоне ожирения, составляют в среднем 9% от общей частоты заболеваемости раком среди женщин в Северной Америке, Европе и на Ближнем Востоке [27]. Ожирение и избыточная масса относятся к модифицируемым факторам онкологического риска и связаны с развитием по крайней мере 13 видов неоплазий (рак молочной железы, толстой и прямой кишки, эндометрия, пищевода, желчного пузыря, желудка, почек, печени, яичников, поджелудочной и щитовидной желез, множественной миеломы) [28]. На базе ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» проводилось исследование по изучению вероятности развития онкологической патологии у пациентов с метаболическим синдромом (МС). Инициация онкологических заболеваний наблюдалась у каждого пятого участника с длительностью МС $13,5 \pm 2,41$ года. Абдоминальное ожирение было ассоциировано с повышенным риском развития рака различной локализации. Согласно результатам многофакторного анализа, вероятность развития рака у лиц с ожирением I степени ($n = 496$) возрастала по сравнению с ожирением II и III степени до 65,4% (ОШ 2,188; 95% ДИ 1,568–3,053; $p < 0,05$). У пациентов с ожирением II ($n = 292$) и III степени ($n = 206$) сопряжение с онкогенезом было выявлено в меньшей степени: при ожирении II степени онкологический процесс был вероятен в 17,8% случаев (ОШ 0,461; 95% ДИ 0,308–0,691; $p < 0,05$), при ожирении III степени – в 16,8% (ОШ 0,729; 95% ДИ 0,479–1,111; $p = \text{н/д}$). Ретроспективный анализ данных пациентов с МС позволил выявить протективное влияние гипогликемических и гиполипидемических средств в отношении риска развития онкологических заболеваний и смертности от них [29]. Эксперты рабочей группы МАИР также считают, что существует достаточно доказательств противоопухолевого эффекта снижения веса относительно рака толстой кишки, пищевода (аденокарцинома), почек (почечно-клеточный рак), молочной железы (постменопаузальный рак) и тела матки [28].

В многочисленных исследованиях наблюдалась положительная корреляция между ИМТ у взрослых и раком молочной железы в пре- и постменопаузе (относительный риск OR 1,1 на каждые 5 единиц ИМТ), особенно для эстрогензависимых опухолей. Округлость талии также положительно коррелировала с риском рака молочной железы в постменопаузе [30]. Ожирение имеет четко установленную связь с риском развития неоплазии эндометрия.

Действительно, оно не только увеличивает риск гиперплазии и рака эндометрия, но и повышает риск смертности и рецидива заболевания после завершения противоопухолевой терапии [31]. Связь ИМТ была особенно выражена для рака эндометрия I типа (гормонозависимый рак). В исследованиях была отмечена стойкая закономерность «вес – эффект» (OR 1,5 – для избыточного веса, 2,5 – ожирения I степени, 4,5 – ожирения II степени и 7,1 – ожирения III степени) [32]. В ряде работ продемонстрирована умеренная положительная связь с эпителиальным раком яичников (OR 1,1) [33].


«Метаболический канцерогенез» тесно связан с дисфункцией висцеральной жировой ткани, активностью ароматазы и высвобождением токсичных цитокинов, адипокинов и экзосомальных микроРНК на фоне инсулинорезистентности и гиперинсулинемии (рис. 3). Большинство экспертов приходят к единому мнению, что риск развития различных видов неоплазий выше у метаболически нездоровых лиц по сравнению с метаболически здоровыми женщинами, страдающими ожирением [34].

ИНКРЕТИНОМИМЕТИКИ

В последние десятилетия фармацевтическая индустрия совершила «квантовый» скачок в создании инновационных препаратов с инкретиновой активностью (агонисты рецепторов ГПП-1, аГПП-1). Инкретиномиметики применяются с целью терапии СД2, снижения веса (ИМТ ≥ 30 кг/м² или ≥ 27 кг/м² при наличии как минимум одного сопутствующего заболевания, связанного с избыточным весом: гипертонии, дислипидемии, СД2 и т. д.), сердечно-сосудистого и онкологических рисков, лечения неалкогольного стеатогепатита, апноэ во сне и СПЯ [35]. Результаты исследований, направленных на изучение профиля эффективности инкретиномиметиков, продемонстрировали целый спектр их pleiotropic влияний, которые позволяют оптимизировать терапевтические возможности [36]. В настоящее время необходимо отметить многогранное влияние аГПП-1

