



# ВЕСТНИК РОССИЙСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА



ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

**Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)**

Министерство здравоохранения Российской Федерации

**Ministry of Health of the Russian Federation**

Российская академия медицинских наук

**Russian Academy of Medical Sciences**

Молодежное научное общество Российского национального  
исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова

**Young Scientists Society of RNRMU**

Специальный  
выпуск

№ 2, 2013

**VI МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ  
«СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА,  
ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ»**

**VI INTERNATIONAL CONFERENCE OF YOUNG SCIENTISTS  
«MODERN QUESTIONS OF OBSTETRICS,  
GYNECOLOGY AND PERINATOLOGY»**



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Российский национальный исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова»

## **ВЕСТНИК РГМУ**

**ЖУРНАЛ РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО  
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА**

Журнал «Вестник РГМУ» входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК  
Министерства образования Российской Федерации для публикации научных работ,  
выполненных соискателями ученой степени кандидата и доктора наук

Материалы  
VI Международной конференции молодых ученых  
«Современные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии»  
Москва, 17 мая 2013 г.

И.о. главного редактора:  
А.Г.Камкин

Редакционный совет:  
Е.И.Гусев, И.И.Затевахин, Ю.Ф.Исаков, Ю.М.Лопухин, В.С.Савельев,  
Г.М.Савельева, Ю.К.Скрипкин, В.И.Стародубов, Г.И.Сторожаков, А.И.Федин

Редакционная коллегия:  
А.П.Эттингер (зам. главного редактора), Г.П.Арутюнов, И.В.Бабенкова  
(ответственный секретарь), Ю.В.Балякин, М.Р.Богомильский, Л.В.Ганковская,  
С.П.Даренков, Ю.Э.Доброхотова, Л.И.Ильенко, О.А.Кисляк, Н.А.Константинова,  
В.И.Лапочкин, В.И.Лучшев, А.В.Матюшкин, С.Д.Михайлова, Ю.Г.Мухина,  
А.Г.Пашинян, С.Б.Петерсон, Н.В.Полунина, Б.А.Поляев, Г.В.Порядин,  
Н.Г.Потешкина, С.В.Свиридов, А.В.Скороглядов, Н.Н.Снежкова, Е.В.Старых,  
В.А.Стаханов, В.М.Тиктинский-Шкловский, И.З.Шишков

Специальный выпуск № 2

2013  
Москва

**Вестник РГМУ.** Периодическое медицинское издание. – М.: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 2013. – Специальный выпуск № 2. – 208 с.

Включен в перечень изданий, рекомендованных ВАК  
Министерства образования Российской Федерации для публикации научных работ,  
выполненных соискателями ученой степени кандидата и доктора наук

© ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 2013

Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
№ 012769 от 29 июля 1994 г.

