

ВОЗРАСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

Новикова В.А.¹, Сороченко А.А.¹, Аутлева Ф.Р.²

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, e-mail: vladislavan@mail.ru;

²Общество с ограниченной ответственностью «Медосмотр23», Краснодар, e-mail: autleva_fatima@hotmail.com

Проведена сравнительная клинико-анамнестическая характеристика женщин (n=202) с хроническим сальпингоофоритом (ХрСО), планирующих беременность, в зависимости от фазы репродуктивного возраста. Для демонстрации «поведения» предсказанных откликов и показателя желательности для различных предикторов в модуле общего дискриминантного анализа выстраивались профили апостериорных вероятностей предсказания. Доля женщин в возрасте 22-28 лет составила 31%, в возрасте 36-40 лет 27%. Отмечено, что женщины с ХрСО в возрасте (M±SD) 37,47±1,58 (35-40) лет планировали беременность, что является трендом современного времени. Наиболее длительное течение ХрСО отмечено у женщин позднего репродуктивного периода (ПП) (14,89±26,07 месяца). Длительность болей внизу живота вследствие ХрСО составляла 6,19±18,39 месяца, могла достигать 120 месяцев. Беременность в анамнезе имела только у 22% женщин групп сравнения. Бесплодие длительностью до 15 лет (2,65±4,14 года) выявлено у 93% женщин периода расцвета (ПР), 89% ПРП, 45% у женщин раннего репродуктивного периода (РРП). Были рассчитаны уравнения линейной регрессии, демонстрирующие связь между возрастом женщины и анамнестическими параметрами: Возраст (лет) = 18,283 + 0,52672 * ИМТ или возраст (лет) = 28,467 + 0,52666 * длительность бесплодия (годы); Возраст (лет) = 30,469 - 1,531 * Длительность менструации (дни); Возраст (лет) = 25,053 - 0,0878 * Межменструальный интервал (дни). Проведен анализ профилей апостериорной вероятности и желательности распределения значений овариального резерва в зависимости от репродуктивного возраста у женщин с ХрСО. Оказалось, что прогнозируемые значения маркеров овариального резерва могут отличаться не только вследствие ХрСО, но и в зависимости от фаз репродуктивного возраста. Согласно собственным результатам исследования мы предполагаем, что ХрСО является самостоятельным фактором риска снижения овариального резерва женщины. Более того, овариальный резерв женщин с ХрСО может отличаться в различные фазы репродуктивного возраста, что должно определять профилактические подходы на амбулаторном этапе акушерско-гинекологической службы.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, репродуктивный возраст, фертильность женщины, репродуктивное здоровье, овариальный резерв.

AGE SPECIES OF WOMEN WITH CHRONIC SALPINGOOFORITIS

Novikova V.A.¹, Sorochenko A.A.¹, Autleva F.R.²

¹State Educational Institution of Higher Professional Education "Kuban State Medical University of the Ministry of Health of Russia", Krasnodar, e-mail: vladislavan@mail.ru;

²Limited Liability Company "Medical Inspection23", Krasnodar, e-mail: autleva_fatima@hotmail.com

