

ФАКТОРЫ РИСКА СНИЖЕНИЯ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ЖЕНЩИН: АКТУАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Зотов С.В.¹,
Лихачева В.В.²,
Мотырева П.Ю.³,
Азарова О.В.⁴,
Айзикович Б.И.⁵

¹ ООО «ЦРТ-МЕД»

(630099, г. Новосибирск,
ул. Урицкого, 20, Россия)

² Новокузнецкий государственный
институт усовершенствования врачей –
филиал ФГБОУ ДПО «Российская
медицинская академия непрерывного
профессионального образования»
Минздрава России (654005,
г. Новокузнецк, просп. Строителей, 5,
Россия)

³ АО Медицинский центр
«Авиценна» (630099, г. Новосибирск,
ул. Коммунистическая, 17, Россия)

⁴ ООО «Эксперт» г. Новокузнецк (654041,
г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 17А, Россия)

⁵ ФГАОУ ВО «Новосибирский
национальный исследовательский
государственный университет»
(630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Зотов Семён Вадимович,
e-mail: doczotov@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Овариальный резерв – основа женской фертильности. Основными маркерами овариального резерва являются уровень антимюллерова гормона и количество антральных фолликулов. Помимо естественной возрастной потери фолликулов, многие женщины сталкиваются с преждевременным снижением овариального резерва, связанным с множеством факторов. Причинами данного явления могут стать как различные заболевания, так и факторы внешней среды, образ жизни, социальные аспекты.

Целью настоящего обзора стало рассмотрение влияния внешних факторов на овариальный резерв и фертильность женщин. Проведён систематический анализ данных современной научной литературы, отечественных и зарубежных источников. В поиске были задействованы такие информационные ресурсы, как PubMed, MEDLINE, Science Direct, eLibrary, Scopus, Cyberleninka. Проведён подробный анализ влияния загрязнения окружающей среды, образа жизни (сон, питание, физические нагрузки), перенесённых операций, вредных привычек, ожирения, психологических и социальных факторов на овариальный резерв и репродуктивную функцию женщин. Отмечено существенное снижение овариального резерва при низком качестве сна, чрезмерных физических нагрузках, несбалансированной диете, обеднённой животными белками. Регулярное употребление алкоголя, курение табака и воздействие некоторых химических загрязнителей окружающей среды приводят к преждевременному апоптозу фолликулов и наступлению менопаузы. Циркадианная дизритмия, хронический стресс и ожирение могут приводить к нарушениям овариально-менструального цикла и развитию бесплодия у женщин. Перенесённые операции на придатках являются существенным фактором риска снижения овариального резерва. Для выяснения точных механизмов воздействия различных факторов на фертильность женщин необходимы дальнейшие популяционные исследования.

Ключевые слова: овариальный резерв, фолликулы, менопауза, фертильность, бесплодие, образ жизни, курение, экологические факторы

Статья поступила: 20.06.2023

Статья принята: 24.05.2024

Статья опубликована: 15.07.2024

Для цитирования: Зотов С.В., Лихачева В.В., Мотырева П.Ю., Азарова О.В., Айзикович Б.И. Факторы риска снижения овариального резерва женщин: актуальное состояние проблемы. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(3): 69-78. doi: 10.29413/ABS.2024-9.3.6

RISK FACTORS FOR DIMINISHED OVARIAN RESERVE IN WOMEN: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

Zotov S.V.¹,
Likhacheva V.V.²,
Motyрева P.Yu.³,
Azarova O.V.⁴,
Ayzikovich B.I.⁵

¹ CRT-MED LLC

(Uritskogo str. 20, Novosibirsk 630099,
Russian Federation)

² Novokuznetsk State Institute

for Advanced Medical Education – Branch
Campus of the Russian Medical Academy
of Continuing Professional Education
(Stroiteley ave, 5, Novokuznetsk 654005,
Russian Federation)

³ "Avicenna" Medical Center JSC

(Kommunisticheskaya str. 17/1,
Novosibirsk 630099, Russian Federation)

⁴ Expert LLC of Novokuznetsk

(Kutuzova str. 17A, Novokuznetsk 654041,
Russian Federation)

⁵ Novosibirsk State University

(Pirogova str. 1, Novosibirsk 630090,
Russian Federation)

ABSTRACT

Ovarian reserve is the basis of female fertility. The main markers of ovarian reserve are the level of anti-Mullerian hormone and the number of antral follicles. In addition to the natural age-related loss of follicles, many women experience a premature diminished ovarian reserve associated with a number of factors. This can be caused by both various diseases and environmental factors, lifestyle, and social aspects.

The aim of this review was to examine the influence of external factors on the ovarian reserve and women fertility. A systematic analysis of data from modern scientific literature, domestic and foreign sources was carried out. The search involved such resources as PubMed, MEDLINE, Science Direct, eLibrary, Scopus, Cyberleninka. A detailed analysis of the influence of environmental pollution, lifestyle (sleep, nutrition, physical activity), previous surgeries, bad habits, obesity, psychological and social factors on the ovarian reserve and reproductive function of women was carried out. Significantly diminished ovarian reserve was noted with low sleep quality, excessive physical activity, and an unbalanced diet poor with animal proteins. Regular consumption of alcohol, smoking and exposure to certain chemical environmental pollutants cause premature follicle apoptosis and the onset of menopause. Circadian dysrhythmia, chronic stress and obesity can lead to the ovarian menstrual cycle disorders and the development of infertility in women. Previous parovarium surgeries are a significant risk factor for diminished ovarian reserve. Further population-based studies are needed to determine the precise mechanisms of influence of various factors on female fertility.

Key words: ovarian reserve, follicles, menopause, fertility, infertility, lifestyle, smoking, environmental factors

Corresponding author:

Semen V. Zotov,

e-mail: doczotov@gmail.com

Received: 20.06.2023

Accepted: 24.05.2024

Published: 15.07.2024

For citation: Zotov S.V., Likhacheva V.V., Motyрева P.Yu., Azarova O.V., Ayzikovich B.I. Risk factors for diminished ovarian reserve in women: Current state of the problem. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(3): 69-78. doi: 10.29413/ABS.2024-9.3.6

ВВЕДЕНИЕ

По данным российских и международных ассоциаций репродуктологии и эмбриологии человека, за последние десятилетия среди супружеских пар увеличилась частота случаев бесплодия и при этом снизился средний возраст его проявления. На сегодняшний день бесплодие в паре – частая проблема среди молодых женщин и мужчин. Загрязнение окружающей среды, различные соматические заболевания, образ жизни, психологический стресс, социальные аспекты являются факторами, негативно влияющими на репродуктивную функцию. И если для мужчин возможно полное обновление пула сперматозоидов за относительно короткий срок, то для женщин воздействие на яйцеклетки в ряде случаев может быть необратимым и существенно сказываться на их способности к зачатию [1].

