

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА МОРФОЛОГИИ Фолликулярной жидкости В РАБОТЕ ВРАЧА РЕПРОДУКТОЛОГА

**Л.И. Трубникова¹, А.В. Самойлова², В.Д. Таджиева¹, О.А. Маринова¹,
С.Г. Милаев², М.Л. Албутова¹**

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»;

²БУ «Президентский перинатальный центр» Министерства здравоохранения Чувашской Республики

Представлены клинические случаи лечения пациенток с воспалительным генезом бесплодия использованием методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с различным исходом. У пациенток исследована фолликулярная жидкость (ФЖ) методом клиновидной и краевой дегидратации. Исход применения технологий ВРТ прогнозировался показателем структурирования ФЖ. Внедрение методов в практику репродуктолога будет способствовать возможности определения готовности яичников к применению методов ВРТ, оценки степени остаточных явлений метаболических нарушений в фолликулярных структурах и организма в целом и вместе с тем прогнозировать эффективность и исход ВРТ.

Ключевые слова: бесплодие, ЭКО, фолликулярная жидкость, структуропостроение, фации, маркеры.

DOI 10.19163/1994-9480-2018-4(68)-110-116

PRACTICAL APPLICATION OF THE METHOD OF THE MORPHOLOGY OF THE FOLLICULAR FLUID IN THE WORK OF THE DOCTOR AND FERTILITY SPECIALIST

L.I. Trubnikova¹, A.V. Samoilo², V.D. Tagieva¹, O.A. Marina¹, S.G. Milev², M.L. Albutova¹

¹FSBEI HE «Ulyanovsk state university»;

²BI «Presidential Perinatal Center» of Public Health Ministry of the Chuvash Republic

Clinical cases of treating patients with inflammatory genesis of infertility using assisted reproductive technology (ART) techniques with different outcomes are presented. The follicular fluid (VF) was studied in patients with the method of wedge-shaped and marginal dehydration. The outcome of the use of ART technologies was predicted by the structuring of the VF. The introduction of methods into the practice of a reproductive expert will contribute to the ability to determine the readiness of the ovaries to apply the methods of ART, assess the degree of residual metabolic disorders in follicular structures and the organism as a whole, and predict the effectiveness and outcome of ART.

Key words: infertility, IVF, follicular fluid, structure, facies, markers.

Актуальность работы обусловлена поиском новых критериев оценки готовности яичников и организма женщины к применению методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). На сегодняшний день, несмотря на кажущую простоту выполнения процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), частота наступления беременности не превышает 35–39 % [1, 2, 4, 10]. Метод морфологического анализа биологических жидкостей, разработанный В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной в 1998 г., дает возможность определять физиологические резервы человека, устанавливать характер и глубину патологических изменений, прогнозировать их течение, эффективность терапии и давать рекомендации по ее коррекции, определять оптимальный срок проведения ВРТ [6, 9]. Метод может иметь большое практическое значение, поскольку отражает изменение в органах и системах до клинических проявлений и оценивает готовность организма женщины к использованию небезразличного для организма метода ВРТ. Информативность метода позволяет по-иному оценить комплексное взаимодействие внешних и внутренних факторов на организм человека [5, 8]. Фация – это структурный макропортрет, отражающий молекулярные взаимоотношения в биологической жидко-

сти (БЖ) и, следовательно, протекающие в клетках патологические процессы [3, 5]. Структура морфона детализирует информацию, представленную в фации в результате формирования локальных изменений, определяемых функцией с определенными патологическими изменениями [5–9].

В опубликованных прежде результатах исследования было показано, что структуропостроение фолликулярной жидкости зависит от перенесенных и сопутствующих гинекологических заболеваний, а также повреждений других органов и систем, участвующих в регуляции менструального цикла. В фациях фолликулярной жидкости (ФЖ) обнаруживается значительное число маркеров, отражающих патологические процессы в тканях яичников и других органах. Все маркеры защищены патентами авторов метода и рассматриваются как объективные подтверждения наличия патологических процессов [3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Для оценки информативности структуропостроения ФЖ при изучении бесплодия и использования технологий ВРТ проведено обследование 247 бесплодных пар с различным генезом нарушения репродукции. Для

демонстрации информативности метода для прогнозирования исходов ВРТ приводим описание двух клинических случаев бесплодия с различными исходами лечения с использованием методов ВРТ.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка, Р. К., 35 лет, проживает в селе Чебоксарского района. Работает медсестрой в детской городской больнице. Страдает бесплодием в течение 15 лет. Направлена в Перинатальный центр для проведения программы ЭКО и ПЭ.

