

Характеристика гормонального профілю сироватки периферичної крові у жінок-ветеранок, що зазнали контузії, з нереалізованою репродуктивною функцією

А.В. Сербенюк^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²Клініка репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології, м. Київ

На сьогодні в лавах Збройних сил України служить понад 30 тис. жінок. Згідно із статистичними даними, серед військовослужбовців, які брали участь в активних бойових діях, кількість осіб із посттравматичним стресовим розладом становить 27,7%. Посттравматичний синдром є частим предиктором різних станів зі змінами гормонального фону, морфофункціональними змінами ендометрія, що зі свого боку негативно впливає на репродуктивне здоров'я жінок.

Мета дослідження: вивчити особливості гормонального профілю у жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії.

Матеріали та методи. Вивчення особливості гормонального профілю було проведено у 457 жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії. З цих жінок 246 пацієнтка (група порівняння) – репродуктивного віку з травмою в анамнезі без постконтузійного синдрому і 211 (основна група) жінок репродуктивного віку, які мають наслідки контузії у вигляді постконтузійного синдрому. У контрольну групу увійшли 30 умовно здорових цивільний жінок репродуктивного віку.

Результати. У жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, у ранню фолікулярну фазу менструального циклу (МЦ) підвищений проти групи контролю рівень ФСГ в 1,11 раза, ЛГ – в 1,32, коефіцієнт ЛГ/ФСГ – в 1,22 раза; Е2 – у 1,25 раза і Тв – у 1,36 раза. У період овуляції середній рівень ФСГ менший в 1,14 раза, ЛГ – в 1,25.

Відмінними особливостями гормонального профілю сироватки периферичної крові у середню лютеїнову фазу МЦ є те, що концентрації ФСГ, ЛГ не мають вірогідних розходжень з відповідними показниками контролю.

Висновки. У пацієнток з контузією в анамнезі та із постконтузійним синдромом зміни в гормональному профілі сироватки периферичної крові мають більш виражений характер, ніж у жінок без постконтузійного синдрому.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, жінки-ветеранки, постконтузійний синдром, рецептивна здатність ендометрія, фолікулярна фаза, лютеїнова фаза, гормональний профіль.

Збройні сили України є однією з найбільш фемінізованих армій серед європейських країн. Згідно з офіційними даними, у ЗСУ проходить службу понад 31 тис. жінок. Жінки складають понад 10% чисельності особового складу [1–3].

Як відомо, участь у бойових діях є серйозним стресом, що насамперед має відношення до порушень гормонального фону жінок та їхнього репродуктивного здоров'я. Бойові дії можуть виснажувати жінок фізично, психоемоційно, а також підірвати їхнє репродуктивне здоров'я [10–12]. У жінок можуть розвинути: обумовлені стресом порушення менструальної функції, дисгормональні порушення репродуктивної системи, безпліддя, гормонозалежні передпухлинні і пухлинні захворювання [13, 17, 18].

Ендокринна регуляція жіночої репродуктивної функції здійснюється гіпоталамо-гіпофізарно-гонадною системою (ГГГС), що відіграє важливу роль у забезпеченні адаптації організму у відповідь на вплив екстремальних факторів зовнішнього середовища, до яких належать і стрес-фактори зони бойових дій [7, 14, 15].

Зниження або збільшення біосинтезу, секреції і вмісту гормонів ГГГС у відповідь на екстремальний вплив ззовні має певне функціональне значення у підтримці адекватної відповіді організму [6, 16, 19]. Гіпоталамо-гіпофізарно-адреналова і гіпоталамо-гіпофізарно-гонадна системи перебувають у тісних взаємовідносинах, при цьому синергічні і антагоністичні кореляції між ними визначають зміни як у репродуктивній функції, так і в реалізації адаптації при стресі [4, 5].

Водночас, якщо одноразовий або короточасний вплив екстремальних факторів зазвичай не призводить до стабільної перебудови механізмів регуляції гомеостазу і порушень, зокрема репродуктивного здоров'я, то тривалий і багаторазовий стрес може стати основою стрес-індукованого розвитку патології [8, 9].

Мета дослідження: вивчити особливості гормонального профілю у жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на базі кафедри акушерства, гінекології і репродуктології та у відділенні планування сім'ї та допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) з кабінетом ендокринної гінекології та денним стаціонаром Клініки репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України імені П.Л. Шупика. Рішення про схвалення проведення даного клінічного дослідження було ухвалено на засіданні комісії з питань етики НУОЗ України імені П.Л. Шупика протокол № 8 від 07.06.2021 року.