Продолжительность репродуктивной жизни у женщин начинается в период полового созревания и заканчивается в период менопаузы, после истощения запаса фолликулов в яичниках, формирующего овариальный резерв [1]. Овариальный резерв является основой женской фертильности. Для его оценки в клинической практике обычно используются такие показатели, как возраст женщины, количество антральных фолликулов (КАФ), уровень антимюллерова гормона (АМГ) и базальный уровень половых гормонов, включая фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон и эстрадиол [2].

Многочисленными исследованиями выявлен ряд определяющих факторов, которые могут оказывать негативное влияние на овариальный резерв и фертильность женщины, однако большинство факторов следует рассматривать в комплексе из-за их взаимодействия друг с другом и сложности интерпретации [2]. В настоящем обзоре подробно рассмотрены такие факторы риска снижения овариального резерва, как экологические, социальные, психологические факторы, образ жизни (сон, питание, вредные привычки, физические нагрузки), ожирение, перенесенные операции на органах малого таза. Для более подробного изучения влияния каждого из факторов необходимо проведение многоцентровых и популяционных научных исследований.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Всё больше данных эпидемиологических исследований и экспериментальных работ на животных моделях показывают, что воздействие ряда повсеместно распространенных экологически токсичных для репродуктивной системы химических веществ (RTEC, *reproductively toxic environmental chemicals*) может способствовать наступлению более ранней менопаузы и преждевременной недостаточности яичников. К таким веществам относятся свинец, ртуть, толуол, перхлораты, бисфенол А и некоторые фталаты, пестициды, перфторхимикаты, полихлорированные бифенилы и полибромированные дифенольные эфиры [3, 4].

Негативное воздействие токсических веществ на яичники может происходить тремя способами: нарушение функционирования эндокринной системы; индукция окислительного стресса; эпигенетические изменения [4, 5]. В зависимости от момента воздействия на онтогенез яичников влияние RTEC на функцию яичников может быть временным или постоянным. Данное влияние наносит наибольший вред пренатально, воздействуя на онтогенез яичников у плода женского пола в момент развития фолликулов, и сказывается на репродуктивной функции девочек, чьи матери подверглись влиянию RTEC во время беременности [6].

Токсические вещества из окружающей среды могут запускать образование реактивных форм кислорода, таких как свободные радикалы, ионы кислорода и перекись водорода, в клетках организма. Индукция окислительного стресса происходит при перенасыщении клеток активными формами кислорода (АФК), когда клеточные механизмы и эндогенные антиоксиданты, регулирующие уровень АФК, перегружены экзогенными активными формами кислорода. Имеются убедительные доказательства того, что АФК участвуют в инициации апоптоза антральных фолликулов [7]. Была подтверждена роль окислительного стресса в патогенезе преждевременной недостаточности яичников [7, 8].

Эпигенетические модификации могут возникать в результате воздействия загрязнителей окружающей среды на метилирование ДНК, которое может изменять функцию яичников. Так, например, бисфенол А, который используют при изготовлении пластика, может уничтожать метильные группы и подавлять ферменты, ответственные за метилирование ДНК [5].

В ряде научных работ показано влияние химических загрязнителей окружающей среды на любые стадии формирования фолликулов, а также на развитие яичников в целом. Обнаружены доказательства того, что воздействие RTEC во внутриутробном, неонатальном, предпубертатном периодах и даже во взрослом состоянии приводит к нарушению функционирования яичников и сокращению продолжительности репродуктивной функции самок грызунов [3].

Из-за сходства с естественными лигандами многие соединения окружающей среды обладают способностью связываться с рецепторами половых гормонов (хотя и с более низким сродством) и, таким образом, могут влиять либо на начальные стадии формирования овариального резерва во время развития плода, либо на сохранение овариального резерва у взрослых [9]. Воздействие химических веществ может негативно влиять на овариальный резерв через рецепторы арилуглеводорода или эстрогенов. Так, после связывания с таким экзогенным лигандом рецептор арилуглеводорода индуцирует синтез проапоптотических факторов, способствующих атрезии фолликулов.

Крупные международные организации, в том числе Эндокринологическое общество [10], Всемирная организация здравоохранения и Международная сеть по устранению загрязнителей [11], а также Международная федерация гинекологии и акушерства [12], констатируют

рост количества химических загрязнений в последние десятилетия и подчёркивают необходимость более подробного изучения химического воздействия на женскую репродуктивную систему. Так, например, в работе по изучению фертильности женщин, проживающих в бассейне Аральского моря, показано, что количество антральных фолликулов у них снижено по сравнению с женщинами того же возраста, проживающих в экологически более благоприятном регионе [13]. Осушение Аральского моря привело к увеличению уровней различных токсиантов в почве, воде и воздухе, а именно таких веществ, как пестициды и тяжёлые металлы, которые способствуют развитию различных заболеваний среди местного населения. Данные перекрёстных исследований показывают, что воздействие определённых химических веществ окружающей среды может поставить под угрозу репродуктивное здоровье женщины и в некоторых случаях коррелировать с более ранним наступлением менопаузы [3]. Однако у человека неблагоприятные последствия воздействия химических веществ обычно диагностируются спустя несколько лет либо десятков лет, что затрудняет определение связи между воздействием RTEC и репродуктивным здоровьем [6].

Необходимы дополнительные эпидемиологические и экспериментальные исследования для определения прямых и косвенных эффектов, вызванных воздействием химических загрязнителей окружающей среды на функцию яичников, и более подробного изучения механизмов их действия.

