

© Н. В. Зеленина, О. Л. Молчанов,
С. В. Бескровный

Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

ТЕРАПИЯ БЕСПЛОДИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Резюме. Представлены современные сведения о патофизиологических изменениях при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) и критериях его диагностики. Приведены также собственные данные, позволившие выделить 5 типов СПКЯ, обусловленных яичниковой и/или надпочечниковой гиперандрогенией, которая может осложняться гиперкортизолизмом. На основании полученных результатов разработан алгоритм терапии бесплодия, позволяющий обоснованно подбирать индивидуальную терапию и существенно повышающий эффективность лечения.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников; диагностика; гиперандрогения, бесплодие; дифференциальная терапия.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) диагностируется в популяции, по разным оценкам, у 10–15 % женщин. Это заболевание, являющееся наиболее частой причиной эндокринного бесплодия, выделено в самостоятельную нозологическую форму в 1935 г. Штейном и Левенталем. За прошедшие 75 лет многое сделано на пути понимания патогенеза этого нарушения. К настоящему времени общепризнанно, что нарушения в репродуктивной системе при СПКЯ являются одним из звеньев в цепи эндокринно-метаболических расстройств. В формирование СПКЯ вовлечены ведущие отделы нейроэндокринной системы, такие как яичники, надпочечники, гипоталамо-гипофизарный комплекс, а также периферические инсулин-чувствительные ткани. Однако до сих пор не существует единого мнения о первопрочине, запускающей каскад данных расстройств. Нерешенными остаются и вопросы диагностики, что неизбежно сказывается на методах и качестве лечения [1, 2, 10].

Вместе с тем СПКЯ является не только причиной эндокринного бесплодия, но и представляет серьезную угрозу здоровью женщины. Синдром инсулинорезистентности, нередко сопровождающий СПКЯ, повышает риск развития сахарного диабета 2 типа. Больные с СПКЯ также входят в группу риска по онкологическим заболеваниям из-за высокой частоты гиперпластических процессов эндометрия. Исследования последних лет обнаружили патологические изменения не только в эндокринной системе, но также в иммунной, антиоксидантной, кардиореспираторной, свертывающей системах. У многих пациенток присутствуют хронический провоспалительный статус, оксидативный стресс, снижение кардиореспираторной функции, активация факторов свертывания крови, которые повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, такие его клинические проявления, как ожирение, гирсутизм и бесплодие, существенно снижают качество жизни [10, 11, 12, 13].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА

По современным представлениям СПКЯ — это гетерогенная группа нарушений с широкой клинической и биохимической вариабельностью. Клиническими проявлениями данного синдрома являются олигоменорея, овуляторное бесплодие, поликистозно измененные яичники, андрогенная дерматопатия, ожирение. Биохимическими — надпочечниковая и яичниковая гиперандрогения (ГА), повышение соотношения ЛГ/ФСГ, инсулинорезистентность (ИР). Однако ни один из вышеперечисленных клинических или биохимических симптомов не является облигатным, неизменно сопровождающим СПКЯ. Набор и выраженность отдельных признаков значительно варьирует у разных пациенток. Так, степень угнетения репродуктивной функции может колебаться от невынашивания беременности до полного бесплодия. Нарушения менструального цикла чаще проявляются по типу олигоменореи или аменореи, но могут и вовсе отсутствовать. Андрогенная дерматопатия (гирсутизм, акне, алопе-

УДК: 618.11-006.2/177

ция) также различна: от резко выраженной до полного отсутствия. Увеличение размеров яичников и ожирение обнаруживаются лишь у половины пациенток. Лабораторные показатели, такие как повышение уровня андрогенов (А), соотношения ЛГ/ФСГ, ИР, имеют место не у всех больных. Динамика клинических проявлений также различна: чаще всего начало совпадает с менархе, но может манифестировать и в более поздний период.

Причины этого явления связаны с тем, что СПКЯ является именно синдромом, в основе которого лежат различные патогенетические процессы, выраженность которых может варьировать от пациентки к пациентке, и это обуславливает значительную трудность в диагностике данного заболевания. Вопрос о том, какие симптомы являются необходимыми и достаточными для постановки диагноза СПКЯ, решается разными специалистами по-разному. Поначалу большинство ориентировалось на характерные морфологические изменения в яичниках. В дальнейшем было обнаружено, что иногда у пациенток при наличии остальных симптомов СПКЯ могут отсутствовать изменения в яичниках. Дискуссии о том, какие признаки являются достаточными для идентификации СПКЯ, не прекращаются и поныне [1, 2, 10].

