

© А.С.Литвинов, З.А.Бисультанова, 2017
УДК 616.61-008.64-036.12 -06 : 611.73-007.23
doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-5-9-13

А.С. Литвинов¹, З.А. Бисультанова²

ФЕРТИЛЬНОСТЬ У ЖЕНЩИН С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹Северо-Кавказский нефрологический центр, г. Ростов-на-Дону, ²Клиническая больница № 4, г. Грозный, Чеченская Республика, Россия

A.S. Litvinov¹, Z.A. Bisultanova²

WOMEN FERTILITY ASSOCIATED WITH END-STAGE CHRONIC RENAL FAILURE (LITERATURE REVIEW)

¹North-Caucasian Nephrology Center, Rostov-on-Don, ²Clinical hospital № 4, Grozny, Chechen Republic, Russia

РЕФЕРАТ

В обзоре представлены современные данные о причинах снижения репродуктивной функции у женщин, получающих заместительную почечную терапию. Был проведен анализ доступных информационных источников и установлена общая характеристика изменений репродуктивной функции женского организма и ассоциация с течением хронической почечной недостаточности. Выявлена прямая зависимость снижения репродуктивной функции женщин в зависимости от вида, длительности и модальности проводимой заместительной почечной терапии. Определены возможные пути повышения фертильности путем выбора альтернативных гемодиализу и гемодильтрации методов заместительной почечной терапии. Выявлены этиологические факторы и патогенетические механизмы развития инволютивных изменений в женской репродуктивной системе с указанием влияния на эти изменения нарушенных функций почек, повышенной лекарственной нагрузки и самих параметров процедур заместительной почечной терапии. Установлено, что применение метода трансплантации почки вне зависимости от ее вида (трупная или близкородственная от живого донора) является наиболее оптимальной формой заместительной почечной терапии поддержания и восстановления женской фертильности. Проведены аналогии с развитием гормональных нарушений у женщин без хронической почечной недостаточности и у женщин с терминальной стадией хронической болезни почек. Выделены перспективные направления в изучении женской фертильности при достижении конечной стадии болезни почек и начале диализной терапии.

Ключевые слова: фертильность, заместительная почечная терапия, хроническая, терминальная почечная недостаточность, гормоны, репродуктивная система.

ABSTRACT

The review presents modern data on the causes of reduced reproductive function in females receiving renal replacement therapy. We conducted an analysis of available information sources and determined the common features of female reproductive function changes and association with chronic renal failure. We revealed direct dependence of women reproductive function decrease from type, duration and modalities of ongoing renal replacement therapy. We identified possible ways to improve fertility through selection of alternative to hemodialysis and hemodiafiltration methods of renal replacement therapy. Revealed etiological factors and pathogenic mechanisms of involutive changes development in the female reproductive system detailing influence on these changes of kidney failure, increased drug loading and the parameters of renal replacement therapy procedures. It is established that the application of the method of renal transplantation, regardless of its type (cadaveric or closely related from a living donor) is the most optimal form of renal replacement therapy to maintain and restore female fertility. We made a comparison of the development of hormonal imbalance in women without chronic renal failure and women with end-stage chronic kidney disease. We revealed promising directions in the study of female fertility when reaching end-stage kidney disease and the beginning of dialysis therapy.

Keywords: Fertility, renal replacement therapy, chronic, end stage kidney failure, hormones, reproductive system.

ВВЕДЕНИЕ

Терминальная почечная недостаточность (тПН) и заместительные методы терапии утраченной функции почек (ЗМТ) – гемодиализ (ГД) и его

Литвинов А.С. Россия, 344022, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, д. 130, этаж 7. Общество с ограниченной ответственностью «Северо-Кавказский нефрологический центр». Тел.: 8(938)129-47-97, e-mail: sknefc@yandex.ru

модификации, перитонеальный диализ (ПД) являются независимыми факторами риска (ФР), ассоциированными с развитием сопутствующей патологии и осложнений (в том числе ятрогенных) и общим снижением качества жизни [1–4].