ОБРАЗ ЖИЗНИ

Сон, питание и физические нагрузки. В последнее время всё больше внимания уделяется влиянию образа жизни женщины, рациона питания, режима сна и бодрствования, физических нагрузок на репродуктивную функцию женщин. Сегодня всё больше женщин увлекаются различными диетами, лечебным голоданием, экстремальными физическими нагрузками, выбирают наравне с мужчинами «сложные профессии» со сменными графиками работы и высоким уровнем стресса. Исследователями было показано, что интенсивные физические упражнения и низкое качество сна оказывают значительное негативное влияние на количество антральных фолликулов у женщин в возрасте от 31 до 36 лет [14]. Чрезмерные физические нагрузки приводят к нарушениям менструального цикла, снижению частоты овуляции, нарушению развития эндометрия, а в ряде случаев – к аменорее и субфертильности. Вероятной причиной этих состояний является дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси вследствие снижения системных стимулирующих сигналов высвобождения гонадотропин-рилизинг-гормона и нарушения секреции гонадотропинов [15].

Приверженность определённому типу питания в некоторых случаях также может влиять на овариальный резерв. Так, было показано, что переход на исключительно растительную диету без животных компонентов, со-

державшую сахар и не дополненную фолиевой кислотой и витамином B12, связан с риском раннего наступления менопаузы, в то время как «здоровая» растительная диета, дополнительно обогащённая комплексом витаминов, не влияла на сроки наступления менопаузы [16]. В другом исследовании авторы делают вывод, что отказ от вегетарианства способствует более длительному сохранению фертильности [17]. На выборке более 2000 женщин была обнаружена взаимосвязь между регулярным употреблением молочных продуктов и снижением риска ранней менопаузы [18]. Сегодня это приобретает особое значение, так как среди современных женщин широко распространена приверженность к веганству, влекущая за собой отказ от молочных продуктов.

Длительное голодание также может негативно сказываться на репродуктивной функции женщин. Так, нарушение режима питания приводит к снижению амплитуды пульсовой секреции тиреотропного гормона: снижению его базальной концентрации в сыворотке крови, а также к уменьшению пика его уровня ночью [19], что в свою очередь приводит к дисфункции щитовидной железы и опосредованно отражается на женской фертильности.

Расхождение биологических часов с режимом сна и бодрствования в результате длительных и частых перелётов, посменного режима работы, стрессовых ситуаций лежит в основе феномена циркадианной дизритмии [20]. Циркадианная дизритмия ассоциирована с более высоким индексом массы тела (ИМТ), ожирением [21], повышенным риском развития метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа [22]. Выработка тиреотропного гормона также ассоциирована и с циркадианными ритмами. Так, в работе, включающей обследование более 5 тысяч пациентов, был обнаружен повышенный риск субклинического гипертиреоза у малоспящих (менее 7 часов в сутки) пациентов, в отличие от людей, спящих более 8 часов в сутки [23]. А гипотиреоз в свою очередь нередко является причиной эндокринного бесплодия, так как сопровождается повышением уровня пролактина, ановуляторными менструальными циклами, дефектами лютеиновой фазы и изменением уровня половых гормонов [24, 25].

Циркадианная дизритмия может оказывать и прямое влияние на секрецию репродуктивных гормонов, приводя к ановуляции, а также в ряде случаев сочетается с инсулинорезистентностью [26].

Курение. По данным множества научных исследований, курение табака имеет ряд последствий, потенциально вредных для репродуктивной функции женщины, так как может оказывать неблагоприятное воздействие на функцию яичников, вызывать мутации половых клеток и повышать риск ранних выкидышей и неблагоприятных исходов циклов вспомогательных репродуктивных технологий [27].

Показано, что табачные токсины оказывают пагубное воздействие на пул фолликулов и увеличивают скорость атрофии и атрезии фолликулов, что приводит к снижению их количества, изменениям уровня половых гормонов и в конечном счёте – к снижению фертильно-

сти [2, 28]. Было обнаружено, что курение сопровождается снижением концентрации эстрадиола и эстриола, повышением уровня тестостерона и тенденцией к повышению уровня ФСГ в сыворотке крови [29].

Другие негативные эффекты табачных токсинов включают повышенную скорость апоптоза, а также некроз в различных тканях организма человека и усиление апоптоза в первичных зародышевых клетках, дифференцированных из стволовых клеток человека *in vitro* [30]. Эти эффекты могут также проявляться в виде увеличения скорости апоптоза фолликулов или дисфункции яичников. Действительно, полициклические ароматические углеводороды сигаретного дыма токсичны для фолликулов, что было доказано как на животных моделях, так и многочисленными исследованиями на людях [2, 28].

Курение оказывает влияние на увеличение скорости потери фолликулов у женщин европеоидной расы. У 14 620 женщин среднего возраста в исследовании «Здоровье женщин в разных странах» курение было связано с более ранним возрастом наступления менопаузы (на 0,3–1,2 года раньше), но дозозависимого эффекта от количества выкуриваемых сигарет в день не наблюдалось [28]. Были получены данные, свидетельствующие о более высокой частоте проявления синдрома раннего истощения яичников, снижении процента оплодотворения и имплантации, частоты наступления беременности и рождения здорового ребёнка в программах вспомогательных репродуктивных технологий у курящих женщин [31, 32].

Среди женщин репродуктивного возраста, использующих популярные сегодня электронные сигареты, были выявлены более высокие уровни нескольких показателей воздействия токсинов (включая метаболиты никотина, канцерогенный биомаркер табака (NNAL, 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol), свинец и летучие органические соединения) [33]. В данной работе было показано, что исключительное использование электронных сигарет может снизить воздействие некоторых токсинов по сравнению с курением обычных сигарет, но электронные сигареты приводят к большему воздействию токсических веществ по сравнению с полным отказом от курения. Даже сниженный уровень токсинов табака у пользователей электронных сигарет может привести к потенциально опасным последствиям для репродуктивного здоровья [33, 34].

Алкоголь также относится к одному из факторов риска снижения женской фертильности. Биологические механизмы того, почему алкоголь может негативно влиять на репродуктивную функцию, до сих пор недостаточно изучены. Одна из гипотез состоит в том, что алкоголь может снижать способность к зачатию за счёт изменения концентрации эндогенных гормонов [35]. Другая теория предполагает прямое негативное влияние алкоголя на созревание яйцеклетки, раннее развитие бластоцисты и имплантацию [36].

