

**Л.С. ЦЕЛКОВИЧ, Т.В. ИВАНОВА, А.Р. ИБРАГИМОВА,
Е.И. ПРИБЫТКОВА, Е.С. МАКАРОВА**

Самарский государственный медицинский университет
ГБУЗ «МЦ Династия»
Самарская городская консультативно-диагностическая поликлиника №14

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОТОКОЛОВ ЭКО У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Одним из методов реализации репродуктивной функции женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) является экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Выбор протокола ЭКО при этом вызывает отдельные затруднения, связанные с неоднозначным ответом яичников на стимуляцию. Цель исследования - провести сравнительную оценку эффективности протоколов ЭКО у женщин с различными клиническими формами СПКЯ. В исследование включены 145 женщин с СПКЯ. 1 группу (основная) составили 78 пациенток которые имели метаболические нарушения, гиперандрогению и страдали сахарным диабетом 2 типа. Во 2 группу (группа сравнения) вошли 67 женщин, имевшие гиперандрогению, без метаболических нарушений. Обследование женщин обеих групп и проведение протоколов ЭКО осуществлялось в соответствии с приказом Минздрава РФ № 107н от 30 августа 2012г.

Результаты: у женщин с метаболическим синдромом, сопровождающим СПКЯ, эффективность проведения протоколов ЭКО в целом ниже, чем у пациенток без метаболических нарушений. Результаты проведенных протоколов ЭКО у женщин обеих групп показали, что число аспирированных фолликулов, число незрелых ооцитов и число полученных эмбрионов в длинном протоколе было достоверно больше, чем в коротком. Частота наступления беременности и вынашивание выше в группе женщин без метаболических нарушений (в группе сравнения)

Выводы: У женщин с метаболическим синдромом на фоне СПКЯ целесообразно использовать длинный протокол ЭКО. У женщин с СПКЯ без метаболических нарушений для профилактики тяжелых форм синдрома гиперстимуляции яичников оптимальным будет использование секвенированного цикла.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, метаболический синдром, гиперинсулинемия, гиперандрогения, протоколы ЭКО

Целкович Людмила Савельевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2. E-mail: samaraobs gyn2@yandex.ru

Иванова Татьяна Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №2. E-mail: samaraobs gyn2@yandex.ru

Ибрагимова Алина Ришатовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2. E-mail: ibr_alina@mail.ru

Прибыткова Елена Игоревна – врач акушер-гинеколог ГБУЗ Медицинский центр «Династия». E-mail: lena.pribytkova.84@mail.ru

Макарова Елена Сергеевна – соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2, врач акушер-гинеколог женской консультации Самарской городской консультативно-диагностической поликлиники №14. E-mail: lady.makarova.elena@mail.ru

**L.S. TSELKOVICH, T.V. IVANOVA, A.R. IBRAGIMOVA,
E.I. PRIBYTKOVA, E.S. MAKAROVA**

Samara State Medical University
Samara Regional «Medical Center Dynasty»
Samara State Consultation and Diagnostic Hospital №14

COMPARATIVE EVALUATION OF IVF PROTOCOLS IN WOMEN WITH VARIOUS CLINICAL VARIANTS OF THE CURRENT OF POLYCYSTOPIC OVARY SYNDROME

IVF is one of the methods to ensure fertility in women suffering from PCOS. The choice of protocol appears to be difficult for the mixed response of ovaries to stimulation. The aim of the study is to compare the efficiency of IVF protocols in women with various forms of PCOS. The investigation includes 145 women with PCOS. 78 patients fall under the first group (the

main group), these women have metabolic disorders, hyperandrogenism and type 2 diabetes. The second group (comparison group) includes 67 patients who have hyperandrogenism but without metabolic disorders. The examination of women in both groups and following the protocols were performed according to the order of Health Ministry № 107н (August 30th, 2012).

Results. In women suffering from metabolic syndrome and accompanying PCOS, the effectiveness of IVF protocols is lower than in women having no metabolic disorder. The findings of IVF protocols in both groups shows that the number of aspirated follicles, immature oocyte and the number of received embryos is higher in a long protocol than it is in a short one. The results of IVF procedures in women of both groups. Impregnation frequency and child bearing is higher in the group free from metabolic disturbances

Conclusion. Long protocol of IVF is better for women with combined PCOS and metabolic syndrome. To avoid severe ovarian hyperstimulation syndrome in women with PCOS but without metabolic syndrome the use of sequenced cycle is recommended.

