



## БЕРЕМЕННОСТЬ У ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ СВАЙЕРА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА, НАСТУПИВШАЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКО (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

© Е.В. Мишарина<sup>1</sup>, Н.В. Боровик<sup>1</sup>, М.И. Ярмолинская<sup>1,2</sup>, С.В. Суслова<sup>1</sup>, А.В. Тиселько<sup>1</sup>, Е.И. Абашова<sup>1</sup>, М.А. Шалина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Мишарина Е.В., Боровик Н.В., Ярмолинская М.И., и др. Беременность у пациентки с синдромом Свайера и сахарным диабетом 1-го типа, наступившая в результате применения ЭКО (описание клинического случая) // Журнал акушерства и женских болезней. — 2018. — Т. 67. — № 5. — С. 85–90. doi: 10.17816/JOWD67585-90

Поступила в редакцию: 31.08.2018

Принята к печати: 08.10.2018

■ В статье описан клинический случай беременности, наступившей в результате вспомогательных репродуктивных технологий с применением ооцитов донора у пациентки с синдромом Свайера и сахарным диабетом 1-го типа.

■ **Ключевые слова:** синдром Свайера; сахарный диабет 1-го типа; беременность; вспомогательные репродуктивные технологии; экстракорпоральное оплодотворение; клинический случай.

## PREGNANCY IN A PATIENT WITH SWYER SYNDROME AND TYPE 1 DIABETES MELLITUS, RESULTING FROM THE USE OF IVF: A CASE REPORT

© E.I. Misharina<sup>1</sup>, N.V. Borovik<sup>1</sup>, M.I. Yarmolinskaya<sup>1,2</sup>, S.V. Suslova<sup>1</sup>, A.V. Tiselko<sup>1</sup>, E.I. Abashova<sup>1</sup>, M.A. Shalina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Misharina EI, Borovik NV, Yarmolinskaya MI, et al. Pregnancy in a patient with Swyer syndrome and type 1 diabetes mellitus, resulting from the use of IVF: A case report. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(5):85-90. doi: 10.17816/JOWD67585-90

Received: 31.08.2018

Accepted: 08.10.2018

■ This article reports a case of pregnancy after in vitro fertilization using donor oocytes in a patient with Swyer syndrome and type 1 diabetes mellitus.

■ **Keywords:** Swyer syndrome; type 1 diabetes mellitus; pregnancy; assisted reproductive technologies; in vitro fertilization; case report.

Улучшение качества лечения сахарного диабета 1-го типа (СД 1-го типа), введение в практику интенсивной инсулинотерапии, аналогов инсулина ультракороткого и продленного действия и адекватного контроля гликемии в последние два десятилетия оказало положительное влияние на показатели фертильности

у больных СД 1-го типа. Тем не менее у части больных СД 1-го типа имеют место непроходимость маточных труб, ановуляция, мужской фактор и другие причины бесплодия, требующие стимуляции овуляции или ЭКО, иногда ЭКО с применением ооцитов донора. При подготовке к лечению бесплодия у больных сахар-

ным диабетом 1-го типа основная задача заключается в достижении целевых показателей уровня глюкозы в крови, для чего используют интенсивную инсулинотерапию с помощью режима множественных инъекций инсулина (МИИ) или постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ) [1–4].

Экстракорпоральное оплодотворение ооцитами донора (ЭКО-ОД) применяется для лечения бесплодия в случаях, когда у женщины невозможно получить собственные ооциты ввиду отсутствия яичников или при гипергонадотропной недостаточности яичников вследствие физиологических или патологических процессов. В 1983 г. Alan Trounson et al. из Австралии сообщили об успешном наступлении беременности у женщины с двусторонним удалением яичников, а также у пациентки с первичной яичниковой недостаточностью при помощи эмбрионов донора [5, 6]. В 1984 г. P. Luitjen et al. впервые опубликовали сведения о беременности, наступившей в результате ЭКО-ОД у женщины с первичной недостаточностью яичников [7]. Существуют абсолютные показания для использования ооцитов донора: синдром преждевременного истощения яичников, естественная менопауза, аменорея вследствие двусторонней овариоэктомии, лучевой или химиотерапии, дисгенезия гонад [8, 9].