Группой исследователей из Дании на когорте более 6 тыс. женщин показано, что регулярное употребление 14 порций алкоголя в неделю связано с повышением концентрации эстрогенов, что снижает секрецию ФСГ,

в результате чего подавляются фолликулогенез и овуляция, а также количество биодоступных форм эстрогенов. «Порцию» алкоголя в данной работе считали в зависимости от его крепости (пиво – 330 мл, вино – 120 мл, крепкие напитки – 20 мл) [35].

Потребление алкоголя сочетается с потреблением других токсинов, присутствующих в алкогольных напитках, таких как этилкарбаматы, тетра-бета-карболины или пищевые добавки, которые оказывают токсическое воздействие на ооциты, в том числе через развитие оксидативного стресса, ускоряющего апоптоз фолликулов [36]. На сегодняшний день исследователи сходятся во мнении о негативном влиянии употребления алкоголя на репродуктивную функцию женщин.

Данные однофакторного и многофакторного анализа [2], проведённого в Китае на когорте 1513 женщин, показали значительную отрицательную корреляцию между употреблением алкоголя и уровнем АМГ как в возрастных группах 20–30 лет, так и в возрастных группах 31–36 лет. В 2017 г. группой учёных из Китая на основе 19 исследований с общим числом более 98 тыс. женщин был проведён метаанализ «доза-реакция» и была установлена линейная дозозависимая связь между снижением способности к спонтанному зачатию и увеличением дозы употребляемых алкогольных напитков в пересчёте на каждые 12,5 г этанола в сутки (относительный риск – 0,98; 95%-й доверительный интервал: 0,97–0,99) [36]. Данные этих исследований демонстрируют, что отказ от алкоголя важен для сохранения репродуктивной функции, что особенно актуально для молодых женщин в возрасте до 36 лет [2].

ОЖИРЕНИЕ

Ожирение – это заболевание, которое тесно связано с образом жизни человека и в настоящее время принимает всё более глобальные масштабы. На сегодняшний день от избыточной массы тела и ожирения страдают более 2 млрд человек во всём мире [37]. Ожирение оказывает негативное влияние на репродуктивную функцию женщины, связанное с изменениями в регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, снижением качества яйцеклеток и нарушением физиологических процессов эндометрия, что было доказано на когорте более 47 тыс. женщин из Дании и подтверждается данными российских учёных [38, 39].

Ожирение приводит к нарушениям овариально-менструального цикла и росту числа ановуляторных циклов. Доказано, что снижение фертильности у больных ожирением может быть, в частности, связано со снижением овариального резерва [40].

В зависимости от степени ожирения у пациенток наблюдают прогрессивное снижение параметров овариального резерва: уровня концентрации АМГ, уменьшение объёма яичников и количества антральных фолликулов, параллельно с ростом сывороточной концентрации тестостерона [39, 40]. В других исследованиях было показано, что у женщин репродуктивного возраста с аб-

доминантным типом ожирения на фоне инсулинорезистентности снижается овариальный резерв и ускоряются процессы старения репродуктивной системы [41, 42]. Некоторые исследователи наблюдали обратную корреляцию уровня АМГ и ИМТ, в том числе при синдроме поликистозных яичников, который также часто ассоциирован с бесплодием, что было показано на выборке 489 женщин с бесплодием, обследованных в США [43].

Интересным представляется тот факт, что индекс массы тела в позднем подростковом возрасте является важным прогностическим фактором фертильности в репродуктивном периоде: так, женщинам в рамках Исследования здоровья медсестёр, проведённого в Бостоне, США на когорте 1950 человек [44], которые имели недостаточный вес в 18 лет ($\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг/м}^2$), требовалось в среднем на 25 % больше времени для получения беременности, чем женщинам с нормальным весом в подростковом возрасте. Это позволяет предположить, что препубертатный период является критическим временем для программирования реализации репродуктивной функции [15]. Для более подробного изучения роли индекса массы тела в снижении овариального резерва необходимы крупные рандомизированные многоцентровые клинические исследования, включающие женщин различного возраста и расовой принадлежности и комплексно оценивающие влияние сопутствующих факторов.

ПОЗДНЕЕ ПЛАНИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Одним из основных факторов, влияющих на овариальный резерв, является возраст. На сегодняшний день во всём мире наблюдается тенденция к увеличению возраста первородящих женщин. В России с 1990 г. по настоящее время средний возраст матери на момент рождения первого ребёнка вырос с 22 до 26 лет [45]; а в США за последние 30 лет доля рожениц старше 35 лет выросла с 8 % до 18 % [46]. С возрастом фертильность женщин снижается, и оптимальным для рождения первого ребёнка является возрастной промежуток от 20 до 30 лет, тогда как после 35 лет снижается способность к спонтанному зачатию, при этом возрастает риск рождения ребёнка с врождёнными пороками развития или хромосомной патологией [1].

С другой стороны, социальные, культурные и экономические факторы, применение контрацепции и возможности вспомогательных репродуктивных технологий формируют в обществе тенденцию к планированию беременности в возрасте 35 лет и старше [47]. В исследовании, проведённом в Испании на выборке 326 женщин, было выявлено, что женщины, которые состояли в стабильных отношениях, становились матерями в более старшем возрасте ($31,83 \pm 0,29$ года), чем незамужние. Среднее время, необходимое для наступления беременности, возрастало с увеличением возраста матери и составило в среднем 24 месяца для женщин в возрасте около 35 лет по сравнению с 3 месяцами и менее для женщин в возрасте около 29 лет. Женщины 35 лет

и старше чаще нуждались в медицинской помощи для наступления беременности [47]. При этом возрастное снижение овариального резерва в сочетании с сопутствующими заболеваниями (ожирение, сахарный диабет и т. д.) зачастую приводило к тому, что к моменту планирования беременности женщина имеет всё меньше шансов на спонтанное зачатие [1, 46].

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И СТРЕСС

К факторам, оказывающим неблагоприятное воздействие на функцию эндокринной системы, относится хронический стресс. Индивидуальное восприятие повышенных физических и психических нагрузок может влиять на регуляторную функцию через рост уровня кортикостероидных гормонов, а те в свою очередь – на функционирование гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси [48].

