

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПОСЛЕ ЦИКЛА ВРТ У ПАЦИЕНТКИ С МУТАЦИЕЙ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ФСГ, ВТОРИЧНОЙ АМЕНОРЕЕЙ, ГИПОПЛАЗИЕЙ МАТКИ И НАРУШЕНИЕМ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ

(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

**Т.Ф. ТАТАРЧУК**

д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, зам. директора по научной работе, зав. отделением эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

ORCID: 0000-0002-5498-4143

И.Д. ГЮЛЬМАМЕДОВА

д. мед. н., профессор, врач акушер-гинеколог, репродуктолог медицинского центра «Институт репродуктивной медицины», ведущий научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины

З.И. РОССОХА

к. мед. н., директор Референс-центра по молекулярной диагностике МЗ Украины

ORCID: 0000-0002-4767-7364

Т.Д. ЗАДОРЖНАЯ

д. мед. н., зав. лабораторией патоморфологии ИПАГ НАМН Украины

ORCID: 0000-0003-2787-603X

Е.А. ГЮЛЬМАМЕДОВА

врач кабинета эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины

Контакты:

Гюльмамедова Ирина Дмитриевна
Медицинский центр «Институт репродуктивной медицины»
04107, Киев, Багговутовская, 1, лит. Р-2
тел.: +38 (050) 245 47 37
e-mail: irinagyu@yahoo.co.uk

ВВЕДЕНИЕ

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) играет значительную роль в фолликулогенезе, связываясь со своими рецепторами, расположенными на поверхности клеток гранулы. Рецептор ФСГ (рФСГ) принадлежит к семейству рецепторов, связанных с протеинами G, и включает внеклеточный, трансмембранный и внутриклеточный домен. Ген рецептора ФСГ расположен на второй хромосоме и состоит из 10 экзонов и 8 интронов: девять первых экзонов кодируют экстраклеточные домены, а десятый кодирует внутриклеточный и трансмембранный домен.

Молекулярные эффекты мутации рецептора ФСГ следующие: при варианте аллеля 680Ser активность рецепторов ФСГ снижена, вследствие чего у женщин зачастую наблюдается сниженный уровень эстрадиола, прогестерона и ингибина А в крови, ранний рост и повышенный уровень ФСГ в лютеиновой фазе менструального цикла (МЦ) [1]. Полиморфизм данного гена определяет ответ на стимуляцию яичников препаратами ФСГ. При варианте аллеля 680Ser у женщин зачастую наблюдается удлинение МЦ за счет увеличения периода от лютеолиза до овуляции, что в свою очередь может ухудшать ответ на стимуляцию яичников препаратами ФСГ для экстракорпорального оплодотворения, а также усугублять проявления синдрома гиперстимуляции яичников [2].

Представляем клинический случай успешного завершения беременности и родов после вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у пациентки с мутацией гена рФСГ, вторичной аменореей, гипоплазией матки и нарушением рецептивности эндометрия.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка Т., 1974 г. р. (на момент обращения – 27 лет) обратилась в центр репродуктивной медицины 30.06.11 с жалобами на отсутствие беременности в течение 2 лет, нарушение МЦ по типу опсоменореи, вторичной аменореи.

Анамнез: Менархе с 16 лет; МЦ нерегулярный по типу опсоменореи/аменореи 2.

Для регуляции менструальной функции получала комбинированные оральные контрацептивы, гестагены, гомеопатическое лечение,

метформин. Диагностирована эрозия шейки матки, хронический цервицит.

В 2010 г. выполнена оперативная лапароскопия: овариодриллинг, хромогидротубация – маточные трубы проходимы. После оперативного лечения МЦ не восстановился.

Половая жизнь с 24 лет. Беременности отрицает.

Соматический анамнез: Хронический тонзиллит (тонзиллэктомия в 1999 г.); хронический гастрит; холецистопанкреатит; протрузия позвонков поясничного отдела; аппендэктомия (в 1997 г.).

Объективно: Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. Артериальное давление 85/55 мм. рт. ст. Пациентка правильного телосложения, пониженного питания. Рост – 175 см, масса – 58 кг, массово-ростовой индекс – 18,95. Молочные железы без патологии.

На момент осмотра пациентка получала гомеопатическое лечение, категорически отказывалась от гормональной терапии, последние месячные отмечала год назад.

Пациентке выполнено УЗИ 30.06.2011: матка в anteflexio, расположена по средней линии; размеры: 33 × 18 × 31 мм; эндометрий толщиной 2 мм; левый яичник: 22 × 12 × 18 мм с 5 антральными фолликулами; правый яичник: 34 × 17 × 20 мм, мультифолликулярный.

