

# Эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста

Е.П.Бейк<sup>✉</sup>, А.Г.Сыркашева, Н.В.Долгушина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

**Цель исследования** – изучение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у пациенток разных возрастных групп с учетом клинико-лабораторных данных.

**Материалы и методы.** В проспективное когортное исследование были включены 188 пациенток с бесплодием разного генеза, которые были стратифицированы в зависимости от возраста: 1-я группа (n=87) – пациентки позднего репродуктивного возраста (>35 лет), 2-я группа (n=101) – пациентки раннего репродуктивного возраста (≤35 лет).

**Результаты.** У пациенток программ ВРТ позднего репродуктивного возраста по сравнению с пациентками раннего репродуктивного возраста шансы наступления беременности были снижены в 2,2 раза (отношение шансов – ОШ 2,2; 95% доверительный интервал – ДИ 1,1–4,3), шансы живорождения – в 2 раза (ОШ 2,0; 95% ДИ 1,0–3,9). Единственным фактором, влияющим на наступление беременности помимо возраста, было число полученных эмбрионов. Пороговым возрастом, при котором и выше которого шансы наступления беременности и живорождения максимально снижались, был возраст 37 лет: ОШ беременности 2,6 (95% ДИ 1,4–5,1, AUC 61,3%), ОШ живорождения 2,6 (95% ДИ 1,3–5,1, AUC 60,8%).

**Выводы.** У пациенток позднего репродуктивного возраста наблюдается двукратное снижение эффективности программ ВРТ вследствие значимого снижения числа полученных ооцитов, зрелых ооцитов и, соответственно, эмбрионов.

**Ключевые слова:** бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, экстракорпоральное оплодотворение, поздний репродуктивный возраст.

<sup>✉</sup>e\_beik@oparina4.ru

**Для цитирования:** Бейк Е.П., Сыркашева А.Г., Долгушина Н.В. Эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста. Гинекология. 2018; 20 (1): 109–112. DOI: 10.26442/2079-5696\_20.1.109-112

## Effectiveness of programs of auxiliary reproductive technologies in patients of late reproductive age

Е.П.Бейк<sup>✉</sup>, А.Г.Сыркашева, Н.В.Долгушина

V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

**The aim** of the study was to study the effectiveness of assisted reproductive technologies (ART) programs in patients of different age groups, taking into account clinical and laboratory data.

**Materials and methods.** A prospective cohort study included 188 patients with infertility of various genesis who were stratified according to age: group 1 (n=87) – patients of late reproductive age – LRA (>35 years), group 2 (n=101) – patients of early reproductive age (≤35 years).

**Results.** In patients with ART compared with patients with LRA, the chances of pregnancy were reduced by 2.2 times (odds ratio – OR 2.2, 95% confidence interval – CI 1.1–4.3), the chances of live birth were 2 times (OR 2.0; 95% CI 1.0–3.9). The only factor affecting the onset of pregnancy in addition to age was the number of embryos received. The threshold age at which and above which the chances of pregnancy and live birth decreased as much as possible were the age of 37 years: the OR of pregnancy 2.6 (95% CI 1.4–5.1, AUC 61.3%), OR live birth 2.6 (95% CI 1.3–5.1, AUC 60.8%).

**Conclusions.** In patients of LRA there is a twofold decrease in the effectiveness of ART programs due to a significant decrease in the number of oocytes obtained, mature oocytes, and, accordingly, embryos.

**Key words:** infertility, assisted reproductive technologies, in vitro fertilization, late reproductive age.

<sup>✉</sup>e\_beik@oparina4.ru

**For citation:** Beik E.P., Syrkasheva A.G., Dolgushina N.V. Effectiveness of programs of auxiliary reproductive technologies in patients of late reproductive age. Gynecology. 2018; 20 (1): 109–112. DOI: 10.26442/2079-5696\_20.1.109-112

### Актуальность

В репродуктивном возрасте (от 15 до 49 лет) отдельно выделяется поздний репродуктивный возраст – ПРВ (после 35 лет), в течение которого фертильность женщины значительно снижается. Для женщин в возрасте 40 лет шансы наступления беременности не превышают 5%, при этом риск потери беременности на ранних сроках составляет от 34 до 52% [1]. За последние годы доля первородящих женщин ПРВ значительно возросла. На сегодняшний день средний возраст рождения первого ребенка для женщин на 3,5 года больше, чем 30 лет назад [2].