В 2015 г. было опубликовано экспериментальное исследование на животных моделях, которое доказывает, что вызванные стрессом изменения нейроэндокринных и иммунных реакций приводят к преждевременной недостаточности яичников и ранней менопаузе [49]. Последнее исследование китайских учёных вызвало большой резонанс: на животных моделях было показано, что продолжительный трёхнедельный стресс последовательно снижал концентрацию АМГ и эстрадиола в плазме крови, индуцировал потерю примордиальных и преантральных фолликулов, увеличивал апоптоз гранулёзных клеток в растущих фолликулах и в конечном итоге уменьшал размер помёта у крыс. Основываясь на этих результатах, учёные предполагают, что у людей хронический психологический стресс также вызывает потерю овариального резерва за счёт ускоренной активации примордиальных фолликулов и разрушения растущих фолликулов и приводит к истощению яичников и снижению фертильности [50].

Данными некоторых популяционных исследований было показано, что выявление бесплодия в семье само по себе является стрессовым фактором и может приводить к депрессии. По данным литературы, бесплодные мужчины и женщины воспринимаются обществом как неполноценные, социально неприспособленные, а негативное социальное отношение усугубляет их бедственное положение. По данным исследователей из Индии, как у мужчин, так и у женщин такие факторы, как слабая поддержка супруга, финансовые ограничения и социальная дезадаптация в первые годы брака сами по себе являются стрессовыми факторами [51]. Таким образом, пациенты попадают в «замкнутый круг», когда бесплодие вызывает стресс, усугубляющий течение болезни.

При исследовании эмоционального состояния используют шкалу оценки позитивного и негативного аффекта [52]. Так, высокий уровень позитивного аффекта определяют как состояние приятной вовлечённости, высокой энергичности и полной концентрации в противовес унынию и вялости. При исследовании женской

фертильности и стресса на выборке более 1000 женщин из США было показано, что у женщин с низким уровнем позитивного аффекта может наблюдаться ускоренное снижение КАФ, и, напротив, высокий позитивный аффект может быть защитным фактором, смягчающим негативное влияние психологического стресса на количество антральных фолликулов [53].

ОПЕРАЦИИ НА ОРГАНАХ МАЛОГО ТАЗА

Операции на органах малого таза оказывают выраженное негативное влияние на состояние овариального резерва, поскольку при хирургическом вмешательстве уносится часть яичниковой ткани, а также нарушается кровоснабжение репродуктивных органов. Проведённый в Китае на когорте 8323 женщин однофакторный и многофакторный анализ подтвердил, что операции на придатках оказывают значительное негативное влияние на такие показатели овариального резерва, как КАФ и АМГ, у женщин в возрасте 20–30 и 31–36 лет [42].

Операции на придатках приводят к нарушению кровоснабжения яичников и созреванию антральных фолликулов, а удаление ткани яичника при энуклеации доброкачественных и злокачественных новообразований яичника – к уменьшению количества коркового вещества яичника и, как следствие, к снижению овариального резерва [54]. Многие исследователи связывают основное травмирующее воздействие на яичник с методом биполярной коагуляции, часто применяемым при хирургических вмешательствах, однако в работе корейских исследователей на группе 125 пациенток [55] было показано, что уровень антимюллерова гормона снижается после операций на придатках независимо от метода, используемого при проведении хирургического гемостаза. Отмечают также, что повторные вмешательства на яичниках существенно более травматичны для овариального резерва, чем первичные [56], а послеоперационное снижение АМГ происходит значительно интенсивнее при исходно сниженных показателях этого гормона. Это следует учитывать при консультировании и планировании оперативного вмешательства на придатках для женщин, планирующих деторождение.

При этом хирургические вмешательства на матке не имеют неблагоприятных последствий для овариального резерва; количество антральных фолликулов или уровень антимюллерова гормона не изменяются после миомэктомии либо других операций на матке [57].

Таким образом, при планировании оперативного вмешательства на придатках матки у женщин репродуктивного возраста необходимо провести тщательную оценку овариального резерва, а также обсудить возможные способы сохранения фертильности, например, при проведении стимуляции суперовуляции и криоконсервации ооцитов до операции, либо альтернативные способы оперативного лечения, такие как редукционная терапия эндометриоидных кист яичников, вместо их резекции, перед вступлением в программы экстракорпорального оплодотворения [58]. Однако, ратуя

за сохранение овариального резерва каждой женщины репродуктивного возраста, не следует упускать из внимания и онкологическую насторожённость, то есть в каждом конкретном случае использовать индивидуальный подход.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Репродуктивная система женщины – тонкий механизм, который подвержен влиянию множества факторов. Изменения на любом этапе гаметогенеза могут негативно сказываться на способности к зачатию. Жизнь в современном мире, экологические проблемы, социальные поведенческие тренды, психологические факторы накладывают определённый отпечаток на детородную функцию в целом и овариальный резерв в частности. Хотя женская фертильность обладает определённой способностью адаптироваться к новому образу жизни, загрязнению окружающей среды, социальному поведению и другим факторам, следует серьёзно относиться к возрастным факторам риска, хирургическим вмешательствам на придатках, интенсивным физическим нагрузкам, нормализации режима труда и отдыха, а также к употреблению токсинов. Научные исследования показывают, что женская фертильность с возрастом более восприимчива к воздействию внешних факторов [2].

К путям решения проблемы риска снижения овариального резерва можно отнести проведение бесед, просвещение и грамотное проспективное консультирование девочек-подростков и женщин молодого репродуктивного возраста, которое может предотвратить негативное влияние ряда факторов и скорректировать образ жизни и репродуктивные планы женщин как в нашей стране, так и во всём мире. И если влияние экологических факторов не всегда представляется возможным выявить и вовремя скорректировать, то минимизировать воздействие токсинов табака и алкоголя является возможным для женщин, стремящихся к рождению здорового ребёнка.

Широкие современные возможности «отложенного деторождения», связанные с криоконсервацией ооцитов, эмбрионов и ткани яичника, могут частично решить вопрос возрастной потери овариального резерва и поздней реализации репродуктивных планов женщины.

Взвешенный подход к выбору метода, объёма и сроков оперативных вмешательств на придатках матки, составление корректного плана ведения пациенток совместно с хирургом-гинекологом и репродуктологом позволят минимизировать последствия этих операций относительно фертильности пациенток.