A comparative clinical-anamnestic characterization of women (n = 202) with chronic salpingo-oophoritis (ChSO), planning pregnancy, depending on the phase of reproductive age, was conducted. To demonstrate the "behavior" of the predicted responses and the desirability index for different predictors, profiles of apo-steric prediction probabilities were built in the module for general discriminant analysis. The proportion of women aged 22-28 years was 31%, at the age of 36-40 years 27%. It was noted that women with ChSO at the age of 37.47 ± 1.58 (35-40) years planned pregnancy, which is a trend of modern times. The longest course of ChSO was observed in women of the late reproductive period (PDP) (14.89 ± 26.07 months). The duration of pain in the lower abdomen due to ChSO was 6.19 ± 18.39 months, and could reach 120 months. Pregnancy in the history was in 22% of women in. Infertility lasting up to 15 years (2.65 ± 4.14 years) was detected in 93% of women of peak reproductive age, 89% of late reproductive age, 45% in women of early reproductive period. The linear regression equations were calculated showing the relationship between the woman's age and the history of the anamnesis: Age (years) = 18,283 + 0,52672 * BMI or age (years) = 28,467 + 0,52666 * duration of infertility (years); Age (years) = 30,469 - 1,531 * Duration of menstruation (days); Age (years) = 25,053 - 0,0878 * Intermenstrual interval (days). The analysis of profiles of a posteriori probability and desirability of distribution of values of an ovarian reserve depending on the reproductive age in women with ChSO is carried out. It turned out that the predicted values of the markers of the ovarian reserve may differ not only due to ChSO, but also depending on the phases of reproductive age. According to our own research results, we assume that ChSO is an independent risk factor for

reducing the woman's ovarian reserve. Moreover, the ovarian reserve of women with ChSO can differ in different phases of reproductive age, which should determine preventive approaches at the ambulatory stage of the obstetrics and gynecology service.

Keywords: chronic salpingo-oophoritis, reproductive age, female fertility, reproductive health, ovarian reserve.

В 2017 году (8 марта) распоряжением Правительства Российской Федерации была утверждена «Национальная стратегия» действий в интересах женщин на 2017-2022 годы» (№ 410-р), в которой определены основные направления государственной политики в отношении женщин по реализации прав и свобод, реализации возможностей в соответствии с положениями Конституции Российской Федерации, общепризнанными принципами и нормами международного права, международными договорами Российской Федерации [1]. 12–15 сентября 2016 года Европейский региональный комитет ВОЗ на шестьдесят шестой сессии (Копенгаген, Дания) предложил «План действий по охране сексуального и репродуктивного здоровья в поддержку выполнения Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 г. в Европе – никого не оставить без внимания» [2].

Воспалительные заболевания органов малого таза являются одной из наиболее часто выявляемых гинекологических патологий, составляют до 65% амбулаторных и до 30% стационарных больных. Пик заболеваемости приходится на возрастной интервал 25-35 лет. [3]. В мире постоянно обновляются клинические протоколы по менеджменту пациентов с воспалительными заболеваниями органов малого таза [4].

Заслуживает внимания тот факт, что возраст женщины определяет не только общесоматическое здоровье женщины, но и репродуктивный потенциал [5]. Более того, длительный воспалительный процесс отличается спектром возможностей провоцировать ДНК-индуцированную гибель клеток: от специфических повреждений ДНК до процессов вследствие повреждения ДНК и апоптоза [6]. Пролиферация клеток, индуцированная воспалением, потенцирует мутации, вызванные повреждением ДНК *in vivo* [7].

Cui L. et al. (2016) изучили потенциальный негативный эффект хронического воспаления органов малого таза на овариальный резерв женщины при клиническом обследовании женщин с двусторонней окклюзией маточных труб и без нее [8]. В 2017 году Volkova N. и соавт., моделируя в эксперименте воспалительный процесс в яичниках у мышей, доказали возможность восстановления фертильности при помощи мезенхимальных стволовых клеток [9].

Одной из трудностей анализа имеющегося научного материала, представленного в литературных базах данных, является разночтение в определении временных границ репродуктивного возрастного периода. Согласно отечественным исследователям, в перспективе реализации фертильности репродуктивный возрастной период женщины подразделяется на раннюю (18-24 года), зрелую (25-34 года) и позднюю (35-44 года) фазы

[10]. Согласно критериям STRAW+10, этапы старения репродуктивной системы женщины соответствуют трём фазам: ранней (стадия -5), расцвета (стадия -4) и поздней (стадии -3b и -3a), для фаз репродуктивного периода продолжительность указана, как «различная» [11]. Трудности объективной оценки начала или завершения стадии или фазы репродуктивного возраста объясняются и тем, что согласно отечественным федеральным «Клиническим рекомендациям (Протоколов) «Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста» (2015) возраст 27 лет расценивается как своевременный возраст начала старения яичников, рекомендуется реализовывать фертильность в раннем репродуктивном периоде [12]. Согласно сведениям Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации (Росстата), оценка состояния здоровья женщин начинается с 15-летнего возраста (2016) [13].