На международной конференции 2003 года была предпринята попытка стандартизировать критерии диагностики СПКЯ. Предложено считать достаточным для постановки диагноза наличие по крайней мере 2 из 3 признаков: 1) олиго- или ановуляции; 2) клинической или биохимической ГА; 3) поликистозных яичников (при условии, что исключены такие патологии, как врожденная адреналовая гиперплазия, андроген-секретирующие опухоли, синдром Кушинга). Кроме того, на этой конференции было дано патогенетическое определение СПКЯ, как *гетерогенного заболевания, сопровождающегося различной степенью гонадотропных и метаболических нарушений, ключевая роль в патогенезе которого принадлежит яичниковой и/или надпочечниковой гиперандрогении*. Такие биохимические показатели, как повышение соотношения ЛГ/ФСГ и ИР, не были включены ни в диагностику, ни в определение, как нестабильные и не играющие ключевой роли в патогенезе данного заболевания. Несмотря на большое число работ, свидетельствующих об участии ИР в патогенезе СПКЯ, было признано, что именно ГА, а не ИР непосредственно ответственна за симптомы и проявления СПКЯ, в том числе гирсутизм и овуляторные нарушения. ИР является лишь дополнительным фактором, способствующим повышению секреции андрогенов [15].

Несмотря на признание того, что ключевой механизм формирования СПКЯ является гиперандрогения, выявить ее биохимически удастся далеко не во всех случаях. Поэтому критерии диагностики усилены клиническими симптомами (гирсутизм — клиническая гиперандрогения, олиговуляция, поликистозные яичники). Причины гиподиагностики биохимической ГА не совсем ясны. Существует несколько аргументов по этому поводу: 1) увеличение свободной фракции андрогенов при нормальном их общем количестве; 2) недостаточная чувствительность тест-систем; 3) лабораторные ошибки; 4) чрезмерно расширенные границы нормальных интервалов андрогенов [8, 9].

СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

Проведенное нами комплексное обследование пациенток, страдающих СПКЯ, показало, что причины гиподиагностики биохимической ГА обусловлены применением недостаточно чувствительных показателей. Основные результаты исследований изложены в ряде публикаций [5, 6, 7, 8].

Наши исследования подтвердили, что ключевым патофизиологическим механизмом, объединяющим всех пациенток и определяющим характерные клинические проявления СПКЯ, является наличие яичниковой и/или надпочечниковой *биохимической гиперандрогении*. Однако содержание андрогенов в периферической крови не отражает возможного локального повышения их уровня, что важно при яичниковой ГА, или увеличения их суточной секреции, что может происходить при надпочечниковой ГА. По этим причинам для выявления биохимической ГА следует определять фоновое соотношение ЛГ/ФСГ и выведение метаболитов 17-кетостероидов (17 КС) с мочой за сутки.

Фоновую секрецию гонадотропинов гипофизом, не искаженную обратным влиянием стероидов яичников, можно оценить до отбора доминантного фолликула — либо на 2–5-й дни менструального цикла, либо в другие дни при отсутствии признаков роста доминантного фолликула по УЗИ (эндометрий менее 5 мм, мелкие фолликулы). Как показали наши исследования, даже небольшое, лишь на 1/3, смещение равновесия гонадотропинов в сторону повышения ЛГ вызывает нарушение менструального цикла и бесплодие. Эти эффекты обусловлены паракринным влиянием андрогенов на фолликулогенез, при этом их уровень в системном кровотоке может оставаться в пределах нормы. Патогенетический механизм действия ГА на яичники хорошо изучен. Известно, что избыточные андрогены, не ароматизированные в эстрогены, блокируют рост антральных фолликулов и ока-

зывают анаболический эффект на ткани яичника, что приводит к характерным морфологическим изменениям в них: появлению множества малых не растущих фолликулов, увеличению объема, утолщению белочной оболочки [4, 6].

