



УДК 616–056.52–06:618.175–07–08

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-228-8-52-57>

Успешная тактика ведения пациентки с ожирением и нарушением менструального цикла

Калинкина О. Б., Тезиков Ю. В., Липатов И. С., Майорова М. О.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Самарская область, Россия)

Для цитирования: Калинкина О. Б., Тезиков Ю. В., Липатов И. С., Майорова М. О. Успешная тактика ведения пациентки с ожирением и нарушением менструального цикла. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(8): 52–57. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-52-57

✉ Для переписки:
**Калинкина
Ольга Борисовна**

Калинкина Ольга Борисовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины
Тезиков Юрий Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Института
клинической медицины
Липатов Игорь Станиславович, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины
Майорова Мария Олеговна, студент 6 курса Института клинической медицины

Резюме

Цель данного исследования заключалась в обосновании возможности успешной тактики ведения пациентки с диагнозом: Ожирение 1 степени (индекс массы тела, ИМТ 33 кг/м²). Нарушение толерантности к глюкозе. Дислипидемия. Синдром поликистозных яичников. Пациентка предъявляла жалобы на нерегулярные менструации, с задержками на 30–60–90 дней, прогрессирующую прибавку массы тела. Пациентке было назначено лечение. Ежедневная физическая аэробная и умеренная силовая нагрузка, питание с калорийностью 1400 ккал в сутки. С целью регуляции менструального цикла и профилактики гиперпластических процессов эндометрия пациентке был назначен дидрогестерон 10 мг 2 раза в день с 14 по 25 день цикла. С целью коррекции массы тела был назначен препарат, представляющий собой комбинацию сибутрамина с микрокристаллической целлюлозой. Также пациентка получала метформин в дозировке 1000 мг. Лечение проводилось в течение 6 месяцев. Динамика показателей исследовалась через 3 и 6 месяцев терапии и была следующей. У пациентки нормализовался менструальный цикл, через 3 месяца вес снизился до 77, через 6 месяцев до 65 кг. Индекс массы тела через 3 месяца составил 30 кг/м², через 6 месяцев 25 кг/м² (норма). Окружность талии через 3 месяца составила 85 см, через 6 месяцев 75 см. Кроме того, отмечалась нормализация показателей липидного и углеводного обмена. Комплексный подход к терапии, с включением в схему лечения дидрогестерона и препарата, представляющего собой комбинацию сибутрамина с микрокристаллической целлюлозой, а также метформина, позволил добиться коррекции массы тела, нормализации параметров метаболизма а также способствовал нормализации менструального цикла, состояния яичников и эндометрия что особенно важно у пациентки, в последующем планирующей беременность. Выбор данных компонентов комплексной терапии был обусловлен особенностями их фармакодинамики, а также особенностями воздействия на организм пациентки с ожирением, заключающихся в положительном воздействии на различные структуры и функции организма, при этом, не усугубляя уже имеющихся метаболических нарушений. Данный клинический случай иллюстрирует необходимость комплексного подхода к терапии пациенток с ожирением и нарушением менструального цикла, положительный опыт такого лечения может быть использован для ведения других пациенток в аналогичных клинических ситуациях.

Ключевые слова: ожирение, нарушение менструального цикла, инсулинорезистентность, дислипидемия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Successful tactics for managing a patient with obesity and menstrual irregularities

O. B. Kalinkina, Yu. V. Tezikov, I. S. Lipatov, M. O. Mayorova

Samara State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, (89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia)

For citation: Kalinkina O. B., Tezikov Yu. V., Lipatov I. S., Mayorova M. O. Successful tactics for managing a patient with obesity and menstrual irregularities. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(8): 52–57. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-52-57

✉ **Corresponding author:**

Olga B. Kalinkina

Olga B. Kalinkina, MD, PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Clinical Medicine; ORCID: 0000–0002–1828–3008

Yury V. Tezikov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Clinical Medicine; ORCID: 0000–0002–8946–501X

Igor S. Lipatov, MD, PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Clinical Medicine; ORCID: 0000–0001–7277–7431

Maria O. Mayorova, 6th year student at the Institute of Clinical Medicine; ORCID: 0000–0002–1844–1838