## Роль овариального резерва в формировании недостаточного ответа яичников в циклах экстракорпорального оплодотворения

И.Н. Щербина, О.Г. Градиль

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

## The Role of Ovarian Reserve in the Formation of Poor Ovarian Response in Cycles of *In Vitro* Fertilization

I.N. Sherbina, O.G. Gradil

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Несмотря на значительное распространение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в клинической практике, бесплодие и восстановление репродуктивной функции остаются актуальной проблемой современности, а стремительное развитие ВРТ подчеркивает необходимость доработки применяемых методик. Вследствие этого повышение качества и эффективности современных ВРТ является актуальной проблемой [8]. Наиболее эффективным методом вспомогательных репродуктивных технологий признано экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), но, несмотря на достаточно широкое использование этого метода, частота получения высококачественных результатов еще далека от совершенства [3]. Основной и неотъемлемый этап ЭКО – контролируемая овариальная стимуляция (КОС). Этот период можно охарактеризовать как основной и наиболее ответственный, так как в целях формирования фолликулярного пула, стимуляции развития фолликулярной когорты и получения максимального количества ооцитов проводят медикаментозное воздействие на фолликулярный аппарат. В результате проведения терапии гонадотропинами возможны два варианта негативных последствий: синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) и недостаточный ответ яичников (НОЯ) [3, 16]. Оба осложнения связаны с влиянием гонадотропинов на фолликулярный аппарат яичников. Основные вопросы, касающиеся СГЯ, в должной мере освещены в профессиональной литературе, и в то же время на НОЯ обращают меньше внимания, поскольку он не вызывает существенных осложнений, кроме материально-финансовой нагрузки и психологического истощения [11]. По нашему мнению, эти аспекты также нельзя оставлять без внимания. Частота прекращения цикла из-за НОЯ составляет от 11 до 24%, а при повторных циклах потери составляют более 45%. В случае достижения этапа эмбриотрасфера частота беременности колеблется от 3 до 16% и иногда достигает 21% [16, 17]. Данные обзора литературы по прогнозу овариального ответа свидетельствуют, что предлагаемые сегодня скрининговые тесты не имеют специфичности [1, 3]. Очевидно, что идеальным тестом является ответ яичников при терапии гонадотропинами, а НОЯ – это неспособность тканей яичника соответственно реагировать на любое стимулирование независимо от мощности индукции [13]. Этиология НОЯ досконально не изучена [14, 17]. Считают, что основной физиологический субстрат этого феномена – уменьшение яичникового резерва [16]. Известные факторы, негативно влияющие на яичниковый резерв, – это поздний

репродуктивный возраст женщины и оперативные вмешательства на яичниках и маточных трубах [6, 9]. Полагают также, что определенную роль в формировании НОЯ могут играть перенесенные гинекологические заболевания, такие как хронический аднексит, спаечная болезнь органов малого таза, эндометриоз [7]. Существует мнение, что присущее НОЯ снижение яичникового резерва предшествует развитию преждевременного истощения яичников. Считают, что возникновение преждевременного истощения яичников определяется рядом генетических факторов, среди которых наиболее вероятные кандидаты – это премутации аллеля высокого риска ломкой X-хромосомы и мутации гена ингибина [17]. Роль этих генетических аномалий в развитии НОЯ пока практически не исследована. Проблема фолликулогенеза и расходования фолликулярного запаса в течение репродуктивной жизни женщины интересует исследователей многие десятилетия. В настоящее время отечественная школа эмбриологов большое значение придает как процессу элиминации фолликулов при физиологическом старении [9, 10], так и гамеопатиям при различных патологических состояниях [10, 17]. Лечение бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий прочно вошло в рутинную гинекологическую практику. Основным фактором успешного исхода стимуляции супероовуляции – это способность яичников отвечать на стимуляцию адекватным ростом нескольких фолликулов, содержащих способные к оплодотворению ооциты. В литературе отдельные сообщения о методах определения овариального резерва появились в конце 80-х гг. прошлого века и с тех пор являются предметом многочисленных научных обсуждений. Работы 90-х гг. значительно расширили представления о репродуктивной функции женщины и позволили заговорить об индивидуальном биологическом возрасте яичников (овариальном резерве) [2]. Вместе с тем понятие «овариальный резерв», несмотря на его широкое употребление в различных источниках литературы, сформулировано недостаточно четко и ясно. Под овариальным резервом понимают функциональный резерв яичника, который определяет способность последнего к развитию здорового фолликула с полноценной яйцеклеткой [4, 10]. Овариальный резерв – показатель, отражающий величину фолликулярного пула яичников и качество содержащихся в них ооцитов, снижающийся с возрастом и определяющий состояние репродуктивной функции женщины. К.Ю. Боярский определил овариальный резерв как способность яичников адекватно отвечать на овариальную

