



© В. А. Гурьева В. А. Куракина

ГБОУ «Алтайский государственный медицинский университет», кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, г. Барнаул

## ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕННОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИЕЙ

УДК: 618.177+618.11-008.64]-07

■ В статье дана оценка овариального резерва женщин с нарушенной репродуктивной функцией. Приведены прогностические коэффициенты значимости факторов, способствовавших снижению яичникового резерва у женщин фертильного возраста, в качестве дополнительного фактора рассматриваются тромбофилии. Знание факторов, обуславливающих овариальный резерв, позволяет формировать группы риска и проводить мероприятия по его сохранению и реализации репродуктивной функции.

■ **Ключевые слова:** овариальный резерв; репродуктивный возраст; повреждающие факторы; группы риска.

Сегодня изменился социальный портрет современной женщины, поменялись приоритеты (свобода выбора профессии, карьерный рост, увеличение возраста брака) в результате, главное предназначение женщины — продолжение рода, часто откладывается на поздний репродуктивный период, когда резервные возможности яичников снижены. Это является одним из показаний изучения овариального резерва в группах риска для своевременного решения вопросов планирования беременности. Частота встречаемости преждевременного истощения яичников в общей популяции женщин составляет 1–3%, при вторичной аменорее 4–18% [15, 14]. Актуальным является изучение факторов определяющих овариальный резерв. Согласно последним литературным данным, в 13,9–30% случаев причиной являются генные нарушения, в 10–15,2% — аутоиммунные заболевания, 2–3% составляют ятрогенные факторы [3, 20]. Однако в большинстве случаев точно выявить этиологию данного заболевания крайне сложно, в связи с чем идиопатическая форма продолжает составлять более 50% [9], что определяет важность изучения причин снижения овариального резерва в современной популяции женщин.

*Целью исследования* явилось установление овариального резерва у женщин групп риска и значимости факторов его определяющих.

### Материалы и методы

В исследование были включены 174 женщины репродуктивного возраста с нарушенной фертильной функцией, которые составили основную группу, в группу сравнения вошли 30 женщин с ненарушенной репродукцией. На этапе отбора женщины были рандомизированы по возрасту, социальному статусу, роду занятий, месту проживания, соматической и гинекологической патологии. Оценка состояния овариального резерва у женщин сравниваемых групп проводили путем определения уровня половых гормонов в сыворотке крови ФСГ, ЛГ, эстрадиола (Е2) и антимюллерового гормона (АМГ) методом иммуноферментного анализа (ИФА) и с помощью набора тест-систем ELISA, а также оценивали ультразвуковые параметры овариального резерва, объем яичников и количество антральных фолликулов. Ультразвуковое сканирование органов малого таза осуществляли аппаратом «Phillips» с использованием трансвагинального датчика. Учитывая возможное повреждающее воздействие на овариальный резерв сниженного кровотока, исследовали систему гемостаза, на генетические маркеры тромбофилии (мутации С677Т в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*) и ингибитора активности плазминогена — *PAI 1* 5G→4G) методом аллель — специфической ПЦР.

Таблица 1

**Гормональный профиль овариального резерва у женщин репродуктивного возраста сравниваемых групп**

Гормоны	Женщины с показателями сниженного резерва (n=91)	Женщины с показателями нормального резерва (n=83)	Женщины группы сравнения (n=30)	P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>
	M±m	M±m	M±m		
АМГ нг/мл.	0,3±0,03	2,8±0,2	4,1±0,5	0,00001	0,00001
ФСГ мМЕ/мл	31,7±3,1	7,5±0,5	6,6±0,6	0,00001	0,00001
ЛГ мМЕ/мл	16,5±1,3	7,2±0,7	7,6±1	0,00001	0,00001
Эстрадиол (E2) пг/мл	48±6,5	73±7,4	107,2±18,4	0,036	0,014

С целью установления повреждающих факторов проводился медико-социальный аудит путем анкетирования, интервьюирования и анализа медицинской документации (амбулаторная карта больного N 025/y-04).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием таблиц «Microsoft Excel», пакета прикладных программ Statistica 6.1; с оценкой точного критерия Фишера и t Стьюдента. Использовали дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и попарное сравнение групп с использованием U критерия Манна-Уитни. Расчет прогностических факторов проводился с помощью пакета прикладных программ MedCalc и оценки значимости отношения шансов (OR).

