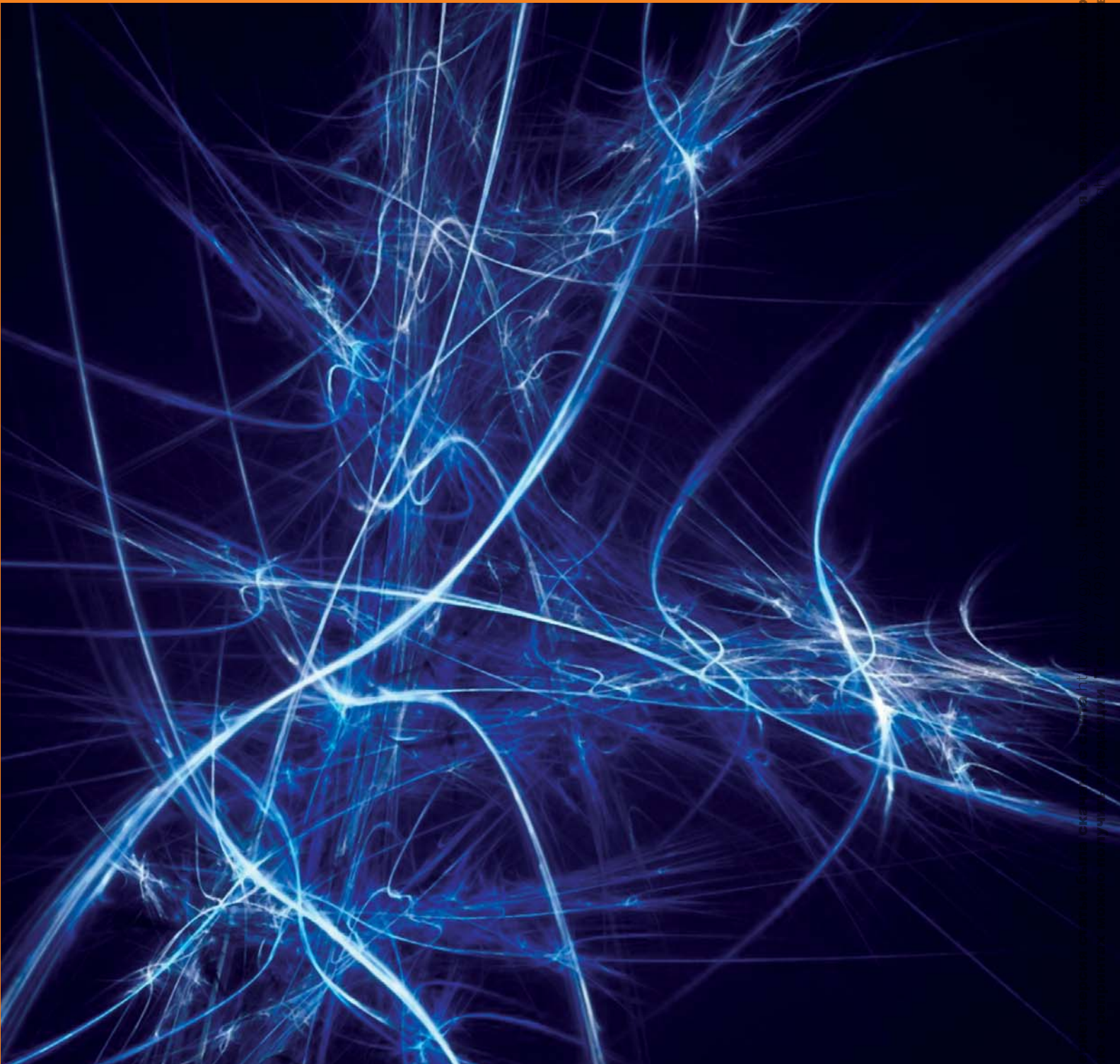


АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2015 • Том 9 • № 2

во ИРБИС. Все права охраняются.



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2015 Vol. 9 No 2

www.gyn.su

Данная информация является частью базы данных ИРБИС. Все права охраняются.