Перенесенные болезни: ОРЗ, хронический тонзиллит. Хронический неатрофический гастродуоденит, ремиссия. Дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу. **Аллергоanamнез** без особенностей.

При обследовании установлено наличие ПМК 1-й степени без нарушения кровообращения; эндемического зоба 0–1 ст., эутиреоз.

Гинекологических заболеваний до начала половой жизни не отмечено.

Менструальная функция: менархе в 16 лет, менструации установились сразу, через 25 дней, по 5 дней, умеренные, безболезненные, не изменялись на протяжении жизни.

Половая жизнь с 19 лет, брак второй, незарегистрированный. Муж страдает хроническим простатитом. Анализ спермограммы – нормозоспермия.

От беременностей не предохраняется. Беременностей не было.

Результаты гинекологического обследования: **Мазок на онкоцитологию – элементы воспаления. Проведено противовоспалительное лечение.**

Перенесенные ИППП: *Ureaplasma*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* не обнаружены. JgM, JgG к вирусу *Human Herpesvirus type 1 и 2* положительные (1:1600); JgM к вирусу *Citomegalovirus hominis* отрицательные, JgG к вирусу *Citomegalovirus hominis* положительные (1:1600); JgG к *Rubeolla* положительные (43,0 МЕ/мл); JgG к *Toxoplasma* отрицательные.

Гормональное обследование: ТТГ 2,29 мкМЕ/мл, своб. Т₄ 9,88 мкМЕ/мл, ФСГ 10,1 ммЕ/л, ЛГ 2,51 ммЕ/л, пролактин-399 нг/мл, эстрадиол 32 пг/мл, АМГ 0,2 нг/мл.

Гистеросальпингография в 2012 г.: матка треугольной формы, смещена влево, правая и левая маточные трубы свободно проходимы.

Аспирационная биопсия 2012 г.: гистологическое исследование № 25475-76 биоптата: эндометрий средней стадии фазы секреции.

Диагноз: Первичное бесплодие эндокринного генеза. Недостаточность лютеиновой фазы. Низкий овариальный резерв. Эндемический зоб, струма 0-1(ВОЗ). Эутиреоз. ПМК 1-й степени, без нарушения кровообращения. Хронический неатрофический гастродуоденит, ремиссия. Дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу. Герпес-вирусная инфекция.

В 2012 г. проводилась трехкратно стимуляция овуляции клостилбегитом по 50–100 мг в день с 5-го дня мен-

струального цикла с последующей внутриматочной инсеминацией спермой мужа. Беременность не наступила.

В 2012 г. было проведено ЭКО/ИКСИ и ПЭ по «короткому протоколу» с антагонистами ГнРГ (препарат цетротид, SeronoAges, Швейцария) на первый день лечебного цикла и продолжено до начала индукции овуляции. Стандартная стартовая доза рФСГ (препарат Гонал-Ф, MerkSerono, Швейцария) составляла 2–3 ампулы в день (150–225 МЕ). Овуляторную дозу чХГ (10000 МЕ) осуществляли препаратом хорагон, Ferring, Германия. Через 36 часов после введения овуляторной дозы чХГ под контролем УЗИ проводилась трансвагинальная пункция фолликулов и аспирация их содержимого. Было получено 4 ооцита. Поддержка лютеиновой фазы цикла осуществлялась крайнон-гелем. Осуществлен перенос в матку двух клеток. Через месяц установлено при УЗИ-исследовании наличие беременности.

Во время пункции фолликулов была на исследование взята фолликулярная жидкость и проведено ее исследование на структуропостроение.