Сексуальная дисфункция [5, 6], эректильная дисфункция, наблюдающаяся у 75% мужчин, по-

лучающих ЗМТ [7–9], нарушения сперматогенеза [10–12] и овогенеза [13, 14], снижение либидо [15], низкая вероятность зачатия и сложность протекания беременности [16–18], в свою очередь, являются дополнительными ФР, оказывающими негативное влияние на качество жизни, частоту развития депрессии и косвенно ассоциированными со снижением выживаемости пациентов [19, 20].

Изменения в половой сфере носят преимущественно органический характер и связаны с уремической интоксикацией, наличием сопутствующих заболеваний, гиперкатаболизмом и рядом других факторов. Начало ЗМТ является дополнительным ФР, определяющим снижение фертильности, так как нарушения гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси (ГГГ) обнаруживаются еще до начала ЗМТ и против ожидания с началом ЗМТ продолжают усиливаться [21]. Стоит отметить, что у мужчин более выражены изменения в функции половых желез, тогда как у женщин изменения носят центральный характер [22,23].

По данным [24], женщины составляют около 44,3% от общего числа пациентов, получающих ГД и 47% от числа пациентов на ПД. У женщин, получающих ЗПТ, по сравнению с мужчинами более низкая выживаемость и более высокая частота летальных исходов, не связанных с сердечно-сосудистой патологией [25, 26]. Кроме того, по сравнению с мужчинами более высокая частота летальности наблюдается у женщин репродуктивного возраста моложе 45 лет [4, 27].

У женщин, получающих ЗМТ, часто наблюдаются нарушения менструального цикла, ановуляция, бесплодие, ранняя менопауза, раннее и быстрое развитие патологии скелета. Частота зачатия у женщин детородного возраста, получающих ЗМТ, составляет 1–7% [23].

Постановка проблемы

Снижение фертильности у женщин, получающих ЗМТ, является неоднозначной проблемой. С одной стороны, сообщения о благополучных исходах беременности, вероятности зачатия с каждым годом растут [28–33]. Показатель частоты развития беременности в Европе в 70-е годы составлял менее 1%, в США – 1,4% в 1990–1992 гг.; 2,4% – в 1992–1995 гг., в Японии – 3,4% в 1996 г., в Саудовской Аравии 5–7,9% – в 2000 г. В настоящее время, по данным [33, 34], доля беременных выросла до 15,9% [35, 36].

Сложность ведения беременных с помощью методов ЗМТ, высокая частота осложнений беременности, рождение недоношенных детей и детей с низкой массой тела, отсутствие протоколов

и стандартов ведения беременных на ГД и ПД, отсутствие интереса к этому вопросу со стороны врачей-нефрологов диализных залов создает определенные трудности для глубокого изучения фертильности у женщин на ГД и ПД, а также успешного развития этого клинического направления в современной гинекологии и акушерстве [9, 37–39].

Выделение некоторых факторов риска и их характеристика

По данным [21], из 1472 женщин, получающих ЗМТ, 55% находились в партнерских отношениях. Только треть женщин была сексуально активна. При этом 84,2% женщин, получающих ЗМТ, при проведении опроса сообщили о наличии у них сексуальной дисфункции (SexD). Из женщин, находящихся в партнерских отношениях, 77,9% сообщили о наличии SexD, а среди женщин, не имеющих партнера, – 91,9%. Кроме того, SexD чаще наблюдается у женщин, длительно ожидающих трансплантацию почки, не имеющих работы и постоянного партнера, с более низким уровнем образования, наличием сахарного диабета (СД) и избытком массы тела. Частота встречаемости SexD положительно коррелирует с возрастом. [40–44]. К подобному мнению пришла и группа американских исследователей [39], установивших связь между SexD и такими факторами, как возраст, наличие СД и уровень эндогенной депрессии.