Для женщин в возрасте 35 лет и старше бесплодием называют неспособность забеременеть после 6 мес половой жизни без использования контрацепции. Бесплодие, связанное с возрастом, обусловлено разными причинами. Женщины ПРВ имеют более высокую соматическую и гинекологическую заболеваемость, более высокий риск наличия хромосомных аномалий ооцитов, а значит, и эмбрионов, тенденции к снижению овариального резерва, что в целом снижает шансы наступления как спонтанной беременности, так и беременности, полученной в

результате вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [3]. Программы ВРТ являются наиболее эффективным методом преодоления бесплодия. Однако в группе пациенток ПРВ эффективность программ ВРТ не превышает 10%, а вероятность наступления беременности снижается на 4,7% из расчета на каждый год жизни женщины старше 30 лет [4].

**Целью** исследования было изучение эффективности программ ВРТ у пациенток разных возрастных групп с учетом клинико-лабораторных данных.

### Материалы и методы

В проспективное когортное исследование были включены 188 супружеских пар, обратившихся для лечения бесплодия с помощью ВРТ в период с 2015 по 2017 г., с отсутствием противопоказаний к проведению экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и подписанным информированным согласием на участие в исследовании.

Критерии включения:

- нормальный кариотип обоих супругов;
- фертильная/субфертильная сперма супруга;

**Таблица 1. Клинико-anamnestические данные пациенток**

Параметры	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=101)	p
Возраст, лет*	39,9±2,9	30,2±2,9	<0,0001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> *	23,3±2,9	21,5±1,7	<0,0001
Курение**	9 (10,3%)	3 (2,3%)	0,0391
Прием КОК в анамнезе**	4 (4,6%)	15 (14,8%)	0,0200
Миома матки**	39 (44,8%)	12 (11,9%)	<0,0001
Число беременностей***	1 (0–2)	0 (0–1)	0,0002
Число самопроизвольных выкидышей***	0 (0–1)	0 (0–0)	0,0271
АМГ, нг/мл	1,56±1,26	3,84±2,83	<0,0001
Препараты рФСГ*	32 (36,8%)	60 (59,4%)	0,0266
Препараты рФСГ/ЛГ, ЧМГ*	55 (63,2%)	41 (40,6%)	
Суммарная доза гонадотропина, МЕ**	2522,4±1464,5	1928,6±1146,3	0,0021
ХГ как триггер овуляции*	83 (95,4%)	79 (78,2%)	0,0006
аГнРГ как триггер овуляции**	4 (4,6%)	22 (21,8%)	
Число ооцитов***	4 (2–7)	7 (4–10)	<0,0001
Число зрелых ооцитов***	4 (2–6)	6 (3–8)	0,0002
Число бластоцист***	3 (1–6)	5 (3–6)	0,0006

Здесь и далее в табл. 2, 3: \*данные представлены как средние ± стандартное отклонение, t-тест; \*\*данные представлены как абсолютные числа и %, χ<sup>2</sup>-тест; \*\*\*данные представлены как медианы с интерквартильным размахом, тест Манна–Уитни.

- индекс массы тела (ИМТ) пациенток от 19 до 29,9 кг/м<sup>2</sup>;
  - отсутствие привычного невынашивания беременности в анамнезе (>2 потерь беременности в сроке до 22 нед гестации);
  - проведение интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в ооцит (ИКСИ);
  - селективный перенос одного эмбриона;
  - отсутствие проведения преимплантационного генетического скрининга (ПГС) в текущем цикле ЭКО.
- Критерии исключения:
- использование донорских гамет или суррогатного материнства;
  - причины и осложнения, делающие невозможным перенос эмбриона (ПЭ) в текущем цикле ЭКО;
  - развитие осложнений ЭКО в изучаемом цикле.

Пациентки были стратифицированы на 2 группы: 1-ю группу составили 87 пациенток РРВ (>35 лет), 2-ю группу составила 101 пациентка раннего репродуктивного возраста – РРВ (≤35 лет).

Все включенные в исследование супружеские пары были обследованы согласно приказу Минздрава России №107н от 30.08.2012 «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» [5].

Стимуляция функции яичников проводилась по протоколу с антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона препаратами рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (рФСГ), комбинированного препарата рФСГ и лютеинизирующего гормона (ЛГ) или человеческого менопаузального гонадотропина (ЧМГ). Доза препарата подбиралась индивидуально в зависимости от возраста пациентки, уровня антимюллерова гормона (АМГ) и числа антральных фолликулов по данным ультразвукового исследования (УЗИ). После проведения УЗИ производилась коррекция дозы препаратов гонадотропинов.