Протокол учета результатов исследования фаций и изоморфонов ФЖ. Проведена оценка фаций после системной, клиновидной и краевой дегидратации. Результаты описания фаций представлены на рис. 1а–е.

Фации отличаются высоким уровнем структурирования за счет большого количества основных элементов, при этом отмечается радиально-симметричный рисунок. Хорошо выражены радиальные трещины (рис. 1а, б), поперечные трещины (рис. 1б). При этом значительных различий между структурами исходной и суточной фации нет, обе фации имеют гармоничное строение, что указывает на устойчивое состояние гомеостаза (рис. 1а, 1б). Это состояние нормы, при котором допускаются различные вмешательства в организм.

Выявлены патологические маркеры:

- **Трещины «закрутка» (рис. 1д)** – маркеры напряженности адаптационных механизмов гомеостаза, представляющие собой спиральные закрутки, расположенные рядом с конкрециями. Они возникают в результате длительного воздействия одного или нескольких патологических факторов на организм, приводящих к хронизации процесса, здесь отмечается предельный уровень напряженности адаптационных механизмов гомеостаза. В результате, организм включает компенсаторные реакции, которые приводят систему в относительное благополучие, но уже в условиях измененного состояния гомеостаза.

- **Жгутовые трещины в центральной зоне (рис. 1г)** – маркер застойных явлений в головном мозге.

- **Жгутовые блоковидные трещины (рис. 1в)** – гипоксическо-ишемические изменения в органах.

- **Кратеры (рис. 1б)** – маркер деструкции.

- **Маркер герпес-вирусной инфекции (рис. 1е)** – мелкие белесоватые скопления вокруг трещин переходного типа. Данный тип фаций относится к 3-му типу (реактивному).