Остается открытым вопрос о ФР, определяющих как женскую, так и мужскую фертильность. Исследователи [45] обнаружили взаимосвязь между повышенным уровнем адипоцитокинов и развитием таких осложнений, как белково-энергетическая недостаточность, кахексия, атеросклероз, хроническое воспаление. Кроме того, доказана ассоциация между повышенным уровнем адипоцитокинов и снижением фертильности.

Выявлена ассоциация между выраженностью уремии и повышением уровня пролактина, снижением общего и свободного тестостерона в сыворотке крови, повышением уровня лютеинизирующего и фолликул-стимулирующего гормонов. У женщин это приводит к развитию ановуляции и ранней менопаузе [46].

В 2010 г. были опубликованы результаты [47] рандомизированного, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования, поставившего своей задачей определить взаимосвязь между вторичной гиперинсулинемией, инсулинрезистентностью и уровнем андрогенов у женщин в постменопаузе. Было доказано, что инсулинрезистентность ассоциируется с более высокими уровнями

общего и свободного тестостерона у женщин и что лечение инсулинрезистентности приводит к снижению андрогенов. При этом гиперинсулинемия связана с гипертестостеронемией. В свою очередь, назначение препаратов, снижающих уровень тестостерона, не оказывает влияния на инсулинрезистентность в этой группе. Клеточный механизм резистентности к инсулину включает в себя пострецепторный дефект в трансдукции сигнала инсулина [48, 49]. Последующее развитие гиперинсулинемии увеличивает выработку тестостерона путем стимуляции цитохрома P450c17 α в яичниках [50].

Одним из ФР снижения женской фертильности исследователи называют пентраксин-3 [51], который является белком острой фазы, наряду с С-реактивным белком. Было установлено, что уровень пентраксина-3 был достоверно ниже у женщин с поликистозом яичников и достоверно ассоциировался с гиперандрогемией и гиперинсулинемией.

Заслуживает упоминания исследование [52], в котором анализировали уровень антимюллерова гормона (АМГ) у женщин, получающих ГД и перенесших трансплантацию почки. Роль АМГ в фолликулогенезе разнообразна и до конца не изучена. Эксперименты на мышах с выключенной функцией АМГ показали, что у таких животных скорость входа примордиальных фолликулов в число растущих увеличена. Авторы этого исследования считают, что АМГ может защищать примордиальные фолликулы от выхода из покоящегося состояния [53]. Недавно было найдено подтверждение подобного механизма у человека. Были описаны женщины с уменьшенной активностью АМГ, которая объяснялась полиморфизмом в гене рецептора к АМГ второго типа (АМН-RII). У таких женщин менопауза наступала раньше, чем в популяции [54]. Было установлено, что у женщин с регулярным менструальным циклом, получающих ЗМТ, уровень АМГ был достоверно ниже, чем у здоровых женщин. В свою очередь, после успешной трансплантации почки в течение 6 мес после операции уровень АМГ у женщин с тПН достоверно не отличался от уровня АМГ у здоровых женщин.

В 2005 году группа ученых [55] исследовали ассоциации между уровнем асимметричного диметиларгинина (АДМА) и сердечно-сосудистой смертностью у пациентов с уремией [56]. Была доказана связь между АДМА и толщиной интимы-медиа сонной артерии и массой миокарда левого желудочка, в том числе его концентриче-

ской гипертрофии [57, 58]; была доказана сильная связь между уровнем АДМА и всеми причинами летальности пациентов [57], включая и сердечно-сосудистую летальность [58]. Высокий уровень АДМА ассоциировался со снижением скорости клубочковой фильтрации и нарастал после начала и продолжения ГД [59, 60]. Доказана ассоциация между высоким уровнем АДМА и нарушениями регуляции мозгового кровотока и функций нервной системы [59], развитием инсулинрезистентности [61], дисфункцией щитовидной железы, нарушениями фосфорно-кальциевого обмена и развитием патологии скелета, а также снижением фертильности и развитием эректильной дисфункции [62,63].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Механизмы снижения фертильности у женщин с тПН до настоящего времени остаются не выясненными до конца. Ряд наблюдений успешных и не очень успешных беременностей и родоразрешений у женщин, получающих ЗМТ [64], позволили обозначить подходы к изменению модальности диализной терапии у этой категории больных [65, 66]. Выявлены некоторые закономерности между интенсивностью ЗМТ и улучшением прогноза для матери и ребенка [67–69]. Можно считать доказанным фактом, что успешная трансплантация почки является прогностически благоприятным фактором фертильности, успешного зачатия и вынашиваемости плода [68].