Надпочечниковая ГА меньше угнетает репродукцию, чем яичниковая, и может проявляться лишь невынашиванием беременности. Эффекты ГА на яичники в этом случае осуществляются на эндокринном уровне. В последние годы с появлением иммуноферментных анализаторов о надпочечниковой ГА судят по дегидроэпиандростерону-сульфату (ДГЭАС), уровень которого в крови не изменяется в течение суток. Вместе с тем биологическая активность и метаболический клиренс этого гормона очень низкие. Дегидроэпиандростерон (ДГЭА) обладает значительно большей биологической активностью, чем ДГЭАС, имеет высокий метаболический клиренс и выраженный циркадный ритм, вследствие чего однократное определение его в крови не достаточно информативно. Для выявления надпочечниковой ГА необходимо определять суммарную экскрецию с мочой за сутки метаболитов 17-кетостероидов (17 КС), подавляющую часть которых составляет ДГЭА. В отличие от кортизола синтез ДГЭА в надпочечниках регулируется не только АКТГ, но и каким-то другим, пока не известным фактором. По этой причине у одних пациенток с СПКЯ имеется повышение лишь 17 КС при нормальной продукции глюкокортикоидов за сутки. У других обнаруживается повышение суточной экскреции метаболитов как 17 КС, так и 17-оксикортикостероидов (17 ОКС). Как показали наши исследования, повышение продукции андрогенов и глюкокортикоидов у данной категории пациенток связано с повышением суточного выброса АКТГ, главным образом в ночные часы. Эти женщины склонны к ожирению и развитию инсулинорезистентности, что обусловлено влиянием глюкокортикоидов на углеводный и липидный обмен и подтверждается прямой корреляционной связью между количеством 17 ОКС в суточной моче и индексом массы [5, 6].

Таким образом, по результатам гормонального скрининга выявлены **5 типов СПКЯ**, обусловленные яичниковой, надпочечниковой или сочетанными формами ГА: 1) повышение ЛГ/ФСГ; 2) повышение ЛГ/ФСГ и 17 КС; 3) повышение ЛГ/ФСГ, 17 КС и 17 ОКС; 4) повышение 17 КС и 17 ОКС; 5) повышение 17 КС.

Сравнение наших критериев и критериев, предложенных на международной конференции 2003 года по проблемам СПКЯ, показало, что последние недостаточны, особенно в случаях надпочечниковой ГА [4].

ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ

В соответствии с выявленными гормональными нарушениями нами был разработан и апробирован алгоритм лечения бесплодия при СПКЯ.

Алгоритм лечения бесплодия при СПКЯ в зависимости от особенностей гормональных нарушений

1. ЛГ/ФСГ ↑ (ЛГ < 15 МЕ/мл) — клостилбегит
2. КС ↑ — дексаметазон
3. ЛГ/ФСГ + КС ↑ — дексаметазон + клостилбегит
4. КС + ОКС ↑ — метформин + бромокриптин
5. ЛГ/ФСГ + КС + ОКС ↑ — метформин + бромокриптин + клостилбегит

1. ЛГ/ФСГ ↑ (ЛГ < 15 МЕ/мл)

Если у пациенток имеется лишь повышение соотношения ЛГ/ФСГ, то препаратом выбора является **кломифена цитрат** (клостилбегит, клоmid, серофен и др.). Кломифена цитрат (КЦ) — синтетический нестероидный антагонист эстрогеновых рецепторов. Механизм действия КЦ обусловлен блокадой рецепторов эстрадиола в гипоталамусе и, возможно, в гипофизе, что приводит к снижению выделения ЛГ и стимуляции роста полноценного фолликула. Это действие КЦ ограничено по силе и дает положительные результаты, если ЛГ не превышает 15 МЕ/мл. Однако, будучи антиэстрогеном, он также подавляет рост эндометрия, что усугубляется его длительным периодом полувыведения (до 5 дней). Причины длительной циркуляции его в крови связаны с тем, что КЦ выводится через печень с желчью и происходит обратное всасывание препарата в кишечнике. По этой причине лечение следует начинать с минимальной терапевтической дозы в 50 мг. Схема приема — со 2 по 6 дни спонтанного или индуцированного гестагенами менструального цикла. В случае отсутствия эффекта, в следующем цикле дозу КЦ повышают до 100 мг, а в следующем — до максимально допустимой — 150 мг. Контроль за овуляцией осуществляется с помощью УЗИ-мониторинга. После определения минимальной дозы, на фоне которой происходит овуляция, прием КЦ повторяют в течение 3–4 циклов до достижения беременности. Сочетание факторов, снижающих вероятность зачатия, приводит к низкой частоте беременности (около 10%) при высокой частоте овуляции (около 70%). Длительным периодом полувыведения, а также существованием в препарате второго, неактивного транс-изомера объясняют онкогенность КЦ. Показано, что риск рака яичника при применении кломифена цитрата

более 12 циклов увеличивается в 11 раз. В связи с этим его не рекомендуется назначать более 6 циклов.

