

## Заключение

Полученные результаты показали, что бутанольная фракция водного экстракта из листьев форзиции промежуточной достоверно уменьшала объемную скорость мозгового кровотока в среднем на 35–40%, системное артериальное давление – на 15–25% и повышало сопротивление сосудов мозга в среднем на 30–45%.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арльт А. В. Влияние аминокaproновой кислоты на мозговой кровоток // Фармация. – 2010. – № 1. – С. 44–45.
2. Абдулмджид Али Кулейб. Влияние дибикора и таурина на мозговой кровоток в постинсультном периоде / Абдулмджид Али Кулейб [и др.] // Фармация. – 2009. – Т. 8. № 1. – С. 45–47.
3. Арльт А. В. Церебропротекторные эффекты фитокомплекса из листьев форзиции промежуточной / А. В. Арльт [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – № 6 доп. – С. 251–253.
4. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л.: Медлит, 1963. – 152 с.
5. Гаевый М. Д. Фармакология мозгового кровообращения. – М.: Медицина, 1980. – 190 с.
6. Давыдов В. С. Изучение спазмолитической активности фитокомплекса из листьев форзиции промежуточной / В. С. Давыдов [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Материалы межрегион. конф. по фармации и фармакологии (60; 2005; Пятигорск). – Пятигорск; Пятигорской ГФА, 2005. – С. 329–330.
7. Демченко И. Т. Измерение органного кровотока с помощью водородного клиренса // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. – 1981. – № 1. – С. 178–183.

8. Дугин С. Ф. Исследование роли нейрогуморальных систем в патогенезе экспериментальной хронической сердечной недостаточности / С. Ф. Дугин [и др.] // Информационный бюллетень РФФИ. – 1994. – Т. 2. № 4. – С. 292.

9. Каркищенко Н. Н. Альтернативы биомедицины. Т. 1: Основы биомедицины и фармако моделирования / Н. Н. Каркищенко. – М.: изд-во ВПК, 2007. – 320 с.

10. Макарова Н. В. Статистика в Excel / Н. В. Макарова, В. Я. Трофимец. – М.: Финансы и статистика, 2002. – 368 с.

11. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – 2-е изд., перераб. и доп. / Под ред. Р. У. Хабриева. – М.: изд-во «Медицина», 2005. – С. 41–47.

12. Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии / Н. Ф. Изомеров, И. В. Саноцкий, К. К. Сидоров. – М.: Медицина, 1977. – 197 с.

13. Сернов Л. Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л. Н. Сернов, В. В. Гацура. – М., 2000. – 352 с.

14. Толчий Н. В. Возможность применения препаратов восточной медицины в работе общепрактикующего (семейного) врача (обзор клинических исследований) // Журн. «Поликлиника». – 2005. – № 3. – С. 4.

15. Цзинь Синь Джун. Китайская народная медицина. – М.: «Знание», 1958. – Вып. 8. № 9–10. – С. 40.

16. Russell W. M. S. The principles of human experimental technique / W. M. S. Russell, R. L. Burch. – London: UK: Methuen, 1959. – 238 p.

Поступила 25.06.2011

**Ф. Р. АУТЛЕВА, В. А. НОВИКОВА, А. В. ЗАЦЕПИН, Э. Г. АТАНЕСЯН, В. В. СКОПЕЦ**

## ЛЕЧЕНИЕ УРОВАГИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С НИЗКИМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС*

*ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России,*

*Россия, 350001, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: vladislavan@mail.ru, тел. +7 (918) 35 06 237*

Проведен анализ динамики уровагинальных расстройств у женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом на фоне компенсации эстрогенодефицита. Установлено, что эстрогенодефицит в репродуктивном периоде является фактором риска для развития уровагинальных расстройств и недержания мочи. Компенсация дефицита эстрогенов путем применения КОК, фитнес мышц тазового дна, поведенческая терапия, нормализация веса являются мерой предотвращения недержания мочи у женщин репродуктивного возраста с низким овариальным резервом.