Тем не менее, дать однозначный ответ на вопрос о причинах снижения фертильности, раннем развитии иволютивных изменений органов размножения, возникающем гормональном дисбалансе в организме женщины пока не представляется возможным.

Изучение ФР, определяющих фертильность в общей популяции женского населения, позволяет только дать направление дальнейшим исследованиям этого вопроса, так как популяция пациентов, получающих ЗМТ, подвержена влиянию уникальных и мало изученных собственных внутривнутрипопуляционных ФР, связанных как с проведением самих операций ГД и его модификаций, так и большой лекарственной нагрузкой, включающей в себя гетерогенную группу препаратов, влияние которых на фертильность до сих пор остается открытым и дискутируемым вопросом.

Можно предположить, что те вопросы, которые мы осветили в данном обзоре, являются звеньями цепи комплексного понимания проблем фертильности, неразрывно связанных с вопросами био-

совместимости диализных мембран и полимеров медицинского назначения [20], выбором модальности диализной терапии и подбора программ ЗМТ, а также дальнейшим углублением и поиском маркеров и новых ФР снижения фертильности, определяющих, в конечном итоге, не только качество жизни женщин, получающих ЗМТ, но и их выживаемость.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Bremer BA, McCauley CR, Wrona RM, Johnson JP. Quality of life in end-stage renal disease: A reexamination. *Am J Kidney Dis* 1989; (13): 200–209
- Davison SN, Jhangri GS. Impact of pain and symptom burden on the health-related quality of life of hemodialysis patients. *J Pain Symptom Manage* 2010; (39): 477–485
- Evans RW, Manninen DL, Garrison LP et al. The quality of life of patients with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 1985; (312): 553–559
- Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW et al. The Necosad Study Group: Quality of life in patients on chronic dialysis: Self-assessment 3 months after the start of treatment. *Am J Kidney Dis* 1997; (29): 584–592
- Mor M, Sevic M, Shields A et al. Sexual function, activity, and satisfaction among women receiving maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; (9): 128–134
- US. Renal Data System. USRDS 2012 annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD: National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2012
- Billips K. Erectile dysfunction as a marker for vascular disease. *Curr Urol Rep* 2005; (6): 439–444
- Navaneethan SD, Vecchio M, Johnson DW et al. Prevalence and correlates of self-reported sexual dysfunction in CKD: A meta-analysis of observational studies. *Am J Kidney Dis* 2010; (56): 670–685
- Procci WR, Goldstein DA, Adelstein J, Massry SG. Sexual dysfunction in the male patient with uremia: a reappraisal. *Kidney Intl* 1981; (19): 317–323
- Kaufman JM, Hatzichristou DG, Mulhall JP et al. Impotence and chronic kidney failure: a study of the hemodynamic pathophysiology. *J Urol* 1994; (151): 612–618
- Reddy SS, Holley JL. The importance of increased dialysis and anemia management for infant survival in pregnant women on hemodialysis. *Kidney Intl* 2009; (75 (11)): 1133–1134
- Simon J. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; (90): 5226–5233
- Handelsman DJ. Hypothalamic-pituitary-gonadal dysfunction in kidney failure, dialysis and kidney transplantation. *Endocr Rev* 1985; (6): 151–182
- Asamiya Y, Otsubo S, Matsuba Y et al. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Intl* 2009; (75 (11)): 1217–1222
- Gomez F, de la Cueva R, Wauters J-P, Lemarchand-Beraud T. Endocrine abnormalities in patients undergoing long-term hemodialysis. The role of prolactin. *Amer J Med* 1980; (68): 522–530
- Ayub W, Fletcher S. End stage kidney disease and erectile dysfunction. Is there any hope? *Nephrol Dial Transplant* 2000; (15): 1525–1528
- Niemczyk S, Romejko-Ciepielewska K, Niemczyk L. Adipocytokines and sex hormone disorders in patients with chronic renal failure (CRF). *Endokrynol Po* 2012; (63 (2)): 148–155
- Serban C et al. A systematic review and meta-analysis of the effect of statins on plasma asymmetric dimethylarginine concentrations. *Sci Rep* 2015; (5): 9902