Триггер овуляции вводился при достижении лидирующими фолликулами диаметра 17 мм. В качестве триггера овуляции использовался хорионический гонадотропин (ХГ) в дозе 8000–10 000 МЕ, а при риске развития синдрома гиперстимуляции яичников (при наличии более 15 доминантных фолликулов в обоих яичниках в день назначения триггера овуляции) – агонист ГнРГ (аГнРГ) в дозе 0,2 мг или сочетание аГнРГ с низкими дозами ХГ (1500 МЕ).

Трансвагинальная пункция яичников осуществлялась через 36 ч после введения триггера овуляции. Все зрелые ооциты подвергались оплодотворению методом ИКСИ.

Морфологическую оценку эмбрионов проводили на 3 и 5-е сутки после трансвагинальной пункции яичников согласно классификации D.Gardner и соавт. [6].

Ведение посттрансферного периода осуществлялось согласно принятым в клинической практике протоколам. Через 14 дней после ПЭ в полость матки определялась концентрация β-ХГ в сыворотке крови пациентки. Тест на беременность считался положительным, если уровень β-ХГ составлял более 20 МЕ/л. Через 21 день после ПЭ проводилась диагностика клинической беременности, и при визуализации плодного яйца в полости матки регистрировалась клиническая беременность.

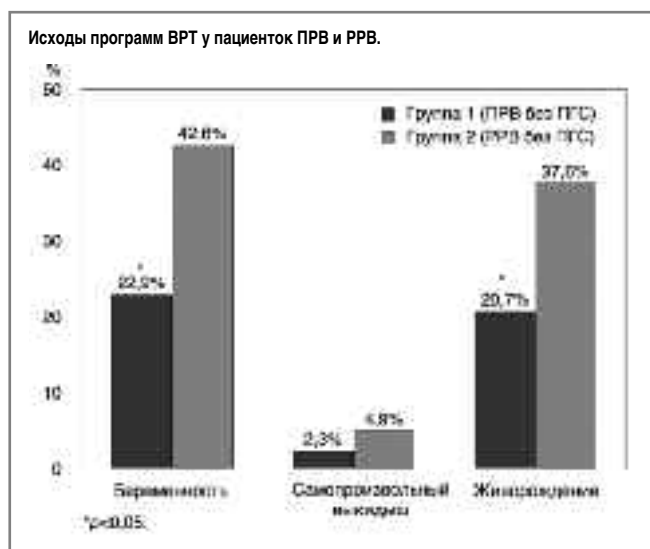
Для статистического анализа использовался пакет статистических программ Statistica 10 (США). Статистический анализ проводился с применением χ<sup>2</sup>-теста для сравнения категориальных переменных, t-теста или теста Манна–Уитни для сравнения средних величин. Мерой ассоциации для сравнения бинарных данных было отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Метод логистической регрессии с расчетом площади под кривой (Area Under the Curve – АUC) использовался при расчете скорректированного ОШ (ОШ<sub>кор</sub>) для контроля множественных конфаундеров. Корреляционный анализ проводился с использованием непараметрического корреляционного критерия Спирмена. Различия между статистическими величинами считали статистически значимыми при уровне достоверности p<0,05.

Исследование было одобрено комиссией по этике ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России.

## Результаты

Пациентки РРВ (1-я группа) отличались от пациенток РРВ (2-я группы) тем, что были старше, имели больший ИМТ, чаще курили, реже принимали комбинированные оральные контрацептивы (КОК) в анамнезе, чаще болели миомой матки, имели больше беременностей за счет большего числа самопроизвольных выкидышей и более низкий уровень АМГ. Для стимуляции суперовуляции им чаще назначали препараты гонадотропинов, содержащие ЛГ (рФСГ/ЛГ или ЧМГ) в больших дозах, а в качестве триггера овуляции – препараты ХГ. У них было получено меньше ооцитов, зрелых ооцитов и, соответственно, эмбрионов (табл. 1).