**Собственные результаты и обсуждение**

Соответственно полученным результатам оценочных критериев овариального резерва, пациентки основной группы были разделены на две подгруппы. Первую подгруппу составила 91 женщина (52,3%), у которой все маркеры яичникового резерва были снижены, средний возраст составил 35,7±0,6 лет. Во вторую подгруппу вошли 83 женщины (47,7%) с показателями нормального овариального резерва, средний возраст 30,8±1,1 лет. Группу сравнения составили 30 пациенток с референсными показателями овариального резерва и с ненарушенной репродуктивной функцией, средний возраст которых составил 31,5±0,7 год. В первой подгруппе женщин уровень АМГ был ниже в 9,3 раза в сравнении с женщинами второй подгруппы и в 13,6 раз по отношению группы сравнения (табл. 1), что указывало на его высокую информативность в качестве критерия овариального резерва. В работах Cook C., Siow Y. et al., 2002 было показано, что высокая чувствительность АМГ в качестве оценочного критерия овариального резерва, обусловлена тем, что его величина является постоянной, не зависящей от флюктуации гормонов в течение менструального цикла [18]. При этом АМГ может использоваться не только в качестве маркера сниженного фолликулярного потенциала яичников, но и в качестве маркера для прогноза исходов

ЭКО [1,7]. Уровень ФСГ был менее показателен в качестве маркера овариального резерва. У женщин с низким овариальным резервом содержание ФСГ в 4,4 раза превышало значение пациенток второй подгруппы, и в 4,8 раза ФСГ был выше в сравнении с женщинами с ненарушенной репродуктивной функцией. Уровень ЛГ в сыворотке крови у женщин с показателями низкого резерва повышался в 2,3 раза в сравнении с женщинами второй подгруппы, имеющими референсные значения овариального резерва и в 2,2 раза был выше по отношению к пациенткам группы сравнения (табл. 1). Наименьшая значимость в оценке функционального состояния яичников выявлена по отношению такого критерия как уровень эстрадиола, он был ниже в 1,5 раза в первой подгруппе в сравнении со второй и в 2,2 раза ниже по отношению к женщинам с сохраненной фертильностью. Fanchin R. et al., 2003, установили, что уровень E2 значимо не отличался между пациентами в циклах разных возрастов и ответом на стимуляцию, поэтому роль этого маркера не существенна, в связи с его низкой прогностической ценностью и реактиванием на стимулирование гонадотропинами [17].

Исследования ультразвуковых критериев функционального состояния яичников подтвердили результаты биохимических параметров овариального резерва. У женщин первой подгруппы средние показатели объема яичников составили 3,1±0,3 см<sup>3</sup>, что в 2,2 раза было меньше объема яичников женщин второй подгруппы с референсными показателями овариального резерва (6,8±2,3 см<sup>3</sup>) и в 3,2 раза меньшим по отношению к группе сравнения (9,8±2,1 см<sup>3</sup>). Однако у пациенток первой подгруппы объем яичников не был критически низким, так, согласно мнению ряда исследователей, объем яичников менее 3 см<sup>3</sup> свидетельствует о плохом прогностическом признаке [21], критическим было у пациенток первой подгруппы количество антральных фолликулов в срезе. Самое низкое количество антральных фолликулов наблюдалось у женщин первой подгруппы, среднее количество фолликулов в срезе составило 3,4±0,3, при этом считается, что коли-

чество в яичнике менее 5 антральных фолликулов, является плохим прогностическим признаком из-за малого числа ооцитов [22]. Во второй подгруппе установлено почти вдвое большее количество антральных фолликулов —  $6,2 \pm 1,8$ , в группе сравнения количество фолликулов в срезе составило  $8,6 \pm 2,9$ . Таким образом, проведенные биохимические исследования продемонстрировали наибольшую значимость АМГ в качестве маркера овариального резерва. Соответственно полученным результатам, из 174 женщин с нарушенной репродуктивной функцией в 53% случаев одной из причин нарушения репродуктивной системы являлось снижение овариального резерва.