Вивчення особливості гормонального профілю було проведено у 457 жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії. Пацієнткам на 5-й та 21-й день менструального циклу (МЦ) було проведено комплексне обстеження репродуктивної функції. Пацієнтки були розподілені на групи:

- група порівняння – 246 пацієнток репродуктивного віку з травмою в анамнезі без постконтузійного синдрому;

- основна група – 211 жінок репродуктивного віку, які мають наслідки контузії у вигляді постконтузійного синдрому;
- контрольна група – 30 умовно здорових цивільний жінок репродуктивного віку.

Середній вік обстежених становив $37,08 \pm 42,31$ року. Термін перебування в зоні бойових дій – $60,26 \pm 42,21$ міс, час з моменту отримання травматичного ушкодження мозку (контузії) – $18,81 \pm 92,11$ міс.

Критерії включення у дослідження:

- наявність контузії в анамнезі;
- нереалізовані репродуктивні плани;
- вік від 20 до 40 років;
- нормоспермія у чоловіка;
- відсутність настання вагітності протягом року після введення в ремісію основного захворювання.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність постконтузійного синдрому внаслідок перенесеної контузії під час бойових дій.

Критерієм включення у групи порівняння була відсутність постконтузійного синдрому, але з перенесеною контузією під час бойових дій.

Клінічні методи. В обстежених пацієнток детально вивчено скарги, гінекологічний, акушерський, соматичний, алергологічний та інфекційний анамнез. Стан зовнішніх і внутрішніх статевих органів оцінювали під час гінекологічного бімануального дослідження та огляді шийки матки у дзеркалах.

Усі жінки були повністю лабораторно обстежені: отримані загальні аналізи крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, визначення групи та резус-фактора крові.

Радіоімунологічні методи застосовували для визначення вмісту гіпофізарних гормонів (лютеїнізуючого гормону – ЛГ, фолікулоstimуючого гормону – ФСГ, пролактину – ПРЛ), стероїдних гормонів (вільного тестостерону – Т, естрадіолу – E_2 , прогестерону – П) у сироватці периферичної крові.

Кров для визначення гормонів ЛГ, ФСГ, ПРЛ, E_2 , П, Т забирали на 5-й день МЦ, E_2 і П – додатково на 21-й день перед операцією, центрифугували при 3000 обертів. Сироватка крові зберігалася за температури -20°C . Визначення гормонів сироватки крові здійснювали за допомогою стандартних наборів для імунорадіометричного визначення IMMUNOTECH фірми «A coulter company» (Чеська республіка).

Статистичні методи. Електронна база первинних даних створена за допомогою програми електронних таблиць Microsoft Excel 2010. Розрахунки проводили за допомогою програмного пакета Excel (Microsoft Office XP, S/N T24GR-X4YVW-DJJ6Q-92PQ2-4VMG8), окремих модулів функцій Excel, створених у редакторі Visual Basic, а також програмного пакета STATISTICA 6,0 Stat Soft Inc. S/N 3141592653588.

Під час статистичного оброблення даних використано методи варіаційної статистики (середня арифметична, медіана, стандартне відхилення) та характеристики частотних розподілів якісних ознак (n,%). Для порівняльного аналізу кількісних параметрів досліджуваних характеристик застосовували двосторонній t-тест та критерій Манна–Уїтні.

Вибір параметричних чи непараметричних критеріїв аналізу базувався на визначенні характеру розподілу даних (за критерієм Шапіро–Уїлка) [11, 13]. Характер взаємозв'язків між досліджуваними параметрами оцінювали за допомогою кореляційно-регресійного аналізу. Усі результати оцінювалися як статистично значущі при граничному рівні похибки не вище 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було проведено вивчення гормонального профілю сироватки периферичної крові 457 жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, і 30 жінок контрольної групи (табл. 1–3).