Дифференцировка гонад, под контролем которых осуществляется эмбриогенез половой системы, прямо зависит от характера набора половых хромосом эмбриона. При наборе XY дифференциация гонады в норме идет в сторону яичка, а при наборе XX — в сторону яичника. Предпринимались попытки классифицировать врожденные аномалии полового развития, но наиболее широкое применение нашла классификация Wilkins (1960), согласно которой были выделены следующие группы: дисгенезия гонад, истинный гермафродитизм, мужской псевдогермафродитизм и женский псевдогермафродитизм [10, 11]. Дисгенезия гонад включает «типичную форму» (синдром Шерешевского – Тернера — 45, XO), «чистую форму» и «смешанную форму».

При «чистой форме» дисгенезии гонад (к этой группе принадлежит и синдром Свайера) соматические аномалии отсутствуют, заболевание проявляется первичной аменореей, бесплодием, инфантильностью гениталий и отсутствием у пациенток женских вторичных половых признаков. Больные имеют правильное телосложение, нормальный рост, недораз-

витие молочных желез, признаки вторичного оволосения отсутствуют. Наружные половые органы развиты по женскому типу с явлениями гипоплазии. Влагалище емкое, матка небольших размеров. Трубы тонкие, длинные, извитые. На месте локализации яичников определяются рудименты гонад. Гонады при гистологическом исследовании представляют собой строму, состоящую из фибробластных клеток, ядра которых не содержат половой хроматин. В строме обнаруживаются стерильные семенные каналы, выстланные сертолиевым эпителием незрелого типа, скопления типичных клеток Лейдига. Г.А. Савицкий (1975) отметил, что у 16 из 42 больных с данной патологией, подвергшихся оперативному лечению, обнаружены опухоли гонад [12]. Подавляющее число опухолей (11 из 16) выявлено только при гистологическом исследовании рудимента. Обращает на себя внимание различный гистогенез опухолей (андробластомы, гранулезоклеточные и тека-клеточные опухоли, псевдомуцинозные кистомы). При гормональном исследовании определяется значительно повышенный уровень гонадотропинов в крови, низкий уровень эстрадиола. Пациенткам с «чистой формой» дисгенезии гонад назначают заместительную гормональную терапию. Больным с наличием Y-хромосомы в кариотипе показано обязательное удаление рудиментов, так как при длительном приеме эстрогенов частота развития опухолей из остатков тестикулярной ткани значительно увеличивается.

### Клинический случай

Пациентка Н., 38 лет, в 2012 г. обратилась в ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» в отдел эндокринологии репродукции для решения вопроса о возможности планирования беременности с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

При поступлении в стационар пациентка дала согласие на обработку персональных данных, а также информированное согласие на публикацию медицинских данных, представленных в статье (в обезличенной форме).

Анамнез: в связи с первичной аменореей в 1995 г. в возрасте 18 лет впервые обратилась к гинекологу. Объективно: рост — 175 см, вес — 57 кг, ИМТ — 18,6 кг/м<sup>2</sup>. Молочные железы не развиты, признаки вторичного оволосения отсутствуют. Наружные половые органы развиты правильно, с явлениями гипоплазии. При ультразвуковом исследовании матка раз-