Данные предыдущего обследования от 21.09.2010, 4-й день МЦ: ФСГ – 7,9 Ед/л; лютеинизирующий гормон – 3,81 Ед/л; антимюллеров гормон – 10,45 нг/мл; пролактин – 5,41 нг/мл (референтные значения 1,2–29,93 нг/мл); тестостерон свободный – 0,8 пмоль/л (референтные значения 0,14–14,5 пмоль/л); дегидроэпиандростерона сульфат – 186,7 мкг/мл (референтные значения – 134,2–407,4 мкг/мл); холестерин – 5,29 ммоль/л (норма – менее 5 ммоль/л).

Предварительный диагноз: Бесплодие 1. Эндокринный фактор. Аменорея 2. Гипоплазия матки 2–3 степени. Дислипидемия.

Рекомендовано дообследование: Кариотипирование и молекулярно-генетическое обследование; липидограмма; денситометрия; определение тиреоидного статуса; обследование мужа. Предложена заместительная гормональная терапия (ЗГТ), от которой пациентка категорически отказалась.

Результаты обследования. Результаты спермограммы мужа от 04.07.11 – нормозооспермия. Результаты биохимического скрининга маркеров овариального резерва от 25.06.2012 – такие же. При обследовании липидного статуса от 25.06.2012 подтверждена дислипидемия. Гомоцистеин – 9,1 мкмоль/л (референтные значения – 3,7–11 мкмоль/л). По данным денситометрии выявлено снижение плотности костной массы. Цитогенетическое исследование от 04.07.2011: нормальный женский кариотип 46, XX.

На основании результатов молекулярно-генетического исследования выявлено: 2 нормальных аллеля гена FMR1 (31 и 32 повторов CGG). Было обнаружено, что пациентка является носителем мутантных полиморфных вариантов Ala307Ala и Ser680Ser гена рФСГ в гомозиготном варианте, а также гетерозиготным носителем аллеля со сниженной активностью соответствующего гена фермента цитохрома P450 (CYP 1A1) Aa, гомозиготным носителем нормального аллеля гена GSTP1 – 1a/1a, гетерозиготным носителем аллеля «медленного ацетилятора» Nat2*6 (F1/S2) гена NAT2.

Учитывая отсутствие эффекта от альтернативных методов лечения, а также показатели денситометрии, пациентка дала согласие на ЗГТ. После 4 циклов ЗГТ, при нормализации размеров матки, было проведено 2 цикла индукции моноовуляции с применением препаратов рФСГ и человеческого менопаузального гонадотропина (чМГ), которые не дали эффекта.

01.07.2012 пациентка включена в длинный протокол контролируемой овариальной стимуляции (КОС) – Step-Up. 11.07.2012 использована стартовая доза 75 Ед гонадотропных препаратов. Всего назначено 2 400 Ед гонадотропных препаратов (1725 Ед рФСГ и 675 Ед чМГ). Триггер овуляции 10 000 Ед хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) на 19 день стимуляции.

31.07.2012 выполнена трансвагинальная пункция фолликулов. Получено 15 ооцитов (9 М2; 2 М1; 4 GV). Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида: 24 ч – 9 зигот; 120 часов культивирования – 3 бластоцисты, 3 морулы.

05.08.2012 выполнен селективный перенос 1 бластоцисты, криоконсервация двух бластоцист.

Толщина эндометрия на момент эмбриотрансфера 11 мм. Учитывая склонность к гиперкоагуляции, в протокол поддержки лютеиновой фазы наряду с гестагенами включены низкомолекулярные гепарины. ХГЧ от 16.08.14 – 250 Ед. Пациентка отмечала субфебрильную температуру, слабость. ХГЧ от 20.08.12 – 15 Ед. Диагноз: биохимическая беременность.

Консультация иммунолога. Клинический диагноз: дисфункция иммунной системы с активацией гуморальных иммунных реакций (NK-цитотоксичность, наличие аутоантител к мозговым антигенам; наличие иммуноглобулинов типов G и M к ХГЧ). Пациентка получила курс иммуномодулирующей терапии.

На этапе подготовки к криопереносу **26.12.2012 и 28.12.2012 пациентке выполнена пайпель-биопсия эндометрия** на 6 и 8 день назначения прогестерона (П+6; П+8). Результаты морфологического исследования эндометрия на день (П+6): отставание развития эндометрия от хронологического дня МЦ, наличие очагов фиброза.