За даними табл. 1, при аналізі вмісту гонадотропних гормонів виявлено, що у жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, у фолікулярну фазу МЦ рівень ФСГ був вище щодо групи контролю в 1,11 раза ($p < 0,004$), ЛГ – в 1,32 ($p < 0,0001$), ПРЛ – вірогідно не відрізнявся; в період овуляції ФСГ був менше за такий в контролі в 1,14 раза ($p < 0,002$), ЛГ – в 1,25 ($p < 0,0001$), ПРЛ – вірогідно не відрізнявся; у середню лютеїнову фазу МЦ концентрації ФСГ, ЛГ і ПРЛ не мали вірогідних розходжень з відповідними показниками контролю.

Таблиця 1

Рівні гонадотропнів в обстежених пацієнток у динаміці МЦ, $M \pm m$

Група	День МЦ	ФСГ, мМО/мл	ЛГ, мМО/мл	ЛГ/ФСГ	ПРЛ, нг/мл
Жінки з контузією в анамнезі, n=457	5-й	5,141±0,081 ^к	6,431±0,131 ^к	1,321±0,031 ^к	8,721±0,165
	14-й	11,17±0,151 ^к	37,34±0,391 ^к	3,611±0,061	-
	21-й	3,611±0,051	6,121±0,141	1,791±0,044	-
О – Жінки з контузією в анамнезі з постконтузійним синдромом, n=211	5-й	5,411±0,112 ^{к,п}	6,891±0,161 ^{к,п}	1,342±0,032 ^к	8,761±0,211
	14-й	10,66±0,214 ^{к,п}	36,10±0,541 ^{к,п}	3,702±0,091	-
	21-й	3,708±0,071	6,093±0,170	1,740±0,052	-
П – Жінки з контузією в анамнезі без постконтузійного синдрому, n=246	5-й	4,872±0,100 ^о	5,964±0,212	1,302±0,050 ^к	8,670±0,252
	14-й	11,69±0,210 ^{к,о}	38,61±0,566 ^{к,о}	3,521±0,090	-
	21-й	3,511±0,062	6,141±0,221 ^{к,о}	1,832±0,070	-
К, n=30	5-й	4,655±0,150	4,880±0,188	1,088±0,044	8,981±0,470
	14-й	12,73±0,422	46,69±1,760	3,762±0,160	-
	21-й	3,552±0,122	6,642±0,255	1,921±0,088	-

Примітки: ^{к, о, п} – статистично вірогідна різниця щодо показників груп К, О, П; $p < 0,05$; статистично вірогідної різниці між групами О і П не було ($p > 0,05$).

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

У пацієнток з контузією в анамнезі з постконтузійним синдромом вище встановлені зміни в гормональному профілі сироватки периферичної крові мали більш виражений характер, ніж у жінок з контузією в анамнезі без постконтузійного синдрому. Так, у пацієнток з контузією в анамнезі з постконтузійним синдромом у фолікулярну фазу МЦ рівень ФСГ був вище щодо групи контролю в 1,16 раза ($p_k < 0,0001$), групи жінок з контузією в анамнезі без постконтузійного синдрому – в 1,11 ($p_k > 0,05$, $p_{o-p} < 0,01$), а ЛГ – відповідно в 1,41 ($p_k < 0,0001$) і в 1,22 ($p_k < 0,0001$, $p_{o-p} < 0,01$), у період овуляції вміст ФСГ у пацієнток з контузією в анамнезі з постконтузійним синдромом був менший за такий в контролі в 1,19 раза ($p_k < 0,0001$), групи Т – в 1,09 ($p_k < 0,0001$, $p_{o-p} < 0,01$), а ЛГ – відповідно в 1,29 ($p_k < 0,0001$) і в 1,16 ($p_k < 0,0001$, $p_{o-p} < 0,03$).

Під час проведення порівняльного аналізу рівнів коефіцієнту співвідношення ЛГ/ФСГ жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, і жінок контролю в динаміці МЦ вірогідні відхилення були зареєстровані тільки в ранню фолікулярну фазу: у пацієнток, що зазнали контузії під час бойових дій коефіцієнт ЛГ/ФСГ був більше в 1,22 раза, ніж у контролі ($p < 0,0001$), у групі пацієнток з постконтузійним синдромом – в 1,24 ($p_k < 0,0001$), у групі пацієнток без постконтузійним синдромом – в 1,20 ($p_k < 0,001$, $p_{o-p} > 0,05$).

Вірогідно статистичної різниці між рівнями ПРЛ у групах у динаміці МЦ не виявлено.

У жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, реєстрували відхилення продукції статевих гормонів порівняно з контролем, більш виражені в середню лютеїнову фазу (табл. 2).