Key words: polycystic ovary syndrome, metabolic syndrome, hyperinsulinemia, hyperandrogenia, IVF protocols

Ludmila Savelievna Tselkovich – Doctor of Medicine, Professor, Obstetric and Gynecology Department №2. E-mail: samaraobsgyn2@yandex.ru

Tatiana Vladimirovna Ivanova – Candidae of Medicine, Associate Professor, Obstetric and Gynecology Department №2. E-mail: samaraobsgyn2@yandex.ru

Alina Rishatovna Ibragimova – Candidae of Medicine, Teaching Assistant, Obstetric and Gynecology Department №2. E-mail: ibr_alina@mail.ru

Elena Igorevna Pribytkova – Gynecologist of the «Medical Center Dynasty». E-mail: lena.pribytkova.84@mail.ru

Elena Sergeevna Makarova – Doctoral student, Obstetrician, Samara Stste Consultation and Diagnostic Hospital № 14. E-mail: ledy.makarova.elena@mail.ru

В современном мире, в условиях прогрессирующей урбанизации и технологического прогресса, число женщин, страдающих синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), в развитых странах с каждым годом увеличивается, а проблемы, связанные с реализацией репродуктивной функции таких пациенток приобретают особое значение [6, 12, 14].

Частота СПКЯ по данным различных источников в женской популяции развитых стран достигает 20%, а среди женщин с ановуляторным бесплодием гиперандрогения, как одна из основных причин бесплодия, составляет 75% [6, 14]. Одним из методов реализации репродуктивной функции таких женщин является экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), выбор протокола при этом вызывает определенные затруднения, связанные с неоднозначным ответом яичников на стимуляцию.

В настоящее время в протоколах ЭКО используются гонадотропины. Выбор такого метода стимуляции суперовуляции основывается на критериях безопасности (в плане развития синдрома гиперстимуляции яичников) и эффективности [4, 6, 12].

В последние годы обоснованы протоколы ЭКО для стимуляции в которых используются преимущественно препараты, содержащие фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) (гонал, пурегон) [4, 6, 12]. Клиницисты объясняют этот выбор тем, что у женщин с СПКЯ уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) достаточно высокий, поэтому считается, что препараты, содержащие ЛГ (мерионал, ме-

нопур, перговерис) не дают особых преимуществ [4, 14].

Что касается самого протокола, то у женщин с СПКЯ, учитывая возможное развитие синдрома гиперстимуляции яичников, все чаще предлагают использовать короткий протокол с антагонистами (цетротид, оргалутран) и в качестве триггера овуляции применять агонисты (декапептил, диферелин, золадекс) гонадолиберринов [4, 6, 8].

Поскольку у женщин с СПКЯ в процессе стимуляции дозревает достаточно большое число антральных фолликулов, то трансформация эндометрия в стимулируемом цикле может быть нарушена и имплантация эмбриона затруднена [1, 8, 14]. В связи с этим ряд исследователей предлагает использовать секвенированные циклы (криоконсервацию эмбрионов с переносом их в последующих циклах), после того как нормализуется гормональный фон [14].

В связи с изложенным, **целью** нашего исследования явилось проведение сравнительной оценки эффективности протоколов ЭКО у женщин с различными клиническими формами СПКЯ.

Задачи исследования:

Оценить эффективность проведения стимуляции овуляции у женщин с различными клиническими формами СПКЯ в зависимости от выбора протокола ЭКО.

Проанализировать результаты ЭКО у женщин выделенных групп.

Материал и методы исследования

Для выполнения поставленных задач, нами было обследовано 145 женщин

с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), 78 из которых имели метаболические нарушения, гиперандрогению и страдали сахарным диабетом 2 типа (они составили основную группу), а 67 женщин, имевшие гиперандрогению, не имели метаболических нарушений (эти пациентки вошли в группу сравнения). Все женщины обследовались и получали терапию на базе Центра планирования семьи и репродукции в г. Самара с 2008 по 2016 гг.