2. 17 КС ↑

Пациенткам с надпочечниковой гиперандрогенией при нормальных показателях суточной продукции 17 ОКС назначают заместительную терапию **глюкокортикоидами** (гидрокортизон, дексаметазон). По механизму отрицательной обратной связи они снижают выделение АКТГ гипофизом. Таким образом, концентрация в крови глюкокортикоидов нормализуется, а синтез андрогенов снижается. Однако АКТГ стимулирует также синтез минералокортикоидов, и значительное снижение АКТГ может привести к задержке Na и артериальной гипотонии. По этой причине прием глюкокортикоидов следует начинать с минимальной дозировки не только под контролем количества 17 КС в суточной моче, но и электролитов в крови. Чаще всего для этих целей используют дексаметазон, суточная доза которого не должна превышать 500 мкг. Более физиологичный эффект оказывает гидрокортизон (кортеф), прием которого начинают 1/2 таблетки утром.

3. ЛГ/ФСГ+КС ↑

В случае сочетанной яичниковой и надпочечниковой ГА, а именно повышены соотношение ЛГ/ФСГ и уровень 17-кетостероидов в суточной моче при нормальном количестве 17 ОКС, стимуляция КЦ должна быть дополнена адъювантной терапией глюкокортикоидами. Сначала подбирают оптимальную дозу глюкокортикоидов, а затем проводят стимуляцию овуляции КЦ, как описано выше.

4. КС+ОКС ↑

Если надпочечниковая ГА сопровождается повышением суточной продукции глюкокортикоидов, то назначение глюкокортикоидов нецелесообразно, так как они снизят продукцию андрогенов, но не устранят повреждающего действия избыточного количества самих глюкокортикоидов. Эти пациентки страдают ожирением и инсулинорезистентностью, вызванной гиперкортизолизмом. Первым шагом на пути восстановления репродукции в таких случаях должно быть снижение массы тела и применение противодиабетических средств. Наиболее изученным препаратом для лечения инсулинорезистентности является **метформин**. Метформин относится к группе бигуанидов и широко используется в терапии сахарного диабета 2 типа. Первые публикации о его успешном применении для лечения СПКЯ появились в 90-х годах. Проведенные с тех пор рандомизированные контролируемые исследования подтвердили его

терапевтическую эффективность. На фоне приема препарата происходит улучшение регулярности менструальной функции и повышение частоты спонтанной овуляции. Метформин уменьшает выраженность синдрома ИР (снижаются инсулин и инсулинподобный фактор роста-1, триглицериды, холестерин, ЛПНП и ЛПОНП, масса тела, повышаются ЛПВП), улучшает эндотелиальную функцию (подавляется активатор плазминогена). Появились публикации, что прием препарата на фоне беременности способствует улучшению исхода беременности, в том числе снижает частоту самопроизвольных выкидышей и развития сахарного диабета беременных. Пока случаев тератогенного эффекта метформина не отмечено, однако достоверные данные по этому вопросу пока отсутствуют. Терапевтическая доза препарата составляет от 1,0 г до 2,5 г (2–5 таблеток) в сутки в зависимости от выраженности синдрома ИР. Продолжительность лечения обычно составляет от 6 до 12 месяцев, а в некоторых случаях прием метформина может быть продолжен до 2 лет. Наиболее частые побочные эффекты — гастроинтестинальная непереносимость. По этой причине достижение терапевтической дозы следует производить постепенно раз в неделю, начиная с 0,5 г (1 таблетка) перед едой. Длительный прием метформина может вызвать дефицит витамина B₁₂. Препарат следует отменять при любом остром заболевании и при проведении рентгеноконтрастных исследований из-за риска развития лактатацидоза.