При изучении факторов определяющих овариальный резерв установлены возрастные различия в группах сравнения. И это понятно, так как возраст является физиологическим фактором, определяющим овариальный резерв. Так, пациентки со сниженным резервом были старше на 4,9 лет исследуемых второй подгруппы ( $35,7 \pm 0,6$  и  $30,8 \pm 1,1$  лет ( $p=0,0001$ )) и на 4,2 года были старше женщин с ненарушенной репродуктивной системой ( $35,7 \pm 0,6$  и  $31,5 \pm 0,7$  ( $p=0,0001$ )). Однако возраст женщин со сниженным овариальным резервом не превышал критического уровня — 37,5 лет, после которого скорость потери фолликулов удваивается [11]. Установленные возрастные различия показывают что «возрастной фон» у женщин первой подгруппы был наиболее неблагоприятным.

На следующем этапе работы проведено изучение вероятных причин снижения резерва яичников у женщин с низким репродуктивным потенциалом. В качестве предрасполагающих факторов формирования преждевременного истощения овариального резерва наибольшее значение отношения шансов развития данной патологии было установлено у 27,5% женщин с гнойными tuboовариальными образованиями, при которых риск снижения яичникового резерва увеличивался в 12,8 раз (OR 12,8 (95% ДИ 1,7–99,4)). Деструктивные воспалительные процессы придатков матки вследствие гнойного расплавления ткани яичника могут в значительной степени снижать овариальный резерв. При этом имеют значение как выраженный склероз ткани яичников, так и нарушение «питания» фолликулярного аппарата вследствие перенесенного гнойного процесса придатков [19]. Значительную роль в уменьшении овариального резерва играют оперативные вмешательства на яичниках. При этом более чем 10% операций у женщин репродуктивного возраста выполняются ошибочно, когда за патологию принимаются нормальные структуры органа (желтое тело, фолликулы), после чего вторично бесплодие у этих женщин встречается в 1,2 раза чаще [5]. В нашем исследовании в 25,3%

случаев у пациенток с низким овариальным резервом выполнялась двусторонняя резекция яичников (табл. 2), при этом отношение шансов снижения овариального резерва увеличивалось в 9,8 раз (OR 9,8 (95% ДИ 1,3–76,1)). В 19,8% случаев наблюдалась цистэктомия справа, что увеличивало отношение шансов снижения резерва яичников чуть меньше — в 7,2 раза (OR 7,2 (95% ДИ 0,9–56,1)). Согласно имеющимся сегодня данным, более функционально активным является правый яичник и его утрата, или снижение примордиального пула в результате оперативных вмешательств являются более значимыми, при этом после удаления правого яичника чаще встречаются аменорея и бесплодие. Это объясняется преобладанием правого яичника по сравнению с левым в анатомическом и функциональном отношении, формирующемся в антенатальном периоде онтогенеза и сохраняющемся в репродуктивном возрасте женщины [6]. Менее значимое повреждающее воздействие оказывают малые оперативные вмешательства на трубах. Так, операции в объеме односторонней и/или двусторонней тубэктомии, увеличивали отношение шансов снижения овариального резерва в 5,9 раза (OR 5,9 (95% ДИ 1,3–26,6)). При удалении маточных труб снижаются показатели овариального резерва, однако это не влияет на частоту наступления беременности после проведения процедуры ЭКО. У женщин со сниженным репродуктивным потенциалом были проведены оперативные вмешательства такие как: миомэктомии и эмболизация маточных артерий (табл. 2). Вероятно, эти оперативные вмешательства не оказывают выраженного эффекта на функциональное состояние яичника. Миомэктомия как критерий риска снижения овариального резерва не рассматривается, так как данное оперативное вмешательство, как правило, не нарушает кровоснабжение яичника. При проведении эмболизации маточных артерий функция яичников временно нарушается, после чего восстанавливается или повышается после уменьшения размера миоматозных узлов, нарушивших питание яичника до операции [2]. Таким образом, учитывая снижение овариального резерва при любых оперативных вмешательствах на яичниках, необходимо: во первых — обосновывать показания к операции, во вторых — проводить определение овариального резерва до операции и в качестве контроля после оперативного лечения, если женщина не выполнила репродуктивную функцию.