Результаты сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на день (П+6): в большинстве исследуемых полей зрения выявлена картина «до начала роста пиноподий». (П+8) – картина «до начала роста пиноподий» (рис. 1).

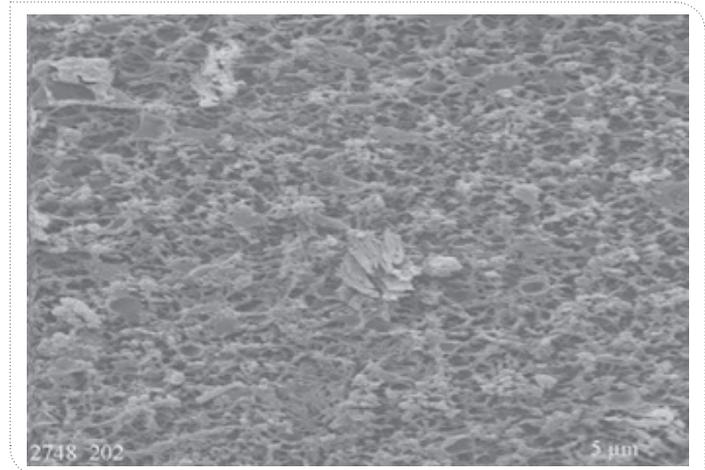


РИСУНОК 1. ЭНДОМЕТРИЙ ПАЦИЕНТКИ Т., (P+6). СЭМ, УВЕЛИЧЕНИЕ $\times 2000$. ОТСУТВИЕ ПИНОПОДИЙ, КАРТИНА «ДО НАЧАЛА РОСТА»

14.01.2013 – по настоянию пациентки произведен криоэмбриотрансфер двух бластоцист на день (П+8). Беременность не наступила.

27.06.2013 пациентка вновь включена в длинный протокол КОС – Step-Up. 03.07.2013 введена стартовая доза 75 Ед рФСГ. Всего назначено 4425 Ед гонадотропных препаратов (3600 Ед рФСГ и 825 Ед чМГ). Триггер овуляции 10 000 Ед ХГЧ на 22 день стимуляции.

26.07.2013 выполнена трансвагинальная пункция фолликулов. Получено 14 ооцитов (10 М2). Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида: 24 ч – 10 зигот; 120 часов культивирования – 10 бластоцист.

31.07.2013 выполнен эмбриотрансфер двух бластоцист, криоконсервация 8 бластоцист. Толщина эндометрия на момент эмбриотрансфера 12 мм. Правосторонняя внематочная беременность. 24.08.2013 проведена лапароскопия, сальпингоэктомия справа.

19.06.2013 – молекулярно-генетическое исследование генов фоллатного цикла и факторов свертывающей системы крови. Выявлены следующие полиморфные варианты исследованных генов: β -фибриноген – C148T; β -фибриноген – 455AA; MTHFR – T677T; PAI-I – 675 5G/4G; ITGA2- α C807T.

Пациентке назначена прегравидарная подготовка с учетом генетической предрасположенности к гемостазиологическим нарушениям. Два последующих криопереноса на дни (П+7) и (П+8) не дали эффекта.

05.02.2014 и 07.02.2014 пациентке выполнена повторная пайпель-биопсия эндометрия в более поздние сроки (на 9 и 11 день назначения прогестерона – П+9; П+11). Результаты морфологического исследования эндометрия на день (П+9): отставание развития эндометрия от хронологического дня МЦ, наличие очагов периваскулярного фиброза.

Результаты сканирующей электронной микроскопии: день (П+9) – в большинстве исследуемых полей зрения выявлена картина «до начала роста пиноподий»; день (П+11) – в большинстве исследуемых полей зрения выявлены скудные развивающиеся пиноподии (рис. 2).