● **Рисунок 3.** Влияние ожирения на репродуктивное здоровье женщин

● **Figure 3.** The impact of obesity on women's reproductive health



- Нарушение менструального цикла
- Нарушение фолликулогенеза (ановуляция)
- Аномальное маточное кровоотечение

- Изменение качества ооцитов
- Изменение качества эндометрия (↓реакции децидуализации, количества «окон имплантации», нарушение секреторной трансформации эндометрия)
- Снижение эффективности программы ВРТ

- Повышение онкологических рисков (особенно гормонозависимых раков)

Акушерские исходы

- Снижение количества живорождений
- Повышение риска самопроизвольного выкидыша
- Негативное влияние на здоровье плода

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии

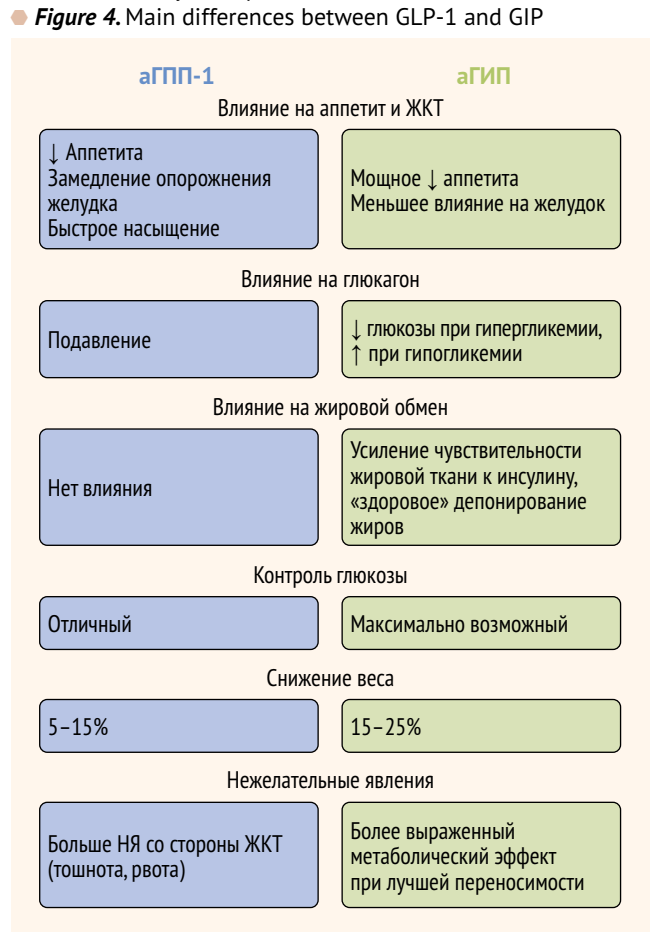
на репродуктивную систему. Широкая экспрессия рецепторов ГПП-1 в органах и тканях репродуктивной системы, а также наблюдаемые эффекты аГПП-1 на доклинических моделях и в некоторых клинических исследованиях указывают на то, что ГПП-1 является важным модулирующим сигналом, связывающим репродуктивную и метаболическую системы (таблица).

Первый опыт использования инкретиномиметиков в лечении СД2 продемонстрировал абсолютный успех. Явные долгосрочные перспективы подогрели интерес к продолжению исследовательских поисков в области их плейотропных возможностей с последующей регистрацией дополнительных показаний. Создание двойных агонистов инкретиновых рецепторов (аГПП-1/ГИП, тирзепатид) позволило расширить спектр влияния на все виды обмена веществ (белков, жиров, углеводов) и получить дополнительные преимущества в коррекции СД2 и ожирения. Преимущественные отличия аГПП-1 от аГИП рассмотрены на рис. 4.