стимуляцию ростом полноценных фолликулов, содержащих здоровые яйцеклетки [3]. Овариальный резерв отражает количество находящихся в яичниках фолликулов (примордиальный пул и растущие фолликулы) и зависит от физиологических и патофизиологических факторов. Следовательно, овариальный резерв является важной составляющей частью репродуктивного потенциала женщины. К физиологическим факторам, определяющим овариальный резерв, относят в первую очередь количество примордиальных фолликулов (примордиальный пул), находящихся в яичниках девочки к моменту становления менструальной функции. В норме оно составляет 270 000–470 000 фолликулов [3]. Другим физиологическим фактором, определяющим овариальный резерв, является частота элиминации примордиальных фолликулов в яичнике. Хорошо известно, что с каждым менструальным циклом общее количество фолликулов уменьшается, и при исчезновении последних фолликулов наступает менопауза. Проведенные в последние годы исследования показали, что частота элиминации фолликулов удваивается, когда примордиальный пул сокращается до 25 000 фолликулов, что в норме соответствует возрасту 37,5 года. Этот возраст определяют как критический, после которого овариальный резерв резко снижается [10, 15]. Вышесказанное подтверждает, что возраст пациентки – важнейший физиологический фактор, определяющий овариальный резерв. Однако существуют значительные индивидуальные особенности во времени наступления менархе (10–16 лет), времени наступления менопаузы (45–55 лет), которые могут определять индивидуальный биологический возраст женщины. Следует также отметить, что наличие менструальной и даже овуляторной функции не отражает репродуктивного потенциала женщины. Данные литературы свидетельствуют, что средний возраст женщин в последних родах без применения контрацептивных средств составляет 41–43 года, тогда как овуляторная функция, измеренная по концентрациям эстрадиола и прогестерона, остается в пределах нормы до 45 лет, и средний возраст менопаузы составляет около 50 лет [9, 10]. Интересно отметить, что исследования роли яичников и матки в развитии возрастной гипфертильности показали, что ведущую роль в развитии последней играет яичниковый фактор и в первую очередь уменьшение овариального резерва [4, 5]. Отмеченные выше факторы указывают на недостаточную информативность хронологического возраста женщины как показателя репродуктивного потенциала яичников. Это диктует необходимость разработки тестов, определяющих индивидуальный биологический возраст женщины (овариальный резерв). Прогнозирование реакции яичников на стимуляцию гонадотропинами (ГТ) в циклах ЭКО также является актуальной проблемой современной репродуктологии. Наиболее популярный способ оценки яичникового резерва – определение базальных уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) [16]. Но прогностическое значение этого критерия для диагностики НОЯ ограничено, поскольку нормальные уровни гормона встречаются достаточно часто у плохих ответчиков [16, 17], а повышенные уровни – у здоровых, фертильных женщин и у пациентов с нормальным ответом на КОС [2]. Кроме биохимических маркеров одним из основных методов исследования яичникового резерва в программах ЭКО является трансвагинальная эхография, что дает возможность оценить такие показатели

функциональной способности яичников, как их объем, кровоснабжение, количество антральных фолликулов [1, 4, 15, 16]. С развитием трехмерной эхографии и доплерографии появилась возможность получать более точные и стандартизированные измерения, которые могли бы быть полезными для предсказания яичниковой реакции на стимуляцию ГТ. Но вопросы диагностической стоимости и предиктивности репродуктивного прогноза трехмерной ультразвуковой морфологии и доплерографии сосудов яичников еще недостаточно исследованы и окончательно не определены. Остаются невыясненными многие аспекты лечебной тактики у женщин с НОЯ. Практически единственным методом коррекции НОЯ считают модификацию протоколов КОС [2, 12]. Для улучшения яичникового ответа у плохих ответчиков предлагают различные режимы стимуляции: использование коротких протоколов стимуляции, уменьшение дозы агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГТРГ), использование антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ант-ГТРГ) и прочее [14]. Таким образом, НОЯ является симптомокомплексом, который возникает вследствие воздействия различных факторов с частично известными этиологическими механизмами, он требует усовершенствования методов прогнозирования, диагностики и коррекции. Старение репродуктивной системы, а также ятрогенные факторы и факторы окружающей среды (в том числе и курение), которые вызывают схожие со старением изменения, оказывают значительное влияние на результаты лечения функционального бесплодия. Представленные в литературе данные отражают растущий научный интерес к определению овариального резерва, что является попыткой определения индивидуального биологического возраста яичников. Однако отсутствие классификации и систематизации методов определения овариального резерва, разнородность применяемых методов, различие в оценках исхода, отсутствие сравнения эффективности различных методов позволяют говорить о множестве нерешенных задач в данной проблеме.