Кроме того, наши исследования показали, что этой категории пациенток терапию инсулинорезистентности целесообразно дополнить назначением **малых доз бромокриптина** (1/4–1/2 таб./сут). Бромокриптин является полусинтетическим производным алкалоидов спорыньи, обладает выраженным свойством агониста дофаминовых рецепторов. Известно, что ДА оказывает ингибирующий эффект на секрецию кортикотропин-рилизинг гормона и вызывает снижение АКТГ. Нами было проведено исследование влияния малых доз бромокриптина на репродуктивную функцию женщин с повышенными 17 КС и 17 ОКС. Пациентки принимали бромокриптин в дозе 1,25 мг в сутки. Спустя два–три месяца у всех женщин на фоне приема препарата на 3–5 дни цикла определяли содержание ФСГ, ЛГ, ПРЛ в крови и 17 КС, 17 ОКС в суточной моче. Женщины с олигоменореей отмечали более регулярный характер менструаций: продолжительность цикла сократилась до 30–35 дней. У 38 % женщин с бесплодием в анамнезе на фоне терапии наступила беременность. Результаты гормонального обследования показали,

что прием малых доз бромокриптина не вызвал заметного снижения уровня пролактина, содержание ФСГ и ЛГ в крови также не отличались от исходных значений ($p > 0,05$). Вместе с тем содержание 17-оксикортикостероидов в суточной моче достоверно снизилось ($p < 0,001$) и соответствовало показателям здоровых женщин. Количество метаболитов андрогенов в суточной моче также достоверно снизилось ($p < 0,001$), однако у большинства пациенток этот показатель находился ближе к верхней границе нормальных значений. Увеличение дозы бромокриптина более 1,25 мг в сутки сопровождалось резким снижением уровня ПРЛ и вызывало еще большее нарушение цикла, чем до лечения [7].

5. КС+ОКС ↑ + ЛГ/ФСГ

И, наконец, последняя группа гормональных нарушений при СПКЯ — это женщины предыдущей группы с повышенной суточной активностью надпочечников, осложненной увеличением соотношения ЛГ/ФСГ. Таким пациенткам назначение метформина и бромокриптина недостаточно, так как устранения повреждающего действия избыточного количества яичниковых андрогенов при этом не происходит. По этой причине терапия инсулинорезистентности и нормализация секреции АКТГ гипофизом должна быть дополнена стимуляцией КЦ.

Ранее для стимуляции овуляции при СПКЯ широко использовали оперативный метод лечения — клиновидную резекцию. В настоящее время вместо нее применяют каутеризацию яичников с помощью монополярного коагулятора или аргонного лазера. В результате такой манипуляции примерно у 70% женщин на некоторое время снижается концентрация андрогенов и ненадолго восстанавливается овуляторный цикл. Однако, в отличие от терапевтического лечения, любое хирургическое вмешательство, особенно повторное, даже с использованием лапароскопического доступа, повышает риск развития спаечного процесса в малом тазу. По этим причинам консервативная терапия должна рассматриваться как предпочтительный метод лечения [14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Андреева Е.Н., Карпова Е.А. Синдром поликистозных яичников. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. Практические рекомендации для врачей. — М.: ФГУ «Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий», 2009.
2. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Рагимова З.Э., Герасимович М.Ю. Синдром гиперандрогении в практике акушера-гинеколога, дерматолога и эндокринолога: современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 112 с.
3. Зеленина Н.В., Бескровный С.В., Карпищенко Ж.М., Ильин А.Б. Взаимосвязь уровня половых стероидных гормонов и психоэмоционального статуса при синдроме поликистозных яичников // Росс.вестн. ак.-гин. — 2006. — Т. 6, № 1. — С. 4–7.
4. Зеленина Н.В., Бескровный С.В., Карпищенко Ж.М., Ильин А.Б., Абашинов В.Г. Синдром поликистозных яичников: клинические проявления и диагностика // Росс. вестник. ак.-гин. — 2005. — Т. 5, № 6. — С. 7–12.
5. Зеленина Н.В., Долгов Г.В., Бескровный С.В., Карпищенко Ж.М., Ильин А.Б., Абашинов В.Г. Синдром поликистозных яичников, обусловленный нарушением циркадного ритма активности надпочечников // Росс. вестн. ак.-гин. — 2004. — Т. 4, № 2. — С. 15–20.
6. Зеленина Н.В., Дрыгина Л.Б. Проблемы лабораторной диагностики синдрома поликистозных яичников // Клин. лаб. диагн. — 2008. — № 3. — С. 3–9.
7. Роживанов Р.В., Вакс В.В. Дегидроэпиандростерон: физиологическая роль и возможности применения в качестве медикаментозного средства // Пробл. энд. — 2005. — Т. 51, № 2. — С. 46–51.
8. Androgen excess in women // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89, N 2. — P. 453–62.
9. Azziz R. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: a reappraisal // Fert. Steril. — 2005. — Vol. 83, N 5. — P. 1343–1346.
10. Farrell R., Antoni M.H. Insulin resistance, obesity, inflammation and depression in polycystic ovary syndrome: biobehavioral mechanisms and interventions // Fertil. Steril. — 2010. — Vol. 94. — P. 1565–1574.
11. Giallauria F., Orio F., Palomba S., Lombardi G., Colao A., Vigorito C. Cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). — 2008. — Vol. 9, N 10. — P. 987–992.
12. Giallauria F., Palomba S., De Sio I. et al. Inflammatory markers and visceral fat are inversely associated with maximal oxygen consumption in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) // Clin. Endocrinol. (Oxf). — 2009. — Vol. 70, N 3. — P. 394–400.
13. González F., Rote N.S., Minium J., Kirwan J.P. Evidence of proatherogenic inflammation in polycystic ovary syndrome // Metabolism. — 2009. — Vol. 58, N 7. — P. 954–962.
14. Pirvany I., Tulandi T. Laparoscopic treatment of polycystic ovaries: is it time to relinquish the procedure? // Fertil. Steril. — 2003. — Vol. 80 (2). — P. 241–51.
15. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored

PCOS Consensus Workshop Group // Fertil. Steril. 2004. — Vol. 81, N 1. — P.19–25.

16. The evaluation and treatment of androgen excess. The Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine // Fertil. Steril. — 2004. — Vol. 82 (Suppl 1). — P. S173–80.

THERAPY OF STERILITY IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROM

Zelenina N. V., Molchanov O. L., Beskrovnyi S. V.

◆ **Resume.** The modern data regard to pathophysiology abnormalities and diagnostic criteria of polycystic ovary syndrome (PCOS) are reviewed. Own investigation data are recited also, permitting to separate 5 types of PCOS, caused by ovary and/or adrenal hyperandrogenism, which may aggravate by hypercortisolism. Algorithm of sterility therapy are developed on this results, permitting to select individual therapy reasonably with substantially improving the efficiency of treatment.

◆ **Key words:** polycystic ovary syndrom; diagnostics; hyperandrogenism; sterility; individual therapy.

◆ Информация об авторах

Зеленина Наталья Васильевна — к. б. н., старший научный сотрудник. НИЛ (репродуктологии) НИО (трансплантологии и клеточных технологий) НИЦ. Кафедра акушерства и гинекологии ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: zelnatvas@mail.ru.

Молчанов Олег Леонидович — д. м. н., начальник НИЛ (репродуктологии) НИО (трансплантологии и клеточных технологий) НИЦ. Кафедра акушерства и гинекологии ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: moleg700@rambler.ru.

Бескровный Сергей Васильевич — к. м. н., доцент. Кафедра акушерства и гинекологии ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: moleg700@rambler.ru.

Zelenina Natalia Vasilyevna — The doctor of medical sciences, the chief of scientifically research laboratory (reproduction). Department of Obstetrics and Gynecology. Federal state educational institution of the higher vocational training «Army medical college of name S. M. Kirov» MO the Russian Federation. 194044 St. Petersburg, street of Academician Lebedev, 6. E-mail: zelnatvas@mail.ru.

Molchanov Oleg Leonidovich — The doctor of medical sciences, the chief of scientifically research laboratory (reproduction). Department of Obstetrics and Gynecology. Federal state educational institution of the higher vocational training «Army medical college of name S. M. Kirov» MO the Russian Federation. 194044 St. Petersburg, street of Academician Lebedev, 6. E-mail: moleg700@rambler.ru.

Bescrovney Sergey Vasilevich — the candidate of medical sciences, the senior lecturer. Department of Obstetrics and Gynecology. Federal state educational institution of the higher vocational training «Army medical college of name S. M. Kirov» MO the Russian Federation. 194044 St. Petersburg, street of Academician Lebedev, 6. E-mail: moleg700@rambler.ru.