

А.В. Лабыгина, Л.М. Лазарева, Л.В. Сутурина, Л.И. Колесникова, Л.Ф. Шолохов, Е.Е. Храмова, Т.Л. Олифиренко, Е.С. Шаульская

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ЯИЧНИКОВО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ ОСИ И СТРУКТУРА ФРАКЦИЙ ПРОЛАКТИНА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

В статье приведены данные исследования 97 девочек-подростков (средний возраст $14,96 \pm 0,26$ лет) с гиперпролактинемией (уровень ПРЛ выше 700 МЕ/мл): 30 девочек-подростков с микропролактиномами гипофиза (средний возраст $14,7 \pm 3,2$ лет) и 67 девочек-подростков с функциональной гиперпролактинемией (средний возраст $14,6 \pm 3,4$ лет). В группу контроля вошли 35 практически здоровых девушек (средний возраст $15,8 \pm 0,89$ лет).

Гиперпролактинемия опухолевого и неопухолевого генеза у девушек в пубертате приводит к нарушению полового развития и становления овариально-менструального цикла, сопровождается неврологической симптоматикой. Установлено повышение концентраций тестостерона, кортизола, ДГЭА, 17-ОН-прогестерона и соотношения ЛГ/ФСГ у девушек с гиперпролактинемией по сравнению с контрольной группой, что является пусковым моментом в формировании хронической ановуляции и СПКЯ. Макропролактинемия установлена у 16,4–20 % девочек с гиперпролактинемией.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, макропролактинемия, нарушение полового развития, нарушение менструального цикла, гиперандрогения, ановуляция

CHARACTERISTICS OF PITUITARY-OPVARIAN-ADRENAL AXIS IN ADOLESCENT GIRLS WITH HYPERPROLACTINEMIA OF VARIOUS GENESIS

A.V. Labygina, L.M. Lazareva, L.V. Suturina, L.I. Kolesnikova, L.F. Sholokhov, E.E. Khramova, T.L. Olifirenko, E.S. Shaulskaya

Russian Academy of Medical Sciences Siberian Branch Establishment of RAMS Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia

The article presents the results of examination of 97 adolescent girls (mean age $14,96 \pm 0,26$ years) with hyperprolactinemia (PRL levels above 700 IU / ml): 30 adolescent girls with pituitary microprolactinoma (mean age $14,7 \pm 3.2$ years) and 67 adolescent girls with functional hyperprolactinemia (mean age $14,6 \pm 3,4$ years). The control group included 35 healthy adolescent girls (mean age $15,8 \pm 0,89$ years). Hyperprolactinemia (tumor and non-neoplastic) in puberty leads to disorders of sexual development and ovarian-menstrual cycle, followed by neurological symptoms. Elevated concentrations of testosterone, cortisol, DHEA, 17-OH-progesterone and LH/FSH ratio were shown in adolescents with hyperprolactinemia compared to the control group. Macroprolactinemia was estimated in 16,4–20 % of girls with hyperprolactinemia.

Key words: hyperprolactinemia, macroprolactinemia, impaired of sexual development, menstrual cycle garuenie, hyperandrogenism, anovulation

Становление репродуктивной системы – важный физиологический момент в жизни девочки-подростка, на который могут оказывать влияние как экзогенные, так и эндогенные факторы. Нарушение выработки гипофизарных гормонов, в частности, Пролактина (ПРЛ), может служить причиной нарушений полового развития и менструальной функции в пубертате [3, 4, 11, 14]. Однако большинство исследований посвящены изучению гиперпролактинемии у женщин и мужчин в репродуктивном возрасте [1, 6, 8, 10, 12].

К настоящему времени доказано, что ПРЛ обладает широким спектром биологических свойств, так в возрасте 8–15 лет ПРЛ стимулирует рост и развитие молочных желез, а в 15–17 лет – регулирует становление овуляторного менструального цикла [3, 13].

Повышение ПРЛ встречается при ряде эндокринных и соматических заболеваний. Частота гиперпролактинемии в популяции составляет

0,1–5,4 % [1], при репродуктивных нарушениях у женщин – до 39 % [8, 10, 12]. Различают гиперпролактинемии опухолевого генеза (микро или макропролактиномы) и неопухолевого генеза. Среди пролактином наиболее часто встречаются микропролактиномы (20:1), реже – гормонально-неактивные аденомы гипофиза [6, 13].