В качестве возможных конфаундеров, влияющих на исход программ ВРТ, были учтены: возраст, ИМТ, курение, прием КОК, наличие миомы матки, число самопроизволь-



ных выкидышей в анамнезе, уровень АМГ, вид гонадотропина для стимуляции суперовуляции, доза гонадотропина, вид триггера овуляции и число полученных эмбрионов. Число беременностей не было учтено, так как имело прямую корреляционную связь с числом самопроизвольных выкидышей ( $r=0,4080$ ,  $p=0,0001$ ). Число ооцитов и число зрелых ооцитов не было учтено, так как имело прямую корреляционную связь с числом эмбрионов ( $r=0,8906$ ,  $p<0,0001$ ;  $r=0,9345$ ,  $p<0,0001$ ).

Клиническая беременность наступила у 20 из 87 пациенток в 1-й группе (22,9%) и у 43 из 101 пациентки во 2-й группе (42,6%);  $p=0,0045$ . Было диагностировано 2 потери беременности в 1-й группе и 5 – во 2-й ( $p=0,3383$ ).

Роды произошли у 18 пациенток (20,7%) в 1-й группе и у 38 (37,6%) – во 2-й ( $p=0,0113$ ). Грубое ОШ наступления беременности в программе ЭКО у пациенток ПРВ по сравнению с пациентками РРВ составило 2,4 (95% ДИ 1,3–4,7), грубое ОШ живорождения составило 2,3 (95% ДИ 1,2–4,5); см. рисунок.

Далее был проведен многофакторный анализ оценки шансов наступления беременности и живорождения в программах ВРТ у пациенток 1 и 2-й групп. Для этого было проанализировано влияние выявленных потенциальных конфаундеров на вероятность наступления беременности и живорождения. У 188 пациенток (87 пациенток 1-й группы и 101 пациентки 2-й группы) беременность наступила в 63 случаях (группа 1а), не наступила – в 125 случаях (группа 2а), живорождение случилось в 56 случаях (группа 1б), не случилось – в 132 случаях (группа 2б).

Данные о влиянии потенциальных конфаундеров на частоту наступления беременности у пациенток 1 и 2-й групп представлены в табл. 2. Данные о влиянии потенциальных конфаундеров на частоту живорождения у пациенток представлены в табл. 3. Помимо возраста на частоту наступления беременности и живорождения оказывало влияние только число полученных blastocysts, которое было значимо больше у забеременевших и родивших пациенток. ОШ<sub>кор</sub> наступления беременности в программе ЭКО у пациенток ПРВ по сравнению с пациентками РРВ с учетом числа полученных эмбрионов составило 2,2 (95% ДИ 1,1–4,3). ОШ<sub>кор</sub> живорождения в программе ЭКО у пациенток ПРВ по сравнению с пациентками РРВ с учетом числа полученных эмбрионов составило 2,0 (95% ДИ 1,0–3,9). В полученной модели AUC составила 67,5%.

Была получена следующая формула вероятности живорождения в программах ВРТ у пациенток ПРВ по сравнению с пациентками РРВ (в зависимости от возраста пациенток и числа полученных эмбрионов):

Таблица 2. Факторы, влияющие на наступление беременности

Показатели	Группа 1а (беременность+); n=63	Группа 2а (беременность-); n=125	p
Возраст, лет*	33,4±4,5	35,3±6,1	0,0271
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> *	22,0±2,0	22,5±2,7	0,2649
Курение**	2 (3,2%)	10 (8,0%)	0,2013
Прием КОК**	8 (12,7%)	11 (8,8%)	0,4025
Миома матки**	13 (20,6%)	38 (30,4%)	0,1551
Число самопроизвольных выкидышей***	0 (0–0)	0 (0–0)	0,6202
АМГ, нг/мл*	2,7±2,0	2,9±2,7	0,7267
Препараты рФСГ/ЛГ, ЧМГ**	26 (41,3%)	60 (48,0%)	0,3812
Суммарная доза гонадотропина, МЕ*	2114,9±1311,0	2248,0±1347,1	0,5196
ХГ как триггер овуляции**	58 (92,1%)	104 (83,2%)	0,0965
Число blastocysts***	5 (3–6)	4 (2–6)	0,0143

