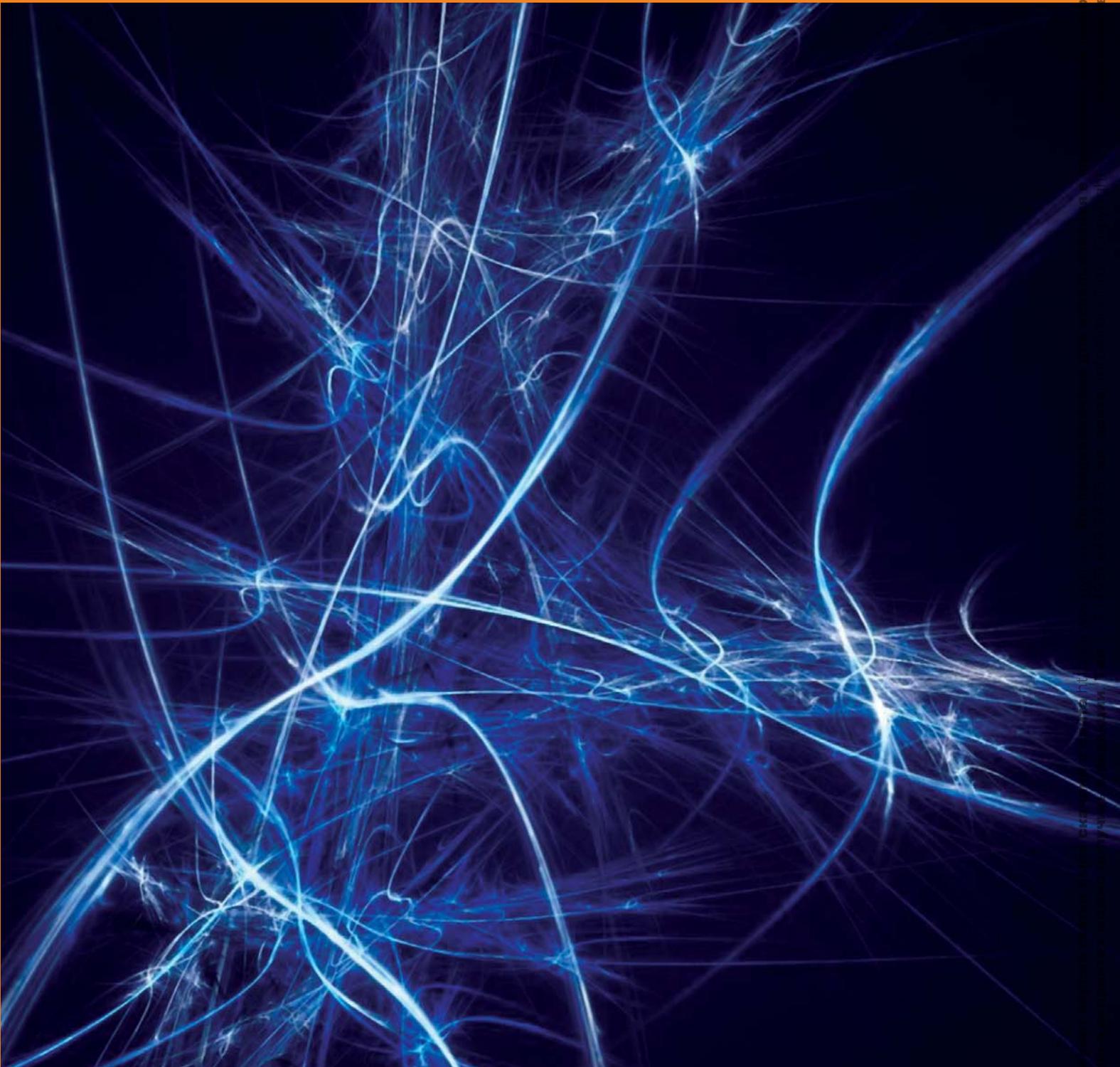


АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2015 • Том 9 • № 2

во ИРБИС. Все права охраняются.



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2015 Vol. 9 No 2

www.gyn.su

Данная информация является частью базы данных ИРБИС. Все права охраняются.

ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ КРИТЕРИЕВ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОКРИННЫМИ ФОРМАМИ БЕСПЛОДИЯ

Давудова А.Г.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Резюме

Недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) является одной из основных причин эндокринных форм бесплодия и самопроизвольных потерь плода на ранних сроках беременности. Недостаточность желтого тела и, как следствие, неполноценная секреторная трансформация эндометрия во вторую фазу менструального цикла, является прямым следствием нарушений фолликулогенеза. Комплексная оценка состояния репродуктивной системы до начала терапии позволит выработать алгоритм обследования пациенток, подобрать индивидуальную, патогенетически обоснованную тактику лечения, выбрать дозы препаратов, а также избежать возможность развития осложнений. Цель исследования – комплексная сравнительная оценка состояния репродуктивной системы пациенток с нарушением функции желтого тела, страдающих эндокринными формами бесплодия, а также оптимизация критериев определения НЛФ. Материалы и методы – в исследовании принимали участие 170 женщин, в том числе и из группы контроля, проводилась оценка соматического состояния, гормонального профиля, а также оценивалась ультразвуковая картина состояния репродуктивной системы. Результаты и заключение. НЛФ является мультифакториальным состоянием. С учетом показателей уровня прогестерона и эстрадиола были определены три формы недостаточности лютеиновой фазы и, в зависимости от этого, пациенты получали патогенетически обоснованную терапию.

Ключевые слова

Недостаточность лютеиновой фазы, НЛФ, бесплодие, репродуктивная эндокринология, стимуляция овуляции.

Статья поступила: 18.05.2015 г.; в доработанном виде: 09.06.2015 г.; принята к печати: 22.06.2015 г.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Для цитирования

Давудова А.Г. Значение оценки критериев недостаточности лютеиновой фазы у пациенток с эндокринными формами бесплодия. Акушерство, гинекология и репродукция. 2015; 2: 24-30.

INSUFFICIENCY OF LUTEAL PHASE DEFECT AN ASSESSMENT OF CRITERIA IN PATIENTS WITH ENDOCRINE FORMS OF INFERTILITY

Davudova A.G.

First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation

Summary

An Insufficiency of the corpus luteum (LPI) is one of the main causes of endocrine forms of infertility and spontaneous loss of the fetus in early pregnancy. Insufficiency of the corpus luteum, and consequently, defective secretory transformation

of the endometrium during the second phase of the menstrual cycle, is a direct consequence of violations of folliculogenesis. A comprehensive assessment of the reproductive system prior to initiating therapy allows to develop algorithm of examination of patients, to choose an individual, pathogenetically substantiated treatment strategy, to select the doses and to avoid the possibility of complications. The object of the study is a comprehensive comparative assessment of the reproductive system of patients with impaired function of the corpus luteum suffering from endocrine forms of infertility and optimization criteria for determining the NLF. Materials and Methods: the study involved 170 women, including the control group. During the study was assessed the state of physical, hormonal profile, as well as ultrasound picture of the state of the reproductive system. Results and Conclusion: LPI is a multifactorial condition. Considering the performance levels of progesterone and estradiol, three forms of insufficient of luteal phase were determined and depending on it, the patients received pathogenetically grounded therapy.

Key words

Luteal phase defect, LPD, infertility, reproductive endocrinology, stimulation of ovulation.

Received: 18.05.2015; in the revised form: 09.06.2015; accepted: 22.06.2015.

Conflict of interests

The author declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

For citation

Davudova A.G. Insufficiency of luteal phase defect an assessment of criteria in patients with endocrine forms of infertility. Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya/Obstetrics, gynecology and reproduction. 2015; 2: 24-30 (in Russian).

Corresponding author

Address: Trubetskaya str., 8, p. 1, Moscow, Russia, 119991.

E-mail address: lz.davudova@gmail.com (Davudova A.G.).

Введение

Прогрессирующее ухудшение репродуктивного здоровья и демографической ситуации в стране позволяет признать проблему снижения фертильности одним из приоритетных клинических и социальных направлений [4,5].

Внимание к проблеме бесплодия особенно усилилось в последнее время, что связано с демографической обстановкой в Российской Федерации, увеличением числа матерей, откладывающих рождение ребенка на возраст старше 30 лет, снижением индекса здоровых женщин в целом, высокой частотой неудач после экстракорпорального оплодотворения, а также возрастанием риска потери беременности на ранних сроках [1,4,5,8].