Критериями включения в основную группу являлось сочетание гиперандрогении, метаболических расстройств (абдоминально-висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия, дислипидемия) с СПКЯ (шифр МКБ E28.2). Критериями *включения* в группу сравнения являлась гиперандрогения без метаболических нарушений при наличии СПКЯ. *Критерием исключения* из обеих групп являлось отсутствие таких состояний, как сахарный диабет 1 типа, дисфункция коры надпочечников, органическая и функциональная гиперпролактинемия, патология щитовидной железы, андрогенпродуцирующие опухоли яичников и надпочечников, болезнь Иценко-Кушинга. Отметим, что у всех женщин в обеих группах было диагностировано первичное бесплодие. Диагноз СПКЯ выставлялся женщинам в группах согласно классическим NIH и AE-PCOS и Роттердамским критериям (ESHRE/ASRM, 2003).

Средний возраст женщин в группах составил $27,4 \pm 1,8$ лет.

Обследование женщин обеих групп и проведение проколов ЭКО осуществлялась в соответствии с приказом Минздрава РФ № 107н от 30 августа 2012 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». Проводилось гормональное обследование (ЛГ, ФСГ, пролактин, тестостерон, ДГЭА-С, инсулин, соматомедин-С), биохимическое обследование, ультразвуковое исследование.

Полученные результаты обрабатывались на компьютере Intel J1800I-C в среде Windows 7, использовались электронные таблицы (Excel) и прикладная программа Statistika 10 (русскоязычная версия). Обработка выделенных вариационных рядов проводилась посредством вычисления значений средней арифметической (M-Mean), среднеквадратического отклонения ($a=Std. Dev.$) и стандартной ошибки ($t=Std. Error$) для всех выделенных параметров.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительная оценка полученных результатов протоколов ЭКО у женщин с различными клиническими проявлениями СПКЯ позволила выбрать приоритетные направления подготовки таких пациенток к реализации их репродуктивной функции.

Проведенные исследования протоколов стимуляции овуляции у женщин с СПКЯ выделенных групп представлены в табл. 1.

Таблица 1
Показатели эффективности проведенных протоколов ЭКО у женщин с СПКЯ

Показатель	Группы женщин		p1-2
	Основная группа (n=78)	Группа сравнения (n=67)	
Число аспирированных фолликулов	672	938	<0,001
Число незрелых ооцитов	357	520	<0,001
Число полученных эмбрионов	158	211	<0,001

Примечание: p - показатель достоверности различия данных у женщин сравниваемых групп

Полученные данные указывают на то, что у женщин с метаболическим синдромом (абдоминально-висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия, дислипидемия), сопровождающим СПКЯ, эффективность проведения протоколов ЭКО в целом ниже, чем у пациенток с нормальной массой тела [10,18]. Так, общее число аспирированных фолликулов в основной группе составило 672, в то время, как в группе сравнения

938 ($p < 0,001$), число незрелых ооцитов в основной группе составило 357, в то время, как в группе сравнения 520 ($p < 0,001$). Та же тенденция прослеживалась и в получении эмбрионов – в основной группе было получено в среднем 158 эмбрионов, в группе сравнения - 211 ($p < 0,001$). Отметим, что число незрелых ооцитов, как в основной, так и в сравниваемой группе составило почти половину всей когорты аспирированных фолликулов.

Далее мы сравнили различные протоколы ЭКО у женщин основной группы по перечисленным параметрам (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика результатов ЭКО у женщин основной группы в зависимости от вида используемого протокола

Показатель	Основная группа (n=78)		p1-2
	Длинный протокол (n=32)	Короткий протокол (n=46)	
Число аспирированных фолликулов	284	388	>0,05
Число незрелых ооцитов	109	266	<0,001
Число полученных эмбрионов	81	77	<0,001

Примечание: p - показатель достоверности различия данных у женщин сравниваемых групп

Анализируя результаты проведенных протоколов ЭКО у женщин основной группы следует отметить, что число достигших нормального размера фолликулов и в длинном и в коротком протоколе было примерно одинаково и количество аспирированных фолликулов в длинном протоколе составило 284, в коротком 388 (p>0,05). Вместе с тем, в длинном протоколе число незрелых ооцитов было достоверно меньше, чем в коротком 109 и 266 (p<0,001) и количество полученных эмбрионов в длинном цикле было достоверно больше, чем в коротком 81 и 77, соответственно (p<0,001).

Отметим, что у 11 женщин в коротком протоколе развился синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) легкой степени. В длинном протоколе таких пациенток не было.

Полученные результаты исследования протоколов ЭКО у женщин с СПКЯ в группе сравнения приведены в табл. 3.

в коротком протоколе было 381, в то время, как в длинном почти в два раза меньше и составило 139 (p<0,001).