#### Пациенты и методы

В исследовании приняли участие 98 женщин репродуктивного возраста. Основную (А) группу составили 68 женщин в возрасте от 24 до 45 лет с длительным бесплодием (более 5 лет), преимущественно трубно-перитонеального генеза. В контрольную (В) группу вошли 30 здоровых женщин. Путем опроса изучали особенности менструальной функции (продолжительность, регулярность менструального цикла, изменения характера менструаций), наличие в прошлом оперативных вмешательств на придатках матки и их характер. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы оценивали по уровню гипофизарных гормонов – лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон, пролактин (ПРЛ) – и половых стероидных гормонов (эстрадиол, тестостерон) в сыворотке крови. Овуляцию подтверждали данными УЗИ. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы определяли по наличию и выраженности признаков гиперандрогении (акне, гирсутизм), уровню кортизола, тестостерона в сыворотке крови. Оценка функционального состояния щитовидной железы, наряду с общеклиническим обследованием, включала исследования ТТГ, Т3, Т4. Исследования проводили по показаниям преимущественно в группе пациенток с нарушениями менструального цикла.

Кровь для исследования набирали из локтевой вены на 3–5 день менструального цикла, содержание прогестерона определяли на 4–6 день после положительного теста на овуляцию. Определение концентрации ПРЛ, ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, кортизола, ТЗ, Т4 производили радиоиммунологическими методами с использованием соответствующих тест-систем согласно приложенным к ним инструкциям. Пациенткам (45 женщин) из основной группы на этапе постановки диагноза «бесплодие» и наличия показаний к оперативному вмешательству была проведена лечебно-диагностическая лапароскопия, при которой использовали набор инструментов и лапароскопическую стойку фирмы «Karl Storz» (Германия). Интраоперационно, в зависимости от установленного диагноза, проводили сальпингоовариолизис, декортикацию яичников, резекцию яичников по поводу кистозных образований. В 30 случаях был получен резекционный материал ткани яичника, который использовали для патоморфологического исследования. У каждой пациентки мы получили от 1 до 4 резецированных участков капсулы и ткани яичника. Предварительно было отобрано 25 образцов, содержащих необходимые элементы для исследования. Все гистологические образцы подлежали обработке 5% раствором формалина, фиксации в парафине, окраске по методу Романовского–Гимзы, изучению с помощью микроскопа Axiostar plus (Carl Zeiss, Германия) с последующим патоморфологическим описанием. На 2–4 день спонтанной менструации или индуцированной комбинированными оральными контрацептивами менструально-подобной реакции всем пациенткам проводили оценку овариального резерва путем трансвагинального ультразвукового исследования яичников. Исследования выполняли на аппарате «Picus» (Pie Medical, Нидерланды) с использованием трансвагинального датчика с частотой 6,5 МГц в режимах сканирования B-mode. Все измерения проводили до полудня при опорожненном мочевом пузыре. Для каждого яичника при сканировании определяли следующие показатели: объем яичника (вычисляли по формуле:  $0,5236 \times L \times W \times T$ , где L – продольный, W – переднезадний, T – поперечный размер яичника; функция Volume в режиме двойного окна), количество антральных фолликулов диаметром 2–10 мм, средний диаметр наибольшего фолликула (половина суммы его двух перпендикулярных размеров). При обнаружении в малом тазу объемных патологических образований оценивали их локализацию, форму, размеры и внутреннюю структуру, а также устанавливали нозологическую форму заболевания. Эхографию при первичном обследовании производили в раннюю фолликулиновую фазу цикла, в процессе последующего наблюдения – по показаниям. Стимуляцию проводили до дня достижения лидирующими фолликулами диаметра 18–20 мм, определяемого при трансвагинальной эхографии и соответствующей активности стероидогенеза, после чего назначали инъекцию «овуляторной» дозы хорионического гонадотропина. В этот же день проводили оценку качества овариального ответа на проводимую стимуляцию. Количество зрелых фолликулов (5 и менее) использовали как критерий оценки НОЯ. Как нормальный ответ на проводимую стимуляцию оценивали 5–16 фолликулов, как СГЯ – более 16, с учетом клинического состояния. В зависимости от применяемого протокола КОС основная группа была поделена на две подгруппы. В 1-й подгруппе ( $n=32$ ) исполь-