Повышение ПРЛ приводит к нарушению циклического выделения гонадотропинов, уменьшает частоту и амплитуду «пику» секреции ЛГ, ингибирует действие гонадотропинов на половые железы, что приводит к формированию синдрома гипогонадизма и хронической ановуляции [6]. Кроме того, повышенный уровень ПРЛ в фолликулярной жидкости угнетает фолликулогенез, блокирует рецепторы к ЛГ в яичниках [9]. У женщин с гиперпролактинемией и хронической ановуляцией также отмечено угнетение процессов апоптоза в эндометрии, что приводит к развитию гиперпластических процессов [9].

Известно, что химическая структура пролактина неоднородна и представлена несколькими молекулярными соединениями, имеющими различную молекулярную массу: низкомолекулярный пролактин (23 кДа) с высокой рецепторной и биологической активностью; высокомолекулярный пролактин (ВМПРЛ) (более 50 кДа) с низким сродством к рецепторам, низкой биологической активностью, медленным выведением из крови, где может накапливаться в больших количествах. При уровне ВМПРЛ по результатам ПЭГ-преципитации более 60 % от общего количества ПРЛ сыворотки состояние расценивается как макропролактинемия [1, 2]. Считается, что макропролактинемия среди пациентов с гиперпролактинемией встречается от 10 до 46 % [1; 2], не сопровождается клинической симптоматикой и является лабораторным феноменом, не требующим терапии [2]. Так, по данным И.И. Барминой (2009), «частота макропролактинемии среди пациенток с гиперпролактинемией по обращаемости в специализированные эндокринологические центры составляет 25,5 %; чаще всего макропролактинемия регистрируется среди женщин репродуктивного возраста с неопухоловой формой заболевания (82 %) и умеренным повышением ПРЛ до 1500 мЕд/л (86,3 %). Клинические проявления гиперпролактинемического гипогонадизма среди женщин с макропролактинемией встречаются реже, чем при истинной гиперпролактинемии» [1]. Исследования, посвященные роли гиперпролактинемии в период становления репродуктивной системы у девочек-подростков, указывают на нарушения полового развития в различные возрастные периоды [4, 14], однако частота макропролактинемии у девочек-подростков с гиперпролактинемией опухолевого и неопухолового генеза недостаточно изучена.

Целью нашего исследования было изучение клинических характеристик, состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниково-надпочечниковой оси, структуры различных фракций ПРЛ у девочек-подростков с гиперпролактинемией различного генеза.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

97 девочек-подростков в возрасте 11–18 лет (средний возраст $14,96 \pm 0,26$ лет) с гиперпролактинемией (уровень ПРЛ выше 700 МЕ/мл), которые находились на обследовании и лечении в клинике НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН в период 2007–2009 гг. (главный врач, д.м.н., профессор, В.В. Долгих). Для исключения / подтверждения органической патологии гипофиза всем пациенткам с гиперпролактинемией проводилось ЯМРТ сельярной области. Получение информированного согласия на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой при включении в одну из групп.

Исследование уровня гормонов: общего и высокомолекулярного пролактина, ФСГ, ЛГ, тестостерона, кортизола, ДГЭА и 17-ОН-прогестерона проводилось радиоиммунным методом с использованием тест-систем «ДИАС» (Россия) в лаборатории с 1 по 5 день менструального цикла либо на фоне аменореи.

В ходе исследования было сформировано 3 группы: в 1-ю группу вошли 30 девочек-подростков с микропролактиномами гипофиза (МПП) (средний возраст $14,7 \pm 3,2$ лет); во 2-ю – 67 девочек-подростков с функциональной гиперпролактинемией (средний возраст $14,6 \pm 3,4$ лет); в 3-ю группу контроля вошли 35 практически здоровых девушек (средний возраст $15,8 \pm 0,89$ лет).

В исследовании использовались методы математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 Stat-Soft Inc, США (правообладатель лицензии – НЦ ПЗСРЧ СО РАМН).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При обращении в клинику пациентки групп обследования как с функциональной гиперпролактинемией, так и с МПП предъявляли жалобы на нарушения менструального цикла ($n = 52$; 54 %), нейроэндокринные нарушения (ожирение или избыточная масса тела ($n = 15$; 15,5 %), трофические нарушения – «розовые или белые стрии» ($n = 57$; 59 %), вегето-сосудистые нарушения ($n = 39$, 40 %), головные боли ($n = 17$; 17,5 %). Гипоталамический синдром пубертатного периода был диагностирован у 57 (59 %), нарушение полового развития у 16 (16,5 %), нарушение толерантности к углеводам у 11 (11,3 %) девочек изучаемых групп.