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОК С ЭНДОКРИННЫМИ ФОРМАМИ БЕСПЛОДИЯ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРОВЕДЕНИЮ ЭКО

Монастырняя О.А.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Резюме

Вопросы обследования и подготовки супружеских пар с бесплодием перед применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) остаются чрезвычайно актуальными с учетом сложного акушерско-гинекологического статуса пациенток программ экстракорпорального оплодотворения, возраста, состояния их соматического и психологического здоровья, а также многообразия этиологических и патогенетических факторов бесплодия. Цель работы – определить индивидуальный алгоритм оценки гормонального профиля репродуктивной системы женщин с бесплодием, хронической ановуляцией и проявлениями гиперандрогении. Методика. Обследуемые пациентки проходили комплексное обследование гормонального профиля репродуктивной системы, включающее анализ крови на 3-5-й и 21-23-й дни цикла, УЗИ-мониторинг фолликулярного аппарата и эндометрия. Заключение. В результате поэтапного обследования пациенток с бесплодием, адекватной, индивидуально подобранной медикаментозной терапии для коррекции нарушений менструального цикла при подготовке к ЭКО, наступает беременность в 67% случаев.

Ключевые слова

Эндокринное бесплодие, ЭКО, ановуляция, гиперандрогения, вспомогательные репродуктивные технологии.

Статья поступила: 18.04.2015 г.; в доработанном виде: 19.05.2015 г.; принята к печати: 22.06.2015 г.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Для цитирования

Монастырняя О.А. Индивидуализация оценки гормонального профиля пациенток с эндокринными формами бесплодия при подготовке к проведению ЭКО. Акушерство, гинекология и репродукция. 2015; 2: 110-115.

ASSESSMENT INDIVIDUALIZATION OF A HORMONAL PROFILE OF PATIENTS WITH ENDOCRINE FORMS OF INFERTILITY AT THE PREPARATION FOR IVF

Monastyrnaya O.A.

First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation

Summary

Questions of inspection and preparation of married couples with infertility before the application of auxiliary genesial technologies (AGT) remain extremely relevant taking into account the difficult obstetric and gynecologic status of patients belonging to programs of extracorporal fertilization, age, condition of their somatic and psychological health, and also the variety of etiological and pathogenetic factors of infertility. Objective: to determine individual algorithm of the hormonal profile assessment of genesial system for women with infertility, chronic anovulation and implications of hyper-androgyny. Materials and methods. the examined patients passed complex examination of the hormonal profile of genesial system

including blood test at the 3-5th and 21-23rd day of the cycle, US monitoring of the follicular apparatus and endometrium. **Conclusion.** as a result of stage-by-stage inspection of patients with infertility and the adequate individually selected medicamental therapy for correction of disturbances of a menstrual cycle at the preparation for IVF, pregnancy comes in 67% of cases.

Key words

Endocrine infertility, IVF, anovulation, hyperandrogenemia, auxiliary genesial technologies.

Received: 18.04.2015; in the revised form: 19.05.2015; accepted: 22.06.2015.

Conflict of interests

The author declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Monastyrnaya O.A. Assessment individualization of a hormonal profile of patients with endocrine forms of infertility at the preparation for IVF. Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction. 2015; 2: 110-115 (in Russian).

Corresponding author

Address: Trubetskaya str., 8, p. 1, Moscow, Russia, 119991.
E-mail address: tabu13@inbox.ru (Monastyrnaya O.A.).

Введение

Проблема бесплодия, рассматриваемая в рамках физиологии и патологии репродуктивной функции человека, – важная составляющая часть современной медицины. Это не только медицинская, но и социальная проблема, что еще раз подчеркивает ее значение [5-8]. В последние десятилетия все большее распространение для лечения бесплодия получили методы вспомогательной репродукции. Основу этих методов составляет экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) преовуляторных фолликулов и перенос дробящихся эмбрионов в полость матки пациентки (ПЭ) [4,17,18,20]. Метод ЭКО и ПЭ успешно применяют при лечении абсолютного женского бесплодия (при отсутствии или полной непроходимости обеих маточных труб), при мужском бесплодии, а также при неэффективном консервативном и оперативном лечении других форм бесплодного брака [2,3,11,13,14,21]. Согласно данным Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) в европейских странах частота наступления беременности в программе ЭКО и ПЭ в расчете на перенос эмбриона в полость матки составляет от 23 до 55% и зависит от состояния и возраста пациентки, а также формы женского бесплодия. Поиск прогностических критериев эффективности ВРТ представляет широкий интерес для научно практических исследований, что подтверждают материалы 27-й Ежегодной конференции Европейского общества репродукции и эмбриологии человека (Стокгольм, 2011).

Учитывая значительную потребность бесплодных пар в использовании данного метода, недостаточную эффективность методики, значительное внимание

специалистов уделяется вопросам повышения эффективности программ экстракорпорального оплодотворения.