Отказ от вредных привычек, выбор в пользу здорового образа жизни, стабилизация режима сна и бодрствования, соблюдение регулярных умеренных физических нагрузок и сбалансированного питания – основа нормального функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, а значит – обеспечение долгого сохранения нормальной репродуктивной функции женщин.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Delbaere I, Verbiest S, Tydén T. Knowledge about the impact of age on fertility: A brief review. *Ups J Med Sci.* 2020; 125(2): 167-174. doi: 10.1080/03009734.2019.1707913
2. Wang Y, Yuan Y, Meng D, Liu X, Gao Y, Wang F, et al. Effects of environmental, social and surgical factors on ovarian reserve: Implications for age-related female fertility. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021; 154(3): 451-458. doi: 10.1002/ijgo.13567
3. Ge W, Li L, Dyce PW, De Felici M, Shen W. Establishment and depletion of the ovarian reserve: Physiology and impact of environmental chemicals. *Cell Mol Life Sci.* 2019; 76(9): 1729-1746. doi: 10.1007/s00018-019-03028-1
4. Sutton P, Woodruff TJ, Perron J, Stotland N, Conry JA, Miller MD, et al. Toxic environmental chemicals: The role of reproductive health professionals in preventing harmful exposures. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 207(3): 164-173. doi: 10.1016/j.ajog.2012.01.034
5. Vabre P, Gatimel N, Moreau J, Gayraud V, Picard-Hagen N, Parinaud J, et al. Environmental pollutants, a possible etiology for premature ovarian insufficiency: A narrative review of animal and human data. *Environ Health.* 2017; 16(1): 37. doi: 10.1186/s12940-017-0242-4
6. Sharara F, Seifer D, Flaws J. Environmental toxicants and female reproduction. *Fertil Steril.* 1998; 70(4): 613-622. doi: 10.1016/S0015-0282(98)00253-2
7. Luderer U. Ovarian toxicity from reactive oxygen species. *Vitam Horm.* 2014; 94: 99-127. doi: 10.1016/B978-0-12-800095-3.00004-3
8. Tokmak A, Yildirim G, Sarikaya E, Cinar M, Bogdaycioglu N, Yilmaz FM. Increased oxidative stress markers may be a promising indicator of risk for primary ovarian insufficiency: A cross-sectional case control study. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015; 37: 411-416. doi: 10.1590/S0100-720320150005397
9. Richardson MC, Guo M, Fauser BC, Macklon NS. Environmental and developmental origins of ovarian reserve. *Hum Reprod Update.* 2014; 20(3): 353-369. doi: 10.1093/humupd/dmt057
10. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, et al. EDC-2: The Endocrine Society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocr Rev.* 2015; 36: E1-E150. doi: 10.1210/er.2015-1093
11. Bergman A, Heindel J, Jobling S, Kidd K, Zoeller RT. State of the science of endocrine disrupting chemicals, 2012. *Toxicol Lett.* 2013; 211(Suppl): S3. doi: 10.1016/j.toxlet.2012.03.020
12. di Renzo GC, Conry JA, Blake J, Defrancesco MS, Denicola N, Martin JN, et al. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) opinion on reproductive health impacts of exposure to toxic environmental chemicals. *Int J Gynecol Obstet.* 2015; 131: 219-225. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.09.002
13. Журабекова Г.А., Балмагамбетова А.Д., Жумагулова С.С., Кушанова А.М., Абделазим И.А. Маркеры овариального резерва женщин, проживающих в зоне Аральского моря. *West Kazakhstan Medical Journal.* 2015; 4(48): 33-37. [Zhurabekova GA, Balmagambetova AD, Zhumagulova SS, Kusanova AM, Abdelazim IA. Markers of the ovarian reserve of women living in the Aral

- Sea zone. *West Kazakhstan Medical Journal.* 2015; 4(48): 33-37. (In Russ.).]
14. Bedrick BS, Broughton DE, Schulte M, Boots CE, Eskew AM, Jungheim ES. Physical activity is negatively associated with antral follicle count. *Fertil Steril.* 2017; 107: E32-E33. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.061
15. Hart RJ. Physiological aspects of female fertility: Role of the environment, modern lifestyle, and genetics. *Physiol Rev.* 2016; 96(3): 873-909. doi: 10.1152/physrev.00023.2015
16. Grisotto G, Langton CR, Li Y, Bertone-Johnson ER, Baden MY, Franco OH, et al. Association of plant-based diet and early onset of natural menopause. *Menopause.* 2022; 29(7): 861-867. doi: 10.1097/GME.0000000000001985
17. Morris DH, Jones ME, Schoemaker MJ, McFadden E, Ashworth A, Swerdlow AJ. Body mass index, exercise, and other lifestyle factors in relation to age at natural menopause: Analyses from the breakthrough generations study. *Am J Epidemiol.* 2012; 175(10): 998-1005. doi: 10.1093/aje/kwr447
18. Purdue-Smithe AC, Whitcomb BW, Manson JE, Hankinson SE, Rosner BA, Troy LM, et al. A prospective study of dairy-food intake and early menopause. *Am J Epidemiol.* 2019; 188(1): 188-196. doi: 10.1093/aje/kwy212
19. Romijn JA, Adriaanse R, Brabant G, Prank K, Endert E, Wiersinga WM. Pulsatile secretion of thyrotropin during fasting: A decrease of thyrotropin pulse amplitude. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990; 70: 1631-1636. doi: 10.1210/jcem-70-6-1631
20. Венгржиновская О.И., Фадеева М.И. Ассоциация циркадианной дизритмии с возникновением метаболических расстройств. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки.* 2021; 4(2): 75-80. [Vengrzhinovskaya OI, Fadeeva MI. Association of circadian dysrhythmia with the genesis of metabolic disorders. *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences.* 2021; 4(2): 75-80. (In Russ.).] doi: 10.37882/2223-2966.2021.04-2.02
21. Lee A, Ader M, Bray GA, Bergman RN. Diurnal variation in glucose tolerance. Cyclic suppression of insulin action and insulin secretion in normal-weight, but not obese, subjects. *Diabetes.* 1992; 41(6): 750-759. doi: 10.2337/diab.41.6.750
22. Anothaisintawee T, Lertrattananon D, Thamakaion S. Later chronotype is associated with higher hemoglobin A1c in prediabetes patients. *Chronobiol Int.* 2017; 34: 393-402. doi: 10.1080/07420528.2017.1279624
23. Kim W, Lee J, Ha J, Jo K, Lim DJ, Lee JM, et al. Association between sleep duration and subclinical thyroid dysfunction based on nationally representative data. *J Clin Med.* 2019; 8(11): 2010. doi: 10.3390/jcm8112010
24. Сметник А.А., Сазонова А.И. Влияние щитовидной железы и ее патологии на репродуктивную функцию женщин. *Акушерство и гинекология.* 2019; 3: 46-52. [Smetnik AA, Sazonova AI. The impact of the thyroid and its disease on female reproductive function. *Obstetrics and Gynecology.* 2019; 3: 46-52. (In Russ.).] doi: 10.18565/aig.2019.3.46-52
25. Koyyada A, Orsu P. Role of hypothyroidism and associated pathways in pregnancy and infertility: Clinical insights. *Tzu Chi Med J.* 2020; 32(4): 312-317. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_255_19
26. Kloss JD, Perlis ML, Zamzow JA, Culnan EJ, Gracia CR. Sleep, sleep disturbance, and fertility in women. *Sleep Med Rev.* 2015; 22: 78-87. doi: 10.1016/j.smr.2014.10.005