Хронические воспалительные заболевания придатков матки (сальпингоофориты) так же оказывают влияние на овариальный резерв, особенно в случае с рецидивирующим течением. У 39,5% пациенток установлены хронические воспалительные процессы придатков матки, что

Таблица 2

## Объем проведенных оперативных вмешательств на придатках матки у женщин групп сравнения

Объем оперативного вмешательства	Женщины со сниженным овариальным резервом (n=91)		Женщины с показателями нормального овариального резерва (n=83)		Женщины группы сравнения (n=30)		P <sub>1,2</sub>	P <sub>2,3</sub>	P <sub>1,3</sub>
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Цистэктомия слева	11	12,1	8	9,6	–	–	0,8	<0,05	
Цистэктомия справа	18	19,8	6	7,2	1	3,3	0,03	0,7	0,04
Двусторонняя тубэктомия	9	9,9	7	8,4	–	–	0,9	<0,05	
Односторонняя тубэктомия	27	29,7	17	20,5	2	6,7	0,2	0,09	0,01
Двусторонняя резекция яичников	23	25,3	5	6	1	3,3	0,0007	1	0,007
Резекция правого яичника	14	15,4	7	8,4	2	6,7	0,2	1	0,3
Резекция левого яичника	3	3,3	18	21,7	1	3,3	0,0003	0,02	1
Эмболизация маточных артерий	2	2,2	–	–	–	–	<0,05		
Миомэктомия	4	4,4	–	–	–	–	<0,05		

увеличивало риск снижения яичникового резерва в 7,6 раза (OR7,6 (95% ДИ 0,9–59,8)). Из них в 22% случаев у женщин с низким овариальным резервом воспалительные процессы были ассоциированы с ИППП (хламидиями), наблюдались частые рецидивы, при этом продолжительность заболевания составляла более 5 лет. Именно при таком течении воспалительного процесса существует реальная угроза формирования аутоиммунных процессов. У женщин образование антиовариальных антител с формированием овариальной недостаточности в период обострения наблюдается у 42,7%, на стадии клинико-лабораторного излечения — у 22,8% пациенток (табл. 3).

Для определения вероятного аутоиммунного повреждения яичников нами исследовались антитела к щитовидной железе (АТ-ЩЖ). У 8,8% женщин с нарушенной репродукцией было выявлено повышение АТ-ЩЖ, средние показатели которого составили  $380 \pm 111,4$  МЕ/мл. У 5,5% женщин со сниженным овариальным резервом был установлен диагноз аутоиммунный тиреоидит, эутиреоидный и в 30,8% случаев гипотиреоз. Сегодня имеются данные, что при аутоиммунном тиреоидите наблюдается формирование аутоиммунных поражений и других эндокринных желез, в том числе аутоиммунной патологии в репродуктивной системе, при этом яичники вовлекаются в аутоиммунный процесс в последнюю очередь, но могут повреждаться аутоантителами и изолированно [13]. У 20% женщин с бесплодием, которые нуждались в проведении ЭКО, выявляли антитела к щитовидной железе (АТ-ЩЖ), при этом у 12% женщин обнаружены антиовариальные антитела. Принимая во внимание возможность вовлечения яичников в аутоиммунный процесс у пациенток с хроническими воспалительными процессами,

протекающими с частыми рецидивами у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы, их необходимо причислять к группе риска и исследовать овариальный резерв. Так как при своевременном начале иммуносупрессивной терапии развитие полной яичниковой недостаточности можно предотвратить [12]. У трети обследованных женщин (34,1%) из группы со сниженным овариальным резервом наблюдался эндометриоз яичников, при котором риск развития снижения репродуктивного потенциала увеличивался в 7,2 раза (OR7,2 (95% ДИ 1,6–32,4)). Сегодня доказано, что поражение фолликулярного аппарата при эндометриозе обусловлено не только повреждающим воздействием на рост и созревание фолликулов, но и ассоциировано с удалением части фолликулярного аппарата при хирургическом лечении эндометриодных кист [4, 10]. В группе женщин со сниженным овариальным резервом почти каждая четвертая (24,1%) пациентка была длительно курящей, с количеством выкуренных сигарет более десяти в сутки. Никотин оказывает прямое токсическое воздействие на яичники, а содержащиеся в табачном дыме полициклические ароматические углеводороды запускают гибель яйцеклеток, активируя ген, программирующий процессы апоптоза [8]. В этом же исследовании было показано, что курение у молодых женщин сопоставимо с удалением одного яичника.