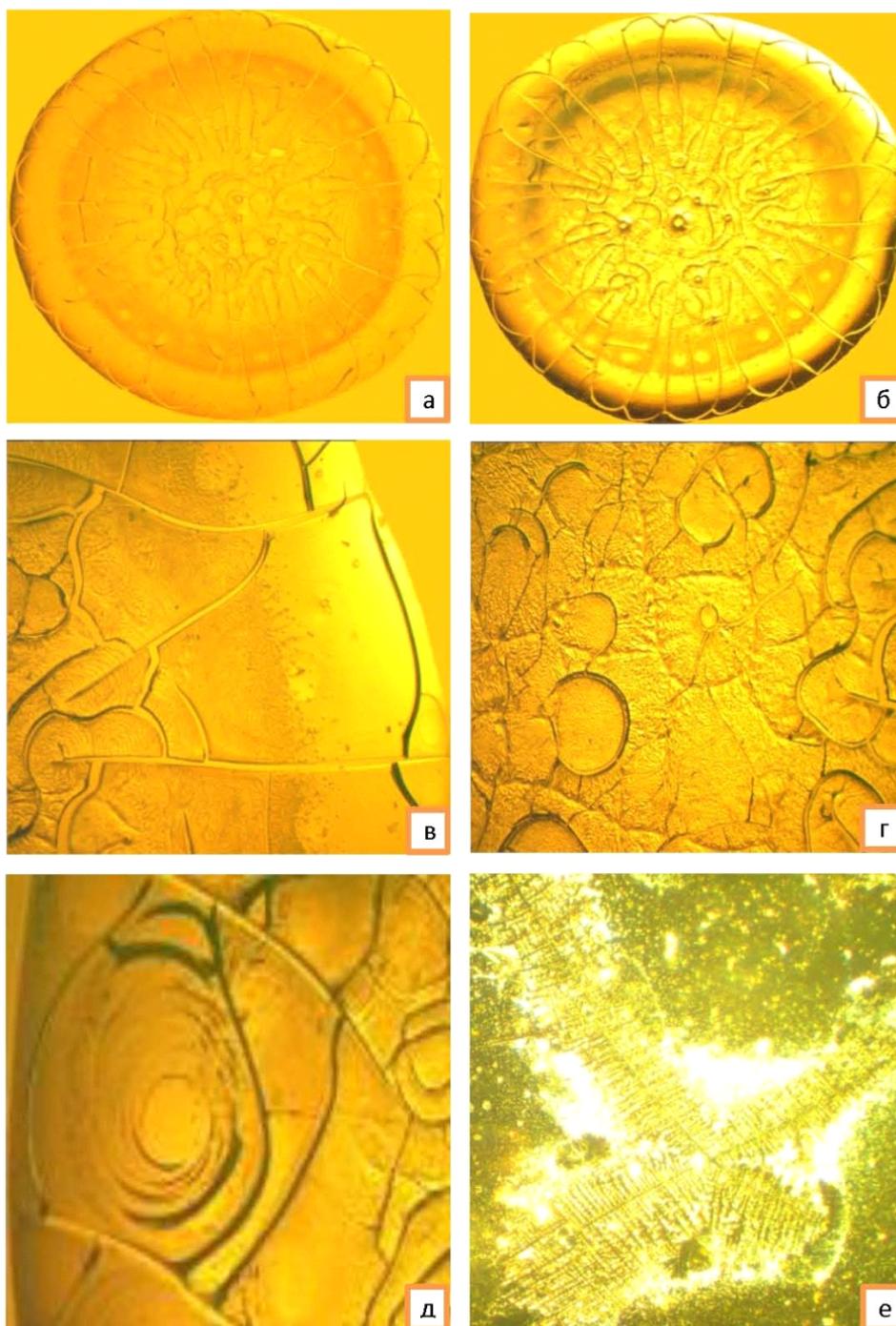


Рис. 1. Динамика системной организации фаций ФЖ, ув. х 400, темное поле: **а** – фрагмент препарата системной организации ФЖ: исходная фация, радиальные трещины; **б** – фрагмент препарата ФЖ: суточная фация, поперечные трещины, кратеры; **в** – фрагмент препарата системной организации ФЖ: маркер герпес-вирусной инфекции, желтоватые блоковидные трещины; **г** – фрагмент препарата системной организации ФЖ: желтоватые трещины в центральной зоне; **д** – фрагмент препарата системной организации ФЖ: трещины «закрутки»; **е** – фрагмент препарата локальной организации ФЖ: папоротникообразные структуры, веерообразные сферолиты

Заключение: физиологическое устойчивое состояние гомеостаза с высоким резервом адаптационных возможностей организма; хроническая недостаточность мозгового кровообращения (компенсированная за счет активности капиллярного кровоснабжения).

Гипоксическо-ишемическое состояние органов и систем; затруднение венозного оттока из полости черепа; маркер герпетической инфекции.

Прогноз в плане проведения методов ВРТ благоприятный.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка, О.Ф., 36 лет, проживает в г. Чебоксары. Работает бухгалтером. Бесплодием страдает в течение 13 лет. Была направлена в Перинатальный центр для проведения программы ЭКО и ПЭ.

Перенесенные болезни: ОРЗ, грипп, детские инфекции, хронический гастрит. Хронический пиелонефрит, ремиссия.

При обследовании установлено ВСД по кардиальному типу. Признаки диффузных изменений обеих молочных желез по типу мастопатии, единичные кисты обеих молочных желез.

Менструальная функция: менархе в 13 лет, менструации установились сразу, через 30–35 дней, по 4 дня, регулярные, умеренные, безболезненные, не изменялись на протяжении жизни.

Половая жизнь с 18 лет, брак первый, зарегистрированный. Муж здоров. Анализ спермограммы – нормоспермия.

В течение 5 лет принимала регивидон для предохранения от беременности. После отмены кок была одна внематочная беременность.