Таким образом, оценка влияния хронических воспалительных заболеваний органов малого таза на состояние овариального резерва женщины в зависимости от её репродуктивного возраста и фертильных планов сохраняет актуальность.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная клиничко-анамнестическая характеристика женщин с хроническим сальпингоофоритом, планирующих беременность, в зависимости от фазы репродуктивного возраста.

Материал и методы

Проведено проспективное, контролируемое, открытое когортное исследование за период 2013-2018 гг. В исследование включались женщины репродуктивного возраста с клиническими проявлениями хронического сальпингоофорита, планирующие беременность. Критериями исключения помимо не репродуктивного возраста являлось наличие другой конкурентной гинекологической патологии, оперативные вмешательства на органах малого таза.

Всего включено 202 женщины. Основную группу составили 138 женщин с хроническим сальпингоофоритом (ХрСО), группу контроля представили 64 условно здоровых женщины. Женщины основной группы были разделены согласно фазам репродуктивного возраста: 44 соответствовали раннему репродуктивному возрастному периоду (РРП), 56 периоду расцвета (ПР), 38 позднему репродуктивному периоду (ПРП). Распределение женщин в соответствии с фазами репродуктивного периода основывалось на рекомендациях STRAW10+ [11] и подходах, принятых Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) [14; 15].

На основании общеклинического обследования выяснялись особенности менструального, гинекологического, репродуктивного анамнеза. Учитывая репродуктивные планы женщин, помимо рутинных обследований, нами проводилась оценка особенностей

овариального резерва, позволяющая сравнить фертильный потенциал женщин с учетом возраста. Определялись следующие критерии: в сыворотке крови уровень антимюллера гормона, эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона; на основании УЗИ – число антральных фолликулов.

Статистическую и математическую обработку полученных данных производили с помощью компьютерных программ Statistica v12.0 и Microsoft Excel 2013. Рассчитывались средние статистические характеристики вариационного ряда: число женщин (n); среднее значение (M); стандартное отклонение (SD); минимальное (Min) и максимальное (Max) значение; достоверность различия (p). Вычислялись коэффициенты корреляции (r) - ранговой (Спирмена) и линейной (Пирсона). Для дискриминации характеристик женщин с хроническим сальпингофоритом по значимым признакам выполнялся дискриминантный анализ с определением тестовой величины лямбды Уилкса (Wilk's Lambda), p-значение лямбды Уилкса. На основании общего дискриминантного анализа (general discriminant analyses, GDA) использовалась общая линейная модель, функция анализа профилей отклика/желательности апостериорных вероятностей классификации, позволяющая вычислять предсказанные значения отклика для каждой зависимой переменной и объединять полученные данные в показатель желательности. В настоящем исследовании для демонстрации «поведения» предсказанных откликов и показателя желательности для различных диапазонов значений параметров овариального резерва (предикторов) в модуле GDA строились профили апостериорных вероятностей предсказания, что позволяло предположить, насколько вариабельность предикторов влияет на классификацию результатов в зависимости от фазы репродуктивного возраста женщины. Определялись векторы для определения кривизны и ориентации в пространстве квадратичной поверхности отклика.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным, возраст женщин находился в диапазоне 18-40 лет, что соответствовало репродуктивному возрастному периоду (таблица, рис. 1).