До настоящего времени в литературе не обсуждались тромбофилии как возможный повреждающий фактор, снижающий овариальный резерв. Вполне вероятно, что на фоне тромбофилии происходит нарушение кровоснабжения яичников, что может способствовать усилению процессов апоптоза и приводить к снижению резерва яичников. По результатам исследования, в 21% случаев у жен-

Таблица 3

## Частота встречаемости генитальной и экстрагенитальной патологии в сравниваемых подгруппах

Заболевания	Женщины со сниженным овариальным резервом (n=91)		Женщины с показателями нормального овариального резерва (n=83)		Женщины группы сравнения (n=30)		P <sub>1,2</sub>	P <sub>2,3</sub>	P <sub>1,3</sub>
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Наружный генитальный эндометриоз	31	34,1	9	10,8	2	6,7	0,0005	0,7	0,003
Миома матки малых размеров	36	39,5	16	19,3	6	20	0,003	0,8	0,08
Хронический сальпингоофорит	19	21	4	4,8	1	3,3	0,002	1	0,02
ИППП (хламидии)	20	22	9	0,8	3	10	0,07	1	0,2
Гнойные тубоовариальные образования	28	30,8	13	15,7	1	3,3	0,01	0,1	0,001
Гнойные сальпингиты	25	27,5	10	12	—	—	0,01	<0,05	
Гипотиреоз	28	30,8	9	10,8	5	6,7	0,0022	0,5	0,2
Аутоиммунный тиреоидит, эутиреоидный	5	5,5	—	—	—	—	<0,05		

Таблица 4

## Оценка параметров гемостаза на полиморфизм генов

Показатели гемостаза	Вторая подгруппа женщин (n=91)		Первая подгруппа женщин (n=83)		Группа сравнения (n=30)		P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub> , P <sub>2,3</sub>
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Полиморфизм гена <i>MTHFR</i>	19	21	5	6	—	—	0,01	<0,05
Полиморфизм гена <i>PAI-1</i>	16	17,6	4	4,8	—	—	0,01	<0,05

щин со сниженным овариальным резервом установлен гетерозиготный полиморфизм в гене *MTHFR*, у 17,6% женщин — гомозиготный полиморфизм в гене *PAI 1* (табл. 4). Это позволяет предположить, что тромбофилии могут рассматриваться в качестве вероятного фактора, способствующего снижению функционального резерва яичников.

Таким образом, у каждой второй женщины позднего репродуктивного возраста с нарушенной репродуктивной функцией снижен овариальный резерв. В качестве информативных факторов, характеризующих овариальный резерв, следует рассматривать АМГ, объем яичников и количество антральных фолликулов в срезе. Факторами, способствующими снижению овариального резерва у женщин, являются: тубоовариальные образования, оперативные вмешательства на яичниках, хронические рецидивирующие воспалительные заболевания придатков матки, эндометриоз яичников, аутоиммунный тиреоидит, курение. В качестве возможных факторов, способствующих снижению яичникового резерва можно предположить тромбофилии.

## Литература

1. Боярский К. Ю., Гайдуков С. Н. Роль антимюллера гормона в норме и при различных гинекологических заболеваниях // Журнал акушерства и женских болезней. — 2009. — № 3. — С. 74–83.
2. Влияние эмболизации маточных артерий на функцию яичника и эндометрия у пациенток с миомой матки репродуктивного возраста / Гурьева В. А. [и др.] // Медицина в Кузбассе. — 2006. — № 2, спецвып. — С. 127–130.
3. Габидуллаева З. Г. Клинико-генетическая характеристика больных с преждевременной недостаточностью яичников: автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2008. — 16 с.
4. Количественный анализ состава фолликулов яичника при эндометриозе / Курило Л. Ф. [и др.] // Проблемы репродукции. — 2006. — спецвып. — С. 82–83. — (Первый международный конгресс по репродуктивной медицине: материалы. — М., 2006.)
5. Корсаков В. С., Парусов В. П., Кирсанов А. А. Влияние резекции яичников на их функциональный резерв // Проблемы репродукции. — 1996. — № 4. — С. 63–67.
6. Курило Л. Ф. Развитие яичника человека в пренатальный период // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1980. — № 7. — С. 73–79.
7. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART) / La Marca A. [et al.] // Hum. Reprod. Update. — 2010. — Vol. 16. — P. 113–130.
8. Cigarette smoking accelerates the development of diminished ovarian reserve as evidenced by clomiphene citrate challenge test (CCCT) / Sharara F. [et al.] // Fertil. Steril. — 1994. — Vol. 62. — P. 257–262.
9. Conway G. S. Premature ovarian failure // Br. Med. Bull. — 2000. — Vol. 56, N 3. — P. 643–649.
10. Endometriosis and oocyte quality / Saito H. [et al.] // Gynecol. Obstet. Invest. — 2002. — Vol. 53. — P. 46–51.