Summary

The purpose of this study was to substantiate the possibility of successful management tactics for a patient diagnosed with grade 1 obesity (BMI, body mass index 33 kg/m²). Impaired glucose tolerance. Dyslipidemia. Polycystic ovary syndrome. The patient complained of irregular menstruation, with delays of 30–60–90 days, and progressive weight gain. The patient was prescribed treatment. Daily aerobic physical and moderate strength training, nutrition with a calorie content of 1400 kcal per day. In order to regulate the menstrual cycle and prevent endometrial hyperplastic processes, the patient was prescribed didrogestosterone 10 mg 2 times a day from the 14th to the 25th day of the cycle. In order to correct body weight, a drug was prescribed, which is a combination of sibutramine + microcrystalline cellulose. The patient also received metformin at a dosage of 1000 mg. The treatment was carried out for 6 months. The dynamics of the indicators was studied after 3 and 6 months of therapy and was as follows. The patient's menstrual cycle returned to normal, after 3 months the weight decreased to 77 kg, after 6 months to 65 kg. The body mass index after 3 months was 30 kg/m², after 6 months it was 25 kg/m² (normal). Waist circumference was 85 cm after 3 months, 75 cm after 6 months. In addition, normalization of lipid and carbohydrate metabolism was noted. An integrated approach to therapy, with the inclusion of didrogestosterone and a drug in the treatment regimen, which is a combination of sibutramine + microcrystalline cellulose, as well as metformin, made it possible to achieve body weight correction, normalization of metabolic parameters and also contributed to the normalization of the menstrual cycle, ovarian and endometrial conditions, which is especially important in a patient, in particular subsequently planning a pregnancy. The choice of these components of complex therapy was determined by the peculiarities of their pharmacodynamics, as well as the peculiarities of the effect on the body of an obese patient, consisting in a positive effect on various structures and functions of the body, while not exacerbating existing metabolic disorders. This clinical case illustrates the need for an integrated approach to the treatment of patients with obesity and menstrual disorders, the positive experience of such treatment can be used to manage other patients in similar clinical situations.

Keywords: obesity, menstrual irregularities, insulin resistance, dyslipidemia

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Состояние репродуктивной функции у женщин с ожирением и избыточной массой тела всегда представляло собой актуальную проблему. Ожирение и избыточная масса тела способствуют возникновению у женщин нарушений всех видов обмена, в частности, липидного и углеводного, формированию в последующем нарушений их репродуктивной функции, в частности, синдрома поликистозных яичников, аномальных маточных кровотечений, ановуляции, недостаточности лютеиновой фазы

(НЛФ), бесплодию, невынашиванию беременности [1–4]. Ановуляция и НЛФ в свою очередь способствуют возникновению различных вариантов гиперпластических процессов эндометрия. При этом женщины с ожирением и избыточной массой тела представляют собой группу риска возможного возникновения у них тромбозов, что ограничивает у них использование некоторых вариантов гормональной терапии. Отсутствие же лечения таких пациенток приводит

к прогрессированию у них гиперпластических процессов эндометрия и повышению риска малигнизации. Поэтому важным и актуальным является поиск эффективных и безопасных путей коррекции нарушений менструального цикла и профилактики

гиперпластических процессов эндометрия у пациенток с ожирением и избыточной массой тела.

Цель исследования. Обосновать возможность успешной тактики ведения пациентки с ожирением и нарушением менструального цикла.

Материалы и методы

Нами были изучены результаты обследования и лечения пациентки Р., 29 лет, получавшей медицинскую помощь в консультативной поликлинике ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина в связи с жалобами на нерегулярные менструации, с задержками на 30–60–90 дней, прогрессирующую прибавку массы тела.