Все многообразие гормональных нарушений на уровне эндометрия реализуется недостаточностью лютеиновой фазы.

Недостаточность лютеиновой фазы – это клиническое состояние, которое проявляется в гипофункции желтого тела вследствие недостаточности синтеза прогестерона в течение лютеиновой фазы, что вызывает нарушение секреторной трансформации эндометрия, недостаточной для имплантации плодного яйца и раннего течения беременности [2,10,15,16,19]. НЛФ является одной из наиболее распространенных функциональных патологий яичника [10,16,17,21].

Известно, что НЛФ сопутствует практически всем гинекологическим заболеваниям и выявляется при

невынашивании беременности (85%), бесплодии (3-10%), дисменорее, предменструальном синдроме, дисфункциональных маточных кровотечений, гиперпролактинемии, миоме матки, эндометриозе, врожденной дисфункции коры надпочечников, синдроме поликистозных яичников, нейрообменно-эндокринном синдроме, фиброзно-кистозной мастопатии и др. [6,7,8,10,12,13].

Множество этиологических факторов НЛФ реализуются путем общего патогенетического механизма – дефекта лютеогенеза вследствие нарушенной овуляции.

Наблюдаемый при НЛФ слабый подъем уровня прогестерона после имевшей место овуляции ведет к недостаточной секреторной трансформации эндометрия, функциональным расстройствам маточных труб, нарушению имплантации оплодотворенной яйцеклетки, что клинически проявляется бесплодием либо спонтанным выкидышем на ранних сроках беременности [3,4,6,7]. НЛФ является предметом многочисленных дискуссий среди специалистов в области репродуктивной эндокринологии. Частота бесплодия, обусловленного недостаточностью желтого тела, по данным различных авторов, значительно колеблется. Так, НЛФ выявляется у 9-19% пациенток с первичным бесплодием и 3,7% – с вторичным, а также у 5-60% пациенток с невынашиванием беременности [9,10,12,14,18]. В настоящее время, по данным различных авторов, 6-30% фертильных женщин страдают НЛФ [9,10,17,20,21].

Автор	Год	МЦ/ II фаза (сут.)	УЗИ в 1-ю фазу МЦ		УЗИ во 2 фазу МЦ на 21-23-й день МЦ		P (нмоль/л)	E2 (пмоль/л)	ЛГ Мед/л
			Преовуляторный фолликул (мм)	Диаметр желтого тела (мм)	Толщина эндомет- рия М-ЭХО (мм)				
Исакова Э.В.	1993	<13					27,6-41,1	372-420±46,6	
Jordan J.	1994			17,7			<30		
Mersecen T.E.	2008	<8							
Саидова Р.А.	2008	>10		>20	>10		16-30	350-750	
Paul B. Muller	2009	<12		>17			<34,7		
Жуковец И.В.	2011						23,7±1,23		
Leon Speroff	2011	<13							
Татарчук Т.Ф.	2011	<11					32,6±3,2		
Воробьева Е.В.	2012			>20	>10		16-30	350-750	
Березовская Е.П.	2013	<12		>18			>15		

Таблица 1. Критерии диагностики недостаточности желтого тела (НЛФ).

Примечание. МЦ – менструальный цикл.

НЛФ является полиэтиологической патологией. С момента первого упоминания недостаточности лютеиновой фазы Д. Джонсом в 1949 г. в качестве возможной причины бесплодия и невынашивания беременности было проведено множество исследований в целях установки патофизиологических механизмов, а также диагностики и лечения данного состояния.

В структуре ее этиологических факторов можно выделить три основные группы: нарушение рецепторного аппарата эндометрия; нарушение фолликулогенеза вследствие неправильной выработки гонадотропных гормонов на фоне гиперактивации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, гиперандрогении, гиперпролактинемии и т.д.; первичная или вторичная недостаточность гонад (сниженный овариальный резерв) [3,10,17,21].