зовали схему стимуляции суперовуляции с препаратами агониста гонадотропин-рилизинг гормона и человеческого менопаузального гонадотропина (а-ГнРГ+чМГ) – длинный протокол. Во 2-й подгруппе ( $n=32$ ) применяли схему стимуляции с препаратами человеческого менопаузального гонадотропина и антагониста гонадотропин-рилизинг гормона (ант-ГнРГ+чМГ) – короткий протокол.

### Результаты и их обсуждение

Полученные данные позволяют сформулировать понятие овариального резерва и выделить характеристики нормального, сниженного и крайне низкого овариального резерва, а также изучить корреляцию между овариальным резервом и НОЯ. Овариальный резерв мы определили как важную составляющую часть репродуктивного потенциала женщины, которая характеризует функциональное состояние репродуктивной системы и оценивается при помощи биохимических и ультразвуковых параметров. Нормальный овариальный резерв регистрируют при наличии у пациенток следующих показателей: регулярный менструальный цикл через 28–31 день, уровень ФСГ не более 9 МЕ/л, объем яичников не менее 5 см, число антральных фолликулов не менее 5 в каждом яичнике. Сниженный овариальный резерв: укорочение менструального цикла на 2–3 дня, эпизоды повышения уровня ФСГ более 15 МЕ/л, объем яичников от 3 до 5 см, число антральных фолликулов не более 3 в каждом яичнике. Крайне низкий овариальный резерв: стойкие нарушения менструального цикла, стойкое повышение уровня ФСГ более 15 МЕ/л, объем яичников менее 3 см, число антральных фолликулов не более 2 в каждом яичнике. На основании патоморфологического исследования пациенток с бесплодием мы изучили патоморфогенез овариальной дисфункции, в котором ведущую роль играет дистрофически-атрофическая перестройка фолликулярного аппарата, ассоциированная с развитием фиброза органа, имеющая прямую корреляцию с возрастом пациенток. У женщин старше 35 лет происходит редукция фолликулярного аппарата с уменьшением числа и размеров примордиальных и созревающих фолликулов, фиброзом коркового слоя, ассоциированным с фиброзом стенок сосудов, кистозная атрезия созревающих форм. Мы считаем целесообразным проведение патоморфологического исследования резецированной ткани яичника для качественной оценки овариального резерва в комплексе лечебно-диагностических мероприятий у женщин с бесплодием, имеющих показания к оперативному вмешательству. В формировании НОЯ важную роль занимает возраст женщины. Наблюдается отчетливая тенденция к увеличению числа женщин позднего репродуктивного возраста, обращающихся по поводу лечения бесплодия. У пациенток старше 31 года высок риск возникновения НОЯ. Неблагоприятными факторами также являются оперативные вмешательства на яичниках, сопровождающиеся резекцией овариальной ткани. Как в 1-й, так и во 2-й подгруппе после проведения КОС с использованием различных схем наблюдали корреляционную связь между показателями овариального резерва, возрастом женщины и качеством овариального ответа на проводимую стимуляцию. У женщин до 34 лет нормальный овариальный резерв имел место в 76%, в возрасте от 34 до 38 лет – только в 30% случаев, а у всех пациенток старше 38 лет был обнаружен сниженный или крайне низкий овариальный