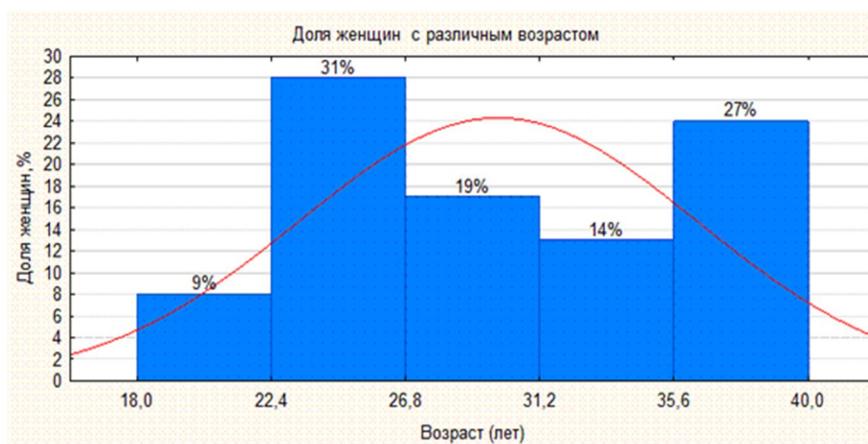


Рис. 1. Возраст женщин, включенных в исследование

Анамнестические особенности женщин групп сравнения

Параметр	Группа					Достоверность различий р
	Все (n=202)	РПП (n=44)	ПР (n=56)	ПРП (n=38)	Контроль (n=64)	
	1	2	3	4	5	
	(M±SD (Min-Max))					
Возраст (лет)	29,77±6,50 (18-40)	22,00±2,05 (19-24)	29,93±2,61 (25-33)	37,47±1,58 (35-40)	27,72±7,09 (18-40)	-
ИМТ	21,97±3,73 (16-35)	19,36±1,96 (16-23)	23,29±3,66 (18-33)	23,79±5,38 (17-35)	20,63±1,52 (19-23)	<i>p2-p3=0,002</i> <i>p2-p4=0,014</i> <i>p2-p5=0,033</i> <i>p3-p5=0,033</i> <i>p3-p5=0,0004</i> <i>p4-p5=0,003</i>
Длительность болей внизу живота, мес.	6,19±18,39 (0-120)	4,23±6,87 (0-24)	8,14±23,24 (0-120)	14,89±26,07 (0-72)	0	<i>p2-p5=0,0009</i> <i>p4-p5=0,002</i>
Бесплодие (год)	2,65±4,14 (0-15)	0,86±1,27 (0-4)	4,77±4,20 (0-15)	5,01±5,50 (0-15)	0	<i>p2-p3=0,005</i> <i>p2-p4=0,02</i> <i>p2-p5=0,0003</i> <i>p3-p5=0,0000</i> <i>p4-p5=0,0000</i>
Половой дебют	17,94±3,15 (14-35)	18,18±2,56 (15-25)	17,86±1,78 (14-22)	19,32±5,85 (14-35)	17,13±1,39 (14-18)	<i>p4-p5=0,0047</i>
Возраст менархе	13,28±1,19 (11-17)	13,00±1,0 (11-14)	13,61±1,42 (11-17)	13,24±1,06 (11-15)	13,13±1,07 (11-14)	<i>Ns</i>
Длительность менструации, дни	5,14±1,13 (2-8)	5,09±1,3 (2-7)	4,93±1,15 (3-8)	5,11±0,99 (3-7)	5,38±1,13 (4-7)	<i>Ns</i>
Межменструаль- ный интервал	33,4±15,12 (22-120)	32,64±30,0 (24-60)	3,02±20,61 (24-120)	35,84±19,62 (22-90)	30,75±4,06 (28-40)	<i>Ns</i>