Наиболее серьезным препятствием для полного понимания патофизиологии НЛФ является отсутствие установленных критериев диагностики. Несмотря на раннее утверждение Д. Джонса (1949) о том, что единственным достоверным способом оценки функции желтого тела является ежедневное измерение уровня прогестерона в сыворотке крови во вторую фазу менструального цикла, этот диагностический метод возможно использовать только в исследовательских целях, так как это дорого и непрактично в клинических условиях.

Как видно из таблицы 1, критерии определения НЛФ размыты. Большинство авторов указывают на уровень прогестерона, эстрадиола, диаметр желтого тела, а также на состояние эндометрия во вторую фазу менструального цикла, оставляя без внимания определение типа НЛФ, и уровень таких гормонов, как ЛГ, ФСГ и др.

Цель исследования – провести комплексную сравнительную оценку состояния репродуктивной системы пациенток с нарушением функции желтого тела, страдающих эндокринными формами бесплодия, и оптимизировать критерии определения НЛФ.

Материалы и методы

В работе представлены результаты обследования и лечения 170 женщин, включая группу контроля, в возрасте от 24 до 44 лет (средний возраст – 31,2 лет), из которых 140 пациенток – с нарушением состояния репродуктивной системы по форме (НЛФ, ановуляция) и (гиперэстрогенному, гипопрогестероновому, гипозэстрогенному) типу. Из них 100 пациенток среднего репродуктивного возраста (СРВ) от 25 до 34 лет, средний возраст – 31,19±0,39 лет и 40 пациенток позднего репродуктивного возраста (ПРВ) от 35 до 44 лет, средний возраст – 38,22±0,45 лет.

Контрольную группу составили 30 относительно здоровых женщин (n=30) в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст – 31,13±0,95 лет) с регулярным овуляторным менструальным циклом длительностью 28-30 дней, с наличием беременностей в анамнезе, которые заканчивались рождением живых доношенных детей, с отсутствием осложненного акушерско-гинекологического анамнеза и тяжелой соматической патологии.

Обследование бесплодной супружеской пары проводилось в соответствии с общепринятыми мировыми стандартами, поэтапно. Нами проводилось детальное изучение данных анамнеза, оценивалось состояние репродуктивной функции, наличие гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. При оценке соматического состояния обследуемых женщин особое внимание уделялось эндокринопатиям (сочетанная гиперандрогения, гиперпролактинемия, гиперинсулинемия). Наиболее распространенным нарушением эндокринной системы явилась сочетанная гиперандрогения 42 (30%), чуть реже выявлялась гиперпролактинемия 26 (18%), и лишь у 11 (7,8%) пациенток была обнаружена гиперинсулинемия (см. табл. 2).

Среди пациенток обеих групп с эндокринными формами бесплодия нарушения менструальной функции встречались часто, при этом преобладал гипо-

Заболевания эндокринной системы	Группа (n=140)		Группа контроля (n= 30)	
	Абс	%	Абс	%
Гиперпролактинемия	26	18,5	–	–
Сахарный диабет 2-го типа (в т.ч. гиперинсулинемия)	11	7,8	–	–
Сочетанная гиперандрогения	42	30	–	–
Заболевания щитовидной железы	19	13,6	3	10
Всего	98	69,9	3	10

Таблица 2. Характеристика экстрагенитальной патологии обследованных пациенток.

Показатель	Группа (n=140)		Группа контроля (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Опсоменорея	22	15,7	–	–
Олигоменорея	4	2,8	1	3,3
Аменорея	13	9,2	–	–
Дисменорея	14	10	5	16,7
Менометрорагии	13	9,2	–	–
Маточные кровотечения	4	2,8	–	–
Всего	70	49,7	6	20

Таблица 3. Характеристика менструальной функции обследованных пациенток.

Показатель	Группа (n=140)		Группа контроля (n=35)	
	Абс.	%	Абс.	%
Количество беременностей	1,6		28 (80,0%)	
Своевременные роды	35	25	17	48,6
Репродуктивные потери	63 (45%)		11 (31,4%)	
Артифициальные аборты	17	12,1	9	25,7
Самопроизвольные аборты сроком до 12 нед.	22	15,7	2	5,7
Самопроизвольные аборты после 12 нед.	5	3,6		
Неразвивающаяся беременность	24	17,1	–	–
Бесплодие	(100%)		4 (13,3%)	
Бесплодие I (первичное)	64	45,7	–	–
Бесплодие II (вторичное)	76	54,3	4	13,3

Таблица 4. Характеристика генеративной функции обследованных пациенток.