резерв. В обеих подгруппах с нормальными показателями овариального резерва НОЯ наблюдали не более чем в 25% случаев, средний возраст таких пациенток составил 31,5 года. У женщин со сниженными показателями овариального резерва НОЯ наблюдали более чем в 65–70% случаев, средний возраст этих пациенток составил 36,4 года. У всех пациенток с крайне низкими показателями овариального резерва был недостаточный ответ на КОС, 3 пациентки на этапе контроля за растущими фолликулами были исключены из программы в связи с абсолютной резистентностью. Патоморфологическая картина образцов яичниковой ткани данных пациентов наиболее точно отображала состояние овариального резерва и составляла неблагоприятный прогноз для эффективности применения ВРТ. Полученные данные свидетельствуют о том, что качество овариального ответа не зависит от схемы применяемой стимуляции у женщин старше 35 лет, а определяется состоянием овариального резерва пациенток. Состояние овариального резерва полностью отражает прогноз для формирования НОЯ при КОС. Прогностическими критериями НОЯ являются: укорочение менструального цикла, эпизоды повышения уровня ФСГ более 15 МЕ/л, объем яичников менее 5 см<sup>3</sup>, число антральных фолликулов менее 5 в каждом яичнике, дистрофически-атрофическая перестройка фолликулярного аппарата, кистозная атрезия созревающих форм в патоморфологических образцах.

### Заключение

С возрастом происходит физиологическое снижение репродуктивных возможностей, что диктует необходимость точной оценки репродуктивного потенциала пациенток с целью определения тактики и прогнозирования успеха лечения бесплодия. Состояние овариального резерва коррелирует с возрастом пациенток. У женщин до 34 лет нормальный овариальный резерв имел место в 76% случаев, в возрасте от 34 до 38 лет – только в 30% случаев, а у всех пациенток старше 38 лет был обнаружен сниженный или крайне низкий овариальный резерв. При нормальном овариальном резерве (регулярный менструальный цикл через 28–31 день, уровень фолликулостимулирующего гормона не более 9 МЕ/л, объем яичников не менее 5 см, число антральных фолликулов не менее 5 в каждом яичнике) пациенток независимо от возраста можно рассматривать как перспективных для реализации репродуктивной функции в программах вспомогательных репродуктивных технологий и использовать стимуляцию функции яичников по длинному протоколу или протоколу с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона. Эффективность лечения при применении различных схем стимуляции функции яичников достоверно не различается. При сниженном овариальном резерве (укорочение менструального цикла на 2–3 дня, эпизоды повышения фолликулостимулирующего гормона более 15 МЕ/л, объем яичников от 3 до 5 см, число антральных фолликулов не более 3 в каждом яичнике, признаки дистрофически-атрофической перестройки фолликулярного аппарата в патоморфологических образцах) целесообразно предупредить пациентку о чрезвычайно высокой вероятности развития недостаточного ответа яичников, низкой эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий и возможной необходимости использовании ооцитов доноров. При крайне низком

овариальном резерве (стойкие нарушения менструального цикла, стойкое повышение уровня фолликулостимулирующего гормона более 15 МЕ/л, объем яичников менее 3 см<sup>3</sup>, число антральных фолликулов не более двух) получение собственного ооцита невозможно, и пациентка должна быть ориентирована на использование ооцитов доноров. Патоморфологическая оценка состояния овариального резерва – наиболее точный прогностический критерий недостаточного ответа яичников, ее проведение целесообразно у женщин с длительным бесплодием, старше 35 лет, которым в комплексе лечебно-диагностических мероприятий показано оперативное вмешательство.