**Ключевые слова:** недержание мочи, низкий овариальный резерв, репродуктивный возраст.

**F. R. AUTLEVA, V. A. NOVIKOVA, A. V. ZATSEPIN, E. G. ATANESYAN, V. V. SKOPETZ**

## TREATMENT OF THE UROVAGINAL DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE-AGE WITH LOW OVARIAN RESERVE

*Department of obstetrics, gynecology and perinatology*

*faculty of postgraduate education Kuban state medical university,*

*Russia, 350001, Krasnodar, 4 Sedina str. E-mail: vladislavan@mail.ru, tel. +7 (918) 35 06 237*

The analysis of the dynamics urovaginal disorders in women of late reproductive age with low ovarian reserve with compensation of estrogen deficiency was held. It is established that estrogen deficiency in reproductive age is a risk factor for development of the urovaginal disorders and urinary incontinence. Compensation of estrogen deficiency by the use of COCs, fitness pelvic floor muscles, behavioral therapy, normalization of weight is a measure to prevent urinary incontinence in women of reproductive age with low ovarian reserve.

**Key words:** urinary incontinence, low ovarian reserve and reproductive age.

Дефицит эстрогенов в репродуктивном периоде возникает в результате преждевременной недостаточности функции яичников, овариоэктомии, фармакологической менопаузы [1, 13]. Овариальный резерв – это функциональное состояние репродуктивной системы, полноценность которой обеспечивает рост, созревание фолликула, созревание ооцита в доминантном фолликуле, овуляцию и оплодотворение полноценной яйцеклетки. Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) – это симптомокомплекс, характеризующийся вторичной аменореей, симптомами дефицита половых гормонов на фоне повышения уровня гонадотропинов (фолликулостимулирующий гормон – ФСГ, лютеинизирующий гормон – ЛГ) у женщин в возрасте до 40 лет [13]. Частота преждевременной недостаточности яичников составляет 1–3% [7] и составляет 10% в структуре вторичной аменореи. До настоящего времени этиология эстрогенодефицита в репродуктивном периоде вследствие ПНЯ не выяснена [11]. ПНЯ рассматривается многими исследователями как многофакторный синдром, в развитии которого могут принимать участие хромосомные, генетические, аутоиммунные, инфекционно-токсические, ятрогенные, психологические факторы, дефекты в структурах гонадотропинов и ферментопатии [6–8]. В основе ПНЯ любого генеза лежит не свойственный репродуктивному возрастному периоду дефицит примордиальных фолликулов, вплоть до полного истощения запаса фолликулов и формирования афолликулярного типа ПНЯ. Для оценки эстрогенодефицита у женщин в репродуктивном периоде исследуется овариальный резерв – количество ооцитов, не израсходованных к данному времени. Объективной оценкой овариального пула и качества ооцитов является только наступление беременности и является единственным абсолютным тестом, отражающим достаточность [6]. Установлено, что при уровне ФСГ менее 15 МЕ/л частота наступления беременности составляет 17%, при показателях ФСГ от 15 до 25 МЕ/л – 9,3%, выше 25 МЕ/л – 3,6%. Отсутствие значительных колебаний уровня ФСГ в крови в течение нескольких последовательных циклов, даже при условии повышения исходных показателей гонадотропинов, считается прогностическим признаком в отношении яичникового резерва и качества ооцитов. Известно, что высокий уровень ФСГ и низкий уровень эстрадиола (Е2) не являются ранними маркерами снижения овариального резерва, поэтому в настоящее время в плане оценки сохранности овариального резерва роль играют активно изучаемые пептиды, такие как ингибины А и В, активин А, антимюлеровый гормон [6].

Дефицит эстрогенов считается установленной и доказанной причиной формирования урогенитальных расстройств у женщин [5, 9]. Компенсация эстрогенодефицита является неотъемлемой составляющей в лечении урогенитальных расстройств [2, 3, 4]. Существует точка зрения, что урогенитальные расстройства у женщин в постменопаузе обусловлены снижением уровня эндогенных эстрогенов до 50 нг/мл, недостаточного для стимуляции пролиферации эндометрия. В России 20% взрослого населения имеют императивное мочеиспускание; у 25% женщин выявлено стрессовое недержание мочи. У 47% пациентов с учащенным и ургентным мочеиспусканием диагностирован ГМП. В развитии уретровагинальной атрофии ведущее значение имеет дефицит эстрогенов.