Результаты и обсуждение

При сборе анамнеза выяснено, что масса тела пациентки в 18 лет составляла 60 кг, на момент осмотра составила 85 кг. Динамика веса заключалась в прибавке 2–3 кг в год. Неоднократно предпринимала попытки снизить вес, соблюдая различные диеты, но удержать достигнутый результат не удавалось. Прием пищи осуществляет два раза в день, завтрак и поздний ужин. Очень любит сладкое, употребляет пищу, содержащие легкоусвояемые углеводы. Отмечает привычку «заедать» стрессы. Менструации нерегулярные, с задержками на 30–60–90 дней. Беременностей и родов не было. Соблюдает барьерную контрацепцию, в дальнейшем планирует беременность. В анамнезе, после задержки менструации на 90 дней, аномальное маточное кровотечение, при УЗИ выявлена гиперплазия эндометрия, по поводу чего была произведена аспирационная биопсия эндометрия. Гистология: простая железистая гиперплазия эндометрия. Наследственность отягощена: у мамы избыточный вес и сахарный диабет.

Объективно: Рост 160 см, вес 84 кг, ИМТ 33 кг/м², абдоминальный тип ожирения, АД 124 и 70 мм рт. ст. Окружность талии 90 см. Липидный профиль: общий холестерин 6,1 ммоль/л (норма до 5,2 ммоль/л), ЛПВП 1,1 ммоль/л (норма 1,03–1,55), Триглицериды 2,2 ммоль/л (норма 0,68–1,9 ммоль/л). Гликемия натощак – 5,4 ммоль/л (норма 3,3–5,5 ммоль/л). Гликемия через 2 часа после еды – 7,8 ммоль/л (норма до 7,8 ммоль/л) ПГТТ: 0 мин – 5,2 ммоль/л, 120 мин – 7,8 ммоль/л (норма до 7,8 ммоль/л). Гормональный профиль: ФСГ 5,9 Ед/л, тестостерон 2,7 нмоль/л (норма 0–2,7 нмоль/л). При УЗИ на 5 день цикла: матка нормальных размеров, миометрий не изменен, М-ЭХО 6 мм, миометрий однородный. Выявлены эхографические признаки кистозных изменений обоих яичников, объем яичников 11 см³. Выставлен диагноз: Ожирение 1 степени (ИМТ 33 кг/м²). Нарушение толерантности к глюкозе. Дислипидемия. Синдром поликистозных яичников.

Пациентке было назначено лечение. Ежедневная аэробная физическая нагрузка (10 тысяч шагов в день) а также умеренная силовая нагрузка 2–3 раза в неделю. Рекомендовано питание с калорийностью 1400 ккал в сутки, с ограничением легкоусвояемых углеводов, а также жиров до 40 г в день. С целью регуляции менструального цикла и профилактики гиперпластических процессов эндометрия

пациентке был назначен дидрогестерон 10 мг 2 раза в день с 14 по 25 день цикла. Пациентке с целью коррекции массы тела был назначен препарат, представляющий собой комбинацию сибутрамин + целлюлоза микрокристаллическая по следующей схеме прием препарата 1 месяц, если снижение массы менее 2 кг, то далее 15 мг (на 3 месяца). Клинический эффект по снижению массы тела более 2 кг был достигнут через 1 месяц приема препарата, поэтому пациентка получала дозировку, содержащую 10 мг сибутрамина. Был назначен также метформин – по схеме 500 мг с повышением дозы через неделю до 1000 мг. Комплексное лечение проводилось в течение 6 месяцев исследованием показателей через 3 и 6 месяцев.

Динамика показателей на фоне комплексной терапии была следующей. У пациентки нормализовался менструальный цикл, межменструальный интервал составил 30 дней, продолжительность менструации 5 дней, количество теряемой крови – умеренное. Через 3 месяца вес снизился до 77 кг, через 6 месяцев до 65 кг. Индекс массы тела через 3 месяца составил 30 кг/м², через 6 месяцев 25 кг/м² (норма). Окружность талии через 3 месяца составила 85 см, через 6 месяцев 75 см. АД 120 и 70 мм рт. ст. Гликемия натощак через 3 месяца составила 5,2 ммоль/л, через 6 месяцев 4,8 ммоль/л. Гликемия через 2 часа после приема пищи через 6 месяцев составила 6,8 ммоль/л. Общий холестерин через 3 месяца составил 5,8 ммоль/л, через 6 месяцев 5,1 ммоль/л. Триглицериды через 3 месяца 1,9 ммоль/л, через 6 месяцев – 1,7 ммоль/л. ЛПВП через 3 месяца 1,2 ммоль/л, через 6 месяцев 1,3 ммоль/л. При УЗИ выявлена нормализация структуры и размеров яичников. Пациентке было рекомендовано продолжить прием дидрогестерона по той же схеме, планирование беременности.