### Литература

1. Боярский К.Ю. Клиническое значение тестов определения овариального резерва в лечении бесплодия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2000. 26 с.
2. Боярский К.Ю. Овариальная стимуляция и фолликулогенез в конце 90-х: на пороге будущего // Пробл. репродукции. 1997. №4. С.61–68.
3. Боярский К.Ю. Фолликулогенез и современная овариальная стимуляция (обзор литературы) // Пробл. репродукции. 2002. №1. С.36–43.
4. Боярский К.Ю. Функциональные тесты, определяющие овариальный резерв // Пробл. репродукции. 1998. №3. С.3.
5. Воробьева О.А., Кирсанов А.А., Потин В.В. Особенности оплодотворения ооцитов и развития эмбрионов в культуре у женщин с недостаточностью яичников // Пробл. репродукции. 1999. №4. С.17–21.
6. Грищенко В.И., Козуб Н.И. Эндоскопия в диагностике и лечении женского бесплодия. Харьков: Основа, 1998. 216 с.
7. Калинина Е.А. Резервы повышения эффективности экстракорпорального оплодотворения при лечении бесплодия у женщин с гинекологическими заболеваниями: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2005. 32 с.
8. Кулаков В.И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова. М.: МИА, 2000. 336 с.
9. Кустаров В.Н., Боярский К.Ю. Влияние возраста на частоту наступления беременности в программе ЭКО // Пробл. репродукции. 1999. Т.5. №1. С.46–49.
10. Мишиева Н.Г. Бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста: принципы диагностики и лечения в зависимости от овариального резерва: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2008. 36 с.
11. Шарапова О.В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2003. Т.2. №1. С.7–10.
12. Фанченко Н.Д. Об эффективности экстракорпорального оплодотворения // Пробл. репродукции. 2000. Т.2. №3. С.22–26.
13. Broekmans F. et al. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome // Hum. Reprod. Update. 2006. V.12. P.685–718.
14. Check M.L. et al. Outcome of in vitro fertilization-embryo transfer according to age in poor responders with elevated baseline serum follicle stimulation hormone using minimal or no gonadotropin stimulation // Clin Exp Obstet Gynecol. 2004. V.31. P.183–184.
15. Muttukrishna S. Markers of Ovarian Reserve // BJOG. 2004. V.111. P.1248–1253.
16. Pellicer A., Ardiles G., Neuspiller F. et al. Evaluation of the ovarian reserve in young low responders with normal basal levels of follicle-stimulating hormone using three-dimensional ultrasonography // Fertil. Steril. 1998. V.70. №4. P.671–675.
17. Veleva Z. et al. An initial low response predicts poor outcome in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection despite improved ovarian response in consecutive cycles // Fertil. Steril. 2005. V.83. P.1384–1390.

---

Роль овариального резерва в формировании недостаточного ответа яичников в циклах экстракорпорального оплодотворения И.Н. Щербина, О.Г. Градиль	132
Современные аспекты прогнозирования развития аномалий родовой деятельности О.А. Кузьмина, О.П. Липко	136
Патогенетически обоснованная тактика подготовки женщин с тромбофилиями к программам экстракорпорального оплодотворения Д.Ш. Таравнех	138
Современные подходы к профилактике плацентарной дисфункции у беременных после экстракорпорального оплодотворения М.И. Антонян	140
Определение белков острой фазы в пренатальной диагностике внутриутробного инфицирования плода у беременных с риском поражения парвовирусом В19 Е.М. Куса	144
Оценка антенатальных факторов риска развития рахита И.Е. Григорьева, М.С. Литвинова	145
Выбор оптимального метода родоразрешения у беременных с макросомией плода В.А. Мудров	149
Течение родов и послеродового периода у матерей с врожденными аномалиями развития матки и влагалища Ю.В. Григорьева, Д.С. Лысяк, А.С. Зверев	152
Особенности перинатальных исходов и инфекционного статуса новорожденных от матерей с различными формами папилломавирусной инфекции Н.А. Кабатин, К.А. Шахова	156
<b>ТЕЗИСЫ</b>	
<b>Гинекология</b>	160
<b>Акушерство</b>	178
<b>Перинатология</b>	196
<b>ИНДЕКС</b>	198

**ВЕСТНИК РГМУ**  
Периодическое медицинское издание

Материалы  
VI Международной конференции молодых ученых  
«Современные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии»  
Москва, 17 мая 2013 г.

Ответственный за выпуск И.З.Хамзин

---

Подписано в печать 15.04.2013 Формат 60x90/8  
Объем 26 п.л.  
Тираж 200 экз.

---

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
117997, Москва, ул. Островитянова, 1

---