В тоже время число эмбрионов у женщин сравниваемой группы не зависело от выбора протокола ЭКО и в длинном и в коротком составило 87 и 124, соответственно (p>0,05).

У 9 женщин группы сравнения в коротком протоколе развился СГЯ. В длинном протоколе, таких пациенток, как и в основной группе не было.

Также нами были проанализированы результаты переноса эмбрионов. Укажем, что пригодных к переносу эмбрионов было несколько меньше, чем получено в протоколе ЭКО. В основной группе качественных эмбрионов получилось 97 (61,4%), в группе сравнения 151 (72,5%) от всего числа полученных эмбрионов (p<0,05). Остальные по мере роста подверглись остановке развития, фрагментации.

Таблица 3

Сравнительная характеристика результатов ЭКО у женщин группы сравнения в зависимости от вида используемого протокола

Показатель	Группа сравнения (n=67)		p1-2
	Длинный протокол (n=26)	Короткий протокол (n=41)	
Число аспирированных фолликулов	359	579	>0,05
Число незрелых ооцитов	139	381	<0,001
Число полученных эмбрионов	87	124	>0,05

Примечание: p - показатель достоверности различия данных у женщин сравниваемых групп

Анализ результатов применения короткого и длинного протокола у женщин группы сравнения свидетельствовал о том, что число аспирированных фолликулов было примерно одинаковым в обоих протоколах и составило в длинном 359, в коротком 579, соответственно (p>0,05)[9]. Что касается созревания ооцитов, то вы-

Отметим, что перенос эмбрионов в криопротоколе осуществлялся у женщин, угрожаемых по развитию СГЯ, пациенткам с гипопластичным эндометрием. Эти женщины нуждались в гормонотерапии [14].

В основной группе в настоящем протоколе был выполнен перенос 41 эмбри-

она (42,2%), в криопротоколе 26 (26,8%), остальные 30 (30,9%) были подвержены криоконсервации.

В группе сравнения в настоящем протоколе был выполнен перенос 54 эмбрионов (35,7%), в криопротоколе 13(8,6%) и консервировано 84 эмбриона (55,6%) ($p < 0,001$).

Ниже приведены данные распределения переноса эмбрионов (ПЭ) в сравниваемых группах (рис.1).

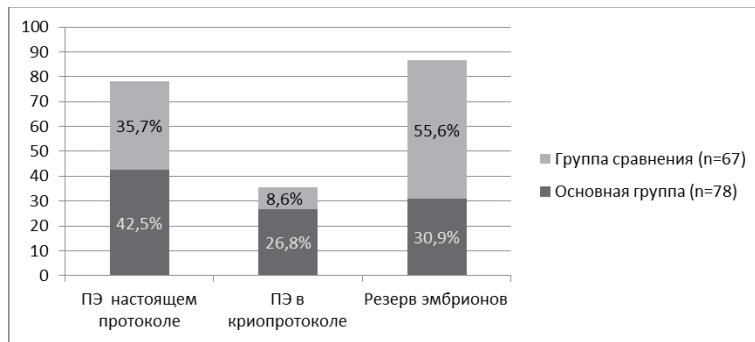


Рис. 1. Распределение полученных в результате протоколов ЭКО эмбрионов в группах

Укажем, что в основной группе только 30% эмбрионов были пригодны к криоконсервации, в то время, как в группе сравнения – больше половины – 55,6%.

Далее мы оценили эффективность проведенного ЭКО в плане реализации репродуктивной функции: частоту наступления беременности у женщин в группах и особенности ее развития до 12 недельной гестации (до проведения первого скрининга).

Отметим, что беременность наступила у 26 женщин основной группы (33,3%) и у 34 (50,7%) в группе сравнения ($p < 0,05$) (табл.4).

Из всех наступивших беременностей, в основной группе в ранние сроки (до 12 недель) прервалось 9 (34,6%), в группе сравнения только 2 (5,9%). У остальных женщин беременность прогрессировала.