Таблиця 2

Рівні статевих стероїдів в обстежених пацієнток у динаміці МЦ, М±m

Група	День МЦ	E_2 , пмоль/л	П, нмоль/л	E_2 /П	Тв, нг/мл
Жінки з контузією в анамнезі, n=457	5-й	$0,409 \pm 0,006^k$	$2,252 \pm 0,051$	$0,240 \pm 0,009$	$2,166 \pm 0,062_k$
	21-й	$0,369 \pm 0,004^k$	$38,02 \pm 0,682^k$	$0,011 \pm 0,001^k$	-
О – Жінки з контузією в анамнезі з постконтузійним синдромом, n=211	5-й	$0,424 \pm 0,005^k$	$2,144 \pm 0,072$	$0,278 \pm 0,022^p$	$2,300 \pm 0,081_{k,p}$
	21-й	$0,352 \pm 0,005^{k,p}$	$35,40 \pm 0,951^{k,p}$	$0,011 \pm 0,002^{k,p}$	-
П – Жінки з контузією в анамнезі без постконтузійного синдрому, n=246	5-й	$0,394 \pm 0,012^k$	$2,361 \pm 0,075$	$0,200 \pm 0,008^o$	$2,022 \pm 0,094_{k,o}$
	21-й	$0,385 \pm 0,006^{k,o}$	$40,71 \pm 0,941^{k,o}$	$0,010 \pm 0,000^{k,o}$	-
К, n=30	5-й	$0,326 \pm 0,019$	$2,310 \pm 0,222$	$0,289 \pm 0,074$	$1,592 \pm 0,122$
	21-й	$0,446 \pm 0,020$	$55,01 \pm 1,323$	$0,008 \pm 0,000$	-

Примітки: k, o, p – статистично вірогідна різниця щодо показників груп К, О, П; $p < 0,05$; статистично вірогідної різниці між групами О і П не було ($p > 0,05$).

Таблиця 3

Рівні гормонів щитоподібної залози в обстежених пацієнток у динаміці МЦ, М±m

Група	ТТГ, мМО/л	Т ₃ , нмоль/л	Т ₄ , нмоль/л
Жінки з контузією в анамнезі, n=457	1,712±0,032	1,412±0,023	11,53±1,202
О – Жінки з контузією в анамнезі з постконтузійним синдромом, n=211	1,771±0,040	1,400±0,030	10,21±1,560
П – Жінки з контузією в анамнезі без постконтузійного синдрому, n=246	1,655±0,044	1,433±0,022	112,8±1,833

Примітка. Статистично вірогідної різниці між показниками не встановлено, $p>0,05$.

Середня величина E_2 у сироватці крові пацієнток, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, на 5-й день МЦ перевищувала таку у контролі в 1,25 раза ($p_k<0,0004$), у групі пацієнток з постконтузійним синдромом – в 1,30 ($p_k<0,0001$), у групі пацієнток без постконтузійного синдрому – в 1,18 ($p_k<0,007$, $p_{o-n}>0,05$); на 21-й день МЦ була менше відповідно у 1,21 раза ($p<0,0003$), у групі пацієнток з постконтузійним синдромом – в 1,27 ($p_k<0,0001$), у групі пацієнток без постконтузійного синдрому – в 1,16 ($p_k<0,003$, $p_{o-n}<0,02$).

Середній рівень П на 5-й день МЦ між групами вірогідно не відрізнявся, на 21-й день МЦ був менший за такий у контрольній групі в 1,45 раза ($p_k<0,0001$), у групі пацієнток з постконтузійним синдромом – в 1,55 ($p_k<0,0001$), у групі пацієнток без постконтузійного синдрому – в 1,35 ($p_k<0,0001$, $p_{o-n}<0,01$).

Коефіцієнт співвідношення E_2/T у пацієнток, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, на 5-й день МЦ був менший за такий у контролі в 1,20 раза ($p_k>0,05$), у групі пацієнток з постконтузійним синдромом – в 1,04 ($p_k>0,05$), у групі пацієнток без постконтузійного синдрому – в 1,44 ($p_k>0,05$, $p_{o-n}<0,0006$); на 21-й день МЦ перевищував відповідно в 1,38 раза ($p<0,0001$), у групі пацієнток з постконтузійним синдромом – в 1,38 ($p_k<0,0001$), у групі без постконтузійного синдрому – в 1,25 ($p_k<0,0001$, $p_{o-n}<0,02$).