При сравнении доли женщин с различными фазами репродуктивного возраста выяснилось, что доля женщин в возрасте 22-28 лет (РПП, ПР) была наиболее многочисленной (31%). Однако женщины в возрасте 36-40 лет (ПРП) были представлены с сопоставимой частотой – 27%, что искажало стереотип о том, что ХрСО является прерогативой раннего возрастного периода. Учитывая критерии включения в исследования, подчеркнем, что женщины с ХрСО в возрасте 37,47±1,58 (35-40) года планировали беременность, что также является трендом современного времени. Таким образом, нами было подтверждено, что ПРП не исключает клинически значимое течение ХрСО, что необходимо учитывать врачам женской консультации при прегравидарном консультировании женщин. ХрСО у 40% женщин в возрасте до 27 лет является крайнестораживающим в связи с известным и ожидаемым началом истощения (старения) яичников с 27 лет.

Отметим, что длительность болей внизу живота, как симптома ХрСО, у женщин групп

сравнения составляла в целом $6,19 \pm 18,39$ месяца и могла достигать 120 месяцев. Наиболее длительное течение ХрСО отмечено у женщин РРП ($14,89 \pm 26,07$ месяца), у женщин ПР могло достигать 120 месяцев, что крайне прогностически неблагоприятно при оценке рисков нарушения её фертильности вследствие продолжительного воспалительного процесса в яичниках и истощения овариального резерва с возрастом. Достоверное отличие в длительности ХрСО с клиникой болевого синдрома было установлено для женщин РРП и ПРП в сравнении с группой контроля.

В подтверждение опасения об увеличении риска нарушения фертильности женщины с возрастом было установлено, что беременность в анамнезе имелась только у 22% женщин групп сравнения: роды у 22% и искусственные аборты у 14% (рис. 2). Более того, бесплодие в анамнезе длительностью до 15 лет ($2,65 \pm 4,14$ года) выявлено у 77% женщин с ХрСО, у 93% женщин ПР и 89% ПРП. Не менее критической может быть расценена частота бесплодия 45% у женщин РРП с достоверно большей длительностью, чем в контроле (таблица), подтверждая актуальность внедрения мер по сохранению репродуктивного здоровья женщин, начиная с молодого возраста.