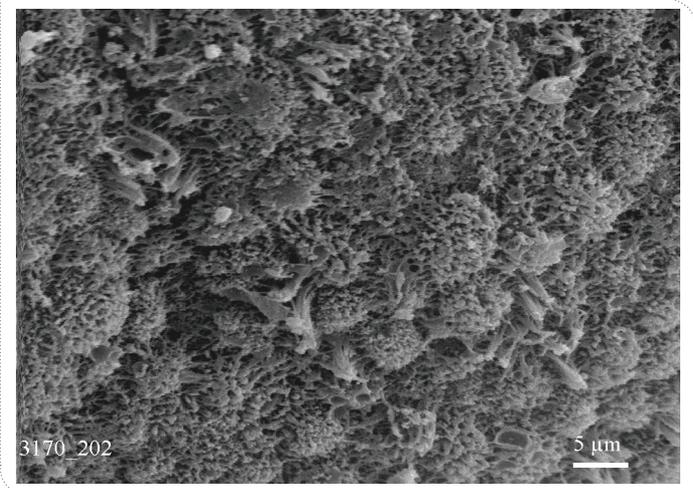


РИСУНОК 2. ЭНДОМЕТРИЙ ПАЦИЕНТКИ Т., (Р+11). СЭМ, УВЕЛИЧЕНИЕ $\times 2000$. СКУДНЫЕ РАЗВИВАЮЩИЕСЯ ПИНОПОДИИ

07.07.2014 на 9 день МЦ на фоне ЗГТ проведена офисная гистероскопия. Диагноз: гипоплазия матки; гипоплазия эндометрия.

01.09.2014 начата подготовка к криоэмбриотрансферу № 6. Назначены эстрогены по схеме нарастания: дивигель в максимальной дозе 3 мг и прогинова в максимальной дозе 6 мг. На 19 день приема эстрогенов при толщине эндометрия 10 мм назначен прогестерон 2,5% 2,0 мл внутримышечно и 300 мг вагинального эндометрина; 2 500 МЕд фрагмина.

Криоэмбриотрансфер произведен 28.09.2014 на 10-й день назначения гестагенов (П+10), перенесено 3 бластоцисты.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Severa, B., Simsek, M., Erman Akarb, M., et al. "Lelebleici Comparison of FSH Receptor Polymorphisms Between Infertile and Fertile Women." *Biomedical Research*, 1 (Vol. 25) (2014): 121–126.
2. Theron-Gerard, L., Pasquier, M., Czernichow, C., et al. "Follicle-stimulating hormone receptor polymorphism and ovarian function." *Gynecol Obstet Fertil*, 2 (Vol. 35) (2007): 135-141.
3. Tang, R., Catt, J., Howlett, D. "Towards defining parameters for a successful single embryo transfer in frozen cycles." *Hum Reprod*, 5(2006): 1179–1183.
4. Check, J. "Effect of maximal endometrial thickness on outcome of frozen embryo transfer." *Fertil Steril*, 81(2004): 1399–1400.
5. Noyes, N., Liu, H., Sultan, K., Schattman, G., Rosenwaks, Z. "Endometrial thickness appears to be a significant factor in embryo implantation in vitro fertilization." *Hum Reprod*, 10(1995): 919–922.

16.10.2014 в полости матки выявлено плодное яйцо, средний внутренний диаметр которого – 10 мм, желточный мешок – 3 мм.

На протяжении беременности производилась коррекция гемостазиологических, иммунологических показателей крови с применением внутривенного иммуноглобулина и низкомолекулярных гепаринов.

06.05.2015 через естественные родовые пути родился мальчик весом 3 870 г, ростом 52 см.

ВЫВОД

В приведенном клиническом случае описаны особенности циклов ВРТ у пациентки со вторичной аменореей, гипоплазией матки, нарушением рецептивности эндометрия на фоне мутации гена рФСГ, высокого уровня антимюллера гормона и неэффективного оперативного лечения в анамнезе. К особенностям КОС в данном случае следует отнести низкую стартовую дозу гонадотропных препаратов и продолжительность стимуляции (триггер овуляции на 19 и 22 день стимуляции). Мутация гена рФСГ сопровождалась полиморфизмом генов фоллатного цикла, свертывающей системы крови, а также снижением рецептивности эндометрия и смещением окна имплантации. Учет вышеизложенных факторов способствовал рождению мальчика весом 3870 г, ростом 52 см.

Данный клинический случай свидетельствует о необходимости индивидуального подхода к ведению пациенток с эндокринными отклонениями и генетическим полиморфизмом.

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПОСЛЕ ЦИКЛА ВРТ У ПАЦИЕНТКИ С МУТАЦИЕЙ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ФСГ, ВТОРИЧНОЙ АМЕНОРЕЕЙ, ГИПОПЛАЗИЕЙ МАТКИ И НАРУШЕНИЕМ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, зам. директора по научной работе, зав. отделением эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины
И.Д. Гольмамедова, д. мед. н., профессор, врач акушер-гинеколог, репродуктолог медицинского центра «Институт репродуктивной медицины», ведущий научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины
З.И. Россоха, к. мед. н., директор Референс-центра по молекулярной диагностике МЗ Украины
Т.Д. Задорожная, д. мед. н., зав. лабораторией патоморфологии ИПАГ НАМН Украины
Е.А. Гольмамедова, врач кабинета эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины

Фолликулостимулирующий гормон играет значительную роль в фолликулогенезе, связываясь со своими рецепторами, расположенными на поверхности клеток гранулозы.