Рівень Тв у групі пацієнток, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, перевищував такий у контролі в 1,36 раза ($p_k<0,0001$), у групі з постконтузійним синдромом – в 1,45 ($p_k<0,0001$), у групі без постконтузійного синдрому – в 1,27 ($p_k<0,003$, $p_{o-n}<0,01$).

Вірогідно статистичної різниці між рівнями гормонів щитоподібної залози в обстежуваних групах у динаміці МЦ не виявлено (табл. 3).

ВИСНОВКИ

У жінок репродуктивного віку, які брали участь у бойових діях та зазнали контузії, у ранню фолікулярну фазу МЦ підвищений щодо групи контролю рівень ФСГ в 1,11 раза ($p<0,004$), ЛГ – в 1,32 ($p<0,0001$), коефіцієнт ЛГ/ФСГ – в 1,22 раза; E_2 – в 1,25 раза ($p_k<0,0004$) і Тв – в 1,36 раза ($p_k<0,0001$). У період овуляції середній рівень ФСГ менший в 1,14 раза ($p<0,002$), ЛГ – в 1,25 ($p<0,0001$).

Відмінними особливостями гормонального профілю сироватки периферичної крові у середню лютеїнову фазу МЦ є те, що концентрації ФСГ, ЛГ не мають вірогідних розходжень з відповідними показниками контролю; E_2 менше в 1,21 раза ($p_k<0,0003$), П – в 1,45 раза ($p_k<0,0001$), а коефіцієнт E_2/P вище в 1,38 раза ($p<0,0001$).

У пацієнток з контузією в анамнезі та з постконтузійним синдромом зміни в гормональному профілі сироватки периферичної крові мають більш виражений характер, ніж у жінок без постконтузійного синдрому: у ранню фолікулярну фазу циклу рівень ФСГ підвищений відносно групи контролю більше в 1,05 рази ($p_{o-n} < 0,01$), ЛГ – а 1,16 ($p_{o-n} < 0,01$), Тв – а 1,14 рази ($p_{o-n} < 0,01$); у період овуляції – вміст ФСГ був зменшений більше в 1,09 рази ($p_{o-n} < 0,01$), ЛГ – в 1,11 ($p_{o-n} < 0,03$); у середню лютеїнову фазу рівень E_2 зменшується більше в 1,09 ($p_{o-n} < 0,02$), П – в 1,15 ($p_{o-n} < 0,01$), E_2/T підвищується в 1,10 ($p_{o-n} < 0,02$).

Characteristics of the hormonal profile of peripheral blood serum in injured veterans with disorder of reproductive function

A.V. Serbeniuk

Today, more than 30,000 women serve in the Armed Forces of Ukraine. According to statistical data, the number of people with post-traumatic stress disorder is 27.7% among military personnel who took part in active combat operations. Post-traumatic syndrome is a frequent predictor of various conditions with changes in the hormonal background, morpho-functional changes of the endometrium, which in turn has a negative impact on women's reproductive health.

The objective: to study the peculiarities of the hormonal profile in women of reproductive age who took part in combat operations and suffered a concussion.

Materials and methods. The study of the peculiarities of the hormonal profile was carried out in 457 women of reproductive age who took part in combat operations and suffered a concussion. Of these women, 246 patients – the comparison group – of reproductive age with a history of trauma without post-concussive syndrome and 211 in the main group, women of reproductive age who have consequences of concussion in the form of post-concussive syndrome. 30 conditionally healthy civilian women of reproductive age served as controls.

Results. In women of reproductive age who took part in combat operations and suffered a concussion in the early follicular phase of MC, the level of FSH increased by 1.11 times, LH – by 1.32, and the ratio of LH/FSH – by 1.22 times compared to the control group; E_2 – 1.25 times and Tf – 1.36 times. In the period of ovulation, the average level of FSH is 1.14 times lower, and LH is 1.25 times lower. Distinctive features of the hormonal profile of the peripheral blood serum in the mid-luteal phase of MC are that the concentrations of FSH and LH do not have probable discrepancies with the corresponding control indicators.

Conclusions. In patients with a history of concussion and with post-concussion syndrome, changes in the hormonal profile of peripheral blood serum are more pronounced than in women without post-concussion syndrome.