- Giovanni FM, Strippoli GF. Sexual Dysfunction in Women with ESRD Requiring Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; (7 (6)): 974–981
- Harrington K, Fayyad A, Thakur V et al. The value of uterine artery Doppler in the prediction of uteroplacental complications in multiparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; (23 (1)): 50–55
- Nestler JE, Jakubowicz DJ. Decreases in ovarian cytochrome P450c17 α activity and serum free testosterone after reduction of insulin secretion in polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1996; (335): 617–623
- Dachille G. Sexual dysfunction in patients under dialytic treatment. *Minerva Urol Nefrol* 2006; (58): 195–200
- Peng Y. Sexual dysfunction in female hemodialysis patients: a multicenter study. *Kidney Intl* 2005; (68): 760–765
- Boger RH et al. Asymmetric dimethylarginine (ADMA): a novel risk factor for endothelial dysfunction: its role in hypercholesterolemia. *Circulation* 1998; (98): 1842–1847
- Chan CT. Nocturnal hemodialysis: an attempt to correct the 'unphysiology' of conventional intermittent renal replacement therapy. *Clin Invest Med* 2002; (25 (6)): 233–235
- Miller JE, Kovesdy CP, Nissenson AR et al. Association of hemodialysis treatment time and dose with mortality and the role of race and sex. *Am J Kidney Dis*. 2010; (55): 100–112
- Carrero JJ, de Jager DJ, Verduijn M et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among men and women starting dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; (6): 1722–1730
- Wang Z, Tang WH, Cho L et al. Targeted metabolomic evaluation of arginine methylation and cardiovascular risks: potential mechanisms beyond nitric oxide synthase inhibition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009; (29): 1383–1391
- Hladunewich M, Nadeau-Fredette AC, Hercz AE et al. Pregnancy in end stage renal disease. *Semin Dial* 2011; (24 (6)): 634–639
- Hogas S et al. Predictive Value for Galectin 3 and Cardiotrophin 1 in Hemodialysis Patients. *Angiology* 2016; (67): 854–859
- Luders C, Castro MC, Titan SM et al. Obstetric outcome in pregnant women on long-term dialysis: a case series. *Am J Kidney Dis* 2010 (1): 77–85
- Piccoli GB, Cabiddu G et al. Pregnancy in Chronic Kidney Disease: questions and answers in a changing panorama. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015; (29 (5)): 625–642
- Прокопенко Е, Никольская И. Беременность у женщин с хронической почечной недостаточностью (ч. 1). *Врач* 2013; (8): 9–12 [Prokopenko E, Nikolskaia I. Beremennost u zhenshchin s hronicheskoy pochechnoy nedostatochnostyu (ch. 1). *Vrach* 2013; (8): 9–12 (in Russ.)]
- Carrero JJ. Gender differences in chronic kidney disease: underpinnings and therapeutic implications. *Kidney Blood Press Res* 2010; (33): 383–392
- Nadeau-Fredette AC, Hladunewich M, Hui D et al. End-stage renal disease and pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013 (3): 246–252
- Palmer BF, Clegg DJ. Gonadal dysfunction in chronic kidney disease. *Rev Endocr Metab Disord* 2016; (1): 132–138
- Rosas SE, Joffe M, Franklin E et al. Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Kidney Intl* 2001; (59): 2259–2266
- Basok EK, Atsu N, Rifaioglu MM et al. Assessment of female sexual function and quality of life in predialysis, peritoneal dialysis, hemodialysis, and renal transplant patients. *Int Urol Nephrol* 2009; (41): 473–481
- Rathi M, Ramachandran R. Sexual and gonadal dysfunction in chronic kidney disease: pathophysiology. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; (16): 214–219
- Villar E, Remontet L, Labeeuw M, Ecochard R. Effect of age, gender, and diabetes on excess death in end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2007; (18): 2125–2134
- Stewart-Bentley M, Gans D, Horton R. Regulation of gonadal function in uremia. *Metabolism* 1974; (23): 1065–1072
- Filocamo MT, Zanazzi M, Li Marzi V et al. Sexual dysfunction in women during dialysis and after renal transplantation. *J Sex Med* 2009; (6): 3125–3131