Закономерным является изменение структуры и биохимических свойств коллагена, входящего в парауретральную ткань.

Таким образом, своевременная диагностика эстрогенодефицитных состояний у женщин в репродуктивном периоде является актуальной проблемой в гинекологии, требует новых методов решения.

Цель исследования – предотвратить уровагинальные расстройства у женщин репродуктивного возраста с низким овариальным резервом на основании их своевременной диагностики.

## Материалы и методы

За период 2009–2011 гг. на клинических базах кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС обследовано 60 женщин позднего репродуктивного возраста ( $38,5 \pm 2,36$ ). В I группу включены 30 женщин с низким овариальным резервом (возраст старше 35 лет, уровень ФСГ более 10 МЕ/л, число антральных фолликулов менее 5 в каждом яичнике, объем яичника менее 8 куб. см); во II группу – 30 женщин с высоким овариальным резервом (возраст менее 30 лет, уровень ФСГ на 2–3-й дни менструального цикла менее 8 МЕ/л, число антральных фолликулов более 10 в каждом яичнике, объем яичника более 12 куб. см).

Из исследования исключались пациентки с острым циститом, интерстициальным циститом, атрофическим уретритом и/или вагинитом, алкогольной интоксикацией, нейрогенными нарушениями (поражением периферических нервов (операции на органах таза), поражением конского хвоста (пролапс поясничного диска), болезнью Альцгеймера, болезнью Паркинсона, поражениями спинного или головного мозга, рассеянным склерозом, принимающие диуретики, препараты с антихолинергическим эффектом (антигистаминные, антипсихотические, антипаркинсонические препараты, антидепрессанты),  $\alpha$ -адреноблокаторы и  $\alpha$ -адреномиметики, антагонисты кальция, страдающие слабоумием.

Общеклиническое обследование женщин позволило выявить особенности анамнеза. Выявлялись факторы, прогностически значимые в развитии недержания мочи.

Для определения уровня гормонов крови была использована система IMMULITE. Количественные показатели ЛГ, ФСГ и Э оценивали по стандартам в зависимости от фазы менструального цикла или периода жизни женщины. Критерием эстрогенодефицита в репродуктивном периоде явилась оценка фолликулярного резерва яичников: 1) определение уровня ФСГ на 2–3-й дни менструального цикла; 2) определяемое по УЗИ на 2–3-й дни менструального цикла число антральных фолликулов (от 2 до 10 мм в диаметре); определение общего объема яичников. Критериями включения женщин репродуктивного периода с эстрогенодефицитом в исследование явились: уровень ФСГ более 10 МЕ/л (от 10 до 17 МЕ/л); число фолликулов от 5 до 10 фолликулов <10 мм в диаметре; объем яичников менее 8 см<sup>3</sup>.

Инфекционный скрининг основывался на бактериологическом исследовании посевов из уретры, мочи, при ПЦР – диагностике соскоба из уретры.

У женщин с недержанием мочи различного генеза активно выявлялись жалобы на сухость, зуд во влагалище, диспареуния, контактные кровотечения, сексуальные нарушения, поллакиурия, никтурия, цисталгия, императивные позывы к мочеиспусканию, недержание мочи.

При влагалищном исследовании оценивались следующие параметры: состояние слизистой и характер выделений (макроскопические признаки кольпита или атрофические изменения слизистой); наличие рубцовой деформации влагалища и уретры (вследствие перенесенных оперативных пособий или лучевой терапии); размер переднего влагалищного свода; положение уретры и шейки мочевого пузыря; наличие и форма цистоцеле и уретроцеле; положение шейки матки и тела матки (зачастую диагностируется опущение матки или элонгация шейки матки); пальпация шейки мочевого пузыря и определение ее положения по отношению к симфизу (после введения катетера Фолея и заполнения его баллона пятью миллилитрами жидкости производится пальпация уретры); исследование наличия гипермобильности шейки мочевого пузыря и проксимальной уретры при напряжении (косвенные признаки сфинктерной недостаточности даже при отсутствии непроизвольного выделения мочи при кашле или натуживании); определение непроизвольного выделения мочи при кашле или натуживании (наиболее важный тест, который может быть выполнен врачом женской консультации при осмотре в кресле, а в случае непроизвольного выделения мочи при кашле предварительным диагнозом может служить недержание мочи при напряжении).