Таблица 3. Факторы, влияющие на живорождение

Показатели	Группа 1б (живорождение+); n=56	Группа 2б (живорождение-); n=132	p
Возраст, лет*	33,4±4,4	35,2±6,1	0,0397
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> *	22,1±2,0	22,4±2,7	0,4975
Курение**	2 (3,6%)	10 (7,6%)	0,3043
Прием КОК**	8 (14,3%)	11 (8,3%)	0,2156
Миома матки**	13 (23,2%)	38 (28,8%)	0,4318
Число самопроизвольных выкидышей***	0 (0–0)	0 (0–0)	0,9834
АМГ, нг/мл*	2,8±2,0	2,8±2,7	0,9661
Препараты рФСГ/ЛГ, ЧМГ**	25 (44,6%)	61 (46,2%)	0,8434
Суммарная доза гонадотропина, МЕ*	2129,3±1325,4	2234,8±1340,2	0,6208
ХГ как триггер овуляции**	51 (91,1%)	111 (84,1%)	0,2048
Число blastocysts***	5 (3–6)	4 (2–6)	0,0063

$$P(Ж) = \left( \frac{\text{Exp} [0,88 - 0,69 \times V/10 + 0,18 \times \text{Э}]}{1 + \text{Exp} [0,88 - 0,69 \times V/10 + 0,18 \times \text{Э}]} \right) \times 100\%$$

где P(Ж) – вероятность живорождения, Exp – экспонента, V – возраст в годах, Э – число полученных эмбрионов.

Например, пациентка в возрасте 40 лет с числом полученных эмбрионов 3 будет иметь вероятность живорождения 20%. Пациентка в возрасте 30 лет с числом полученных эмбрионов 6 будет иметь вероятность живорождения 47%. А пациентка в возрасте 20 лет с числом полученных эмбрионов 10 будет иметь вероятность живорождения 85%.

Пороговым возрастом, при котором и выше которого шансы наступления беременности и живорождения максимально снижались, был возраст 37 лет: ОШ беременности 2,6 (95% ДИ 1,4–5,1, AUC 61,3%), ОШ живорождения 2,6 (95% ДИ 1,3–5,1, AUC 60,8%).

## Обсуждение

В проведенном исследовании установлено существенное снижение шансов наступления клинической беременности и живорождения у пациенток ПРВ.

Пациентки ПРВ имели больший ИМТ и более отягощенный акушерский анамнез, что закономерно и непосредственно связано с возрастом пациенток. У них чаще, чем у пациенток РРВ, встречалась миома матки (44,8% в 1-й группе и 11,9% во 2-й группе;  $p < 0,0001$ ). Аналогичные данные были получены в работе D.DeWaay и соавт. (2002 г.), которые подтвердили, что заболеваемость миомой матки увеличивается с возрастом. В их исследовании были получены данные о том, что в промежутке от 25 до 30 лет распространенность миомы составляет всего 0,31 на 1 тыс. женщин, в то время как у женщин 45–50 лет заболеваемость увеличивается в 20 раз, составляя 6,2 на 1 тыс. женщин [7]. ПРВ увеличивает риск развития миомы матки. Рост миомы происходит со средней скоростью 1,2 см в 2,5 года [8].

Было выявлено, что пациентки ПРВ имели более низкий уровень АМГ, что является неблагоприятным прогностическим фактором в программах ВРТ. На сегодняшний день АМГ является единственным доказанным лабораторным критерием оценки овариального резерва. В клинической практике определение уровня АМГ в сыворотке крови имеет большое значение для прогнозирования овариального ответа, так как АМГ отражает не только состояние фолликулярного пула, но и качество ооцитов [9]. Согласно консенсусу Европейской ассоциации эмбриологии и репродукции человека критерием снижения овариального резерва является уровень АМГ  $\leq 1,2$  нг/мл. В нашем исследовании 28 (32,2%) пациенток в 1-й группе и только 7 (6,9%) пациенток во 2-й группе имели снижение овариального резерва ( $p < 0,0001$ ).

Были выявлены особенности стимуляции функции яичников в группе пациенток в возрасте старше 35 лет. Пациенткам ПРВ чаще назначали комбинированные препараты ФСГ/ЛГ, большие суммарные дозы гонадотропинов и ХГ в качестве триггера овуляции. Стимуляция только препаратами ФСГ у пациенток с «бедным ответом» приводит к росту небольшого числа фолликулов, недостаточному развитию эндометрия, низкой частоте имплантации и клинической беременности. В исследовании R.Humaidan и соавт. (2004 г.) было показано, что добавление ЛГ значительно увеличивало частоту имплантации и наступления беременности у женщин старше 35 лет. Авторы объясняют это явление тем, что добавление ЛГ может повысить чувствительность яичников к ФСГ, индуцировать секрецию эстрадиола преовуляторным фолликулом и улучшить, таким образом, рост эндометрия [10].