Тирзепатид – двойной агонист рецепторов ГПП-1 и ГИП. В 2022 г. препарат одобрен FDA (Food and Drug Administration) для терапии СД2, в 2023 г. – для коррекции ожирения, в 2025 г. – для коррекции обструктивного апноэ во сне. Тирзепатид состоит из 39 аминокислот и имеет присоединенный компонент двухосновной жирной кислоты, который обеспечивает высокую степень связывания с транспортными белками плазмы (99%). Абсолютная биодоступность тирзепатида при подкожном введении составляет 80%. Тирзепатид является аГИП/ГПП-1 пролонгированного действия (в отличие от эндогенного ГПП-1, период полужизни которого 2 мин). Тирзепатид, помимо аГПП-1, содержит аГИП, который проявляет специфическое влияние на метаболизм жировой ткани. Рецепторы ГИП также присутствуют на адипоцитах, за счет чего инкретиномиметики увеличивают синтез адипонектина и снижают выработку провоспалительных цитокинов жировой тканью. Коагонист рецепторов ГПП-1/ГИП снижает экспрессию нескольких генов, участвующих в липогенезе жировой ткани. Активация рецепторов ГИП в адипоцитах сопровождается усилением липопротеинлипазной активности и снижением

триглицеридов. ГИП регулирует способность адипоцитов поглощать и высвобождать жирные кислоты в соответствии с энергетическими потребностями организма [38]. Кроме того, рецепторы ГИП и ГПП-1 экспрессируются в нейронах и глиальных клетках периферической/центральной нервной системы и, соответственно, участвуют в регуляции аппетита и чувства насыщения. Тирзепатид обладает высоким аффинитетом к рецепторам ГИП

● **Рисунок 4.** Преимущественные отличия агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 от агонистов глюкозозависимого инсулинотропного полипептида



● **Таблица.** Влияние агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 на органы репродуктивной системы [37]

● **Table.** Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) on reproductive organs [37]

Орган/ткань	Механизм	Результат влияния
Гипоталамус	Модулирует активность нейронов, вырабатывающих ГнРГ через стимуляцию пресинаптических ГАМК-эргических сигналов и кисспептин (kiss-1)	Дозозависимое высвобождение ГнРГ
Гипофиз	Модуляция высвобождения ЛГ (через ГнРГ)	Снижение уровня тестостерона, андростендиона
Яичники	Изменение морфологии мультифолликулярных яичников: увеличение числа слоев гранулезных клеток, истончение слоя тека-клеток	Снижение количества персистирующих фолликулов, облегчение овуляции
Эндометрий	Снижение воспаления и окислительного стресса. Снижение гистологической дегенерации и фиброза эндометрия	Повышение восприимчивости эндометрия к беременности
Популяция циркулирующих иммунных клеток, экспрессирующих рецепторы ГИП	Механизмы до конца не изучены	Снижение уровня воспаления в органах и тканях, экспрессирующих рецепторы ГИП

ГнРГ – гонадотропин-рилизинг гормон; ГАМК – гамма-аминомасляная кислота; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ГИП – глюкагоноподобный пептид-1

и ГПП-1 человека [39]. В ряде исследований был подтвержден кардиопротективный эффект тирзепатида, который включал улучшение функционального состояния эндотелия сосудов, уменьшение агрегационного потенциала тромбоцитов, вазодилатирующий эффект, снижение артериального давления, улучшение кровотока в коронарных сосудах, снижение интенсивности апоптоза кардиомиоцитов. Таким образом, результаты исследований подтверждают обоснованность использования тирзепатида у пациенток с рисками ССЗ [40]. По мнению экспертов, женщины имеют уникальные факторы риска ССЗ и метаболических расстройств. К ним можно отнести СПЯ, состояния, связанные с беременностью (преэклампсия, гестационный сахарный диабет, возраст первородящей > 40 лет), менопаузу, ожирение, верификация которых имеет решающее значение в снижении риска сердечно-сосудистых и метаболических событий в будущем. Менопауза является важной вехой в жизни женщин, влияние которой выходит далеко за рамки нарушения репродуктивной функции. Дефицит эстрогенов, связанный с возрастной деградацией яичников, является благоприятным фоном для формирования метаболических и сердечно-сосудистых расстройств у женщин. В период менопаузального перехода и менопаузы особенно актуально проводить своевременную коррекцию сформированной инсулинорезистентности, гипергликемии, гиперинсулинемии на фоне избыточной массы тела и ожирения [41].