Результаты гинекологического обследования: *Мазок на онкоцитологию – атипичных клеток в мазке нет, в мазке элементы воспаления. Проведено противовоспалительное лечение.*

Перенесенные ИППП: *Ureaplasma не обнаружена, JgG к Chlamydia trachomatis положительные (1:10), Mycoplasma genitalium не обнаружена. JgM, JgG к вирусу Human Herpesvirus type 1 и 2 положительные (1:1600), JgM, JgG к к вирусу Citomegalovirus hominis положительные (1:800); JgG к Rubella слабоположительные (63,8 МЕ/мл); JgG к Toxoplasma отрицательные.*

Гормональное обследование: ФСГ 8,7 мМЕ/л, ЛГ 3,2 мМЕ/л, эстрадиол 72 пг/мл, пролактин 434 нг/мл, ТТГ 1,0 мкМЕ/мл, св.Т₄ 16,0 мкМЕ/мл, прогестерон (21-й день цикла) 10 пг/мл, свободный тестостерон 2,2 пг/мл, ДГЭА-С 2,9 мкг/дл, 17-ОН прогестерон 1,15 нг/мл, АМГ 0,8 нг/мл.

Перенесенные гинекологические заболевания: В 2008 г. выявлен хронический двухсторонний сальпингоофорит. Спайки малого таза. Гидросальпинкс слева.

При гистероскопии, в 2008 г. обнаружен железисто-фиброзный полип эндометрия функционального типа. Слизистая бледно-розового цвета, устья труб свободны. Произведено удаление полипа.

При повторной гистероскопии в 2009 г. установлено простая гиперплазия эндометрия. Проводилось лечение препаратами оргометрил, бусерелин в терапевтических дозах.

В 2011 г. получала лечение в условиях стационара по поводу обострения двухстороннего сальпингоофорита. Была проведена антибактериальная, противовоспалительная, рассасывающая терапия, физиотерапия.

В 2011 г. проведена тубэктомия справа по поводу внематочной беременности, оперативное вмешательство по поводу правосторонней внематочной беременности.

Диагноз: Вторичное бесплодие трубно-перитонеального генеза. Спаечный процесс в малом тазу. Цитомегаловирусная инфекция. Эндемический зоб, струма 0. Хронический пиелонефрит, ремиссия. ВСД по кардиальному типу. Признаки диффузных изменений обеих молочных желез по типу мастопатии, единичные кисты обеих молочных желез.

В 2012 г. в течение четырех менструальных циклов проводилась стимуляция клостилбегитом с 5-го дня, с последующей внутриматочной инсеминацией. Беременность не наступила.

В 2012 г. было проведено ЭКО и ПЭ по «длинному протоколу». Применяли ежедневные подкожные инъекции аГнРГ (препарат диферелин, Beafourtspen, Франция) в лютеиновую фазу предыдущего менструального цикла. Стандартная стартовая доза человеческих менопаузальных гонадотропинов (ЧМГ) (препарат менопур, Ferring Германия) составляла 2–3 ампулы в день (150–225 МЕ). Овуляторную дозу чХГ (10000 МЕ) осуществляли препаратом хорагон, Ferring, Германия. Через 36 часов после введения овуляторной дозы чХГ под контролем УЗИ проводилась трансвагинальная пункция фолликулов и аспирация их содержимого. Получено 3 ооцита. Оплодотворение сперматозоидами не привело к развитию полноценных эмбрионов, после переноса их в матку развитие прекратилось, беременность не наступила.

Во время пункции фолликулов была на исследование взята фолликулярная жидкость и проведено исследование ее на структурообразование.

Протокол учета результатов исследования фаций и изоморфонов ФЖ. Проведена оценка фаций после системной, клиновидной и краевой дегидратации. Результаты описания фаций представлены на рис. 2а–е.

Фации характеризуются низким уровнем структурирования, единичными, слабо выраженными трещинами, малым количеством отдельностей и незавершенных конкреций. Краевая зона более широкая, что указывает на длительный процесс интоксикации. Нормальные-радиальные и поперечные трещины отсутствуют. Имеются иррадиальные трещины (рис. 2а, б).

Значительных различий между структурами исходной и суточной фации нет, что указывает на устойчивое патологическое состояние гомеостаза (рис. 2а, б).

Выявлены патологические маркеры:

- **Дугообразные трещины (рис. 2а, б)** – нарушение эластичности сосудов.

- **Трехлучевые трещины в переходной зоне (рис. 2 а, в, д)** – маркеры застойных процессов в организме или нарушение венозного оттока из полости черепа.

- **П-образные трещины и широкие трещины (рис. 2б)** – маркеры выраженности длительного хронического процесса.