мером  $2,6 \times 2,0 \times 2,4$  см, яичники не определяются. При гормональном обследовании обнаружены повышенные уровни гонадотропинов (ФСГ — 121 МЕ/л, ЛГ — 78 МЕ/л), кариотип 46 XY. Установлен диагноз дисгенезии гонад «чистая форма», синдром Свайера. В 1995 г. была выполнена операционная лапароскопия. Обнаружено: в малом тазу определяется маленькая матка, рудиментарные маточные трубы. Гонады представлены гладкими овоидными образованиями размером  $2,5 \times 1,0$  см белого цвета. Брюшина малого таза без особенностей. Произведено удаление гонад с обеих сторон. В левой гонаде на разрезе выявлена плотная опухоль диаметром 0,8 см. При гистологическом исследовании отмечено, что корковая зона состоит из соединительнотканых элементов с кальцификатами и пластами малодифференцированных клеток Лейдига. В мозговом слое — гоноцитомы с выраженной лимфоидной инфильтрацией и участками обызвествления.

После оперативного лечения пациентка постоянно получала заместительную гормональную терапию (ЗГТ) эстрогенами, затем эстрогенами и гестагенами в циклическом режиме. На фоне ЗГТ появилась менструальноподобная реакция, отмечено незначительное увеличение размеров молочных желез. В 1999 г. была выполнена пластическая операция с целью увеличения размеров молочных желез.

В 2000 г. выявлен СД 1-го типа (в возрасте 23 лет), дебютировал с кетоацидоза, сразу была начата инсулинотерапия. При обращении в поликлинику ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» в 2012 г. получала интенсивную инсулинотерапию (ИИТ) в режиме МИИ, уровень гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) составил 8,3 %, гипогликемические состояния легкой степени отмечались до двух раз в неделю. В отделении гинекологической эндокринологии проведена коррекция доз ИИТ, достигнуты целевые показатели гликемии, проведено обучение в школе сахарного диабета. Оценку углеводного обмена проводили по уровню HbA<sub>1c</sub>, уровню глюкозы в плазме (самоконтроль не менее 8 раз в сутки), отсутствию тяжелых гипогликемических состояний, кетонурии. Целевой уровень гликемии был установлен в диапазоне от 4,0 до 7,8 ммоль/л, значения гликированного гемоглобина A<sub>1c</sub> составляли менее 6,0 %. За 3 месяца до вступления в протокол ЭКО уровень HbA<sub>1c</sub> составил 6,1 %. При обследовании выявлены диабетические микрососудистые

осложнения: диабетическая непролиферативная ретинопатия и диабетическая нефропатия: ХБП С1(2)A2.

Обследован муж пациентки, показатели спермограммы в пределах нормы.

В 2013 г. пациентке было выполнено ЭКО с применением ооцита донора. Ооцит женщины-донора был оплодотворен спермой мужа женщины-реципиента. В протоколе с применением заместительной гормональной терапии после подготовки эндометрия биоидентичными натуральными эстрогенами по стандартной схеме (1–9-й день — 2 мг, 10–13-й день — 4 мг, 14–28-й — 1 мг) и микронизированного прогестерона был выполнен перенос одного эмбриона на стадии бластоцисты 3АА. На 18-й день после переноса эмбриона уровень ХГЧ составил 1900 ЕД/л. После переноса пациентка получила поддерживающую, а затем сохраняющую гормональную терапию. Начиная со срока беременности 14 недель было рекомендовано постепенное снижение доз гормональных препаратов с полной отменой к 20-й неделе.

С целью коррекции углеводного обмена пациентка на раннем сроке беременности, а также при сроках 11/12 недель и 19/20 недель беременности была госпитализирована в отделение гинекологической эндокринологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» (далее госпитализации осуществлялись на родовое отделение). Уровень HbA<sub>1c</sub> в первом триместре составил 6,1 %, во втором триместре — 6,0 %, в третьем триместре — 6,1 %. У пациентки после проведения ЭКО не отмечалось достоверного снижения потребности в инсулине, характерного для первого триместра беременности. После 16 недель беременности динамика потребности в инсулине, базис-болюсное соотношение доз инсулина не отличались от показателей пациенток с СД 1-го типа, у которых беременность наступила самопроизвольно.