В результате обследования пациенток 1-й и 2-й групп нарушение полового и физического развития диагностировано у 19 (16,5 %) девочек, в основном за счет задержек полового развития 8 (8 %), без значимых различий в группах с функциональной гиперпролактинемией и МПП (табл. 1). Ранее в работах Е.Е. Храмовой (2006) и Е.И. Маковой (2007) на репрезентативной выборке ($n = 171$) было показано, что при оценке полового развития в различные возрастные периоды отмечаются существенные отличия у девочек с гиперпролактинемией опухолевого (МПП) и неопухолового генеза от здоровых девочек. Так, в возрасте 11–13 лет отсутствие полового созревания было выявлено у 38,5 % девочек с МПП, а замедленное половое созревание (менее 3 баллов) у 57 % с функциональной гиперпролактинемией. В возрасте 14–15 лет также отмечалась высокая частота отсутствия полового развития (20–24 %) и замедленного полового развития (20–53 %), наиболее выраженное у девочек с МПП. В группе девочек 16–17 лет отсутствие полового развития отмечено у 39 % девочек с МПП, замедленное половое развитие в 61 % девочек с МПП [4, 14]. Таким образом, авторами был сделан обоснованный вывод о взаимосвязи гиперпролактинемии и замедлении темпов полового развития, что наиболее выражено у девочек с МПП.

В результате нашего исследования нарушения менструальной функции были диагностированы у 54 % ($n = 52$) пациенток как с функциональной гиперпролактинемией, так и с МПП (табл. 1). Проведенные ранее исследования также установили высокую частоту НОМЦ у девушек с гиперпро-

лактинемией, достигающую 65 % у девочек с функциональной гиперпролактинемией и 90 – 100 % у девочек с МПГ, в структуре НОМЦ олигоменорея составила 10 – 26 % [4, 13, 14].

В нашей работе установлена высокая частота астеновегетативного синдрома, головных болей у девочек с гиперпролактинемией, преимущественно в группе с МПГ (табл. 1). Жалобы на предменструальный синдром (ПМС) предъявляли 11 (11,3 %) обследованных девушек. Полученные нами данные подтверждают исследования последних лет, показывающие, что у девочек-подростков как с функциональной гиперпролактинемией, так и с МПГ часто присутствуют жалобы на головные боли (85 – 100 %), снижение памяти (25 – 70 %), головокружение (30 – 64 %), вегетативные нарушения (20 – 53 %), а также трофические нарушения – «стрии» (70 – 82 %), что существенно влияет на качество жизни девочки-подростка [4, 13, 14], а также – выявляется фиброзно-кистозная мастопатия – до 40 % [13].

При гормональном исследовании группы девушек с МПГ и функциональной гиперпролактинемией, кроме закономерного повышения концентраций пролактина, характеризовались значимым повышением концентраций тестостерона, кортизола, ДГЭА и 17-ОН-прогестерона (в пределах референсных значений) по сравнению с контрольной группой, без отличий вышеперечисленных гормонов между 1 и 2 группами (табл. 2).

Выявлено относительное увеличение соотношения ЛГ/ФСГ в группах с гиперпролактинемией функционального ($1,76 \pm 0,54$) и органического характера ($1,43 \pm 0,35$) по сравнению с группой контроля ($0,76 \pm 0,11$) ($p_{2-3U} < 0,001$). В проведенных ранее исследованиях было показано, что у девушек

с МПГ на фоне высокого уровня пролактина отмечается активация функции надпочечников с повышением уровней кортизола и 17-ОН-прогестерона, уменьшением размеров матки в возрасте 11 – 16 лет и увеличением объема яичников к 16 – 17 годам, развитием хронической ановуляции и ПКЯ [4, 14]. Существует теория надпочечникового генеза ПКЯ, когда пусковым фактором патогенеза является избыток надпочечниковых андрогенов [15], которые в периферических тканях превращаются в эстрон, стимулирующий секрецию ЛГ. Последний вызывает гиперсекрецию андрогенов яичниками, избыток яичниковых андрогенов превращается в периферических тканях в эстрон, что и приводит к замыканию порочного круга. В дальнейшем надпочечниковые андрогены уже не играют существенной роли в стимуляции секреции ЛГ [7].

Роль гиперкортизолемии в патогенезе репродуктивных нарушений до конца не изучена. Существует мнение о влиянии хронического стресса, как ведущего повреждающего фактора, воздействующего через повышение уровня кортикостероидных гормонов на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось и приводящего к формированию яичниковой недостаточности. В других работах показано, что увеличение объема висцеральной жировой ткани сочетается с дефектом метаболизма кортизола в кортизон, что способствует стимуляции АКТГ и поддержанию гиперандрогении, а также может являться первопричиной развития абдоминального ожирения и ПКЯ [5, 15].

