

УДК 618.14:612.337:616-006.36:618.179

О.О. Алексенко<sup>1</sup>, М.В. Медведєв<sup>2</sup>

## Вивчення перистальтики матки у жінок з лейоміомою матки як необхідний етап прекоцепційної підготовки

<sup>1</sup>КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова», м. Дніпро, Україна<sup>2</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):49-52; doi 10.15574/PP.2016.67.49

**Мета** — вивчити вплив інтрамуральної лейоміоми матки на фертильність шляхом аналізу впливу пухлини на кількісні та якісні показники скоротливої активності матки.

**Пацієнти та методи.** Дослідження проведено на базі КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» за 2013–2015 рр., в якому взяли участь 64 соматично здорові жінки репродуктивного віку, що бажали завагітніти. До 1-ї (контрольної) групи увійшло 32 здорові жінки, до 2-ї групи — 32 хворі на лейоміому матки з безпліддям та інтрамуральним або інтрамурально-субсерозним розташуванням вузлів, заздалегідь верифікованим за допомогою ультразвукового дослідження. У дослідженні прийнято рівень статистичної значущості  $p < 0,05$ . Після перевірки нормальності розподілу використано параметричні або непараметричні критерії (критерій Стьюдента, Хі-квадрат, точний критерій Фішера). Зв'язок між двома перемінними оцінено за допомогою непараметричного кореляційного аналізу Спірмена. Дані оброблено на персональному комп'ютері із застосуванням статистичного пакету Statistica 6 (Statsoft, США).

**Результати.** Встановлено, що реалізація репродуктивної функції людини в значній кількості залежить від перистальтики (контракційної функції) не вагітної матки. Вважається, що одним із механізмів негативного впливу лейоміоми матки на фертильність може бути зміна амплітуди та напрямку нормальної скоротливої активності матки в періовуляторний період та під час «вікна імплантації». Одним із механізмів відновлення репродуктивної функції може бути своєчасна корекція скоротливої активності матки. Одним із таких методів може бути консервативна міомектомія.

**Висновки.** Вивчення контракційної функції матки в жінок із лейоміомою матки може стати одним із критеріїв, які можна використовувати для прийняття рішення щодо доцільності міомектомії в жінок з інтрамуральною лейоміомою матки без деформації її порожнини.

**Ключові слова:** лейоміома матки, перистальтика матки, неплідність.

### Вступ

Лейоміома матки (ЛМ) є найбільш поширеною доброякісною пухлиною жіночих геніталій. Останніми роками спостерігається значне зростання поширеності ЛМ та «омолодження» пухлини. Усе це, поряд із тенденцією серед жінок до більш пізньої реалізації репродуктивної функції, робить все більш актуальною проблему впливу ЛМ на фертильність жінок [2, 7].

Радикальні операції унеможливають здатність жінки в подальшому мати дітей та призводять до значних змін у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі, посилюють цим вже існуючі в організмі патологічні процеси, зумовлюють порушення у психоемоційному стані [6]. У зв'язку з цим сучасним підходом до лікування ЛМ є впровадження та розвиток органозберігаючих технологій, що дають змогу жінці з часом реалізувати себе як матір, що означає не тільки завагітніти, але й виносити фізіологічну вагітність та народити здорову дитину [2, 3, 4]. Незважаючи на стрімкий розвиток технологій, «золотим стандартом» інвазивного лікування ЛМ залишається консервативна міомектомія. Відомо, що саме оперативне втручання на матці має суттєві ризики для здоров'я жінки, такі як рубець на матці при наступній вагітності та злуковий процес. Отже, відбір пацієнток на операцію має бути максимально обґрунтованим.

Існуючі на сьогоднішній день відомості про вплив ЛМ на частоту настання вагітності, особливості її перебігу і характер ускладнень у пологах базуються переважно на індивідуальних спостереженнях або невеликих когортних дослідженнях, тому є вкрай суперечливими. Так, за даними одних авторів, частота безпліддя вища в пацієнток із ЛМ, тоді як, за даними інших, — наявність ЛМ не впливає на настання вагітності [4, 10]. Відомо безліч випадків настання і виношування вагітності до терміну пологів без будь-яких ускладнень, а також фізіологічних пологів у жінок із досить великими міоматозним вузлами (10 см і більше), водночас, описана немала кількість випадків безпліддя на тлі ЛМ за відсутності інших причин порушення фертильності [8, 10].

Досить дискусійним питанням залишається інтрамуральна ЛМ без деформації порожнини, оскільки її роль серед причин неплідності ще не невизначена. Існує достатня кількість даних зарубіжної літератури, які вивчають скоротливу активність матки. З'ясовано, що успішна реалізація репродуктивної функції людини значною мірою залежить від перистальтики (контракційної функції) ще не вагітної матки. Ця функція забезпечує краще транспортування сперми в напрямку маткових труб, а також забезпечує успішну імплантацію ембріона в ендометрій. Відсутність або збільшення частоти скорочень матки може негативно впливати на можливість запліднення [9, 11]. Показано, що під час фази імплантації перистальтика матки різко зменшується, як вважається, щоб полегшити імплантацію ембріона, а підвищена в деяких випадках скорочувальна діяльність матки призводить до значного зниження вдалих підсадок під час використання допоміжних репродуктивних технологій, про що свідчать дані світової літератури [1, 12]. Вважається, що одним із механізмів негативного впливу ЛМ на фертильність може бути зміна амплітуди та напрямку нормальної скоротливої активності матки в періовуляторний період та під час вікна імплантації [9, 12].