Эффективность и безопасность тирзепатида была изучена в рамках проекта SURPASS (The Study of Tirzepatide in Participants with T2DM Not Controlled with Diet and Exercise Alone), который включил 7 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ SURPASS 1, 2, 3, 4, 5, J-mono, J-combo). Результаты исследований подтвердили, что терапия тирзепатидом у пациенток как с ранним, так и поздним дебютом СД2 сопровождалась улучшением основных кардиометаболических показателей. Кроме того, тирзепатид продемонстрировал преимущества в улучшении гликемического контроля, снижении веса и по своему влиянию на другие показатели метаболического профиля в сравнении с плацебо и другими гипогликемическими средствами (семаглутидом, дулаглутидом, инсулином гларгином и дегглюдеком). Причем эффективность тирзепатида не зависела от дозы, клинических характеристик пациентов и сопутствующей терапии [42].

Минимальные риски гипогликемии (вследствие антагонистической активации рецепторов ГИП), выраженное снижение массы тела побудили продолжить клинические исследования когорты пациенток с высоким ИМТ с/без СД2. Было организовано многоцентровое РКИ III фазы (SURMOUNT (The Study of Tirzepatide in Participants with Obesity or Overweight)), включающее 5 изолированных исследований (SURMOUNT 1, 2, 3, 4, 5). Результаты исследований серии SURMOUNT убедительно продемонстрировали высокую эффективность тирзепатида в снижении веса при ожирении и избыточной массе тела вне зависимости от наличия СД2. Терапия тирзепатидом характеризовалась устойчивым удержанием эффекта потери

веса, что особенно актуально при планировании долгосрочных стратегий по управлению сопутствующими рисками (рис. 5). Проведенные исследования позволили установить дополнительное показание к применению тирзепатида – коррекция ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м²) или избыточной массы тела (ИМТ ≥ 27 кг/м²) при наличии хотя бы одного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний [43].

Американская диабетическая ассоциация относит тирзепатид к линейке наиболее эффективных препаратов, предназначенных для нормализации гликемического профиля и снижения массы тела (в сравнении с моноагонистами ГПП-1 – семаглутидом и лираглутидом) [45].

Учитывая многогранное неблагоприятное влияние метаболического синдрома на состояние здоровья, качество и продолжительность жизни, вопрос доступности терапии тирзепатидом является существенным для пациентов. Кроме того, единственный оригинальный препарат, содержащий тирзепатид (Мунджаро®), официально не зарегистрирован и не поставляется в Евразийский экономический союз. В связи с этим возникла потребность в разработке отечественных дженерических соединений тирзепатида для обеспечения доступной современной терапии ожирения. В 2025 г. тирзепатид прошел регистрацию в РФ под торговым названием Седжаро® (ООО «Герофарм»). Комплекс проведенных исследований продемонстрировал абсолютную структурную идентичность Седжаро и Мунджаро. Кроме того, соединения были биологически эквивалентны и сопоставимы по профилю примесей. Полученные данные вносят значимый вклад в научное обоснование эквивалентности воспроизведенного препарата тирзепатида и образца оригинального препарата, тем самым обеспечивая надежную основу для дальнейшей регистрации

● **Рисунок 5.** Снижение массы тела на фоне различных методов лечения ожирения (адапт. по [44])

● **Figure 5.** Weight loss against the background of various methods of obesity treatment (adapted from the [44])



и клинического применения Седжаро без проведения дополнительных клинических испытаний [46]. Седжаро выпускается в форме шприц-ручки с готовым раствором для подкожного введения в 6 возможных дозировках (2,5; 5,0; 7,5; 10,0; 12,5; 15,0 мг).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение и избыточная масса тела являются междисциплинарной медицинской проблемой. В клинической практике акушеры-гинекологи достаточно часто сталкиваются с патологией репродуктивной системы, ассоциированной с ожирением. Их спектр включает различные формы дисфункции яичников (нарушение менструального цикла, бесплодие, аномальные маточные кровотечения), гиперпластические процессы в органах репродуктивной системы, неблагоприятные акушерские исходы.