Таким образом, несмотря на непрерывно расширяющееся внедрение ВРТ, способствующих наступлению зачатия почти у каждой третьей супружеской пары с нарушениями репродуктивной функции, вопросы повышения эффективности дорогостоящей попытки экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона продолжают оставаться чрезвычайно актуальными [16]. Это делает актуальным дальнейший поиск путей оптимизации обследования гормонального профиля репродуктивной системы и подготовки супружеских пар с бесплодием к применению методов экстракорпорального оплодотворения с целью повышения их эффективности.

Цель работы – изучить эффективность применения индивидуальной оценки гормонального профиля репродуктивной системы женщин с эндокринными формами бесплодия при подготовке к ЭКО.

Материалы и методы

В работе представлены результаты комплексного клиничко-лабораторного обследования 53 женщин репродуктивного возраста от 20 до 44 лет, включая группу контроля, из них 23 пациентки были включены в исследование и имели в анамнезе первичное или вторичное бесплодие эндокринного генеза, а также одну или несколько неудачных попыток ЭКО.

Контрольную группу составили 30 относительно здоровых женщин (n=30) в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст – 31,13±0,95 лет) с регулярным овуляторным менструальным циклом длительностью 28-30

дней, с наличием беременностей в анамнезе, которые заканчивались рождением живых доношенных детей, с отсутствием осложненного акушерско-гинекологического анамнеза и тяжелой соматической патологии.

Критериями включения явились: женщины, страдающие эндокринными формами бесплодия в возрасте от 20 до 44 лет с нарушением состояния репродуктивной системы по форме (НЛФ, ановуляция, аменорея) и (гиперэстрогенному, гипопрогестероновому, гипострогенному) типу.

Критериями исключения из исследования являлись тяжелые соматические заболевания (ИБС, стенокардия, ХПН, хроническая печеночная недостаточность), тяжелая форма тромбофилии (тромбозы в анамнезе), наличие таких эндокринопатий, как сахарный диабет в стадии де- и субкомпенсации, тяжелая патология щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипотиреоз).

Обследование бесплодной супружеской пары проводилось поэтапно, согласно общепринятым мировым стандартам.

Изучение менструальной функции проводилось с оценкой возраста менархе, длительности менструального цикла, длительности менструации, а также формы нарушения менструального цикла. Средний возраст наступления менархе достоверно не отличался в обеих группах с 13,14±0,16 до 13,17±0,16 лет. Нарушения менструальной функции встречались гораздо чаще у пациенток основной группы 19 (82,6%), чем в группе контроля. Менструальный цикл 28-30 дней наблюдался лишь у 4 (17,4%) женщин основной группы и у 28 (93,3%) обследуемых группы контроля. Большая доля пациенток основной клинической группы отмечали появление первых нарушений приблизительно со дня менархе у 20 (86,9%). При этом основными проявлениями менструальной дисфункции в данной группе явился, в абсолютном большинстве, гипоменструальный синдром 17 (73,9%), преимущественно в виде олигоменореи (продолжительность цикла – 32,57±0,45 дней) – 10 (43,4%), вплоть до развития аменореи (отсутствие менструации сроком более 6 мес.) в 5 (21,7%) случаев. Жалобы на дисменорею предъявляли 6 (26%) больных. Симптомы предменструального синдрома (ПМС) беспокоили 12 (52%) женщин. Средняя продолжительность цикла в данной группе составила 32,57±1,73 дней, а продолжительность менструации варьировала от 3 до 8 дней и в среднем составила 5,43±0,18 дня.

Детальной оценке был подвергнут репродуктивный анамнез обследуемых женщин. Средний возраст начала половой жизни по группам достоверно не отличался и составил 20,02±0,49 лет в основной группе и 19,73±0,41 – в группе контроля.

Как уже было сказано, общей жалобой всех обследуемых нами больных основной группы являлось бесплодие. Так, у большинства 13 (56,5%) пациенток основной группы причиной обращения явилось первичное бесплодие. При сравнительном анализе детородной функции наибольшее количество бере-

менностей в анамнезе (которые закончились своевременными родами) на момент обследования отмечалось у пациенток группы контроля 77,53 (68,8%), а 22 (28,6%) приходится на искусственные аборты. В основной клинической группе отмечена 41 беременность, но родами закончились лишь 16 (39%), что в 3 раза меньше по сравнению с группой контроля 53 (68,8%), а остальная доля приходится на репродуктивные потери 19 (46,3%). Понятие «репродуктивные потери», пересмотренное Европейским региональным отделом ВОЗ в марте 1999 г., включает в себя материнскую смертность, плодовые потери, к которым относятся самопроизвольные выкидыши, неразвивающаяся беременность, перинатальная смертность, а также внематочная беременность. Всего репродуктивные потери в основной группе составили 46,3% от общего количества беременностей. При анализе репродуктивных потерь основной группы было определено, что большая часть (52,6%) приходится на неразвивающиеся беременности, доля внематочных беременностей составила 31,6%, на искусственные аборты приходится 5,3%. В группе контроля основная доля репродуктивных потерь приходится на искусственные аборты 91,6% (см. табл. 1).