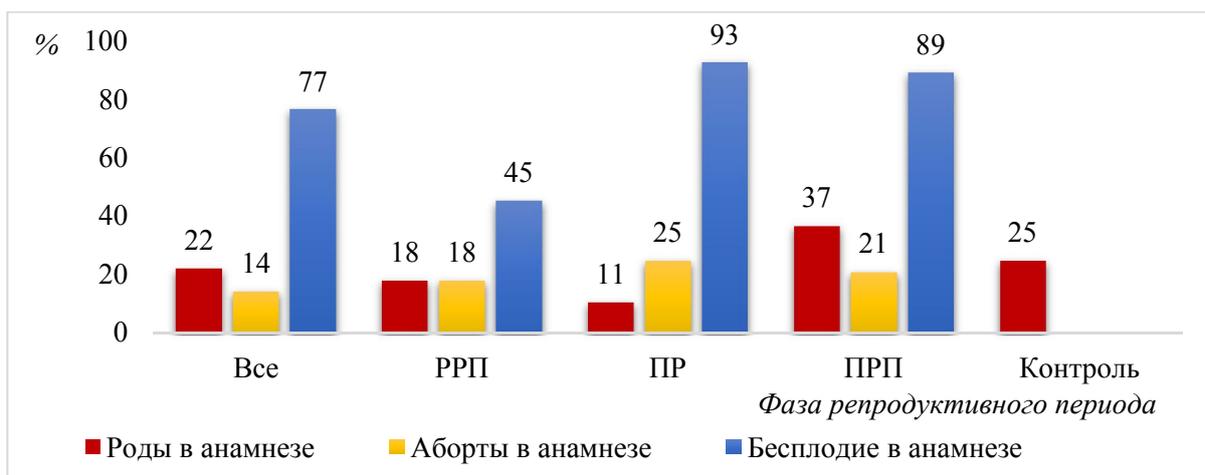


Рис. 2. Частота выявления репродуктивных событий в анамнезе женщин

При оценке половой функции женщин отметим, что возраст менархе, длительность менструации и межменструальный интервал были сопоставимы у женщин всех групп. Возраст полового дебюта в среднем был наибольшим у женщин ПРП (таблица), но в каждой группе этот возраст имел минимальные показатели – 14 лет, в среднем составлял $17,94 \pm 3,15$ года у женщин с ХрСО и $17,13 \pm 1,39$ года в контроле. Настораживает столь раннее начало половой жизни, при незапланированной беременности в том числе, что согласуется с современными опасениями ВОЗ о глобальном распространении инфекций, передающихся половым путем, и необходимости внедрения стратегий по улучшению репродуктивного и сексуального здоровья населения всего мира.

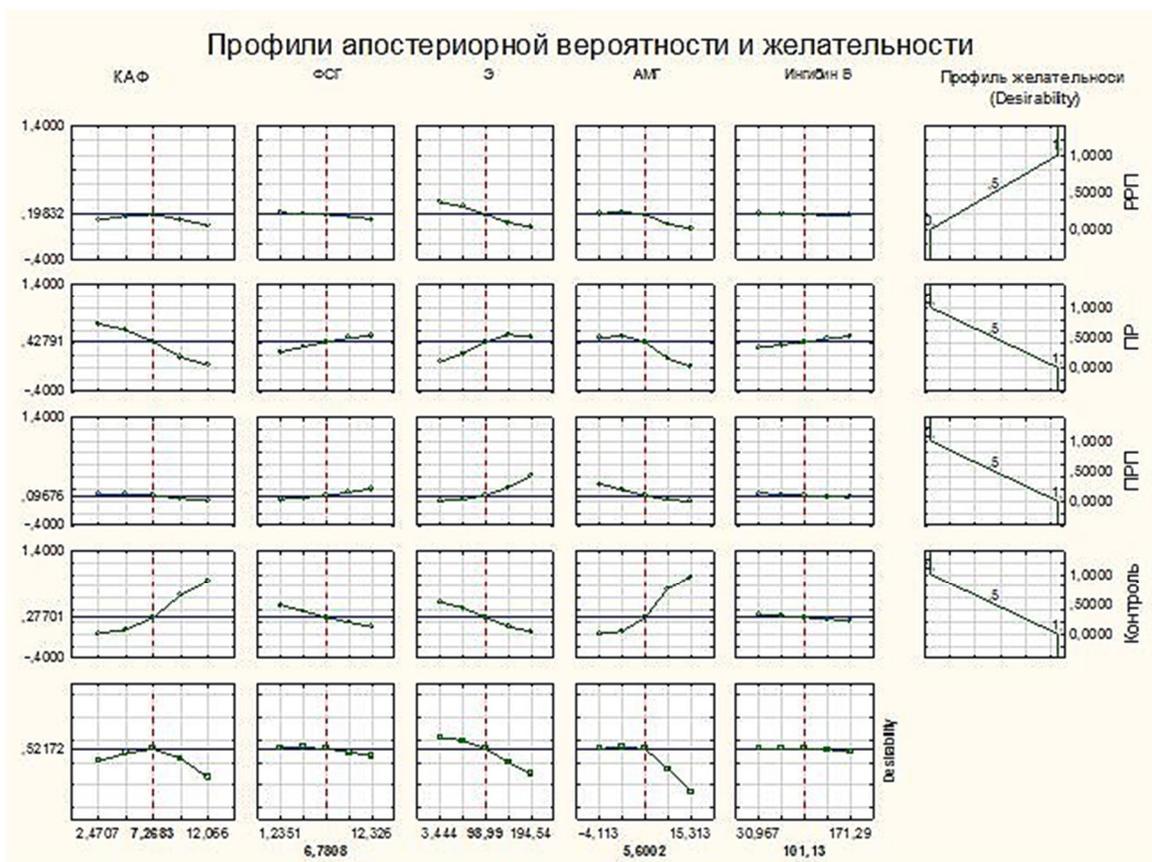
Не менее важным вопросом сохранения репродуктивного здоровья женщины является нормализация массы тела. Согласно собственным данным, ИМТ у женщин РРП соответствовал норме, у женщин ПР и ПРП мог достигать 33 и 35 соответственно, что требует дальнейшего изучения. Так, при оценке ранговой корреляции (коэффициент корреляции Спирмена) выяснилось, что для женщин, независимо от фазы репродуктивного возраста, была выявлена значимая ($p < 0,05$) связь между возрастом женщины и ее ИМТ ($r=0,2866$) и длительностью бесплодия ($r=0,328$). При сравнении связей с возрастом женщины в различных фазах репродуктивного периода выяснилось, что для женщин РРП коэффициент корреляции Спирмена между возрастом женщины и ее ИМТ составлял $r=0,2536$, между длительностью бесплодия $r=0,351$, продолжительностью менструации $r=-0,4121$; межменструальным интервалом $r=-0,6684$; для женщин ПР коэффициент корреляции между возрастом женщины и ее ИМТ составлял $r=0,3266$, между длительностью бесплодия $r=0,3167$; у женщин ПРП, наравне с группой контроля, отсутствовала. Только у женщин ПРП выявлена значимая ($p < 0,05$) связь между возрастом женщины и длительностью болевого синдрома, обусловленного ХрСО ($r=0,5172$).