- **Гребешковые трещины (рис. 2д)** – маркер ангиоспазма и нарушения микроциркуляции.

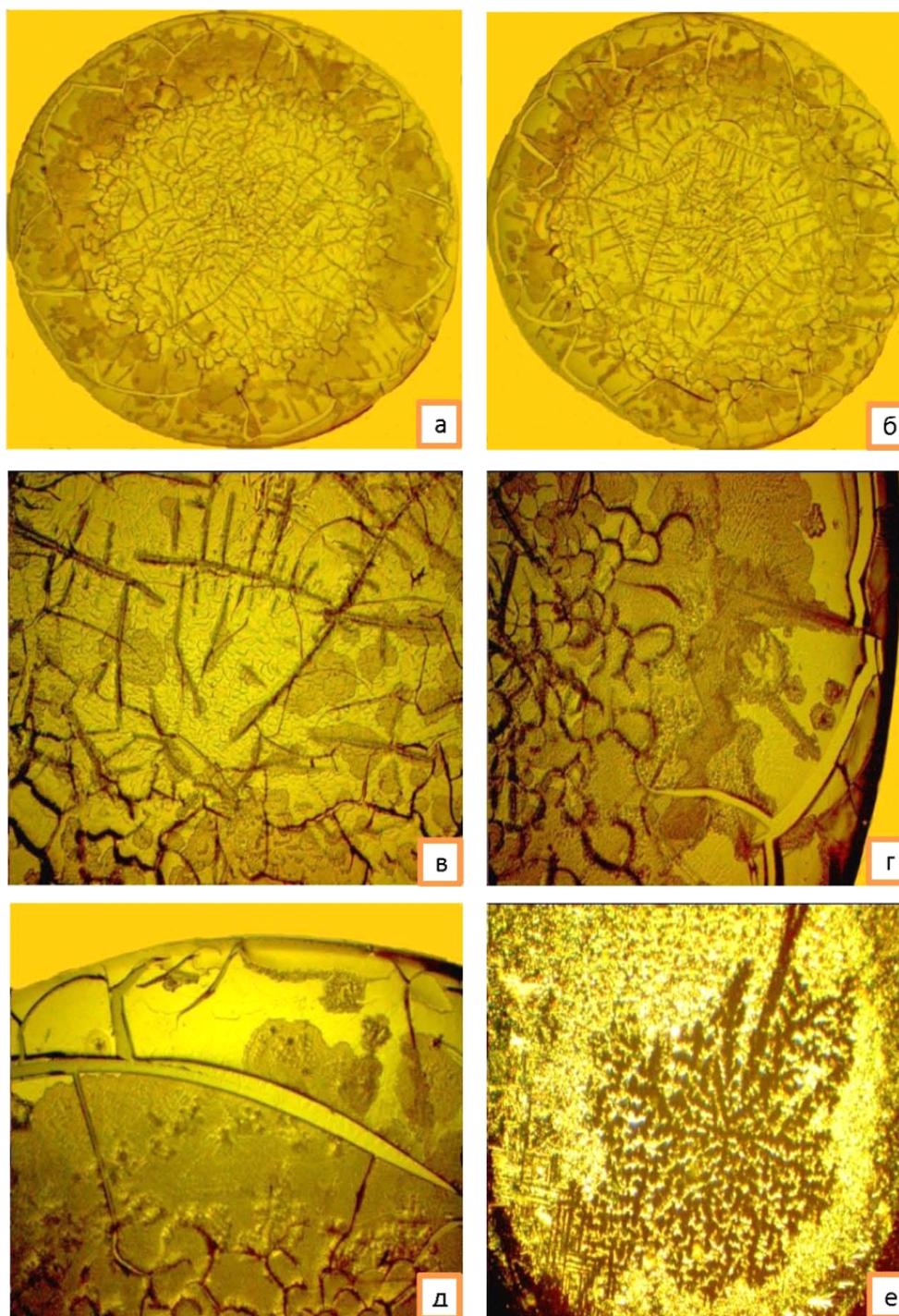


Рис. 2. Динамика системной организации фаций ФЖ (44) ув.х 400, темное поле: **а** – исходная фация, дугообразные трещины, трехлучевые трещины в переходной зоне; **б** – фрагмент препарата системной организации ФЖ: суточная фация, дугообразные трещины, П-образные трещины; **в** – трехлучевые трещины в переходной зоне; **г** – фрагмент препарата системной организации ФЖ: трехлучевые трещины в переходной зоне, темные пятна в переходной и краевой зонах (ЦМВ-инфекция), широкие трещины; **д** – фрагмент препарата системной организации ФЖ, трехлучевые трещины в переходной зоне, гребешковые трещины, У-образные трещины. **е** – фрагмент локальной организации ФЖ, папоротниковые структуры, параллельные структуры

- **У-образные трещины (рис. 2д)** – маркер застойных процессов.

- **Темные широкие пятна в краевой и переходной зонах (рис. 2г)** – наличие ЦМВ-инфекции.

На основании данных установлено: патологическое устойчивое состояние гомеостаза с низким резервом адаптационных возможностей организма; выраженная эндогенная интоксикация; выраженные застойные

явления в организме; ангиоспазм и нарушения микроциркуляции; ЦМВ инфекционное поражение.

Данный тип фаций относится к 4-му типу – депрессивному.

Выраженные дегенеративно-деструктивные изменения гомеостаза. Прогноз проведения ВРТ неблагоприятный.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ морфологии ФЖ у пациенток с различными исходами ВРТ доказывает ценность и достаточную информативность о готовности яичников и организма в целом к проведению ЭКО. Применение технологий ВРТ на фоне четких патологических изменений в организме, а следовательно в яичниках, нецелесообразно. Структуропостроение сыворотки крови и ФЖ, наряду с другими методами обследования, позволит раскрыть причинно-следственные связи проблемы бесплодия у женщины и, соответственно, возможности применения своевременных тщательных лечебных терапевтических мероприятий, направленных на восстановление гомеостаза организма и подготовки к проведению ЭКО. Метод изучения морфологии биологических жидкостей позволяет составить прогноз исхода от применения технологий ВРТ и предотвратить нецелесообразные экономические затраты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Назаренко Т.А. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы / Т.А. Назаренко, Н.Г. Мишиева. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 208 с.
2. Сухих Г.Т., Назаренко Т.А. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: библиотека врача-специалиста. – 2-е изд. испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 784 с.
3. Трубникова Л.И. Клиническое значение морфологии фолликулярной жидкости у пациенток с воспалительным генезом бесплодия в прогнозе исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий / Л.И. Трубникова, А.В. Самойлова, О.А. Маринова, С.Г. Милаев, М.Л. Албутова // Медико-биологический журнал. – 2017. – № 1. – С. 87–102.
4. Трубникова Л.И. Оценка готовности яичников к использованию вспомогательных репродуктивных технологий по структуропостроению фолликулярной жидкости / Л.И. Трубникова, А.В. Самойлова, В.С. Трубников, М.Л. Албутова // Инновационные технологии ранней диагностики и лечения в медицинской практике. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с элементами научной школы для молодежи. – Ульяновск, 2009. – С. 212–215.
5. Хрулева Н.В. Исследование морфологической картины фолликулярной жидкости // Аспирантский вестник Поволжья. – 2009. – № 7–8. – С. 191.
6. Шабалин В.Н. Кристаллические структуры крови в норме и при патологии. Методические рекомендации. – М., 1992. – 15 с.
7. Шабалин В.Н. Методические рекомендации МЗ РФ № 96/165 «Формирование кристаллических структур

биологических жидкостей при различных видах патологии». – М., 1998.

8. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н., Яковлев С.А., Бронников С.М., Коршунов А.И., Прокофьева Г.Л., Назарова Л.О. Способ диагностики состояния гомеостаза организма. Патент РФ RU 2007716. РФ:G 01N 33/48/ № 4952595/14; заявл. 28.07.1991; опублик. 15.02.1994. – 3 с.

9. Шварев Е.Г. Морфоструктурные и биохимические особенности биологических жидкостей больных опухолями яичников // Астраханский мед. журнал. – 2011. – № 1. – С. 155–159.