Результаты проведения ЭКО у женщин сравниваемых групп (% к общему числу женщин в группах)

Таблица 4

Показатель	Группы женщин		p1-2
	Основная группа (n=78)	Группа сравнения (n=67)	
Число беременностей	26 33,3%	34 50,7%	<0,05
Отсутствие беременности после ПЭ	52 66,7%	33 49,3%	<0,05

Примечание: p - показатель достоверности различия данных у женщин сравниваемых групп

Результаты проведения ЭКО у женщин сравниваемых групп с наступившей беременностью (% к общему числу женщин в группах)

Таблица 5

Показатель	Число беременностей в группах		p1-2
	Основная группа (n=26)	Группа сравнения (n=34)	
Ранний самопроизвольный аборт (до 12 нед)	9 34,6%	2 5,9%	<0,05
Всего прогрессирующих беременностей до 12 недель	17 65,4%	32 94,1%	<0,01

Примечание: p - показатель достоверности различия данных у женщин сравниваемых групп

Что касается течения первого триместра беременности, то она имела ряд особенностей. Отметим, что легкая форма СГЯ не являлась противопоказанием к ПЭ, поэтому у 13 (76,5%) от числа беременных женщин основной группы и у 9 (28,1%) от числа беременных в группе сравнения первый триместр протекал на фоне СГЯ

легкой степени, что требовало коррекции их состояния и водно-электролитного баланса ($p < 0,01$) [5,9].

Следующим осложнением первого триместра явилась угроза прерывания беременности, по поводу которой в основной группе были госпитализированы 12 пациенток (70,6% - от общего числа бере-

менных в группе), а в группе сравнения 8 беременных (25% от общего числа беременных в группе). Отметим, что средний срок развития угрозы прерывания беременности в основной группе составил 5,4 недели, а в группе сравнения 7,9 недели ($p < 0,001$).

Поддержка беременности проводилась всем женщинам в обеих группах.

В основной группе, у тех женщин, у которых до наступления беременности диагностировался сахарный диабет 2 типа, назначался инсулин – дозы подбирались индивидуально. В том случае, когда необходима была коррекция артериального давления, препаратом выбора среди гипотензивных средств был допамид, так же в индивидуальной дозировке [7, 13].

В группе сравнения, у женщин без метаболических нарушений, но с умеренным или повышенным уровнем андрогенов фармакологическая поддержка беременности включала использование дексаметазона с динамическим контролем андрогенов.

Всем женщинам в обеих группах назначался микронизированный прогестерон (от 600 мг с постепенным снижением дозы до 200 мг в сутки до 16 недели гестации) или дидрогестерон (от 60-80 мг с постепенным снижением дозы до 20 мг в сутки до 16 недели беременности) [2, 3, 19].

Всем женщинам назначались витамины и микроэлементы: фолиевая кислота в профилактической дозе 400 мкг/сут., поливитамины, проводилась йод-профилактика (200-250 мкг/сут), препараты магния.

При клинике отслойки плодного яйца и появлении кровянистых выделений из половых путей гемостатическая терапия осуществлялась препаратами ингибиторами фибринолиза (транексам), активаторами образования тромбопластина (дицинон, этамзилат).

Выводы

1. Метаболические расстройства у женщин с яичниковой гиперандрогенией и СПКЯ значительно осложняют проведение протоколов ЭКО и требуют длительной подготовки к проведению ВРТ. Кроме того, у женщин с СПКЯ должны быть учтены особенности течения заболевания, овариальный резерв с учетом предыдущих методов лечения СПКЯ, в том числе и хирургических.

2) У женщин с метаболическим синдромом на фоне СПКЯ целесообразно использовать длинный протокол ЭКО после предварительной коррекции метаболических и гормональных нарушений. У женщин без метаболических нарушений

для профилактики тяжелых форм СГЯ использование секвенированного цикла.