Терапевтические стратегии борьбы с ожирением должны быть представлены комплексным подходом, включающим коррекцию питания (снижение

калорийности), регулярные физические нагрузки, изменение образа жизни, а также при необходимости медикаментозную поддержку и бариатрическую хирургию. Для достижения и поддержания стойкого результата необходим индивидуальный подход и наблюдение соответствующими специалистами (эндокринолог, диетолог). Вес-редуцирующая медикаментозная терапия агПП-1 продемонстрировала высокую эффективность и благоприятное влияние на показатели метаболического профиля. Создание инновационного двойного агПП-1/аГИП (тирзепатида) позволяет получить дополнительные терапевтические преимущества в отношении коррекции метаболических и кардиометаболических нарушений. Появление в арсенале клиницистов высокоэффективных медикаментозных средств (тирзепатид, Седжаро, ООО «Герофарм») позволит бережно сохранить репродуктивное здоровье женщин и снизить установленные сердечно-сосудистые и онкологические риски.



Поступила / Received 21.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 24.02.2026

Принята в печать / Accepted 25.02.2026

Список литературы / References

- Jaacks LM, Vandevijvere S. The obesity transition: stages of the global epidemic. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(3):231–240. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30026-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30026-9).
- Iacobini C, Pugliese G, Blasetti Fantauzzi C, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism.* 2019;92:51–60. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.009>.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2024;403(10431):1027–1050. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2).
- Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, Calderon G, Gonzalez D, McRae A et al. Selection of Antiobesity Medications Based on Phenotypes Enhances Weight Loss: A Pragmatic Trial in an Obesity Clinic. *Obesity.* 2021;29(4):662–671. <https://doi.org/10.1002/oby.23120>.
- Schon SB, Cabre HE, Redman LM. The impact of obesity on reproductive health and metabolism in reproductive-age females. *Fertil Steril.* 2024;122(2):194–203. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.04.036>.
- Duah J, Seifer DB. Medical therapy to treat obesity and optimize fertility in women of reproductive age: a narrative review. *Reprod Biol Endocrinol.* 2025;23(1):2. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01339-y>.
- Ludwig DS, Apovian CM, Aronne LJ, Astrup A, Cantley LC, Ebbeling CB et al. Competing paradigms of obesity pathogenesis: energy balance versus carbohydrate-insulin models. *Eur J Clin Nutr.* 2022;76:1209–1221. <https://doi.org/10.1038/s41430-022-01179-2>.
- Garcia-Garcia RM. Integrative control of energy balance and reproduction in females. *ISRN Vet Sci.* 2012;2012:121389. <https://doi.org/10.5402/2012/121389>.
- Pico C, Palou M, Pomar CA, Rodriguez AM, Palou A. Leptin as a key regulator of the adipose organ. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022;23:13–30. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09687-5>.
- Alhabeed H, AlFaiz A, Kutbi E, AlShahrani D, Alsuhail A, AlRajhi S et al. Gut hormones in health and obesity: the upcoming role of short chain fatty acids. *Nutrients.* 2021;13:481. <https://doi.org/10.3390/nu13020481>.
- Yu X, Chen S, Funcke JB, Straub LG, Pirro V, Emont MP et al. The GIP receptor activates futile calcium cycling in white adipose tissue to increase energy expenditure and drive weight loss in mice. *Cell Metab.* 2025;37(1):187–204.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.11.003>.
- Giviziez CR, Sanchez EG, Approbato MS, Maia MC, Fleury EA, Sasaki RS. Obesity and anovulatory infertility: A review. *JBRA Assist Reprod.* 2016;20(4):240–245. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20160046>.