Определение pH вагинальной среды выполнялось с использованием pH-индикаторных полосок чувствительностью 4–7. Проводилась pH-метрия верхней трети влагалища в течение 1–2 минут.

Кольпоцервикоскопия выполнялась в периовуляторный период менструального цикла аппаратами «Кольпоскоп-МК-200V» и «Кольпоскоп МК-300»; определялись морфологические признаки эстрогенодефицита.

На основании дневника мочеиспусканий оценивались: 1) объем выпитой и выделенной жидкости, 2) частота мочеиспускания, недержания мочи, 3) частота позывов на мочеиспускание и их связь с недержанием мочи, 4) никтурия, 5) оценивался диуретический эффект выпиваемых жидкостей. Продолжительность заполнения дневника составляла от 1 до 14 дней.

Определение степени урогенитальных расстройств производилось по методике В. Е. Балан, А. С. Анкирской, З. Т. Есесидзе, В. В. Муравьевой (2001). К легкой степени урогенитальных расстройств (УГР) относятся женщины с сочетанием симптомов атрофического вагинита и «сенсорных» симптомов атрофического цистоуретрита без нарушения контроля мочеиспускания: сухость, зуд, жжение во влагалище, неприятные выделения, диспареуния, поллакиурия, никтурия, цисталгия. К средней тяжести УГР относят женщин с сочетанием симптомов атрофического хронического вагинита, цистоуретрита и недержания мочи при напряжении. К тяжелой степени УГР относят женщин, у которых симптомы атрофического вагинита и цистоуретрита сочетаются с недержанием мочи при напряжении и эпизодами неудержания мочи.

#### *Выделение*

Индивидуальный алгоритм лечебных мероприятий у женщин позднего репродуктивного периода с эстрогенодефицитом в зависимости от степени выраженности синдрома недержания мочи.

Лечебный комплекс, направленный на компенсацию эстрогенодефицита и купирование урогенитальных расстройств, зависел от степени недержания

мочи, основывался на рекомендациях, предложенных в Национальном руководстве «Гинекология» (2007) под редакцией В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельевой. Комплекс предусматривал компенсацию эстрогенодефицита (комбинированные оральные контрацептивы у женщин репродуктивного периода, заместительную гормональную терапию у женщин с хирургической менопаузой).

При легкой степени недержания мочи назначалась местная или системная гормонотерапия. Препаратами выбора для системной гормонотерапии были низкодозированные монофазные КОК.

При средней степени помимо гормонотерапии назначалась тренировка мышц тазового дна.

При тяжелой степени помимо вышеперечисленного к лечению добавляли препараты, обладающие селективной по отношению к детрузору М-холинолитической активностью. Препаратом выбора явился солифенацин сульфат, конкурентный антагонист холинергических рецепторов (селективный (M2, M3) холинолитик). Дозировка: однократный прием 5 мг в день независимо от приема пищи, прием в течение 6 месяцев.

Женщинам с метаболическим синдромом с целью нормализации массы тела назначали орлистат 120 мг (40 мг x 3 раза в сутки) в течение 6 мес.; рекомендовали отказ от вредных привычек (курения, злоупотребления алкоголем) и соблюдение режима приема пищи и жидкости.

**Статистический метод анализа данных.** Обработку полученных данных осуществляли по общепринятым методам вариационной статистики. Расчет числовых характеристик вариационного ряда ( $M$ ,  $m$ ), критерия Стьюдента, корреляционной зависимости осуществляли с помощью статистического пакета программ «Microsoft Excel 2000» в среде «Microsoft Windows, 98» на компьютере IBM PC. Достоверность различных выборок определяли по  $p$ -,  $t$ -критерию в программе «Biostatistics 4.03».