При выполнении ультразвукового и биохимического скрининга в первом триместре, ультразвукового скрининга во втором триместре нарушений в развитии плода обнаружено не было. При ультразвуковом исследовании в третьем триместре признаки диабетической фетопатии не выявлены. Доплерометрические показатели маточно- и плодово-плацентарного кровотока были в пределах референсных значений до 37/38 недель беременности. Исследование проводили 1–2 раза в неделю после 32–34 недель беременности. При сроке беременности 37/38 недель было выявлено

нарушение гемодинамики II степени (повышение резистентности сосудов в маточно-плацентарном кровотоке).

Во втором и третьем триместрах осуществляли профилактику преэклампсии и плацентарной недостаточности, так как беременность, отягощенная СД 1-го типа, характеризуется повышенной частотой развития гипертензивных нарушений и случаев преэклампсии (15–20 % против 5–7 % в популяции) [13]. Во время беременности показатели общих анализов мочи были в пределах референсных значений. Скорость клубочковой фильтрации составила  $106,14 \pm 22,11$  мл/мин, суточная потеря белка не превышала 0,01–0,08 г. Общая прибавка веса за беременность составила 10,5 кг. При сроке беременности 37/38 недель развилась преэклампсия тяжелой степени.

При сроке 38 недель в связи с нарастанием степени тяжести гестоза и наличием признаков плацентарной недостаточности беременная была родоразрешена путем операции кесарева сечения в условиях спинальной анестезии. Родился живой доношенный мальчик весом 3010 г с оценкой по шкале Апгар 8 баллов, через 5 минут — 8 баллов. При извлечении уровень глюкозы у матери составил 7,0 ммоль/л, у плода — 2,8 ммоль/л. Через 2 часа после родов была зафиксирована неонатальная гипогликемия — 1,6 ммоль/л.

В послеродовом периоде в связи с преэклампсией до третьих суток пациентка находилась под наблюдением в палате интенсивной терапии.

Следует отметить, что в дальнейшем (в 2015 г.) пациентка повторно выполнила процедуру ЭКО с ооцитами донора, которая закончилась наступлением повторной беременности и родоразрешением. Во время первой беременности получала инсулинотерапию в режиме МИИ, перед планированием второй беременности была переведена на ППИИ. По данным некоторых исследований [13–15], применение ППИИ и круглосуточного мониторинга гликемии во время беременности способствуют снижению частоты осложнений беременности, особенно такого грозного, как преэклампсия, по сравнению с частотой данного осложнения у больных, применяющих режим МИИ.

У пациентки во время первой беременности развилась преэклампсия тяжелой степени (пациентка получала МИИ), во вторую — гипертензивные нарушения были менее выра-

женными. Была родоразрешена путем операции кесарева сечения в условиях спинальной анестезии в плановом порядке. Вес плода — 4100 г, оценка по шкале Апгар — 8 баллов. При извлечении уровень глюкозы у матери составил 6,4 ммоль/л, у плода — 2,9 ммоль/л. Неонатальных гипогликемических состояний не отмечалось. Применение ППИИ позволяет минимизировать частоту гипогликемических состояний и снизить вариабельность гликемии на период лактации.

## Обсуждение

Достижение физиологических значений гликемии у больных СД 1-го типа является основным условием благополучного течения и исхода беременности. Улучшение качества лечения СД 1-го типа, введение в практику ИИТ, ППИИ и адекватного контроля гликемии в последние два десятилетия, несомненно, положительно сказались на показателях фертильности и исходах течения беременности и родов. Эксперты в области лечения сахарного диабета во время беременности в настоящее время выбирают метод постоянной подкожной инфузии инсулина с помощью инсулиновой помпы [14–16]. Авторы отмечают, что условием достижения компенсации углеводного обмена выступает формирование у данных пациенток мотивации к достижению «жесткого» гликемического контроля и обучение навыкам помповой инсулинотерапии на этапе планирования беременности.