Keywords: reproductive health, female veterans, post-concussion syndrome, endometrial receptivity, follicular phase, luteal phase, hormonal profile.

Відомості про автора

Сербенюк Анастасія Валеріївна – акушер-гінеколог, Клініка репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. E-mail: kagir@ukr.net
ORCID: 0000-0002-7212-2678

Information about author

Serbeniuk Anastasia V. – obstetrician-gynecologist, Clinic of Reproductive Technologies, Ukrainian State Institute of Reproductology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: kagir@ukr.net
ORCID: 0000-0002-7212-2678

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Каминский В.В. Применение Прогестерона в акушерстве (обзор литературы) / В.В. Каминский, Л.Н. Онищик // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2015. – Вип. 1. – С. 4–12.
2. Особливості балансу прогестерон/естрогени у жінок із перенесеною, пролонгованою та фізіологічною вагітністю / З.Б. Хомінська, І.А. Жабченко, Л.В. Діденко, І.С. Ліщенко, О.І. Буткова, З.В. Близнюк // Здоровье женщины. – 2015. – № 2. – С. 76–78.
3. Татарчук Т.Ф. Лечение стресс-индуцированной недостаточности лютеиновой фазы / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Т.Н. Тутченко // Здоровье женщины. – 2016. – № 3. – С. 18–23.
4. Тестостерон и качество жизни женщины / Ф.А. Хайдарова, С.С. Нигматова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – № 2. – С. 137–142.
5. Ayers S. Delivery as a traumatic event: prevalence, risk factors and treatment for postnatal post-traumatic stress disorder. Clin Obstet Gynaecol. 2015;47(3):552–567. doi: 10.1097/01.grf.0000129919.00756.9c.
6. Nygaard M, Sonne C, Carlsson J, 2017. Secondary psychotic features in refugees diagnosed with post-traumatic stress disorder: a retrospective cohort study. BMC Psychiatry 17, 5.
7. Duits P, Cath DC, Lissek S, Hox JJ, Hamm AO, Engelhard IM, et al. Updated meta-analysis of classical fear conditioning in the anxiety disorders. Depress Anx- iety. 2015;32(4):239–53. doi: 10.1002/da.22353.
8. Trzaskowski M, Mehta D, Peyrot WJ, Hawkes D, Davies D, Howard DM, et al. Quantifying between cohort and between sex genetic heterogeneity in major depressive disorder. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2019;180(6):439–47. doi: 10.1002/ajmg.b.32713.
9. Findlay J. K., 2021. Ovarian reserve screening: a scientific and ethical analysis // Human reproduction: 30: 4: 1000– 1002.
10. Paulson RJ. Introduction: Endometrial receptivity: evaluation, induction and inhibition. Fertil Steril. 2019;111(4):609–10.
11. Craciunas L, Gallos I, Chu J, Bourne T, Quenby S, Brosens JJ, et al. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2019;25(2):202–23.
12. Cozzolino M, Diaz-Gimeno P, Pellicer A, Garrido N. Evaluation of the endometrial receptivity assay and the preimplantation genetic test for aneuploidy in overcoming recurrent implantation failure. J Assist Reprod Genet. 2020;37:2989–97.
13. Fleming R., 2019. Assessing ovarian response: antral follicle count versus anti-Müllerian hormone // Reprod. Biomed. Online.: 31: 4: 486–496.
14. Griffiths RM, Pru CA, Behura SK, Cronrath AR, McCallum M, Kelp NC, et al. AMPK is required for uterine receptivity and normal responses to steroid hormones. Reproduction. 2020;159(6):707–17.
15. Oktem O., Akin N., Bildik G., Yakin K., Alper E., Balaban B., Urman B. FSH Stimulation promotes progesterone synthesis and output from human granulosa cells without luteinization. Hum. Reprod. 2017;32:643–652.
16. Rimon-Dahari N., Yerushalmi-Heinemann L., Alyagor L., Dekel N. Ovarian folliculogenesis. Results Probl. Cell Differ. 2016;58:167–190.
17. Casarini L, Santi D, Marino M. Impact of gene polymorphisms of gonadotropins and their receptors on human reproductive success. Reproduction. 2015;150:R175–84.
18. Casarini L, Crpieux P. Molecular mechanisms of action of FSH. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:305.
19. Casarini L, Simoni M. Recent advances in understanding gonadotropin signaling. Fac Rev. 2021;10:41.