При сборе анамнеза обращает на себя внимание многообразное и часто неконтролируемое гормональное исследование и лечение женщин, страдающих бесплодием, с целью проведения ЭКО. Тщательный сбор анамнеза показал, что у 23 женщин было проведено 45 попыток ЭКО, из них 100% оказались неудачными. Также нам удалось определить, что у женщин позднего репродуктивного периода проведено 30 неудачных попыток (66,6%), а у женщин среднего репродук-

Параметр	Основная группа (n=23)	Группа контроля (n=30)
	Абс (%)	Абс (%)
Бесплодие I (первичное)	13 (56,5%)	–
– продолжительность, (лет)		–
Бесплодие II (вторичное)	10 (43,4%)	–
– продолжительность, (лет)		–
Количество беременностей	41	77
Число беременностей		
1-2		18 (60%)
3-5		11 (36,7%)
6-8		1 (3,3%)
≥9		–
Своевременные роды	16 (39%)	53 (68,8%)
Репродуктивные потери	19 (46,3%)	24 (31,2%)
Самопроизвольные аборты сроком до 12 нед.	2 (10,5%)	2 (8,4%)
Самопроизвольные аборты сроком после 12 нед.	0	–
Искусственные аборты	1 (5,3%)	22 (28,6%)
Внематочная беременность	6 (31,6%)	–
Неразвивающаяся беременность	10 (52,6%)	–

Таблица 1. Характеристика генеративной функции обследованных больных.

тивного периода – 15 неудачных попыток, что составляет 33,4%. В основном у пациенток встречались сочетанные формы нарушения репродуктивной системы, что составило 18 попыток ЭКО, то есть 40%, при ановуляции проведено у 12 попыток (26,6%), при НЛФ – 7 попыток (15,5%), при аменорея – 2 попытки (4,4%). У пациентки с трубно-перитонеальным фактором составило 13,4%, что составляет 6 неудачных попыток, хотя нужно отметить, что у них также присутствовали нарушения эндокринной системы. Только 16 пациенток провели процедуру ЭКО после подготовки в течение периода от 6 мес. до 1 года, что включало восстановление гормонального профиля репродуктивной системы с помощью тщательной оценки результатов лабораторных исследований на 3-5-й день менструального цикла и на 21-23-й день менструального цикла, также проводился УЗИ-мониторинг эндометрия и фолликулярного аппарата яичников. В дальнейшем при коррекции гормонального профиля, в зависимости от типа нарушения репродуктивной системы в вышеуказанный период, происходило полное или частичное восстановление гормонального профиля и пациентка направлялась на процедуру ЭКО. Количество попыток ЭКО после подготовки и лечения составило 16, из них наступило 11 беременностей, что составляет 68,75% (см. табл. 2).

Параметр	Группа (n=23)	
	абс	%
Неудачи ЭКО у пациенток СРВ	15	33,4%
Неудачи ЭКО у пациенток ПРВ	30	66,6%
Количество неудачных попыток ЭКО в анамнезе	45	100%
– АО	12	26,7%
– НЛФ	7	15,5%
– аменорея	2	4,4%
– сочетанные формы нарушений	18	40%
– трубно-перитонеальный фактор	6	13,4%
Количество пациенток, сделавших ЭКО после лечения	16	69,5%
– количество попыток ЭКО после лечения	16	100%
– количество беременностей после ЭКО и лечения	11	68,75%

Таблица 2. Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО).

Клиническое наблюдение (больная А.Л.И., 27 лет)

Пациентка обратилась с жалобами на отсутствие беременности в браке в течение шести лет, при регулярной половой жизни без предохранения.

Из анамнеза: менархе – с 12 лет. Менструальный цикл не установился до настоящего времени. Продолжительность менструального цикла в среднем составляла 28-35 дней, менструации умеренные, по 4-5 дней. Половая жизнь – с 21 года, без контрацепции.

Гинекологические заболевания: отрицает; перенесенные заболевания: ветряная оспа, ОРЗ, ОРВ;

наследственность: у матери рак желудка (диагностирован в 50 лет).