Назначение лекарственной терапии пациенткам с ожирением всегда представляет собой трудный процесс, поскольку изменение параметров метаболизма за счет избытков жировой ткани значительно ограничивает выбор средств и методов лечения. Среди всех имеющихся в арсенале врача гормональных средств предпочтение следует отдать метаболически нейтральным, то есть тем, которые не будут оказывать отрицательного воздействия на уже нарушенные у женщин с ожирением как углеводный, так и липидный обмен, при этом положительно влияя на изменения в репродуктивной

системе, проявляющиеся нарушением менструального цикла.

Исходя из этого, значительными преимуществами среди всех гормональных средств, применяющихся для коррекции нарушений менструального цикла, будет обладать дидрогестерон, избирательно воздействующий только на прогестерон-чувствительные рецепторы, при этом оказывая минимальное влияние как на показатели гемостаза, так и на все виды обмена.

Немедикаментозная терапия является базовым методом лечения ожирения и рекомендуется как первый, обязательный и постоянный этап терапии. Но, к сожалению, не всегда удается добиться результатов по снижению массы тела пациенток только с помощью этого метода. Поэтому возникает необходимость поиска других возможностей для достижения этой цели. Одним из эффективных способов коррекции избыточного веса и ожирения является применение медикаментозной терапии. К препаратам, используемым для лечения ожирения и зарегистрированным на территории РФ относятся сибутрамин, орлистат и лираглутид. Рекомендации по назначению их включены в клинические рекомендации, утвержденные МЗРФ «Ожирение у взрослых».

Комбинация сибутрамина с целлюлозой микрокристаллической обладает комплексным воздействием на организм, заключающемся в контроле чувства голода и усилении термогенеза. Во время приема данного лекарственного средства, удлиняется действие выделяемых нервными окончаниями серотонина и норадреналина на специфические рецепторы центра насыщения. В результате человек в течение длительного времени не испытывает чувство голода, и потребляет меньшее количество еды. Под воздействием препарата происходит ингибирование обратного захвата серотонина, что ускоряет наступление чувства насыщения, уменьшает количество съеденной пищи почти на 20%, снижает поступление энергии. Ингибирование обратного захвата норадреналина, также происходящее под воздействием препарата, усиливает термогенез, увеличивает расход энергии, а также способствует поддержанию массы тела. При этом снижение массы тела отмечается более чем у 90% пациентов уже через 3 месяца терапии. Выработка правильных привычек питания обеспечивает контроль аппетита и удержание достигнутых результатов почти у 90% пациентов. Прием препарата сибутрамина в течение года позволяет в большем числе случаев купировать проявления метаболического синдрома, снизить инсулинорезистентность (индекс НОМА-IR) на 1,5, уменьшить объем потребляемой пищи на 20% увеличивать расход энергии на 100 ккал в сутки, а также и снизить калорийность питания на 300–400 ккал в сутки [5].

Целью лечения пациенток с СПКЯ и ожирением является восстановление овуляторных менструальных циклов. Рекомендуется использовать фармакотерапию ожирения у пациенток с СПКЯ и ИМТ ≥ 30 кг/м² или ИМТ ≥ 27 кг/м² при наличии хотя бы одного из следующих осложнений: артериальная гипертензия, дислипидемия, СД 2 типа, СОАС (2А). Так препараты, на основе комбинации

сибутрамина с целлюлозой микрокристаллической эффективно снижают массу тела у пациенток репродуктивного возраста с СПКЯ и, благодаря этому, уменьшают индекс свободных андрогенов и уровень триглицеридов, восстанавливая овуляторный цикл у 66% пациенток, а также и увеличивают чувствительность тканей к инсулину [6]. Поэтому нами для коррекции массы тела пациентки в данном клиническом случае был использован препарат на основе данной комбинации.