менструальный синдром. Нами было выявлено, что у значительного количества пациенток наблюдались различные нарушения менструального цикла – 49,7%. Так, опсоменорея являлась наиболее часто встречаемым нарушением и наблюдалась у 22 (15,7%) пациенток; олигоменорея – 4 (2,8%), аменорея – 13 (9,2%). Симптомы дисменореи наблюдались у 14 (10%) пациенток. Маточные кровотечения различной этиологии встречались лишь у 3 (2,8%) пациенток, в то время как нарушения менструальной функции по типу менометрорагий выявлено у 10 (10%) обследуемых пациенток (см. табл. 3).

Детальный анализ генеративной функции показал (см. табл. 4), что почти у половины обследуемых женщин – 45% – наблюдаются различные нарушения в репродуктивной системе. Учитывая, что основной причиной обращения пациенток было бесплодие, выявлено, что первичное и вторичное бесплодие встречалась с практически одинаковой частотой – 64 (45,7%) и 76 (54,3%) соответственно.

При анализе репродуктивных потерь у 15,7% пациенток имело место только самопроизвольное прерывание беременности на сроке до 12 недель.

Результаты

Основной причиной обращения всех пациенток представлялись жалобы на отсутствие беременности в течение 12 мес. при наличии регулярной половой жизни без использования различных методов контрацепции.

В соответствии с поставленными задачами нами было проведено полное клинико-лабораторное обследование 140 женщин, включая группу контроля. Для оценки типа и формы недостаточности желтого тела нами оценивалась менструальная функция, где основным критерием является продолжительность менструального цикла пациенток, УЗ-картина (которая включала в себя показатели состоятельности желтого тела и секреторной трансформации эндометрия), а также гормональный профиль пациенток.

Параметр	Группа А Нормо E2 (n=28)	Группа В Гипер E2 (n=15)	Группа С Гипо E2 (n=15)	Группа контроля (n=30)
ЛГ, МЕд/мл	6,1+1,09	6,1+0,79	7,5+0,49	4,16+0,11
E2, пмоль/л	543,2+22,95	905,7+101,5	294,8+68,36	463,35+39,31
P, нмоль/л	33,1+0,10	33,4+3,5	32,1+4,6	52,31+2,10

Таблица 5. Результаты исследования гормонов на 21-23-й день цикла у пациенток с эндокринным бесплодием и недостаточностью лютеиновой фазы до лечения.

Примечание. $P < 0,05$ относительно показателей контрольной группы.

Параметр	Группа Нормо E2 (n=28)	Группа Гипер E2 (n=15)	Группа Гипо E2 (n=15)	Группа контроля (n=30)
Эндометрий (М-эхо), мм	12,2+0,36	12,5+0,39	11,1+0,56	13,37+0,19
Диаметр желтого тела, мм	19,5+0,58	23,2+0,46	23,1+0,56	23,01+0,28

Таблица 6. Данные ультразвукового исследования пациенток с эндокринным бесплодием и недостаточностью лютеиновой фазы на 21-23-й день менструального цикла до лечения.

Характеристика менструальной функции показала, что средняя продолжительность цикла у пациенток с бесплодием, обусловленным НЛФ, составила 26,0+3,7 дней. Причем такая продолжительность менструального цикла была обусловлена укорочением лютеиновой фазы <10 дней.

В ходе комплексного гормонального обследования на 5-7-й и 21-23-й дни менструального цикла среди обследуемых нами пациенток были выявлены достоверные отличия в концентрации пептидных и стероидных гормонов.

В процессе анализа показателей гормонов лютеиновой фазы менструального цикла, для выявления недостаточности желтого тела, мы опирались на критерии Р.А. Саидовой (2008), учитывался уровень прогестерона (P), эстрадиола (E2), а также лютеинизирующего гормона (ЛГ) на 21-23-й день менструального цикла. В зависимости от типа и формы нарушения репродуктивной системы, для более глубокой и детальной оценки поставленных целей, все пациентки с НЛФ были поделены на три клинические группы:

- 1-я группа – 28 пациенток (n=28) с нормоэстрогеновой формой (Нормо E2);
- 2-я группа – 15 пациенток (n=15) с гиперэстрогеновой формой (Гипер E2);
- 3-я группа – 15 пациенток (n=15) с гипоэстрогеновой формой НЛФ (Гипо E2).