## **Результаты и обсуждение**

Уровень гормонов крови предъявил ожидаемые показатели в зависимости от репродуктивного возраста и наличия эстрогенодефицита. У женщин репродуктивного периода с эстрогенодефицитом ФСГ достоверно превышал ( $p \leq 0,01$ ) уровень ФСГ по сравнению с женщинами репродуктивного периода без эстрогенодефицита:  $39,8 \pm 11,4$  мМЕ/мл и  $5,2 \pm 1,0$  мМЕ/мл соответственно. У женщин репродуктивного периода с эстрогенодефицитом выявлено превышение значений ФСГ по сравнению с женщинами пременопаузального периода более чем в 2,5 раза.

*Влияние компенсации эстрогенодефицита на результаты исследования*

**Динамика pH вагинальной среды.** Исходно pH вагинальной среды соответствовала нормальным значениям:  $4,44 \pm 0,30$  и  $3,91 \pm 0,54$  ( $p > 0,05$ ). То есть при наличии признаков эстрогенодефицита значения pH вагинальной среды все равно соответствовали норме, хотя и на верхних её пределах. На фоне проведенного лечения восполнения дефицита эстрогенов уровень pH вагинальной среды изменился:  $4,40 \pm 0,15$  и  $4,15 \pm 0,75$  соответственно, что свидетельствует о положительной динамике.

#### **Особенности кольпоцервикоскопии**

Благодаря расширенной кольпоцервикоскопии у женщин I группы исходно найдено морфологическое подтверждение признаков эстрогенодефицита: у 9

(30%) женщин выявлены слабopоложительная проба Шиллера и цитологически базальные, парабазальные, промежуточные клетки.

После лечения признаки эстрогенодефицита у женщин I группы отсутствовали вообще.

Таким образом, на фоне проводимого лечения у женщин репродуктивного периода отмечено полное купирование эстрогенодефицита на уровне слизистых влагалищной порции шейки матки и влагалища.

**Особенности распределения типа недержания мочи у женщин в зависимости от наличия эстрогенодефицита.**

По завершении комплекса клинко-лабораторного исследования выяснилось, что во всех группах доминировали женщины со стрессовым и смешанным типами инконтиненции. Только у 2 (7%) женщин с эстрогенодефицитом диагностирован гиперактивный мочевого пузырь ( $p < 0,05$ ). Стрессовое недержание мочи выявлено у женщин I и II групп в равной степени ( $p > 0,05$ ): у 15 (50%) и 18 (60%) соответственно. Смешанное недержание мочи у женщин I группы выявлено в 8 (27%) случаев, у женщин II группы – в 1 (3%) случае ( $p < 0,05$ ).

### Изменение самооценки качества жизни

Подтверждением эстрогенодефицита явились наличие сухости, зуда во влагалище, диспареуния у большинства женщин I группы. У женщин II группы жалоб, характерных для эстрогенодефицита, не было. Поллакиурия, никтурия и императивные позывы к мочеиспусканию выявлены у 25 (75%) женщин; сексуальные нарушения (боязнь неконтролируемого мочеиспускания в момент полового акта) отмечены у 22 (66%) женщин.

После проведенного лечения отмечена значительная положительная динамика в состоянии женщин: такие симптомы, как императивные позывы, полностью купировались к окончанию лечения, поллакиурия и никтурия сохранились у 3 (10%) женщин. Сексуальные нарушения также уменьшились у женщин I группы. Такие жалобы, как зуд и сухость во влагалище, полностью купировались у женщин I группы.

При анализе стандартизированных анкетопросников по оценке качества жизни выяснилось, что исходно в 5 баллов оценили качество жизни 8 женщин (24%) I группы и 11 (37%) II группы, в 4 балла – 6 (20%) женщины I группы и 5 (17%) – II группы, в 3 балла – 8 (27%) женщины I группы и 3 (10%) – II группы, в 2 балла – 3 женщины (10%) I группы. После лечения ни одна женщина I группы не оценила свое состояние в 2 балла. В 5 баллов оценили качество жизни 17 женщин (57%), в 4 балла – 5 (17%) женщин, в 3 балла – 3 (10%) женщины.

Таким образом, на фоне проведенного лечения удалось значительно улучшить качество жизни женщин с эстрогенодефицитом.