**Мета** роботи — вивчити вплив інтрамуральної ЛМ на фертильність шляхом аналізу впливу пухлини на кількісні та якісні показники скоротливої активності матки.

### Матеріали та методи досліджень

У клінічному дослідженні, проведеному на базі КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» за 2013–2015 рр., взяли участь 64 соматично здорові жінки репродуктивного віку, які бажали завагітніти. До 1-ї (контрольної) групи увійшли 32 здорові жінки, до 2-ї групи — 32 хворі на ЛМ із безпліддям та інтрамуральним або інтрамурально-субсерозним розташуванням вузлів, заздалегідь верифікованим за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД).

У результаті обстеження, проведеного усім пацієнтам, ми не виявили факторів безпліддя, таких як ановуля-

ція, недостатність жовтого тіла, трубний фактор, чоловічий фактор.

У всіх пацієнток спостерігали регулярний менструальний цикл (МЦ): 1-ша – 28,5±2,3 дня; 2-га група – 28,9±2,2 дня (p>0,05). Рівень фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнового (ЛГ) гормонів і пролактину в сироватці крові на 3–5-й день МЦ був у межах референтних значень (критерії: ФСГ – 3,5–12,5 мМЕ/мл; ЛГ – 2,4–12,6 мМЕ/мл; пролактин – 4,79–23,3 нг/мл). Концентрація прогестерону в сироватці крові в середині лютеїнової фази становила понад 5 нг/мл, що засвідчило овуляторний МЦ. При проведенні гістеросальпінгографії не виявили обструкції маткових труб. Групи не відрізнялися статистично значуще за цими параметрами, а також за такими параметрами, як середній вік, індекс маси тіла, наявність положів та абортів в анамнезі, які потенційно могли би вплинути на репродуктивну функцію (p>0,05). Середня кількість лейомиоматозних вузлів у пацієнток 2-ї групи становила 2,1±0,2.

Проводили комп'ютерний аналіз трихвилинного відеозапису трансвагінального ультразвукового сканування матки у В-режимі в сагітальній площині за допомогою трансвагінального датчика частотою 7,5 МГц приблизно в один і той самий час, одним оператором [5]. Проводили відео-реєстрацію результатів сканування. Отримане цифрове відео переглядали за допомогою персонального комп'ютера зі швидкістю, у 2–4 рази більшою за нормальну. Вивчали динаміку характеристик скоротливості матки під час фаз МЦ та оцінювали чотири показники: кількість скорочень невагітної матки за хвилину, класифіковані на три типи, та напрямок скорочень невагітної матки, класифікованих на чотири типи, відповідно під час преовуляторної фази (13–16-й день МЦ) та під час середини лютеїнової фази (19–23-й день МЦ), кожній з можливих комбінацій надали прогностичні бали від 0 до 3. Кількість скорочень невагітної матки за хвилину класифікували за трьома типами: 1-й – від 0 до 3 скорочень за 1 хвилину; 2-й – від 4 до 5 скорочень за 1 хвилину; 3-й – понад 5 скорочень за 1 хвилину. Напрямок скорочень невагітної матки класифікували за чотирма типами: 1-й – від шийки матки до дна, або антеградний напрямок; 2-й – від дна до шийки матки, або ретроградний; 3-й – антагоністичний (скоротливість одночасно починається від шийки матки і дна матки і зустрічається в середині матки); 4-й – скоротливість матки не поширюється (локальна скоротлива активність). Відповідно до наданого кожному типу показника балу (табл. 1) обчислювали суму балів, за якою оцінювали можливість запліднення як добру – від 1 до 4 балів, сумнівну – від 4 до 5 балів, несприятливу – понад 5 балів.

Під час преовуляторної фази (13–16-й день МЦ) ми оцінили скоротливу активність матки, яка, ймовірно, чинить сприятливий вплив на просування сперматозоїдів

Таблиця 1

Критерії оцінки скоротливої активності матки		
Тип показника	Преовуляторна фаза (13–16-й день МЦ)	Середина лютеїнової фази (19–23-й день МЦ)
	бал	
1-й тип кількості скорочень	2	1
2-й тип кількості скорочень	1	2
3-й тип кількості скорочень	0	3
1-й тип напрямку скорочень	0	0
2-й тип напрямку скорочень	3	3
3-й тип напрямку скорочень	2	2
4-й тип напрямку скорочень	1	1

Таблиця 2

**Розподіл балів по групах**

Бали	1-ша група (n=32)	2-га група (n=32)
Від 1 до 4 балів	22/27	7/9*
Від 4 до 5 балів	6/0	8/0
Понад 5 балів	4/5	17/23*

Примітка: \* – різниця вірогідна з 1-ю групою при p<0,05.