Частота назначения аГнРГ в качестве триггера овуляции была значимо выше во 2-й группе по сравнению с 1-й (21,8% и 4,6% соответственно). Полученные различия можно объяснить тем, что аГнРГ используется в качестве триггера овуляции для профилактики развития синдрома гиперстимуляции яичников, при этом пациентки ПРВ имеют низкий риск развития синдрома гиперстимуляции яичников, что связано с физиологическим снижением овариального резерва.

В ходе проведенного исследования было показано, что эффективность программ ВРТ у пациенток ПРВ была ниже, чем у пациенток РРВ. У пациенток ПРВ отмечалось снижение числа ооцитов, зрелых ооцитов и эмбрионов. В возрасте старше 35 лет вероятность наступления беременности после проведения ВРТ была в 2,2 раза ниже, а живорождения – в 2 раза ниже, чем у пациенток 35 лет и моложе. При этом из всех перечисленных потенциальных конфаундеров, отличающих пациенток ПРВ от пациенток РРВ, только число полученных эмбрионов оказывало влияние на исходы программ ВРТ. На основании возраста пациентки и числа полученных эмбрионов была разработана прогностическая модель вероятности рождения ребенка в программах ВРТ. Пороговым возрастом, при котором и выше которого шансы наступления беременности и живорождения максимально снижались (в 2,6 раза), был возраст 37 лет.

Таким образом, у пациенток ПРВ наблюдается двукратное снижение эффективности программ ВРТ вследствие значимого снижения числа полученных ооцитов, зрелых ооцитов и, соответственно, эмбрионов, поэтому такие пациентки представляют группу риска неудач ВРТ и требуют особого внимания как репродуктолога, так и эмбриолога.

## Литература/References

1. Denson V. *Diagnosis and Management of Infertility*. J Nurse Pract 2006; 2 (6): 380–6. DOI: 10.1016/j.nurpra.2006.03.019
2. Liu K, Case A. *Advanced reproductive age and fertility*. J Obs Gynaecol 2011; 33 (11): 1165–75.
3. Мишинева НГ. *Бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста: принципы диагностики и лечения в зависимости от овариального резерва*. М., 2008. / Mishieva N.G. *Besplodie u zbenshchbin pozdnego reproduktivnogo vozrasta: printsipy diagnostiki i lecheniia v zavisimosti ot ovarial'nogo rezerva*. М., 2008. [in Russian]
4. Bukulmez O, Arici A. *Assessment of ovarian reserve*. Curr Opin Obs Gyneco 2004; 16 (3): 231–7. DOI: 10.1097/01.gco.0000129422.64305.2d
5. Приказ Минздрава России №107н от 30 августа 2012 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». 2012. / Prikaz Minzdrava Rossii №107n ot 30 avgusta 2012 g "O poriadke ispol'zovaniia vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii, protivopokazaniakh i ogranicheniakh k ikh primeneniiu". 2012. [in Russian]
6. Gardner DK, Schoolcraft WB. *Culture and transfer of human blastocysts*. Curr Opin Obstet Gynecol 1999; 11 (3): 307–11.
7. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE et al. *Natural history of uterine polyps and leiomyomata*. Obstet Gynecol 2002; 100 (1): 3.
8. Manuscript A. NIH Public Access. 2014; 33 (1): 1–10. DOI: 10.1016/j.jogc.2005.12.004. *Epidemiology*.
9. Ebner T, Sommergruber M, Moser M et al. *Basal level of anti-Müllerian hormone is associated with oocyte quality in stimulated cycles*. Hum Reprod 2006; 21 (8): 2022–6. DOI: 10.1093/humrep/del127
10. Humaidan P, Bungum M, Bungum L, Andersen CY. *Article Effects of recombinant LH supplementation in women undergoing assisted reproduction with GnRH agonist down-regulation and stimulation with recombinant FSH: an opening study*. Reprod Biomed Online 2004; 8 (6): 635–43. DOI: 10.1016/S1472-6483(10)61643-4

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Бейк Екатерина Павловна** – аспирант отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: e\_baik@oparina4.ru  
**Сыркашева Анастасия Григорьевна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: a\_syrkasheva@oparina4.ru  
**Долгушина Наталья Витальевна** – д-р мед. наук, рук. службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: n\_dolgushina@oparina4.ru