Молекулярные эффекты мутации рецептора фолликулостимулирующего гормона следующие: при варианте аллеля 680Ser активность рецепторов фолликулостимулирующего гормона снижена, вследствие чего у женщин зачастую наблюдается сниженный уровень эстрадиола, прогестерона и ингибина А в крови, ранний рост и повышенный уровень фолликулостимулирующего гормона в лютеиновой фазе менструального цикла. Полиморфизм данного гена определяет ответ на стимуляцию яичников препаратами фолликулостимулирующего гормона. При варианте аллеля 680Ser у женщин зачастую наблюдается удлинение менструального цикла за счет увеличения периода от лютеолиза до овуляции, что в свою очередь может ухудшать ответ на стимуляцию яичников препаратами фолликулостимулирующего гормона для экстракорпорального оплодотворения, а также усугублять проявления синдрома гиперстимуляции яичников.

В данной статье представлен клинический случай успешного завершения беременности и родов после контролируемой овариальной стимуляции у пациентки 27 лет с мутацией гена рецептора фолликулостимулирующего гормона, вторичной аменореей, гипоплазией матки, нарушенной рецептивностью эндометрия.

В приведенном клиническом случае описаны особенности циклов вспомогательных репродуктивных технологий у пациентки со вторичной аменореей, гипоплазией матки, нарушением рецептивности эндометрия на фоне мутации гена рецептора фолликулостимулирующего гормона, высокого уровня антимюллера гормона и неэффективного оперативного лечения в анамнезе. Особенности циклов контролируемой овариальной стимуляции в данном случае: низкая стартовая доза гонадотропных препаратов и продолжительность стимуляции (триггер овуляции на 19 и 22 день стимуляции). Мутация гена рецептора фолликулостимулирующего гормона сопровождалась полиморфизмом генов фолатного цикла, свертывающей системы крови, а также снижением рецептивности эндометрия и смещением окна имплантации. Учет вышеизложенных факторов способствовал рождению мальчика весом 3870 г, ростом 52 см.

Рассмотренный клинический случай свидетельствует о необходимости индивидуального подхода к ведению пациенток с эндокринными отклонениями.

Ключевые слова: мутация гена рецептора фолликулостимулирующего гормона, вторичная аменорея, рецептивность эндометрия, вспомогательные репродуктивные технологии.

ВАГІТНІСТЬ І ПОЛОГІ ПІСЛЯ ЦИКЛУ ДРТ У ПАЦІЕНТКИ З МУТАЦІЄЮ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ФСГ, ВТОРИННОЮ АМЕНОРЕЄЮ, ГІПОПЛАЗІЄЮ МАТКИ І ПОРУШЕННЯМ РЕЦЕПТИВНОГО ЕНДОМЕТРІЯ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-корр. НАМН України, заст. директора з наукової роботи, зав. відділенням ендокринної гінекології ІПАГ НАМН України
І.Д. Гольмамедова, д. мед. н., професор, лікар акушер-гінеколог, репродуктолог медичного центру «Інститут репродуктивної медицини», провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ІПАГ НАМН України
З.І. Россоха, к. мед. н., директор Референс-центру з молекулярної діагностики МОЗ України
Т.Д. Задорожна, д. мед. н., зав. лабораторією патоморфології ІПАГ НАМН України
О.А. Гольмамедова, лікар кабінету ендокринної гінекології ІПАГ НАМН України

Фолікулостимулюючий гормон відіграє значну роль у фолікулогенезі, зв'язуючись зі своїми рецепторами, розташованими на поверхні клітин гранулози.

Молекулярні ефекти мутації рецептора фолікулостимулюючого гормону наступні: при варіанті алеля 680Ser активність рецепторів фолікулостимулюючого гормону знижена, внаслідок чого в жінок найчастіше спостерігається знижений рівень естрадіолу, прогестерону та інгібіну А в крові, ранній ріст і підвищений рівень фолікулостимулюючого гормону в лютеїновій фазі менструального циклу. Поліморфізм даного гена визначає відповідь на стимуляцію яєчників препаратами фолікулостимулюючого гормону. При варіанті алеля 680Ser у жінок найчастіше спостерігається подовження менструального циклу за рахунок збільшення періоду від лютеїлізу до овуляції, що в свою чергу може погіршувати відповідь на стимуляцію яєчників препаратами фолікулостимулюючого гормону для екстракорпорального запліднення, а також посилювати прояви синдрому гіперстимуляції яєчників.