Метформин рекомендован в утвержденных и действующих междисциплинарных клинических рекомендациях для купирования инсулинорезистентности, эффективность этого назначения подтверждена большим количеством исследований, причем назначение препарата не изолированно, а в составе компонента комплексной терапии позволило повысить эффективность лечения и использовать более низкую дозировку, таким образом, избежав возможных нежелательных явлений при назначении препарата.

Выбор гестагена дидрогестерона для регуляции нарушений менструального цикла у пациентки с ожирением был обоснован следующими его свойствами. Дидрогестерон относится к производным прогестерона. У него отсутствует андрогенная, глюкокортикоидная и минералокортикоидная активности, он оказывает на организм только воздействие, характерное для прогестерона. За счет этого он относится к препаратам, обладающим метаболической нейтральностью. У гестагенов, производных 19-норстероидов, такой характеристики нет, они, наряду с гестагенной, могут оказывать и другие эффекты, в частности, обладать андрогенной, глюкокортикоидной и минералокортикоидной активностью. За счет этого гестагенные препараты, относящиеся к производным 19-норстероидов, могут вызвать усугубление инсулинорезистентности и дислипидемических расстройств на фоне их приема. Поэтому нерационально назначение таких прогестагенов женщинам с ожирением. Еще одним очень важным свойством дидрогестерона является отсутствие при его приеме подавления секреции гонадотропных гормонов гипофиза, а также и подавления овуляции. При назначении его в дозировке, составляющей ежедневно 20 мг, обеспечивается хорошая секреторная трансформация эндометрия [7]. Эти положительные свойства дидрогестерона и послужили обоснованием выбора данного препарата для назначения пациентке с нарушением менструального цикла и ожирением, а также с наличием в анамнезе гиперпластического процесса эндометрия (простая железистая гиперплазия). При назначении метаболически нейтрального гестагена (дидрогестерона) в циклическом режиме происходит нормализация гормонального дисбаланса, выражающегося в дефиците прогестерона и отсутствии овуляции, и за счет этого происходит и купирование вызванных этим дисбалансом нарушений метаболизма [8].

В нашем исследовании при назначении комплексной терапии, включающей собой комбинацию сибутрамина с целлюлозой микрокристаллической, дидрогестерон, метформин произошло снижение массы тела и улучшение антропометрических

показателей, в частности, окружности талии. У пациентки на фоне лечения нормализовался также и липидный обмен, что выразилось в снижении показателей общего холестерина, триглицеридов, повышении уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, что можно охарактеризовать, как снижение атерогенного потенциала сыворотки крови пациентки. Кроме того, регистрировалось и улучшение состояния углеводного обмена, проявляющаяся нивелированием инсулинорезистентности, что выразалось в снижении уровня глюкозы через два часа после углеводной нагрузки, что является подтверждением нормализации толерантности к углеводам.

При исследовании гормонального профиля у пациентки на фоне комплексной терапии с использованием дидрогестерона отмечалось и снижение уровня тестостерона, изначально находящегося на верхней границе нормы. Однако значимого уменьшения уровня ФСГ при использовании данного препарата не выявлено, что может служить косвенным подтверждением того, что дидрогестерон не оказывает антигонадотропного эффекта. При этом нормализация метаболических показателей за счет снижения в том числе и андрогенной стимуляции, улучшает секрецию гонадотропинов. При ультразвуковом исследовании органов малого таза, проведенном в динамике на фоне терапии и после проведенного в течении 6 месяцев лечения было

выявлено нормализация структуры и уменьшение объема яичников.

Ожирение относится к независимым факторам риска развития гиперпластических процессов и рака эндометрия. Это обусловлено длительно существующей ановуляцией у пациенток с избытком массы тела и ожирением вызванной состоянием инсулинорезистентности, а также отсутствием или недостаточностью влияния прогестерона [9]. В анамнезе у данной пациентки было выявлено наличие гиперпластического процесса эндометрия (простая гиперплазия). Поэтому назначение прогестагена дидрогестерона было показано и в связи с высоким риском развития рецидива гиперпластического процесса эндометрия. После шести месяцев лечения потеря веса составила 19 кг, улучшились антропометрические показатели, в частности, окружность талии через 3 месяца она составила 85 см, а через 6 месяцев 75 см, что относится к нормальным показателям. Липидный спектр улучшился по всем показателям, произошла нормализация чувствительности к инсулину. За счет снижения уровня тестостерона отмечалось снижение выраженности проявлений гиперандрогении. При проведении УЗИ органов малого таза зарегистрировано уменьшение размеров и объема яичников, а также констатировано отсутствие рецидива гиперпластических процессов эндометрия.