По данным дневника мочеиспускания, у всех женщин объем мочеиспускания не имел групповых различий ( $p > 0,05$ ), соответствовал нормальным значениям:  $1470 \pm 5,8$  и  $1500 \pm 5,0$  мл. Однако при оценке соотношения числа эпизодов императивных позывов к числу актов мочеиспускания выявлено, что исходно отношение у женщин I группы было  $1,6 \pm 0,10$  и во II группе было значительно меньше:  $0,17 \pm 0,02$ . По окончании лечения это отношение у женщин I группы равнялось 0, что подтверждает отсутствие императивных позывов по окончании лечения.

Таким образом, эстрогенодефицит в репродуктивном периоде является фактором риска для развития уровагинальных расстройств и недержания мочи.

Компенсация дефицита эстрогенов путем применения КОК, фитнес мышц тазового дна, поведенческая терапия, нормализация веса являются мерой предотвращения недержания мочи у женщин репродуктивного возраста с низким овариальным резервом.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Н. В., Марченко Л. А. Роль представителей семейства трансформирующего фактора роста beta в оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников // *Consilium Medicum. Гинекология*, 2001. – Том 3. – № 73.
2. Балан В. Е., Анкирская А. С., Есесидзе З. Т., Муравьева В. В. Патогенез атрофического цистoureтритa и различные виды недержания мочи у женщин в климактерии // *Consilium Medicum. Урогинекология*. – 2001. – Том 3. № 73.
3. Балан В. Е., Великая С. В., Тихомирова В. Е. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств // *Consilium-Medicum*. – 2002. – Т. 4. № 7.
4. Балан В. Е., Есесидзе З. Т., Гаджиева З. К. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств // *Consilium-Medicum*. – 2001. – Т. 3. № 7. – С. 332–338.
5. Габибуллаева З. Г., Александрова Н. В. Преждевременная недостаточность яичников как фактор риска формирования урогенитальных расстройств // *Расстройства мочеиспускания у женщин: Материалы V Всероссийской конференции*. – М., 2006. – С. 35.
6. Марченко Л. А., Залетаев Д. В., Габибуллаева З. Г., Михайленко Д. С. Генетическая гетерогенность преждевременного истощения яичников и наследственные факторы ранней менопаузы (обзор литературы) // *Проблемы репродукции*. – 2007. – Том 13. № 1. – С. 6–13.
7. Марченко Л. А., Александрова Н. В., Гус А. И., Габибуллаева З. Г., Тагиева Г. В. Ведение пациенток с преждевременным выключением функций яичников // *Лечащий врач*. – М., 2005. – № 10. – С. 28–34.
8. Марченко Л. А., Габибуллаева З. Г., Табеева Г. И., Бутарева Л. Б., Чернышова Н. А. Клинико-лабораторные варианты течения преждевременной недостаточности яичников // *Репродуктивное здоровье: материалы II Международного конгресса по репродуктивной медицине*. – М., 2008. – С. 211–213.
9. Новикова В. А., Федорович О. К., Атанесян Э. А., Хачатурова М. Д., Аколова С. Д. Профилактика и лечение недержания мочи у женщин с гипозестрогией медикаментозного генеза // *Акушерство и гинекология*. – М., 2008. – № 1. – С. 60–63.
10. Марченко Л. А., Александрова Н. В., Габибуллаева З. Г., Бутарева Л. Б., Фанченко Н. Д. Прогностические критерии формирования преждевременной недостаточности яичников // *Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии: Материалы конгресса*. – М., 2006. – С. 313.
11. Сметник В. П. Преждевременная менопауза // *Лечащий врач*. – М., 2004. – № 10. – С. 8–12.
12. Табеева Г. И., Марченко Л. А., Бутарева Л. Б., Габибуллаева З. Г. Возможности лечения эстроген- и андрогендефицитных состояний у женщин с преждевременной недостаточностью яичников // *Consilium – Medicum. Гинекология*. – М., 2009. – Том 11. № 1.
13. Тагиева Г. В., Марченко Л. А., Болдырева М. Н., Алексеев Л. П. Генетические маркеры преждевременного выключения функции яичников // *Проблемы репродукции*. – М., 2004. – № 3.
14. Чеботникова Т. В. Преждевременная недостаточность яичников: мнение экспертов // *Вестник репродуктивного здоровья*. – М., 2007. – С. 22–32.