43. Kevenaar ME, Themmen AP, Rivadeneira F et al. A polymorphism in the AMH type II receptor gene is associated with age at menopause in interaction with parity. *Hum Reprod* 2007; 22; (9): 2382-2388
44. Kielstein JT, Zoccali C. Asymmetric dimethylarginine: a cardiovascular risk factor and a uremic toxin coming of age? *Am J Kidney Dis* 2015 46; (2): 186-202
45. Boger RH, Bode-Boger SM. The clinical pharmacology of L-arginine. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2001; (41): 79-99
46. Seethala S, Hess R, Bossola M et al. Sexual function in women receiving maintenance dialysis. *Hemodial Int* 2010; (14): 55-60
47. Leong T et al. Asymmetric dimethylarginine independently predicts fatal and nonfatal myocardial infarction and stroke in women – 24-year follow-up of the population study of women in Gothenburg. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; (28): 961-967
48. Yazici R, Altintepe L, Guney I et al. Female sexual dysfunction in peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Ren Fail* 2009; (31): 360-364
49. Bailie GR, Elder SJ, Mason NA et al. Sexual dysfunction in dialysis patients treated with antihypertensive or antidepressive medications: results from the DOPPS. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (4.): 1163-1170
50. Ciaraldi TP, el-Roeiy A et al. Cellular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; (75): 577-583
51. Buckner CL, Wilson L, Papadea CN. An unusual cause of elevated serum total beta hCG. *Ann Clin Lab Sci* 2007; 37 (2): 186-191
52. Durlinger AL, Kramer P, Karels B et al. Control of primordial follicle recruitment by anti-Müllerian hormone in the mouse ovary. *Endocrinology* 1999; 140 (12): 5789-5796
53. Furaz-Czerpak KR, Fernandez-Juarez G, Moreno-de la Higuera MA et al. Pregnancy in women on chronic dialysis: a review. *Nefrologia* 2012; 32 (3): 287-294
54. Guglielmi KE. Women and ESRD: modalities, survival, unique considerations. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013; 20 (5): 411-418
55. Lu TM, Chung MY, Lin CC et al. Asymmetric dimethylarginine and clinical outcomes in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; (6): 1566-1572
56. Piccoli GB, Conijn A, Consiglio V et al. Pregnancy in dialysis patients: is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy? *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5 (1): 62-71
57. Ravani P et al. Asymmetrical dimethylarginine predicts progression to dialysis and death in patients with chronic kidney disease: A competing risks modeling approach. *Journal of the American Society of Nephrology* 2005; (16): 2449-2455
58. Schlesinger S, Sonntag SR, Lieb W, Maas R. Asymmetric and Symmetric Dimethylarginine as Risk Markers for Total Mortality and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *PLoS One* 2016; (11): e0165811
59. Toorians A, Janssen E, Laan E et al. Chronic kidney failure and sexual functioning: clinical status versus objectively assessed sexual response. *Nephrol Dial Transplant* 1997; (12): 2654-2663
60. Tosi F, Di Sarra D et al. Plasma levels of pentraxin-3, an inflammatory protein involved in fertility, are reduced in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2014; 170 (3): 401-409
61. Никольская ИГ, Новикова СВ, Будыкина ТС и др. Беременность у пациенток с хронической почечной недостаточностью: тактика ведения родоразрешения при консервативно-курабельной стадии. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2012; 12 (6): 21-28 [Nikolskaia IG, Novikova SV, Budykina TS i dr. Beremennost u pacientok s hronicheskoy pochechnoy nedostatochnostiyyu: taktika vedeniya rodorazresheniya pri konservativno-kurabelnoy stadii. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2012; 12 (6): 21-28 (in Russ.)].
62. van Eps C, Hawley C, Jeffries J et al. Changes in serum prolactin, sex hormones and thyroid function with alternate nightly nocturnal home haemodialysis. *Nephrology (Carlton)* 2012; 17 (1): 42-47
63. Прокопенко Е, Никольская И. Беременность у женщины с хронической почечной недостаточностью (ч. 2). *Врач* 2013; (8): 13-18 [Prokopenko E, Nikolskaia I. Beremennost u zhenshchin s hronicheskoy pochechnoy nedostatochnostiyyu (ch. 2). *Vrach* 2013; (8): 13-18 (in Russ.)].
64. Pipili C, Grapsa E, Koutsobaili A et al. Pregnancy in dialysis-dependent women – the importance of frequent dialysis and collaborative care: a case report. *Hemodial Int* 2011; 15 (3): 306-311
65. Patel SM, Iqbal N et al. Effects of metformin and leuprolide acetate on insulin resistance and testosterone levels in nondiabetic postmenopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2010; 94 (6): 2161-2166
66. Panaye M, Jolivot A, Lemoine S et al. Pregnancies in hemodialysis and in patients with end-stage chronic kidney disease: epidemiology, management and prognosis. *Nephrol Ther* 2014; 10 (7): 485-491
67. Konukoglu D, Firtina S, Serin O. The relationship between plasma asymmetrical dimethyl-L-arginine and inflammation and adhesion molecule levels in subjects with normal, impaired, and diabetic glucose tolerance. *Metabolism* 2008; (57): 110-115
68. Dunaif A, Wu X, Lee A, Amanti-Kandarakis E. Defects in insulin receptor signaling in vivo in the polycystic ovary syndrome (PCOS). *AJP – Endocrinology and Metabolism* 2001; (281): 392-399
69. Sikora-Grabka E, Adamczak M et al. Serum Anti-Müllerian Hormone Concentration in Young Women with Chronic Kidney Disease on Hemodialysis, and After Successful Kidney Transplantation. *Kidney Blood Press Res* 2016; 41 (5): 552-560