Были рассчитаны уравнения линейной регрессии, демонстрирующие связь между возрастом женщины и анамнестическими параметрами с учетом фаз репродуктивного возраста. Так, например, для всех женщин независимо от фаз репродуктивного возраста уравнение линейной регрессии выглядело следующим образом: Возраст (лет) = $18,283 + 0,52672 * \text{ИМТ}$ или возраст (лет) = $28,467 + 0,52666 * \text{длительность бесплодия (годы)}$. Уравнения линейной регрессии с достоверностью $p < 0,05$ были рассчитаны исходя из фазы репродуктивного возраста. Для РРП: Возраст (лет) = $21,695 + 0,53202 * \text{Длительность бесплодия (годы)}$; Возраст (лет) = $30,469 - 1,531 * \text{Длительность менструации (дни)}$; Возраст (лет) = $25,053 - 0,0878 * \text{Межменструальный интервал (дни)}$.

Для ПР: Возраст (лет) = $24,549 + 0,23104 * \text{ИМТ}$; Возраст (лет) = $29,022 + 0,19010 * \text{длительность бесплодия (годы)}$.

Для ПРП: Возраст (лет) = $37,015 + ,03082 * \text{длительностью болевого синдрома, обусловленного ХрСО (мес)}$.

В рамках настоящего исследования мы анализировали профили апостериорной вероятности и желательности распределения значений овариального резерва в зависимости от репродуктивного возраста, оценивая минимальное, максимальное и критическое значение параметра, предполагая направленность (вектор) желаемого результата (рис. 3). Оказалось, что прогнозируемые значения маркеров овариального резерва могут отличаться не только вследствие ХрСО, но и в зависимости от фаз репродуктивного возраста.



*Рис. 3. Модель интерактивной оптимизации многомерных переменных отклика
(характеристик овариального резерва)*