При проведении анализа содержания различных фракций ПРЛ у пациенток обследуемых групп макропролактинемия (уровень ВМПРЛ по результатам ПЭГ-преципитации более 60 % от общего количества ПРЛ сыворотки) выявлена у 6 девочек с МПГ (20 %), и у 11 (16,4 %) с функциональной гипер-

Таблица 1
Клинические характеристики девочек-подростков с МПГ и функциональной гиперпролактинемией

Симптомы	Пациентки с МПГ (n = 30)	Пациентки с функциональной гиперпролактинемией (n = 67)	$p\chi^2$
НОМЦ	18 (60 %)	34 (51 %)	
Олигоменорея	8 (26,7 %)	10 (15,0 %)	$p\chi^2 = 0,003$
ДМК	3 (10 %)	6 (9 %)	
Гиперполименорея	4 (13,3 %)	6 (9 %)	
Дисменорея	7 (23,3 %)	10 (15 %)	
Нарушение полового и физического развития	4 (13,3 %)	15 (22,4 %)	
ПМС	4 (13,3 %)	7 (10,5 %)	
Астеновегетативный синдром	19 (63,3 %)	20 (29,3 %)	$p\chi^2 = 0,00002$
Головные боли	11 (36,7 %)	6 (9 %)	$p\chi^2 = 0,004$
Неврозы	–	3 (4,5 %)	
Нарушение толерантности к углеводам	5 (16,7 %)	6 (9 %)	
Ожирение	1 (3,3 %)	4 (6 %)	
Избыточная масса тела	5 (16,7 %)	5 (7,5 %)	
ГСНЭФ	19 (63,3 %)	38 (56,7 %)	

Таблица 2

Концентрации некоторых гормонов у девочек-подростков с МПГ и функциональной гиперпролактинемией в сравнении с контрольной группой

Показатели	Пациентки с МПГ (n = 30)	Пациентки с функциональной гиперпролактинемией (n = 67)	Контрольная группа (n = 35)	p
	M ± s; mediana (min-max)			
Пролактин, мМЕ/л	n = 30 949,8 ± 172,8 878,5** (706,0–1684,0)	n = 67 938,1 ± 234,8 808,0* (700,7–2092,0)	n = 35 173,6 ± 81,87 212 (53,0–505,0)	p _{2-3U} < 0,0001* p _{1-3U} < 0,00001**
ФСГ, мМЕ/мл	n = 30 4,5 ± 1,7 3,9 (1,8–9,2)	n = 67 6,1 ± 4,1 4,25 (0,1–17,4)	n = 35 4,9 ± 1,8 4,8 (1,6–9,4)	
ЛГ, мМЕ/мл	n = 30 5,9 ± 3,96 4,6* (0,1–21,7)	n = 67 6,56 ± 4,54 5,1* (0,1–9,2)	n = 35 4,3 ± 1,6 4,0 (1,0–8,0)	
Тестостерон, нмоль/л	n = 30 2,18 ± 0,88 2,15** (0,1–5,4)	n = 47 1,87 ± 1,031,4 2,01* (0,2–6,1)	n = 35 1,24±0,47 1,7 (0,5–3,0)	p _{U1-3} < 0,0018 p _{2-3W-W} < 0,05 p _{2-3K-S} < 0,05
кортизол нмоль/л	n = 30 684,00 ± 206,50 650,00** (419,00–1109,00)	n = 30 600,5 ± 236,50 557,00* (111,00–1236,00)	n = 35 369,1 ± 98,3 387 (169–555)	p _{2-3U} < 0,0003* p _{1-3U} < 0,00001**
17-ОН-прогестерон, нмоль/л	n = 10 3,58 ± 1,07 3,45** (1,8–5,7)	n = 30 3,94 ± 2,14 3,4* (0,7–9,9)	n = 30 1,5 ± 0,16 1,75 (0,4–3,4)	p _{2-3U} < 0,0004* p _{1-3U} < 0,0004** p _{1-3; 2-3W-W} < 0,05 p _{1-3; 2-3K-S} < 0,05
ДГЭА нг/мл	n = 10 8,17 ± 4,7 5,6** (3,1–17,0)	n = 28 5,68 ± 3,25 4,75* (0,5–14,4)	n = 30 2,4 ± 0,8 2,87 (700,7–2092,0)	p _{2-3U} < 0,0007* p _{1-3U} < 0,0005**

пролактинемией ($p_U > 0,05$). Содержание ВМПРА менее 60 %, то есть истинная гиперпролактинемия, установлена у 24 (80 %) девочек с МПГ и у 56 (83,6 %) с функциональной гиперпролактинемией ($p_U > 0,05$).