11. *Faddy M., Gosden R.* A mathematical model of follicle dynamics in the human ovary // *Hum. Repr.* — 1995. — Vol. 10. — P. 770–775.
12. *Goswami D., Conway G.S.* Premature ovarian failure // *Horm. Res.* — 2007. — Vol. 68. — P. 196–202.
13. *Nelson L.M.* Autoimmune ovarian failure: Comparing the mouse model and the human disease // *J. Soc. Gynecol. Investig.* — 2001. — Vol. 8. — P. 55–77.
14. *Nippita T.A., Baber R.J.* Premature ovarian failure: a review // *Climacteric.* — 2007. — Vol. 10. — P. 11–22.
15. Premature ovarian failure: etiology and prospects / Lamp T. [et al.] // *Gynecol. Endocrinol.* — 2000. — Vol. 14. — P. 292–302.
16. *Redmond G.P.* Thyroid dysfunction and womens reproductive health // *Thyroid.* — 2004. — Vol. 14, suppl. 1. — P. 5–15.
17. Serum anti-Mullerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3 / Fanchin R. [et al.] // *Hum. Reprod.* — 2003. — Vol. 18, N 2. — P. 323–327.
18. Serum Mullerian inhibiting substance levels during normal menstrual cycles / Cook C.L. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2002. — Vol. 73, N 4. — P. 859–861.
19. *Tarlatzis B.C., Zepiridis L.* Perimenopausal conception // *N.Y. Ann. Acad. Sci.* — 2003. — Vol. 997. — P. 93–104.
20. The genetic basis of premature ovarian failure / Woad K.J. [et al.] // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2006. — Vol. 46, N 3. — P. 242–244.
21. Use of antral follicle count to predict the outcome of assisted reproductive technologies / Chang M.Y. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 1998. — Vol. 69. — P. 505–510.
22. *Van Rooij I.A.* Serum AMG levels best reflect the reproductive decline with age in normal women with proven fertility a longitudinal study // *Fertil. Steril.* — 2005. — Vol. 83. — P. 979–987.

Статья представлена И. Ю. Коганом  
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,  
Санкт-Петербург

#### EVALUATION FACTORS, DETERMINING OVARIAN RESERVE IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS

Guryeva V. A, Kurakina V. A

■ **Summary:** The paper presents the evaluation of ovarian reserve of women with impaired reproductive function. Prognostic significance of the coefficients are given of factors that contributed to reduce the ovarian reserve in women of child-bearing age, as an additional factor considered thrombophilia. Knowledge of the factors responsible for ovarian reserve, can form a risk group and carry out measures for its conservation and implementation of reproductive function.

■ **Key words:** ovarian reserve and reproductive age; damaging factors; risk groups.

#### ■ Адреса авторов для переписки

*Гурьева Валентина Андреевна* — д. м. н., профессор. Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет. 656038, Россия, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.

*Куракина Валерия Александровна* — аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет. 656038, Россия, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.

**E-mail:** kurakina.valeria@yandex.ru.

*Guryeva Valentina Andreyevna* — Doctor of Medical Sciences, Professor, Manager of chair of obstetrics and gynecology of faculty of professional development of the Altay state medical university. Prospekt Lenina, 40, Barnaul, Russia, 656038.

*Kurakina Valeriya Aleksandrovna* — Postgraduate, Department of Obstetrics and Gynecology of the Altay state medical university. Prospekt Lenina, 40, Barnaul, Russia, 656038.

**E-mail:** kurakina.valeria@yandex.ru.