Пациенткам было проведено исследование уровня стероидных гормонов (прогестерон, эстрадиол), также определялись показатели лютеинизирующего гормона (ЛГ).

При анализе показателей гормонального профиля пациенток на 21-23-й день менструального цикла отмечаются достоверные различия в уровне эстрадиола, в то время как концентрация прогестерона снижена у пациенток всех трех исследуемых. Уровень же ЛГ одинаково высокий, в сравнении с группой контроля (см. табл. 5).

В процессе проведенного нами исследования оценивались показатели ультразвукового исследования (УЗИ) пациенток в динамике менструального цикла. Размеры матки и яичников определялись на 5-7-й день менструального цикла, на 10-15-й день

цикла отслеживалось нарастание толщины эндометрия и размер доминантного фолликула, на 21-23-й день цикла оценивались размеры желтого тела и М-эхо.

Как представлено в таблице 6, толщина эндометрия у пациенток с НЛФ в лютеиновую фазу менструального цикла незначительно снижена по сравнению с группой контроля, в среднем она составила 11,9+0,31мм, в то же время наименьший диаметр желтого тела наблюдается в 3-й группе – 19,5+0,58 мм.

Детальный анализ данных, полученных нами в ходе комплексного обследования пациенток, позволил вывести ряд критериев диагностики недостаточности желтого тела. Таким образом, можно заключить, что необходимым критерием для постановки диагноза и своевременного начала адекватной терапии, помимо определения концентрации прогестерона на 21-23-й день цикла (30+3,0 нмоль/л) и данных УЗИ (толщина эндометрия <12 мм, размеры желтого тела – менее 20+2 мм), является продолжительность лютеиновой фазы, то есть продолжительность активности желтого тела <10 дней, а также низкие значения уровня ЛГ <5 МЕд/мл на протяжении всей второй фазы цикла.

Подбор терапии для исследуемых групп пациенток определялся строго индивидуально с контролем результатов лечения. В зависимости от типа нарушения репродуктивной системы, пациентам подбирались адекватная патогенетически обусловленная терапия.

Учитывая современные данные о патогенезе нарушений фолликулогенеза, как основной причине недостаточности желтого тела, а также отсутствие эффекта от проводимой медикаментозной терапии в течение 6 мес. у пациенток с эндокринным бесплодием, нами использовался метод стимуляции овуляции. Для индукции овуляции использовались препараты прямого действия (рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)), а также доза хорионического гонадотропина человеческого (ХГЧ). Дозировка подбиралась индивидуально, с учетом возраста, массы тела, фолликулярного резерва. Лечение проводилось под строгим контролем гормонального профиля, в динамике менструального цикла пациентки, и мониторингом фолликулометрии под УЗ-контролем.

Общеизвестно, что бесплодие, а также высокая частота репродуктивных потерь обусловлены недостаточной продукцией стероидных гормонов желтым телом. С учетом этого подтверждается необходимость терапии прогестагенами с целью восстановления и поддержания функциональной активности желтого тела и, как следствие, наступление беременности. В качестве гормональной поддержки лютеиновой фазы менструального цикла использовались натуральный микронизированный прогестерон – 100 мг в суточной дозе 200–300 мг и аналог эндогенного прогестерона – дидрогестерон по 10–14-дневной схеме в суточной дозе 10–20 мг.

Принимая во внимание то, что у абсолютного большинства пациенток, обследованных в ходе нашего исследования, основной жалобой являлось бесплодие (первичное и вторичное), показателем адекватности проводимой терапии является наличие беременности. На фоне проводимой терапии с учетом типа и формы нарушения репродуктивной системы были получены следующие результаты: беременность наступила у 44 (76%) пациенток. Из них у 26 (59%) – на фоне гормональной поддержки желтого тела во вторую фазу менструального цикла, и у 18 (40,9%) – после проведения стимуляции овуляции по схеме с 5–7-го дня в естественном менструальном цикле.