История заболевания. В феврале 2011 г. проведена стимуляция овуляции, получено 4 ооцита, затем 2 жизнеспособных эмбриона. Подсадка эмбрионов произведена на 5-й день менструального цикла. Беременность не наступила.

Данные объективного обследования. Общее состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые нормальной окраски. Рост – 168 см, вес – 60 кг, ИМТ – 21,3. Телосложение – нормостеническое. Молочные железы развиты правильно, отделяемого из сосков нет.

Гинекологический статус: наружные половые органы сформированы по женскому типу, клитор не увеличен, слизистая влагалища розового цвета, складчатая. Шейка матки цилиндрической формы, зев нерожавшей женщины. Своды свободные, глубокие. Влагалищное исследование: матка по средней линии в антефлексию, нормальных размеров, плотная подвижная, безболезненная. В области придатков патологических образований не выявлено.

Дополнительные методы исследования: группа крови II (A), резус положительный, у супруга – I (O), резус положительный.

Согласно алгоритму обследования бесплодных супружеских пар поэтапно проводились следующие исследования: оценка параметров спермограммы партнера, инфекционного статуса, проходимости маточных труб и свертывающей системы крови с последующим анализом состояния репродуктивной функции.

Исследование эякулята супруга: объем эякулята – 2,0 мл; pH – 7,6; общее количество сперматозоидов – 15 млн/эякулят; подвижность сперматозоидов кА+кВ – 63%; 21% – сперматозоидов нормальной формы и 72% жизнеспособных сперматозоидов; лейкоциты – 700 тыс./мл. Заключение: олиготератозооспермия.

Инфекционный скрининг (ПЦР-исследование): бактериальные (гонорея, хламидия, трихомонада, уреаплазма, микоплазма, гарднерелла, кандиды) и вирусные (ВПЧ, ВПГ, ЦМВ) инфекции, передаваемые половым путем, не обнаружены.

Оценка проходимости маточных труб (ГСГ): маточные трубы проходимы с обеих сторон.

Исследование системы гемостаза: гемостазиограмма: АЧТВ – 21 сек.; ч+к – 22 мм; ма – 50 мм; ИТП – 16 усл.ед.; АДФ – 20%; Д-димер – 67 нг/мл; РКМФ отрицательно; волчаночный антикоагулянт не обнаружен. Заключение: хронометрическая изокоагуляция; структурная гипокоагуляция, гипоагрегация тромбоцитов; умеренная активация в системе гемостаза. ИФА-диагностика концентрации гомоцистеина, антифосфолипидных антител и их кофакторов (антитела к аннексину V, к β2-гипопротеину I, протромбину): уровень гомоцистеина в пределах нормы – 7,67 ммоль/л, антитела не обнаружены. ПЦР-диагностики мутации генов, предрасполагающих к наследственной

форме тромбофилии (фактор V Leiden, MTHFR C667T, протромбин G20210A), патологии не обнаружено.

Оценка состояния репродуктивной системы: по данным ультразвукового исследования на 6-й день менструального цикла (д.м.ц.): матка 50×42×44 мм; миометрий неоднородный; М-эхо – 7,3 мм, контур нечеткий; правый яичник мультифолликулярный, с фол. диаметром 5-6 мм; левый яичник – мультифолликулярный, с фол. 5-6 мм.

УЗИ на 23-й д.м.ц.: данные те же. УЗИ: признаки ановуляции.

Гормональное исследование на 5-й д.м.ц.: нарушения менструального цикла с менархе по типу опсоменореи. При обследовании была выявлена ановуляция (гипоэстрогенная). ФСГ – 8,22 мЕд/мл; ЛГ – 10,50 мЕд/мл; E2 – 197 пмоль/л; P – 0,6 нмоль/л, T – 2,15 нмоль/л; Тсв. – 1,8 пг/мл; ДЭА-S – 3,6 мкмоль/л; Ан – 13,3 нмоль/л; ДГТ – 533 пг/мл.

Гормональное исследование на 23-й д.м.ц.: ФСГ – 6,04 мЕд/мл; ЛГ – 13,50 мЕд/мл; E2 – 139 пмоль/л; P – 0,6 нмоль/л, T – 2,35 нмоль/л; Тсв. – 0,8 пг/мл; ДЭА-S – 3,6 мкмоль/л; Ан – 15,3 нмоль/л; ДГТ – 593 пг/мл.