ВЫВОДЫ

Гиперпролактинемия опухолевого и неопухолевого генеза у девушек в пубертате приводит к нарушению полового развития и становления овариально-менструального цикла, сопровождается неврологической симптоматикой. Установлено повышение концентраций тестостерона, кортизола, ДГЭА, 17-ОН-прогестерона и соотношения ЛГ/ФСГ у девушек с гиперпролактинемией по сравнению с контрольной группой, что является пусковым моментом в формировании хронической ановуляции и развитии СПКЯ. Макропролактинемия установлена у 16,4–20 % девочек с гиперпролактинемией. У 80–83,6 % девочек подростков с гиперпролактинемией опухолевого (МПГ) и функционального генеза повышение ПРА происходит за счет биологически-активного низкомолекулярного ПРА, что обуславливает клиническую симптоматику и требует своевременной терапии с целью профилактики развития репродуктивных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бармина И.И. Макропролактинемия: клинические проявления, диагностика и тактика ведения : автореф. дис. ... к-та мед. наук: 14.00.03 – эндокринология / ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова. – М., 2009 – 22 с.
2. Клинико-диагностические аспекты макропролактинемии / Н.П. Гончаров [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2008. – С. 24–28.

3. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология. Медпрактика. – М., 2006. – С. 568–581.

4. Макеева Е.И. Нарушения состояния репродуктивной системы у девушек с микропролактиномами гипофиза и их коррекция агонистами дофамина: дис. ... к.м.н: 14.00.01. – акушерство и гинекология / ГУ НЦ Медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск, 2007. – 100 с.

5. Манухин И.Б., Макаришев А.Я., Геворкян М.А. Андрогены и инсулинорезистентность (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2005. – № 2. – С. 27–31.

6. Марова Е.И. Нейроэндокринология / под ред. Е.И. Маровой. – Ярославль, 1999. – 505 с.

7. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников. – М., 2005. – С. 100–138.

8. Овсянникова Т.В. Эндокринное бесплодие у женщин при гиперпролактинемии // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 6. – С. 320–323.

9. Особенности регуляции циклических изменений эндометрия у женщин, страдающих эндокринным бесплодием / М.В. Яманова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2003. – № 4. – С. 64–70.

10. Состояние основных звеньев нейроэндокринной системы у женщин с гиперпролактинемией и различным статусом фертильности / А.В. Аталян [и др.] // Бюл. СО РАМН. – 2008. – № 1. – С. 11–16.

11. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития / Под ред. академика РАМН, проф. В.И. Кулакова, проф. Е.В. Уваровой. – М.: Триада-Х, 2004. – 136 с.

12. Сутурина Л.В., Лабыгина А.В. Основные клинико-патогенетические варианты бесплодия, связанного с нарушениями овуляции // Научно-практический медицинский журнал «Доктор. Ру». — 2010. — № 7 (58). — С. 9–12.

13. Уварова Е.В., Болдырева Н.В. Новые возможности решения проблемы гиперпролактинемии у сексуально активных молодых женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — № 2. — 2007. — С. 48–58.

14. Храмова Е.Е. Ранняя диагностика и коррекция нарушений репродуктивной системы у девушек с гормональнонеактивными микроаденомами гипофиза: дис. ... к.м.н: 14.00.01. — акушерство и гинекология / ГУ НЦ Медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН. — Иркутск, 2006. — 116 с.

15. Чагай Н.Б., Геворкян М.А. Функция коры надпочечников при синдроме поликистозных яичников // Проблемы репродукции. — 2007. — № 4. — С. 35–39.

Сведения об авторах

Лабыгина Альбина Владимировна – д.м.н., зав. лабораторией гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел. (3952) 20-73-67, факс (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, albinalab2212@mail.ru)

Лазарева Людмила Михайловна – к.м.н., н.с. лаборатории гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел. (3952) 20-73-67, факс (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Сутурина Лариса Викторовна – д.м.н., профессор, зав. отделом охраны репродуктивного здоровья ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел. (3952) 20-73-67, факс (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Шолохов Леонид Федорович – д.м.н., профессор, зав. лабораторией физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел. (3952) 20-73-67, факс (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Колесникова Любовь Ильинична – член-корр. РАМН, профессор, д.м.н., директор ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел. (3952) 20-73-67, факс (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Храмова Елена Евгеньевна – к.м.н., зав. отделением детской и подростковой гинекологии клиники ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел. (3952) 20-73-67, факс (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Олифиренко Татьяна Леонидовна – м.н.с. лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел. (3952) 20-73-67, факс (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Шаульская Елена Станиславовна – м.н.с. лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел. (3952) 20-73-67, факс (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)