Литература:

1. Актуальные проблемы невынашивания беременности. Цикл клинических лекций. Под ред. В.М. Сидельниковой. М. 2001; 170.
2. Бицадзе В.О., Акиншина С.В., Хизроева Д.Х., Макацария Н.А., Стулева Н.С., Машкова Т.М. Патогенетическое обоснование применения натурального прогестерона в акушерской практике. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 2: 79–88.
3. Воробьева Е.В. Оценка состояния репродуктивной системы в оптимизации принципов лечения эндокринных форм бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста. Дис. ... канд. мед. наук. М. 2012; 187.
4. Гинекология – национальное руководство под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М. 2009.
5. Кулаков В.И., Маргиани Ф.А., Назаренко Т.А., Дубницкая Л.В. Структура женского бесплодия и прогноз восстановления репродуктивной функции при использовании современных эндоскопических методов. Акушерство и гинекология. 2001; 3: 33–36.
6. Саидова Р.А., Воробьева Е.В., Монастырская О.А.

References:

1. Actual problems of miscarriage. Cycle clinical lectures. Ed. VM Sidelnikova [Aktual'nye problemy nevnashivaniya beremennosti. Tsikl klinicheskikh lektssii. Pod red. V.M. Sidel'nikovoi. Moscow. 2001; 170. (In Russian)].

7. Саидова Р.А., Макацария А.Д. Избранные лекции по гинекологии. М. 2005; 117–118.
8. Саидова Р.А., Федина Е.В., Макацария А.Д., Быковская О.С. Основные принципы гормональной коррекции нарушений менструальной функции у больных репродуктивного периода с рецидивирующими ДМК. М. 2008; 14–22.
9. Сметник В.П., Тумилевич Л.Г. Неоперативная гинекология. М. 1997; 436–441.
10. Татарчук Т.Ф., Булавенко О.В., Тутченко Т.М. Оптимизация методов лечения недостаточности лютеиновой фазы у женщин репродуктивного возраста на фоне гиперпролактинемии. Здоров'я ланки. 2008; 2: 90–96.
11. Balasch J., Vanrell J.A. Luteal phase deficiency: An inadequate endometrial response to normal hormone stimulation. Int J Fertil. 1986; 31: 368.
12. Beer A.E., Kwak J. Reproductive medicine program Finch University of Health Science: Chicago Medical School. 1999; 132.
13. Bonney R.C., Franks S. Baillier Clin Endocrinol Med. 1990; 4 (2): 207–231.

2. Bitsadze V.O., Akin'shina S.V., Khizroeva D.Kh., Makatsariya N.A., Stuleva N.S., Mashkova T.M. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya/Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2014; 2: 79–88.
3. Vorob'eva E.V. Evaluation of the reproductive system to optimize the treatment principles of endocrine forms of infertility in women of late

14. G. E. Seegar Jones. Some newer aspects of the management of infertility. JAMA. 1949;141(16):1123–1129.
15. Fluker M., Fisher S. Anovulation and ovulatory dysfunction. In: Falcone T, Hurd WW. Clinical reproductive medicine and surgery. New York. 2007; 277–86.
16. Lessey B.A., Castelbaum A.J. Integrins and implantation in the human. Rev Endocr Metab Disord. May 2002; 3 (2): 107–17.
17. Miller P., Soules M. Luteal Phase Deficiency: pathophysiology, diagnosis, and treatment. Glob. libr. women's med. 2009; 1756–2228.
18. Siklósi G.S., Bánhidly F.G., Ács N. Fundamental role of folliculo-luteal function in recurrent miscarriage. Arch Gynecol Obstet. Nov 2012; 286 (5): 1299–305.
19. Sonntag B., Ludwig M. An integrated view on the luteal phase: diagnosis and treatment in subfertility. Clin Endocrinol (Oxf). Oct 2012; 77 (4): 500–7.
20. Soules M.R. Luteal phase deficiency. In Pitkin RM (eds): Clinical Obstetrics and Gynecology. Philadelphia. 1991; 34–123.
21. Yen S.C., Jaffe R.B., Barbieri R.L. Luteal phase defects. In: Reproductive Endocrinology. 4th ed. 1999: 244–5.