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Балтер Р.Б., Кравцова О.А., Верховникова Т.С. Сонографические критерии готовности эндометрия к имплантации при проведении программы ЭКО // Аспирантский вестник Поволжья. – 2017. №1-2. – С. 7-11.
2. Балтер Р.Б., Целкович Л.С., Прибыткова Е.И., Верховникова Т.С., Кравцова О.А. Клинико-социальные и морфологические критерии готовности эндометрия к имплантации в программе ЭКО // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» (РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧИ ЗДОРОВЬЕ). Научный журнал. – 2017. №4(28). – С. 53-57.
3. Васюхина А.А., Целкович Л.С. Иммуногистохимические особенности эндометрия у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. №1-2. – С. 13-17.
4. Виноградова Л.В., Мишиева Н.Г., Абубакиров А.Н., Левков Л.А., Мартынова М.В. Гормональные особенности циклов ЭКО, стимулированных человеческим менопаузальным гонадотропином и рекомбинатным ФСГ в протоколах с антагонистом гонадотропин-рилизинг гормона // Акушерство и гинекология. – 2014. № 11. С. 88-95.
5. Горшинова В.К., Десяткова Н.В., Беляева Н.А., Смольникова В.Ю., Калинина Е.А. Влияние ожирения на исходы лечения в программе экстракорпорального оплодотворения, ретроспективное исследование за 2013 г. // Акушерство и гинекология. – 2015. № 6. С. 79-83.
6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Синдром поликистозных яичников: Руководство для врачей - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 368 с.
7. Дударова А.Х., Смольникова В.Ю., Макарова Н.П., Горшинова В.К., Попова А.Ю., Гамидов С.И., Калинина Е.А. Различные методики оплодотворения ооцитов и их взаимосвязь с результативностью программ вспомогательных репродуктивных технологий при лечении бесплодия // Акушерство и гинекология. – 2017. №7. – С. 96-103.
8. Калинина Е.А., Березикова М.В., Бурменская О.В., Подрез Л.А. Применение «мягкого» протокола стимуляции суперовуляции в программах вспомогательных репродуктивных технологий: эффективность и безопасность // Акушерство и гинекология. – 2012. № 4-2. С. 51-56.
9. Кравцова О.А. Факторы риска развития синдрома гиперстимуляции яичников у женщин старшего репродуктивного возраста в протоколах ЭКО // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» (РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧИ ЗДОРОВЬЕ). Научный журнал. – 2017. - №5(29). – С. 55-61.
10. Кравцова О.А., Гилевич-Родкина И.В. Изучение влияния медико-социальных факторов на результативность экстракорпорального оплодотворения на территории Самарской области // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. – №5-6. – С. 62-68.
11. Макарова Е.С., Балтер Р.Б., Прибыткова Е.И. Состояние эндометрия у женщин с трубно-

- перитонеальным бесплодием, готовящихся к проведению ЭКО // Научно-практические проблемы и направления их решения в области высоких технологий: сборник статей Международной научно-практической конференции. – 2017. – В 2-х ч. – Ч.2. - Уфа: АЭТЕРНА. – С.18-20.
12. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Кушлинский Н.Е. Синдром поликистозных яичников. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2004. – 192 с.
13. Мартазанова Б.А., Мишиева Н.Г., Ведикина И.А., Аксененко А.А., Ипен С.М., Ибрагимова М.Х., Иванец Т.Ю., Абубакиров А.Н. Гормональный профиль после замены триггера овуляции у женщин с высоким риском развития синдрома гиперстимуляции яичников // Акушерство и гинекология. – 2015. № 6. – С.84-90.
14. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников: современные подходы к диагностике и лечению бесплодия. – М.: МЕДпресс-информ, 2008.- 2-е изд. – 208 с.
15. Сыркашева А.Г., Агаршева М.В., Андреева М.Г., Долгушина Н.В., Калинина Е.А., Яроцкая Е.Л. Современные представления о дифференцированном подходе к выбору протокола стимуляции суперовуляции в циклах ЭКО // Акушерство и гинекология. – 2016. № 5. С. 38-43.
16. Целкович Л.С., Кравцова О.А., Верховникова Т.С. Экстракорпоральное оплодотворение: морфологические критерии готовности эндометрия к имплантации // Аспирантский вестник Поволжья. – 2017. №1-2. – С. 43-47.
17. Bianchi L., Gagliardi A., Campanella G., Landi C., Capaldo A., Carleo A. et al. A methodological and functional proteomic approach of human follicular fluid en route for oocyte quality evaluation // J. Proteomics. 2013; 90: 61-76.
18. Cakmak H., Tran N., Zamah M., Cedars M., Rosen M. A novel “delayed start” protocol with gonadotropin-releasing hormone antagonist improves outcomes in poor responders // Fertil. Seril. 2014; 101(5): 1308-14
19. Fouany M.R., Sharara F.I. Is there a role for DHEA supplementation in women with diminished ovarian reserve? // J. Assist. Reprod. Genet. 2013; 30:1239-44.
20. Pacchiarotti A., Selman H., Valeri C., Napolitano S., Sbracia M., Antonini G. et al. Ovarian stimulation protocol in IVF: An up-to-date review of the literature // Curr. Pharm. Biotechnol. 2016; 17(4): 303-15.
21. Youssef M.A.F.M., Van der Veen F., Al-Inany H.G., Mochtar M.H., Griesinger G., Nagi Mohesen M. et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist-assisted reproductive technology // Cochrane Database Syst. Rev. 2014; (10): 8046.