Наиболее эффективным и безопасным, как показывает международный и наш клинический опыт, является перевод пациенток с СД 1-го типа на ППИИ и обучение навыкам помповой инсулинотерапии на этапе планирования беременности, что позволяет улучшить течение и исход беременности.

Результаты применения методов ВРТ у пациентки с СД 1-го типа и сопутствующей эндокринной патологией в приведенном нами клиническом случае подтверждают данные литературы о том, что частота наступления беременности в данной группе больных не отличается от частоты наступления беременности у пациенток без СД.

## Заключение

ВРТ применяют у больных СД 1-го и 2-го типов, при этом необходимо соблюдать следующее основное условие: достижение физиологических показателей гликемии до вступления



в протокол ЭКО и на протяжении всей беременности. Следует также своевременно и адекватно оценивать наличие и выраженность микрососудистых и макрососудистых осложнений диабета, осуществлять их стабилизацию до наступления беременности, адекватный прием фолиевой кислоты, санацию очагов хронической инфекции на этапе прегравидарной подготовки, обучение в школе диабета.

Обучение навыкам самоконтроля и принципам инсулинотерапии на этапе планирования беременности достоверно увеличивает эффективность лечения и снижает частоту осложнений инсулинотерапии.

Современные методы лечения у женщин с СД 1-го типа, а именно применение ППИИ, использование аналогов инсулина ультракороткого действия в помпе, позволяют улучшить показатели гликемии во время проведения протокола ЭКО и повысить эффективность ВРТ.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## Литература

1. Bruttomesso D, Bonomo M, Costa S, et al. Type 1 diabetes control and pregnancy outcomes in women treated with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) or with insulin glargine and multiple daily injections of rapid-acting insulin analogues (glargine-MDI). *Diabetes Metab.* 2011;37(5):426-431. doi: 10.1016/j.diabet.2011.02.002.
2. Тиселько А.В., Боровик Н.В., Потин В.В. Новейшие технологии в лечении беременных с сахарным диабетом 1-го типа // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2017. — Т. 17. — № 5. — С. 35–40. [Tiselko AV, Borovik NV, Potin VV. The latest technologies in the treatment of pregnant women with type 1 diabetes. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa.* 2017;17(5):35-40. (In Russ.)]. doi: 10.17116/rosakush201717535-40.
3. Farrar D, Tuffnell DJ, West J, West HM. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(6):CD005542. doi: 10.1002/14651858.
4. Handelsman Y, Mechanick J, Blonde L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan: Executive Summary. *Endocr Pract.* 2011;17(2):287-302. doi: 10.4158/ep.17.2.287.
5. Trounson A, Leeton J, Besanko M, et al. Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilised *in vitro*. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1983;286(6368):835-838. doi: 10.1136/bmj.286.6368.835.
6. Trounson A, Mohr L. Human pregnancy following cryo-preservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo. *Nature.* 1983;305(5936):707-709. doi: 10.1038/305707a0.
7. Lutjen P, Trounson A, Leeton J, et al. The establishment and maintenance of pregnancy using *in vitro* fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure. *Nature.* 1984;307(5947):174-175. doi: 10.1038/307174a0.
8. Назаренко Т.А., Краснополяская К.В. «Бедный ответ». Тактика ведения пациенток со сниженной реакцией на стимуляцию гонадотропинами в программах ЭКО. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. [Nazarenko TA, Krasnopol'skaya KV. "Bednyy otvet". Taktika vedeniya patsientok so snizhennoy reaktivnoy reaktsiyey na stimulyatsiyu gonadotropinami v programmakh EKO. Moscow: MEDpress-inform; 2013. (In Russ.)]
9. Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников. — М.: МЕДпресс-информ, 2015. [Nazarenko TA. Stimulyatsiya funktsii yaichnikov. Moscow: MEDpress-inform; 2015. (In Russ.)]
10. Wilkins L. Endocrine disorders in childhood and adolescence. Springfield; 1957.
11. Уилкинс Л. Диагностика и лечение эндокринных нарушений в детском и юношеском возрасте. — М.: Медгиз, 1963. [Wilkins L. Diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. Moscow: Medgiz; 1963. (In Russ.)]
12. Савицкий Г.А. Хирургическое лечение врожденных аномалий полового развития в гинекологической практике. — М.: Медицина, 1975. [Savitskiy GA. Khirurgicheskoe lechenie vrozhdennykh anomalii polovogo razvitiya v ginekologicheskoy praktike. Moscow: Meditsina; 1975. (In Russ.)]
13. Rudge MV, Calderon IM, Ramos MD, et al. Hypertensive disorders in pregnant women with diabetes mellitus. *Gynecol Obstet Invest.* 1997;44(1):11-15. doi: 10.1159/000291401.
14. Потин В.В., Боровик Н.В., Тиселько А.В. Эффективность различных режимов инсулинотерапии у больных с сахарным диабетом 1-го типа во время беременности // Журнал акушерства и женских болезней. — 2013. — Т. 62. — № 3. — С. 77–82. [Potin VV, Borovik NV, Tiselko AV. Efficacy of the different modes of insulin therapy in pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2013;62(3):77-82. (In Russ.)]
15. Battelino T, Conget I, Olsen B, et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2012;55(12):3155-3162. doi: 10.1007/s00125-012-2708-9.
16. Murphy HR, Rayman G, Lewis K, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ.* 2008;337:a1680. doi: 10.1136/bmj.a1680.