Диагноз: «бесплодие I (первичное), сочетанная форма. Гиперандрогенная гипоэстрогенная Ановуляция. Неудача ЭКО. У супруга – олиготератозооспермия».

Для дообследования и возможного лечения партнер из бесплодной супружеской пары был направлен на консультацию к врачу-андрологу.

Проведен курс лечения с целью восстановления репродуктивной системы. На фоне проводимой терапии – показатели PC в пределах нормативных. Восстановлен овуляторный менструальный цикл в 30 дней.

Гормональное исследование на 23-й д.м.ц.: ФСГ – 6,04 мЕд/мл; ЛГ – 5,50 мЕд/мл; E2 – 357 пмоль/л; P – 43,5 нмоль/л, T – 1,35 нмоль/л; Тсв. – 0,8 пг/мл; ДЭА-S – 3,6 мкмоль/л; Ан – 5,3 нмоль/л; ДГТ – 293 пг/мл.

Литература:

1. Вихляева Е.М. Руководство по гинекологической эндокринологии. М. 1997.
2. Воробьева Е.В. Оценка состояния репродуктивной системы в оптимизации принципов лечения эндокринных форм бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста. Дис. ... канд. мед. наук. М. 2012; 187.
3. Гусейнова З.С. Особенности профилактики синдрома потери плода у беременных с гиперандрогенией. Дис. ... канд. мед. наук. М. 2011; 186.
4. Краснополская К.В. Экстракорпоральное оплодотворение в комплексном лечении женского бесплодия. Дис. докт. мед. наук. М. 2003; 304.
5. Кулаков В.И., Лопатина Т.В. Репродуктивное здоровье населения России. В кн.: Бесплодный брак. Руководство для врачей. Под ред. В.И. Кулакова. М. 2006; 10-18.
6. Кулаков В.И., Назаренко Т.А., Кузмичев Л.Н. и др. Сравнительная оценка методов лечения бесплодия у женщин с СПКЯ. Журнал рос. акушера и гинеколога. 2004; 1: 23-28.
7. Момот А.П., Молчанова И.В., Семенова Н.А., Томилина О.П., Елыкомов В.А., Борисова О.Г. экономическая оценка эффективности применения низкомолекулярного гепарина и перемежающей пневматической компрессии у женщин в цикле экстракорпорального оплодотворения. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2013; 3: 27-30.
8. Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р., Перминова С.Г. Методы вспомогательных репродуктивных технологий. В кн: Бесплодный брак. Руководство для врачей. Под ред. В.И. Кулакова. М. 2006; 437-448.
9. Назаренко Т.А. Женское бесплодие, обусловленное нарушениями процесса овуляции: клиника, диагностика и лечение. Автореферат дис. ... докт. мед. наук. М. 1998; 42.
10. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М. 2006; 174-189.
11. Першина Е.В. Оценка и принципы коррекции нарушений репродуктивной системы у больных с сочетанной формой гиперандрогении. Дис. ... канд. мед. наук. М. 2011; 162.
12. Саидова Р.А., Арутюнян Э.М., Першина Е.В., Мамардашвили Р.Т., Исламова Ш.Н. Основные принципы лечения больных с различными формами гиперандрогении. Журнал акушерства и женских болезней. 2009; 1: 84-91.
13. Саидова Р.А., Воробьева Е.В., Монастырская О.А. Значение оценки состояния репродуктивной системы в лечении бесплодия женщин позднего репродуктивного возраста. Гинекология. 2012; 14 (2): 69-74.
14. Саидова Р.А., Макацария А.Д. Избранные лекции по гинекологии. М. 2005; 185-208.

Учитывая выраженные нарушения в репродуктивной системе, наличие продолжительной опсоменореи, гипоэстрогенной и гиперандрогенной ановуляции, одну неудачную попытку ЭКО в анамнезе, после проводимой терапии и коррекции гормонального профиля репродуктивной системы в течение 8 мес., была проведена повторная попытка ЭКО. При стимуляции суперовуляции было получено 51 ооцит, затем 15 жизнеспособных эмбрионов. Подсадка двух эмбрионов произведена на 5-й день менструального цикла. Наступила беременность. Родился живой, доношенный, здоровый ребенок мужского пола. Произведена криоконсервация 10 эмбрионов. По желанию супружеской пары через год была проведена повторная коррекция гормонального профиля, и в криопротоколе наступила повторная беременность. Родилась живая, доношенная, здоровая девочка.