- Kuchenbecker WK, Groen H, Zijlstra TM, Bolster JH, Slart RH, van der Jagt EJ et al. The subcutaneous abdominal fat and not the intraabdominal fat compartment is associated with anovulation in women with obesity and infertility. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(5):2107–2112. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1915>.
- Joham A, Norman R, Stener-Victorin E, Legro R, Franks S, Moran L et al. Polycystic ovary syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10:668–680. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00163-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00163-2).
- Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, Coutifaris C, Schlaff WD, Casson P et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2014;371(2):119–129. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313517>.
- Reynolds KA, Boudoures AL, Chi MM, Wang Q, Moley KH. Adverse effects of obesity and/or high-fat diet on oocyte quality and metabolism are not reversible with resumption of regular diet in mice. *Reprod Fertil Dev.* 2015;27(4):716–724. <https://doi.org/10.1071/RD14251>.
- Leary C, Leese HJ, Sturme RG. Human embryos from overweight and obese women display phenotypic and metabolic abnormalities. *Hum Reprod.* 2015;30(1):122–132. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu276>.
- Merhi Z, Buyuk E, Berger D, Zapantis A, Israel D, Chua S Jr et al. Leptin suppresses anti-mullerian hormone gene expression through the JAK2/STAT3 pathway in luteinized granulosa cells of women undergoing IVF. *Hum Reprod.* 2013;28(6):1661–1669. <https://doi.org/10.1093/humrep/det072>.
- Bernardi LA, Carnethon MR, de Chavez PJ, Ikheba DE, Neff LM, Baird DD et al. Relationship between obesity and anti-mullerian hormone in reproductive-aged African American women. *Obesity.* 2017;25(1):229–235. <https://doi.org/10.1002/oby.21681>.
- Jaswa EG, Rios JS, Cedars MI, Santoro NF, Pavone MEG, Legro RS et al. Increased body mass index is associated with a nondilutional reduction in antimullerian hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:3234–3242. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa436>.
- Fabozzi G, Cimadomo D, Maggiulli R, Vaiarelli A, Badajoz V, Aura M et al. Association between oocyte donors' or recipients' body mass index and clinical outcomes after first single blastocyst transfers – the uterus is the most affected. *Fertil Steril.* 2024;121(2):281–290. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.07.029>.
- Peterson A, Wu H, Kappy M, Kucherov A, Singh M, Lieman H et al. Higher live birth rates are associated with a normal body mass index in preimplantation genetic testing for aneuploidy frozen embryo transfer cycles: a Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System study. *Fertil Steril.* 2024;121(2):291–298. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.11.005>.
- Rhee JS, Saben JL, Mayer AL, Schulte MB, Asghar Z, Stephens C et al. Diet-induced obesity impairs endometrial stromal cell decidualization: a potential role for impaired autophagy. *Hum Reprod.* 2016;31(6):1315–1326. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew048>.
- Bellver J, Marin C, Lathi RB, Murugappan G, Labarta E, Vidal C et al. Obesity affects endometrial receptivity by displacing the window of implantation. *Reprod Sci.* 2021;28(11):3171–3180. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00631-1>.
- Giuliani E, Schon S, Yang K, Burns G, Neff L, Remmer H et al. Obesity-induced follicular phase endometrial proteome dysregulation in a well-phenotyped population. *F S Sci.* 2022;3(4):367–375. <https://doi.org/10.1016/j.fxs.2022.06.002>.
- Dos Santos E, Serazin V, Morvan C, Torre A, Wainer R, de Mazancourt P, Dieudonné MN. Adiponectin and leptin systems in human endometrium during window of implantation. *Fertil Steril.* 2012;97(3):771–778.E1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.12.042>.