Заключение

Согласно собственным результатам доля женщин с ХрСО в ПРП может составлять 27%, возраст женщин достигать 40 лет ($37,47 \pm 1,58$ года), длительность болевого синдрома, обусловленного ХрСО, 72 месяца ($14,89 \pm 26,07$ месяца), бесплодия – 15 лет ($5,01 \pm 5,5$ года). Для женщин с ХрСО, независимо от фазы репродуктивного возраста, установлена значимая ($p < 0,05$) связь между возрастом женщины и ее ИМТ ($r=0,2866$), длительностью бесплодия ($r=0,328$). Таким образом, ХрСО в возрастных аспектах представляет угрозу не только здоровью, качеству жизни женщины, но и ее фертильности. ХрСО может являться самостоятельным фактором риска снижения овариального резерва в различные фазы репродуктивного возраста. Длительное течение ХрСО и запоздалое обращение к акушеру-гинекологу с длительностью болевого синдрома до 120 месяцев, бесплодия – до 15 лет свидетельствуют о недостаточной образованности женщин репродуктивного возраста в вопросах сохранения своего здоровья и фертильного потенциала, что должно определять профилактические подходы на амбулаторном этапе акушерско-гинекологической службы.

Список литературы

1. Стратегию планируется реализовать в два этапа: I этап – 2017–2018 годы, II этап – 2019–2022 годы: Распоряжение от 8 марта 2017 года №410-р [Электронный ресурс]. - URL: <http://government.ru/docs/26698> (дата обращения: 34.05.2018).
2. ВОЗ. План действий по охране сексуального и репродуктивного здоровья в поддержку выполнения Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 г. в Европе – никого не оставить без внимания. - Европейский региональный комитет ВОЗ, шестьдесят шестая сессия. - Копенгаген, 2016. – 34 с.
3. Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 944 с.
4. Ross J., Guaschino S., Cusini M., Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease // *Int. J. STD AIDS*. 2018; 29 (2): 108-114. doi: 10.1177/0956462417744099.
5. Vidal J.D. The Impact of Age on the Female Reproductive System // *Toxicol Pathol*. 2017; 45 (1): 206-215. doi: 10.1177/0192623316673754.
6. Roos W.P. and Kaina B. DNA damage-induced cell death: from specific DNA lesions to the DNA damage response and apoptosis // *Cancer Lett* 2013; 332 (2): 237–48. doi: 10.1016/j.canlet.2012. 01.007 PMID: 22261329.
7. Kiraly O., Gong G., Olipitz W. et al. Inflammation-induced cell proliferation potentiates DNA damage-induced mutations in vivo // *PLoS Genet* 2015; 11 (2): p. e1004901. doi: 10.1371/journal.pgen.1004901 PMID: 25647331
8. Cui L., Sheng Y., Sun M. et al. Chronic Pelvic Inflammation Diminished Ovarian Reserve as Indicated by Serum Anti Müllerian Hormone // *PLoS One* 2016; 11 (6): e0156130. doi: 10.1371/journal.pone.0156130. eCollection 2016.
9. Volkova N., Yukhta M., Goltsev A. Mesenchymal Stem Cells in Restoration of Fertility at Experimental Pelvic Inflammatory Disease // *Hindawi Stem Cells International*. Volume 2017, Article ID 2014132, 9 p. doi: 10.1155/2017/2014132
10. Станоевич И.В. Дискуссионные аспекты физиологии женской репродуктивной системы: медицинская и демографическая проблемы // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2012. – № 2. – С. 73-77.
11. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E. et al. STRAW + 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2012; 97 (4): 1159-68. doi:

10.1210/jc.2011-3362.

12. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации (Протоколы). – М., 2015. – 49 с.

13. Женщины и мужчины России. 2016: Стат. сб. / Ж56 Росстат. - М., 2016. – 208 с.

14. Абляева Э.Ш. Индукция суперовуляции в программах вспомогательных репродуктивных технологий у женщин старшего репродуктивного возраста. Влияние экзогенного лютеинизирующего гормона на результативность программ вспомогательных репродуктивных технологий // Русский медицинский журнал. - 2015. – Т. 23. - N 14. - С. 821-824.

15. Особенности проведения программ вспомогательных репродуктивных технологий у женщин старше 40 лет за счет средств обязательного медицинского страхования / Д.А. Кулешова [и др.] // Гинекология. – 2016. - 18 (5). – С. 50–52.