Заключение

Следует отметить, что поэтапное лечение с первоначальной коррекцией сопутствующей эндокринопатии (гиперандрогения) и последующим переходом на терапию прогестагенами с целью поддержания лютеиновой фазы менструального цикла, способствовало восстановлению репродуктивной системы, что подтверждается результатами УЗИ, исследованиями гормонального профиля в динамическом режиме и фактом наступления беременности после повторной процедуры ЭКО, у пациентки с неудачной попыткой ЭКО в анамнезе. Неудачная попытка ЭКО – это необходимость последующей психологической и медицинской реабилитации женщины. Причиной же подобных неудач зачастую является недостаточное обследование пациентки на подготовительном этапе или нерациональный выбор протокола. Именно поэтому для эффективного выполнения процедур ВРТ должна быть проведена тщательная подготовка и продумано ведение таких пациентов.

15. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. М. 2006.
16. Тезисы III Международного конгресса по репродуктивной медицине. М. 2009; 283-284.
17. Перминова С.Г., Тер-Ованесов Г.В. Иммунологическое бесплодие. В кн: Бесплодный брак. Руководство для врачей. Под ред. В.И. Кулакова. М. 2006; 360-384.
18. Ткаченко Э.П., Кохлова Л.Ю. Гистероскопия как этап подготовки к программам ЭКО. Проблемы репродукции. Специальный выпуск: Второй международный конгресс по репродуктивной медицине. 2008.
19. Carmina E. Ovarian and adrenal hyperandrogenism. *Ann. N Y Acad. Sci.* 2006; 1092: 130-7.
20. Eijkemans M.J.C., Linsten A.M.E., Hunault C.C. et al. Pregnancy chances on an IVF/ICSI waiting list: a national prospective cohort study. *Human Reproduction.* 2008. 23 (7): 1424-1430.
21. Homburg R. Optimal protocol for ovulation induction. Updatee in Infertility Treatment. Seville, Spain. Abstract Book. 2010 Jan 27-29; 32.
22. Lopes S. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation is increased in poor-quality semen samples and correlates with failed fertilization in intracytoplasmic sperm injection. [et al.] *Steril.* 1998; 69 (3): 528-532.
23. Preliminary results on the comparison of sperm microinjection and partial zona dissection as a treatment of male factor infertility: The 7th World Congress on IVF ESHRE/ D. Sakkas [et al.]. *Hum Repod.* 1991; 88-88.
24. Saha L., Kaur S., Saha P.K. Pharmacotherapy of polycystic ovary syndrome: an update. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2012; 26 (91): 54-62.
25. Tachibana M. et al. Towards germline gene therapy of inherited mitochondrial diseases *Nature.* 2013; 493 (7434): 627-631.

References:

1. Vikhlyaeva E.M. Guide gynecological endocrinology [Rukovodstvo po ginekologicheskoi endokrinologii]. Moscow. 1997.
2. Vorob'eva E.V. Evaluation of the reproductive system to optimize the treatment principles of endocrine forms of infertility in women of late reproductive age. PhD. Diss. [Otsenka sostoyaniya reproduktivnoi sistemy v optimizatsii printsipov lecheniya endokrinnykh form besplodiya u zhenshchin pozdnego reproduktivnogo vozrasta. Dis. ...kand. med. nauk]. Moscow. 2012; 187.
3. Guseinova Z.S. Features preventing fetal loss syndrome in women with hyperandrogenism. PhD. Diss. [Osobennosti hiperlaktiki sindroma poteri ploda u beremennykh s giperandrogenie]. Dis. ...kand. med. nauk. Moscow. 2011; 186.
4. Krasnopol'skaya K.V. In vitro fertilization in treatment of infertility in women. Doct. Diss. [Ekstrakorporal'noe oplodotvorenje v kompleksnom lechenii zhenskogo besplodiya. Dis. dokt. med. nauk]. Moscow. 2003; 304.
5. Kulakov V.I., Lopatina T.V. Reproductive health of the Russian population. In the book.: infertile marriages. Guide for physicians. Ed. V.I. Kulakov [Reproduktivnoe zdorov'e naseleniya Rossii. V kn.: Besplodnyi brak. Rukovodstvo dlya vrachei. Pod. red. V.I. Kulakova]. Moscow. 2006; 10-18.
6. Kulakov V.I., Nazarenko T.A., Kuzmichev L.N. i dr. *Zhurnal ros. akushera i ginekologa.* 2004; 1: 23-28.
7. Momot A.P., Molchanova I.V., Semenova N.A., Tomilina O.P., Elykomov V.A., Borisova O.G. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya/Pharmacoconomics. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology.* 2013; 3: 27-30.
8. Nazarenko T.A., Durinyan E.R., Perminova S.G. Methods of assisted reproductive technology. In the book: Barren marriage. Guide for physicians. Ed. V.I. Kulakov [Metody vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii. V kn.: Besplodnyi brak. Rukovodstvo dlya vrachei. Pod red. V.I. Kulakova]. Moscow. 2006; 437-448.
9. Nazarenko T.A. Female infertility due to ovulation disorders: clinical features, diagnosis and treatment. Thesis Dr. diss. [Zhenskoe besplodie, obuslovlennoe narusheniyami protsessa ovulyatsii: klinika, diagnostika i lechenie. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk]. Moscow. 1998; 42.
10. Manukhin I.B., Tumilovich L.G., Gevorkyan M.A. Clinical lectures on gynecological endocrinology [Klinicheskie lektsii po ginekologicheskoi endokrinologii]. Moscow. 2006; 174-189.
11. Pershina E.V. Evaluation and correction of violations of the principles of the reproductive system in patients with combined forms of hyperandrogenism. PhD. Diss. [Otsenka i printsipy korrektsii narushenij reproduktivnoi sistemy u bof'nykh s sochetannoi formoi giperandrogenii. Dis. ...kand. med. nauk]. Moscow. 2011; 162.
12. Saidova R.A., Arutyunyan E.M., Pershina E.V., Mamardashvili R.T., Islamova Sh.N. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei.* 2009; 1: 84-91.
13. Saidova R.A., Makatsariya A.D. Selected lectures on gynecology [Izbrannye lektsii po ginekologii]. Moscow. 2005; 185-208.
14. Saidova R.A., Vorob'eva E.V., Monastyrnaya O.A. *Ginekologiya.* 2012; 14 (2): 69-74.
15. Serov V.N., Prilep'skaya V.N., Ovsyannikova T.V. Gynecological endocrinology [Ginekologicheskaya endokrinologiya]. Moscow. 2006.
16. Abstracts of the III International Congress on Reproductive Medicine [Tezisy III Mezhdunarodnogo kongressa po reproduktivnoi meditsine]. Moscow. 2009; 283-284.
17. Perminova S.G., Ter-Ovanesov G.V. Immunological infertility. In the book: Barren marriage. Guide for physicians. Ed. V.I. Kulakov [Immunologicheskoe besplodie. V kn.: Besplodnyi brak. Rukovodstvo dlya vrachei. Pod red. V.I. Kulakova]. Moscow. 2006; 360-384.
18. Tkachenko E.R., Kokhlova L.Yu. Hysteroscopy as a phase of preparation for the IVF program. Problems of reproduction. Special Edition: The Second International Congress on Reproductive Medicine [Gisteroskopiya kak etap podgotovki k programmam EKO. Problemy reproduktivnoi meditsiny]. 2008.
19. Carmina E. Ovarian and adrenal hyperandrogenism. *Ann. N Y Acad. Sci.* 2006; 1092: 130-7.
20. Eijkemans M.J.C., Linsten A.M.E., Hunault C.C. et al. Pregnancy chances on an IVF/ICSI waiting list: a national prospective cohort study. *Human Reproduction.* 2008. 23 (7): 1424-1430.
21. Homburg R. Optimal protocol for ovulation induction. Updatee in Infertility Treatment. Seville, Spain. Abstract Book. 2010 Jan 27-29; 32.
22. Lopes S. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation is increased in poor-quality semen samples and correlates with failed fertilization in intracytoplasmic sperm injection. [et al.] *Steril.* 1998; 69 (3): 528-532.
23. Preliminary results on the comparison of sperm microinjection and partial zona dissection as a treatment of male factor infertility: The 7th World Congress on IVF ESHRE/ D. Sakkas [et al.]. *Hum Repod.* 1991; 88-88.
24. Saha L., Kaur S., Saha P.K. Pharmacotherapy of polycystic ovary syndrome: an update. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2012; 26 (91): 54-62.
25. Tachibana M. et al. Towards germline gene therapy of inherited mitochondrial diseases. *Nature.* 2013; 493 (7434): 627-631.

Сведения об авторах:

Монастырная Ольга Аркадьевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, дом 8, стр. 1, Москва, Россия, 119991. Тел.: +74992480553. E-mail: tabu13@inbox.ru.

About the authors:

Monastyrnaya Ol'ga Arkad'evna – PhD student Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical and Preventive, First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: Trubetskaya str., 8, p. 1, Moscow, Russia, 119991. Tel.: +74992480553; E-mail: tabu13@inbox.ru.