27. Penzias A, Bendikson K, Butts S. Smoking and infertility: A committee opinion. *Fertil Steril*. 2018; 110(4): 611-618. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.016
28. Schuh-Huerta SM, Johnson NA, Rosen MP, Sternfeld B, Cedars MI, Reijo Pera RA. Genetic variants and environmental factors associated with hormonal markers of ovarian reserve in Caucasian and African American women. *Hum Reprod*. 2012; 27(2): 594-608. doi: 10.1093/humrep/der391
29. Soldin OP, Makambi KH, Soldin SJ, O'Mara DM. Steroid hormone levels associated with passive and active smoking. *Steroids*. 2011; 76: 653-659. doi: 10.1016/j.steroids.2011.02.042
30. Kee K, Flores M, Cedars MI, Reijo Pera RA. Human primordial germ cell formation is diminished by exposure to environmental toxicants acting through the AHR signaling pathway. *Toxicol Sci*. 2010; 117: 218-224. doi: 10.1093/toxsci/kfq179
31. Айзикович Б.И., Айзикович И.В., Верба О.Ю., Зотов С.В., Медведева И.В. Исходы ВРТ у женщин, страдающих табакизмом. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2012; (2): 69. [Aizikovitch BI, Aizikovitch IV, Verba OYu, Zotov SV, Medvedeva IV. Outcomes of ART in women suffering from tobacco addiction. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2012; (2): 69. (In Russ.)].
32. Айзикович И.В., Айзикович Б.И., Зотов С.В., Медведева И.В. Влияние курения женщин на качество ооцитов и исходы вспомогательных репродуктивных технологий. *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2012; 10(2): 165-168. [Aizikovitch IV, Aizikovitch BI, Zotov SV, Medvedeva IV. The influence of women smoking on the quality of oocytes and results of IVF methods. *Vestnik of Novosibirsk State University. Series: Biology, Clinical Medicine*. 2012; 10(2): 165-168. (In Russ.)].
33. Perez MF, Mead EL, Atuegwu NC, Mortensen EM, Goniewicz M, Oncken C. Biomarkers of toxicant exposure and inflammation among women of reproductive age who use electronic or conventional cigarettes. *J Womens Health (Larchmt)*. 2021; 30(4): 539-550. doi: 10.1089/jwh.2019.8075
34. Dai H, Benowitz NL, Achutan C, Farazi PA, Degarege A, Khan AS. Exposure to toxicants associated with use and transitions between cigarettes, e-cigarettes, and no tobacco. *JAMA Netw Open*. 2022; 5(2): e2147891. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.47891
35. Mikkelsen EM, Riis AH, Wise LA, Hatch EE, Rothman KJ, Cueto HT, et al. Alcohol consumption and fecundability: Prospective Danish cohort study. *BMJ*. 2016; 354: i4262. doi: 10.1136/bmj.i4262
36. Fan D, Liu LI, Xia Q. Female alcohol consumption and fecundability: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 13815. doi: 10.1038/s41598-017-14261-8
37. Ng M, Fleming T, Robinson M. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 384(9945): 766-781. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8
38. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Nohr EA. Subfecundity in overweight and obese couples. *Hum Reprod*. 2007; 22(6): 1634-1637. doi: 10.1093/humrep/dem035
39. Григорян О.Р., Михеев Р.К., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Овариальный резерв у женщин с ожирением. *Ожирение и метаболизм*. 2019; 16(3): 69-75. [Grigoryan OR, Mikheev RK, Andreeva EN, Dedov II. Ovarian reserve in women with obesity. *Obesity and Metabolism*. 2019; 16(3): 69-75. (In Russ.)]. doi: 10.14341/omet9862
40. Bellver J, Ayllón Y, Ferrando M. Female obesity impairs *in vitro* fertilization outcome without affecting embryo quality. *Fertil Steril*. 2010; 93(2): 447-454. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.12.032
41. Дурманова А.К., Отарбаев Н.К., Кайырлыкызы А., Жангазиева К.Х., Ибраева Ж.Н., Доненбаева Г.Б., и др. Овариальный резерв яичников и содержание адипокинов у женщин репродуктивного возраста с ожирением. *Терапевтический архив*. 2016; 88(10): 46-50. [Durmanova AK, Otarbayev NK, Kairlykyzy A, Zhangazieva KK, Ibrayeva ZN, Donenbayeva GB, et al. Ovarian reserve and adipokine levels in reproductive-aged obese women. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2016; 88(10): 46-50. (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh2016881046-5
42. Wang Y, Wu L, Yang Z, Xu R, Duan Y, Lin J, et al. Association of body mass index with serum anti-Müllerian hormone and inhibin B levels among 8323 women attending a reproductive medical center: A cross-sectional study. *Endocrine*. 2022; 75(1): 284-292. doi: 10.1007/s12020-021-02839-2
43. Kriseman M, Mills C, Kovanci E, Sangi-Hagheykar H, Gibbons W. Antimüllerian hormone levels are inversely associated with body mass index (BMI) in women with polycystic ovary syndrome. *J Assist Reprod Genet*. 2015; 32(9): 1313-1316. doi: 10.1007/s10815-015-0540-0
44. Gaskins AJ, Rich-Edwards JW, Missmer SA, Rosner B, Chavarro JE. Association of fecundity with changes in adult female weight. *Obstet Gynecol*. 2015; 126: 850-858. doi: 10.1097/AOG.0000000000001030
45. Росстат. *Демографический ежегодник России*. 2021. [Rosstat. *Demographic yearbook of Russia*. 2021. (In Russ.)]. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13207> [дата доступа: 21.08.2022].
46. Martin JA, Hamilton BE, Osterman M, Driscoll AK. Births: Final data for 2019. National vital statistics reports: From the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. *Nat Vital Stat Syst*. 2021; 70(2): 1-51.
47. Molina-García L, Hidalgo-Ruiz M, Cocera-Ruiz EM, Conde-Puertas E, Delgado-Rodríguez M, Martínez-Galiano JM. The delay of motherhood: Reasons, determinants, time used to achieve pregnancy, and maternal anxiety level. *PLoS One*. 2019; 14(12): e0227063. doi: 10.1371/journal.pone.0227063
48. Panay N, Kalu E. Management of premature ovarian failure. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2009; 23(1): 129-140. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2008.10.008
49. Huang H, Zhao J, Jiang L, Xie Y, Xia Y, Lv R, et al. Paeoniflorin improves menopause depression in ovariectomized rats under chronic unpredictable mild stress. *Int J Clin Experim Med*. 2015; 8(4): 5103-5111.
50. Xi W, Mao H, Cui Z, Yao H, Shi R, Gao Y. Scream sound-induced chronic psychological stress results in diminished ovarian reserve in adult female rat. *Endocrinol*. 2022; 163(6): bqac042. doi: 10.1210/endo/bqac04
51. Patel A, Sharma P, Kumar P, Binu VS. Sociocultural determinants of infertility stress in patients undergoing fertility treatments. *J Human Reprod Sci*. 2018; 11(2): 172-179. doi: 10.4103/jhrs.JHRS_134_17
52. Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. *J Pers Soc Psychol*. 1988; 54(6): 1063-1070. doi: 10.1037/0022-3514.54.6.1063
53. Bleil ME, Adler NE, Pasch LA, Sternfeld B, Gregorich SE, Rosen MP, et al. Depressive symptomatology, psychological stress,