Сведения об авторах:

Литвинов Александр Сергеевич, канд. мед. наук
Россия, 344022, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, д. 130, этаж 7. Общество с ограниченной ответственностью «Северо-Кавказский нефрологический центр», директор. Тел.: 8(938)129-47-97, e-mail: sknefc@yandex.ru
Alexander S. Litvinov, MD, PhD
Affiliations: 344022 Russia, Rostov-on-Don, M. Gorkogo st., build. 130, floor 7. The limited liability company “North-Caucasian Nephrology Center” director, Phone (938)1294797; e-mail: sknefc@yandex.ru

Бисултанова Зарета Абухусейнова
Россия, 364000, Чеченская Республика, г. Грозный, ул. Социалистическая, д. 4. Государственное бюджетное учреждение «Клиническая больница №4 г. Грозного», отделение гинекологии, врач. Тел.: 8 (8712) 22-22-47, e-mail: 4gkb@bk.ru
Zareta A. Bisultanova, MD
Affiliations: 364000 Russia, Grozny, Socialist st., build. 4. State budgetary institution “Clinical hospital No. 4 in Grozny”, Department of gynecology physician. Phone: (8712) 22-22-47, e-mail: 4gkb@bk.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 18.02.17 г.
Принята в печать: 04.09.17 г.