■ **Информация об авторах** (*Information about the authors*)

*Елена Владимировна Мишарина* — канд. мед. наук, врач-акушер-гинеколог, старший научный сотрудник отдела эндокринологии репродукции. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** mishellena@gmail.com.

*Наталья Викторовна Боровик* — канд. мед. наук, врач-эндокринолог. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** borovik1970@yandex.ru.

*Мария Игоревна Ярмолинская* — д-р мед. наук, профессор РАН, руководитель отдела эндокринологии репродукции, руководитель центра «Диагностика и лечение эндометриоза». ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург; профессор кафедры акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург. **E-mail:** m.yarmolinskaya@gmail.com.

*Светлана Валерьевна Сулова* — врач-эндокринолог. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** sv07s@mail.ru.

*Алена Викторовна Тиселько* — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела эндокринологии репродукции. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** alenadoc@mail.ru.

*Елена Ивановна Абашова* — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела эндокринологии репродукции. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** abashova@yandex.ru.

*Мария Александровна Шалина* — канд. мед. наук, врач-акушер-гинеколог отдела эндокринологии репродукции, руководитель центра «Климакс и здоровье женщины». ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** amarus@inbox.ru.

*Elena V. Misharina* — MD, PhD, Senior Researcher. The Department of Endocrinology of Reproduction, The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** mishellena@gmail.com.

*Natalia V. Borovik* — MD, PhD. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** borovik1970@yandex.ru.

*Maria I. Yarmolinskaya* — MD, PhD, DSci (Medicine), Professor of the Russian Academy of Sciences, the Head of the Department of Endocrinology of Reproduction, the Head of the Diagnostics and Treatment of Endometriosis Center. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia; Professor. The Department of Obstetrics and Gynecology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** m.yarmolinskaya@gmail.com.

*Svetlana V. Suslova* — MD. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** sv07s@mail.ru.

*Alyona V. Tiselko* — MD, PhD, Senior Researcher. The Department of Endocrinology of Reproduction, The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** alenadoc@mail.ru.

*Elena I. Abashova* — MD, PhD, Senior Researcher. The Department of Endocrinology of Reproduction, The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** abashova@yandex.ru.

*Maria A. Shalina* — MD, PhD, the Head of the Menopause and Women's Health Center. The Department of Endocrinology of Reproduction, The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** amarus@inbox.ru.