У даній статті представлений клінічний випадок успішного завершення вагітності та пологів після контрольованої овариальної стимуляції у пацієнтки 27 років із мутацією гена рецептора фолікулостимулюючого гормону, вторинною аменореєю, гіпоплазією матки, порушеною рецептивністю ендометрія.

У наведеному клінічному випадку описані особливості циклів допоміжних репродуктивних технологій у пацієнтки з вторинною аменореєю, гіпоплазією матки, порушенням рецептивності ендометрія на фоні мутації гена рецептора фолікулостимулюючого гормону, високого рівня антимюллерового гормону та неефективного оперативного лікування в анамнезі. Особливості циклів контрольованої овариальної стимуляції в даному випадку: низька стартова доза гонадотропних препаратів і тривалість стимуляції (тригер овуляції на 19 та 22 день стимуляції). Мутація гена рецептора фолікулостимулюючого гормону супроводжувалася поліморфізмом генів фолатного циклу, системи згортання крові, а також зниженням рецептивності ендометрія та зміщенням вікна імплантації. Врахування вищевикладених чинників сприяло народженню хлопчика вагою 3870 г, зростом 52 см.

Розглянутий клінічний випадок свідчить про необхідність індивідуального підходу до ведення пацієнток із ендокринними відхиленнями.

Ключові слова: мутація гена рецептора фолікулостимулюючого гормону, вторинна аменорея, рецептивність ендометрія, допоміжні репродуктивні технології.

PREGNANCY AND CHILDBIRTH AFTER A CYCLE OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN PATIENT WITH A MUTATION OF FSH RECEPTOR GENE, SECONDARY AMENORRHEA, UTERINE HYPOPLASIA AND ENDOMETRIAL RECEPTIVITY DISORDERS (CLINICAL CASE)

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy director for research work, chief of the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine
I.D. Huihmamedova, MD, professor, obstetrician-gynecologist, reproductologist at the Medical Center "Institute of Reproductive Medicine", leading endocrine gynecology researcher at the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine
Z.I. Rossokha, PhD, director of the Reference Center for the Molecular Diagnosis of the Ministry of Health of Ukraine
T.D. Zadorozhna, MD, head of the pathomorphology laboratory, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine
O.A. Huihmamedova, physician at the endocrine gynecology cabinet at the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine

Follicle-stimulating hormone (FSH) plays a significant role in folliculogenesis by binding to its receptors located on the surface of the granulosa cells.

Molecular effects of FSH receptor mutation are following. FSH receptor activity is reduced at variant 680Ser, often resulting in women decreased levels of estradiol, progesterone, and inhibin A levels, early growth and increased level of FSH in the luteal phase of the menstrual cycle. Polymorphism of this gene determines the response to ovarian stimulation by FSH drugs. In women with variant 680Ser is often lengthening menstrual cycle by increasing the period from luteolysis to ovulation, that is can impair the response to ovarian stimulation with FSH drugs in vitro fertilization, as well as exacerbate the symptoms of ovarian hyperstimulation syndrome.

This article described the clinical case of successful completion of the pregnancy and birth after controlled ovarian stimulation in a patient 27 years old with a mutation of the FSH receptor gene, secondary amenorrhea, uterus hypoplasia, impaired endometrial receptivity.

In the clinical case described the features of assisted reproductive technology cycles in a patient with secondary amenorrhea, uterus hypoplasia, disorders of endometrial receptivity against the backdrop of the FSH receptor gene mutation, high levels of the anti-Mullerian hormone and ineffective surgery history. Features of controlled ovarian stimulation cycles in this case are a low initial dose of gonadotropin drugs and duration of stimulation (trigger ovulation at the 19 and 22 day of stimulation). Mutation of the FSH gene receptor was accompanied gene polymorphism of folate cycle, blood coagulation, as well as endometrial receptivity decrease and the displacement of implantation window. Taking into account these factors have led to the birth of a boy weighing 3870 g, height 52 cm.

This clinical case demonstrates the need for an individual approach to the management of patients with endocrine disorders.

Keywords: FSH receptor gene mutation, secondary amenorrhea; endometrial receptivity, assisted reproductive technology.