27. Arnold M, Leitzmann M, Freisling H, Bray F, Romieu I, Renehan A, Soerjomataram I. Obesity and cancer: An update of the global impact. *Cancer Epidemiol.* 2016;41:8–15. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.01.003>.
28. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body Fatness and Cancer – Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 2016;375(8):794–798. <https://doi.org/10.1056/NEJMsr1606602>.
29. Осадчук МА, Васильева ИН, Козлов ВВ, Митрохина ОИ. Метаболический синдром как фактор риска онкогенеза. *Профилактическая медицина.* 2023;26(1):70–79. <https://doi.org/10.17116/profmed20232601170>.
Osadchuk MA, Vasilieva IN, Kozlov VV, Mitrokhina OI. Metabolic syndrome as a risk factor for oncogenesis. *Meditsina.* 2023;26(1):70–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20232601170>.
30. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371(9612):569–578. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60269-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60269-X).
31. Kokts-Porietis RL, Elmrayed S, Brenner DR, Friedenreich CM. Obesity and mortality among endometrial cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2021;22(12):e13337. <https://doi.org/10.1111/obr.13337>.
32. Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, McCann SE, Yu H, Xiang YB et al. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? *J Clin Oncol.* 2013;31(20):2607–2618. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.48.2596>.
33. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and body size: individual participant meta-analysis including 25,157 women with ovarian cancer from 47 epidemiological studies. *PLoS Med.* 2012;9:e1001200–e1001200. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001200>.
34. Pérez-Martín AR, Castro-Eguiluz D, Cetina-Pérez L, Velasco-Torres Y, Bahena-González A, Montes-Servín E et al. Impact of metabolic syndrome on the risk of endometrial cancer and the role of lifestyle in prevention. *Bosn J Basic Med Sci.* 2022;22(4):499–510. <https://doi.org/10.17305/bjms.2021.6965>.
35. Cena H, Chiovato L, Nappi RE. Obesity, Polycystic Ovary Syndrome, and Infertility: A New Avenue for GLP-1 Receptor Agonists. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(8):e2695–709. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa285>.
36. Kalra S, Bhattacharya S, Kapoor N. Contemporary Classification of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists (GLP1RAs). *Diabetes Ther.* 2021;12(8):2133–2147. <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01113-y>.
37. Jensterle M, Janez A, Fliers E, DeVries JH, Vrtacnik-Bokal E, Siegelar SE. The role of glucagon-like peptide-1 in reproduction: from physiology to therapeutic perspective. *Hum Reprod Update.* 2019;25(4):504–517. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz019>.
38. Vergès B. Do antiobesity medical treatments have a direct effect on adipose tissue? *Ann Endocrinol.* 2024;85(3):179–185. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2024.05.021>.
39. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology.* 2007;132:2131–2157. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.03.054>.
40. Черкашин ДВ, Салухов ВВ, Халимов ЮШ. Сердечно-сосудистые эффекты семаглутида и тирзепатида и их потенциал в кардиопротекции. *Медицинский совет.* 2025;19(13):157–172. <https://doi.org/10.21518/ms2025-323>.
Cherkashin DV, Salukhov VV, Khalimov YS. Cardiovascular effects of semaglutide and tirzepatide and their potential for cardioprotection. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(13):157–172. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-323>.
41. Якушевская ОВ. Эффекты менопаузальной гормональной терапии: окно возможностей для сердечно-сосудистой системы. *Медицинский совет.* 2023;17(5):148–154. <https://doi.org/10.21518/ms2023-072>.
Yakushevskaya OV. The effects of hormone replacement therapy: a window of opportunity for the cardiovascular system. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(5):148–154. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-072>.
42. Sattar N, McGuire DK, Pavo I, Weerakkody GJ. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: A pre-specified meta-analysis. *Nat Med.* 2022;28(3):591–598. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01707-4>.
43. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, Ho W, Falcon BL, Gomez Valderas E et al. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. *N Engl J Med.* 2025;393(1):26–36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2416394>.
44. Melson E, Miras AD, Papamargaritis D. Future therapies for obesity. *Clin Med.* 2023;23(4):337–346. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2023-0144>.
45. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2022;45(11):2753–2786. <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>.
46. Луговик ИА, Бабина АВ, Арютюнян СС, Ермолаева ДО, Сапарова ВБ, Кобелева ТН и др. Первый дженерик тирзепатида GP30931: физико-химическое и биологическое сходство с референтным лекарственным средством. *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2025;14(2):54–74. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-2-2084>.
Lugovik IA, Babina AV, Arutyunyan SS, Ermolaeva DO, Saparova VB, Kobeleva TN et al. The first generic tirzepatide GP30931: physicochemical and biological similarity to the reference drug. *Drug Development and Registration.* 2025;14(2):54–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-2-2084>.

Информация об авторе:

Якушевская Оксана Владимировна, к.м.н., научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; aluckyone777@gmail.com

Information about the author:

Oksana V. Yakushevskaya, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Department of Gynecological Endocrinology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; aluckyone777@gmail.com