10. Dimeld M., Lahdt N., Daniel-Spiegel E. Immunosuppressive properties of follicular fluid and media conditioned by zygotes correlate with subsequent conception in INF // Am. J. Reprod. Immunol. – 2002. – Vol. 48. – P. 329–333.

REFERENCES

1. Nazarenko T.A. Besplodie i vozrast: puti resheniya problem [Infertility and age: ways to solve the problem]. Moscow: MEDpress-inform, 2010. 208 p.
2. Suhikh G.T., Nazarenko T.A. Besplodnyj brak. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu: biblioteka vracha-specialista [Sterile marriage. Modern approaches to diagnosis and treatment]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 784 p.
3. Trubnikova L.I. Klinicheskoe znachenie morfologii follikulyarnoj zhidkosti u pacientok s vospalitel'nyim genезом бесплодия в прогнозе исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий [The clinical significance of the morphology of follicular fluid in patients with inflammatory genesis of infertility in predicting the outcomes of assisted reproductive technology programs]. *Mediko-biologicheskij zhurnal* [Biomedical Journal], 2017, no. 1, pp. 87–102. (In Russ.; abstr. in Engl.)
4. Trubnikova L.I. Ocenka gotovnosti yaichnikov k ispol'zovaniyu vspomogatel'nyh reproductivnyh tekhnologij po strukturopostroeniyu follikulyarnoj zhidkosti [Evaluation of the readiness of the ovaries to the use of assisted reproductive technologies for the structure of follicular fluid]. In *Innovacionnye tekhnologii rannej diagnostiki i lecheniya v medicinskoj praktike. Materialy Vseros-sijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s elementami nauchnoj shkoly dlya molodezhi* [Innovative technologies for early diagnosis and treatment in medical practice. Materials of the All-Russian scientific-practical conference with elements of a scientific school for young people]. Ul'yanovsk, 2009. P. 212–215.
5. Hruleva N.V. Issledovanie morfologicheskoy kartiny follikulyarnoj zhidkosti [The study of the morphological picture of the follicular fluid]. *Aspirantskij vestnik Povolzh'ya* [Postgraduate Bulletin of the Volga], 2009, no. 7–8, p. 191. (In Russ.; abstr. in Engl.)
6. SHabalin V.N. Kristallicheskie struktury krovi v norme i pri patologii. Metodicheskie rekomendacii [The crystal structures of blood are normal and in pathology. Guidelines]. Moscow, 1992. 15 p.
7. SHabalin V.N. Metodicheskie rekomendacii MZ RF № 96/165 «For-mirovanie kristallicheskih struktur biologicheskij zhidkостей pri razlichnyh vidah patologii» [Methodical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 96/165 «Formation of crystal

structures of biological fluids in various types of pathology»]. Moscow, 1998.

8. SHabalin V.N., SHatohina S.N., YAkovlev S.A., Bronnikov S.M., Kor-shunov A.I., Prokof'eva G.L., Nazarova L.O. Sposob diagnostiki sostoyaniya gomeostaza organizma [Method for the diagnosis of homeostasis of the body]. Patent RF RU 2007716. RF:G 01N 33/48/ № 4952595/14; zayavl. 28.07.1991; opubl. 15.02.1994. 3 p.

9. SHvarev E.G. Mofostrukturnye i biohimicheskie osobennosti bio-logicheskikh zhidkostej bol'nyh

opuholyami yaichnikov [Monostructural and biochemical features of biological fluids of patients with ovarian tumors]. *Astrahanskij med. zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2011, no. 1, pp. 155–159. (In Russ.; abstr. in Engl.).

10. Dimeld M., Lahdt N., Daniel-Spiegel E. Immunosuppressive properties of follicular fluid and media conditioned by zygotes correlate with subsequent conception in INF. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 2002, Vol. 48, pp. 329–333.

Контактная информация

Маринова Ольга Анатольевна – аспирант заочной формы обучения кафедры акушерства и гинекологии медицинского факультета, Ульяновский государственный университет, e-mail: mari5604@mail.ru