and ovarian reserve: A role for psychological factors in ovarian aging? *Menopause*. 2012; 19(11): 1176-1185. doi: 10.1097/gme.0b013e31825540d8

54. Айзикович Б.И., Зотов С.В., Кулешов В.М., Мотырева П.Ю., Филимонов С.Н., Лихачева В.В. Лечение эндометриозных кист яичника для сохранения фертильности: обзор современных методов. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2021; (2): 32-39. [Ayzikovitch BI, Zotov SV, Kuleshov VM, Motyрева PYu, Filimonov SN, Likhacheva VV. Treatment of endometrioid ovarian cysts concerning fertility: A review of modern methods. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2021; (2): 32-39. (In Russ.)]. doi: 10.24411/2686-7338-2021-10020

55. Song T, Kim WY, Lee KW, Kim KH. Effect on ovarian reserve of hemostasis by bipolar coagulation versus suture during laparoendoscopic single-site cystectomy for ovarian endometriomas. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015; 22: 415-420. doi: 10.1016/j.jmig.2014.11.002

56. Muzii L, Achilli C, Lecce F, Bianchi A, Franceschetti S, Marchetti C, et al. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery. *Fertil Steril*. 2015; 103(3): 738-743. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.101

57. Muzii L, DiTucci C, Galati G, Mattei G, Chinè A, Casciagli G, et al. Endometriosis-associated infertility: Surgery or IVF? *Minerva Obstet Gynecol*. 2021; 73(2): 226-232. doi: 10.23736/S2724-606X.20.04765-6

58. Зотов С.В., Мотырева П.Ю., Кулешов В.М., Айзикович Б.И., Лихачева В.В., Филимонов С.Н. Преимущества редукционной терапии эндометриозных кист яичников по сравнению с лапароскопической эксцизией при подготовке к программам ВРТ. *Медицина в Кузбассе*. 2021; 20(1): 26-31. [Zotov SV, Motyрева PYu, Kuleshov VM, Ayzikovitch BI, Likhacheva VV, Filimonov SN. Advantages of reducing therapy of endometrioid cysts by comparison with laparoscopic excision before IVF programs. *Medicine in Kuzbass*. 2021; 20(1): 26-31. (In Russ.)]. doi: 10.24411/2687-0053-2021-10005

Сведения об авторах

Зотов Семён Вадимович – кандидат медицинских наук, главный врач, акушер-гинеколог, репродуктолог, ООО «ЦРТ-МЕД», e-mail: doczotov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3139-9347>

Лихачева Виктория Васильевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: viroli@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5637-7590>

Мотырева Полина Юрьевна – старший биолог, АО Медицинский центр «Авиценна», e-mail: motyрева.avicenna@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4810-5616>

Азарова Ольга Валентиновна – врач акушер-гинеколог, репродуктолог, заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий, ООО «Эксперт» г. Новокузнецк, e-mail: az.o@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2954-7494>

Айзикович Борис Исавич – доктор медицинских наук, профессор кафедры фундаментальной медицины Института медицины и психологии им. В. Зельмана, ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», e-mail: dr.ayzikovich@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2724-6273>

Information about the authors

Semen V. Zotov – Dr. Sc. (Med.), Head Physician, Obstetrician-Gynecologist, Reproductologist, CRT-MED LLC, e-mail: doczotov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3139-9347>

Victoria V. Likhacheva – Dr. Sc. (Med.), Docent, Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: viroli@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5637-7590>

Polina Yu. Motyрева – Senior Biologist, "Avicenna" Medical Center JSC, e-mail: motyрева.avicenna@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4810-5616>

Olga V. Azarova – Dr. Sc. (Med.), Reproductologist, Head of the ART Department, Expert LLC of Novokuznetsk, e-mail: az.o@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2954-7494>

Boris I. Ayzikovitch – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Fundamental Medicine, V. Zelman Institute of Medicine and Psychology, Novosibirsk State University, e-mail: dr.ayzikovich@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2724-6273>