Выводы

Ожирение относится к очень широко распространенной патологии, поэтому проблема избыточного веса не должна являться прерогативой только врачей-эндокринологов и, несомненно, заслуживает изучения подходов к ведению пациентов, имеющих эту проблему, врачами и других специальностей, учитывая специфику воздействия избытка жировой ткани на течение и тактику ведения больных при различных заболеваниях. При этом, врач любой специальности имеет юридическое право для лечения ожирения, в том числе при помощи фармакотерапевтических методов. Включение в комплексную терапию дидрогестерона, фармакотерапии, направленной на регуляцию массы тела и параметров метаболизма, способствовало снижению веса, нормализации липидного и углеводного

обмена у пациентки, страдающей ожирением, одновременно при этом улучшая прогноз и по восстановлению структуры и функции яичников, а также нарушений менструального цикла и состояния эндометрия. Такой комплексный подход к терапии позволил добиться коррекции массы тела, нормализации параметров метаболизма и менструального цикла, состояния яичников и эндометрия что особенно важно у пациентки, в последующем планирующей беременность. Данный клинический случай иллюстрирует необходимость комплексного подхода к терапии пациенток с ожирением и нарушением менструального цикла, положительный опыт такого лечения может быть использован для ведения других пациенток в аналогичных клинических ситуациях.

Литература | References

1. Dossus L., Rinaldi S., Becker S. et al. Obesity, inflammatory markers, and endometrial cancer risk: a prospective case-control study. *EndocrRelat Cancer*. 2010;17(4):1007–1019. doi: 10.1677/ERC-10–0053
2. Norman R. J., Wu R., Stankiewicz M. T. Polycystic ovary syndrome. *Med J Aust*. 2004;180(3):132–137. doi: 10.5694/j.1326–5377.2004.tb05838.x.
3. Rankin J., Tennant P. W., Stothard K. J. et al. Maternal body mass index and congenital anomaly risk: a cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34(9):1371–1380. doi: 10.1038/ijo.2010.66.
4. Stepan H., Scheithauer S., Dornhöfer N. et al. Obesity as an obstetric risk factor: does it matter in a perinatal center? *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(5):770–773. doi: 10.1038/oby.2006.88.
5. Grundy S. M., Cleeman J. I., Daniels S. R. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735–2752. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404.
6. Tarasova M. A., Barabanova L. V., Lekareva T. M. et al. Combined use of anorectic drug of central action and estrogen-gestagenic contraceptive preparation for the treatment of obesity in women. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2010; LIX(3):76–82. (In Russ.)
7. Tarasova M. A., Barabanova L. V., Lekareva T. M. и др. Применение анорексигенного препарата центрального действия в сочетании с эстроген-гестагенным контрацептивом для лечения ожирения у женщин. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2010; LIX(3):76–82.
7. Mezhevitina E. A., Dovletkhanova E. R. [Possibilities of using dydrogesterone in women with luteal phase deficiency of the menstrual cycle]. *Gynecology*. 2010;12(3):21–24. (In Russ.)
- Межевитинова Е. А., Довлетханова Э. Р. Возможности применения дидрогестерона у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла. *Гинекология*. 2010;12(3):21–24.
8. Manukhin I. B., Dzhevorkyan M. A., Kushlinsky N. E. [Polycystic ovary syndrome]. Moscow: Medical Information Agency, 2004. 192 p. (In Russ.)
- Манухин И. Б., Геворкян М. А., Кушлинский Н. Е. Синдром поликистозных яичников. Москва: Медицинское информационное агентство, 2004. 192 с.
9. Carlson M. J., Thiel K. W., Yang S., Leslie K. K. Catch it before it kills: progesterone, obesity, and the prevention of endometrial cancer. *DiscovMed*. 2012;14(76):215–222.