- reproductive age. PhD. Dis. [Otsenka sostoyaniya reproduktivnoi sistemy v optimizatsii printsipov lecheniya endokrinnykh form besplodiya u zhenshchin pozdnego reproduktivnogo vozrasta. Dis. ...kand. med. nauk. (In Russian)] Moscow. 2012; 187.
4. Gynecology – national leadership. ed. V.I. Kulakov, G.M. Savelyev, I.B. Manukhina

- [*Ginekologiya – natsional'noe rukovodstvo pod red. V.I. Kulakova, G.M. Savel'evoi, I.B. Manukhina. (In Russian)*]. Moscow. 2009.
5. Kulakov V.I., Margiani F.A., Nazarenko T.A., Dubnitskaya L.V. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2001; 3: 33-36.
 6. Saidova R.A., Vorob'eva E.V., Monastyrnaya O.A. *Ginekologiya*. 2012; 14 (2): 69-74.
 7. Saidova R.A., Makatsariya A.D. Selected lectures on gynecology [*Izbrannye lektsii po ginekologii. (In Russian)*]. Moscow. 2005; 117-118.
 8. Saidova R.A., Fedina E.V., Makatsariya A.D., Bykovskaya O.S. The basic principles of hormonal correction of menstrual dysfunction in patients of reproductive age with recurrent MQM [*Osnovnye printsipy gormonal'noi korrektsii narushenii menstrual'noi funktsii u bol'nykh reproduktivnogo perioda s retsiviruyushchimi DMK. (In Russian)*]. Moscow. 2008; 14-22.
 9. Smetnik V.P., Tumilovich L.G. Non-immediate gynecology [*Neoperativnaya ginekologiya. (In Russian)*]. Moscow. 1997; 436-441.
 10. Tatarchuk T.F., Bulavenko O.V., Tutchenko T.M. *Zdorov'ya lanki*. 2008; 2: 90-96.
 11. Balasch J., Vanrell J.A. Luteal phase deficiency: An inadequate endometrial response to normal hormone stimulation. *Int J Fertil*. 1986; 31: 368.
 12. Beer A.E., Kwak J. Reproductive medicine program Finch University of Health Science: Chicago Medical School. 1999; 132.
 13. Bonney R.C., Franks S. *Baillier Clin Endocrinol Med*. 1990; 4 (2): 207-231.
 14. G.E. Seegar Jones. Some newer aspects of the management of infertility. *JAMA*. 1949; 141 (16): 1123-1129.
 15. Fluker M., Fisher S. Anovulation and ovulatory dysfunction. In: Falcone T, Hurd WW. *Clinical reproductive medicine and surgery*. New York. 2007; 277-86.
 16. Lessey B.A., Castelbaum A.J. Integrins and implantation in the human. *Rev Endocr Metab Disord*. May 2002; 3 (2): 107-17.
 17. Miller P., Soules M. Luteal Phase Deficiency: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Glob. libr. women's med*. 2009; 1756-2228.
 18. Siklósi G.S., Bánhidly F.G., Ács N. Fundamental role of folliculo-luteal function in recurrent miscarriage. *Arch Gynecol Obstet*. Nov 2012; 286 (5): 1299-305.
 19. Sonntag B., Ludwig M. An integrated view on the luteal phase: diagnosis and treatment in subfertility. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Oct 2012; 77 (4): 500-7.
 20. Soules M.R. Luteal phase deficiency. In Pitkin RM (eds): *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia. 1991; 34-123.
 21. Yen S.C., Jaffe R.B., Barbieri R.L. Luteal phase defects. In: *Reproductive Endocrinology*. 4th ed. 1999: 244-5.

Сведения об авторах

Давудова Аманта Гасановна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, дом 8, стр. 1, Москва, Россия, 119991. Тел.: +74992480553. E-mail: lz.davudova@gmail.com.

About the authors:

Davudova Amanta Gasanovna – PhD student Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical and Preventive, First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: Trubetskaya str., 8, p. 1, Moscow, Russia, 119991. Tel.: +74992480553. E-mail: lz.davudova@gmail.com.