по статевих шляхах, а під час середини лютеїнової фази (19–23-й день МЦ) оцінили особливості скоротливої активності матки в період так званого імплантаційного вікна [5, 9, 12].

Інформована згода отримана від усіх пацієнток.

У дослідженні прийняли рівень статистичної значущості p<0,05. Після перевірки нормальності розподілу використали параметричні або непараметричні критерії (критерій Стьюдента, Хі-квадрат, точний критерій Фішера). Зв'язок між двома перемінними оцінили за допомогою непараметричного кореляційного аналізу Спірмена. Дані обробили на персональному комп'ютері із застосуванням статистичного пакету Statistica 6 (Statsoft, США).

**Результати дослідження та їх обговорення**

Розподіл хворих класифікувався за кількістю отриманих балів згідно з таблицею 1. У 1-й групі 22 пацієнтки отримали від 1 до 4 балів, що є доброю оцінкою можливості запліднення, 4 жінки – понад 5 балів, що є несприятливим фактором для запліднення. У 2-й групі, як і очікувалось, бали розподілились у протилежній пропорції: 7 жінок отримали від 1 до 4 балів, що вказало на сприятливий прогноз для запліднення, і 17 жінок – понад 5 балів – несприятливий прогноз (табл. 2). При цьому як для «сприятливого», так і для «негативного» варіантів був отриманий рівень статистичної значущості p<0,05.

Жінкам, які отримали сумнівну кількість балів від 4 до 5, було запропоновано повторне обстеження в наступному МЦ для оцінки кількості та напрямку скорочень матки. Після повторного дослідження вони були віднесені до відповідної категорії. Тож, остаточний розподіл груп такий: у 1-й групі критерій можливості запліднення оцінений як добрий у 27 випадках, як несприятливий – у 5 випадках. У 2-й групі можливість запліднення оцінена як добра в 9 випадках, як несприятлива – у 23 (табл. 2).

За даними таблиці 2, у більшості пацієнток з інтрамуральною ЛМ була виявлена аномальна перистальтика в преовуляторній фазі (13–16-й день МЦ) та під час вікна імплантації (19–23-й день МЦ).

Протягом одного року в контрольній групі (n=32) завагітніли 20 з 27 жінок, які отримали добру оцінку, і 1 з 5 жінок з несприятливою оцінкою. У 2-й групі завагітні-

Таблиця 3

**Кількість жінок, які завагітніли протягом року спостереження**

Розподіл жінок по групах			Кількість жінок, які завагітніли
Група	Бали	Число (%, n)	
1-ша група (n=32)	від 1 до 5 балів	27 (84,3%)	24 (75%)
	понад 5 балів	5 (15,6%)	1 (3,1%)
2-га група (n=32)	від 1 до 5 балів	9 (28,1%)	5 (15,6%)
	понад 5 балів	23 (71,8%)	4 (12,5%)

ли 5 з 9 жінок, які отримали від 1 до 4 балів і в яких можливість запліднення оцінена як добра. Із 23 жінок, які отримали понад 5 балів і в яких можливість запліднення

оцінена як несприятлива, завагітніли усього 4 жінки (табл. 3). Усі жінки завагітніли природним шляхом, без використання допоміжних репродуктивних технологій.

Отже, спостерігалася чітка тенденція до зв'язку патологічної перистальтики з відсутністю вагітності протягом року спостереження, що підтвердив проведений кореляційний аналіз. Так, коефіцієнт кореляції «сприятливого варіанта» перистальтики із настанням вагітності становив  $r=+0,73$ , що засвідчило сильний позитивний зв'язок. Коефіцієнт кореляції «несприятливого варіанта» перистальтики із відсутністю вагітності був навіть сильнішим ( $r=+0,77$ ), що вказало на сильний позитивний зв'язок.

Питання впливу ЛМ на безпліддя досі є спірним та до кінця не з'ясованим. Особливо гостро це стосується питання інтрамуральної ЛМ у галузі репродуктивної медицини [9].

Вважається, що анатомічне розташування ЛМ (підслизове, інтрамуральне або субсерозне) є важливим чинником у визначенні плану лікування безпліддя. Якщо ЛМ відноситься до типу підслизової, вона може бути ефективно видалена за допомогою гістероскопа, цей хірургічний метод є малоінвазивним. Тоді як інтрамуральне або субсерозне розташування ЛМ слід лікувати лапаротомним або лапароскопічним доступом [5, 9, 12]. Добре відомо, що міомектомія може призводити до виникнення неплідності та погіршення репродуктивної функції через формування злукового процесу, рубців на матці. У разі інтрамуральної ЛМ пацієнтки мають припинити лікування безпліддя протягом кількох місяців після операції, щоб забезпечити повноцінне загоєння міометрію. Це призводить до затягування часу та підвищує ризики під час вагітності й пологів, пов'язані з рубцем на матці. Отже, об'єктивізація впливу ЛМ на безпліддя є надзвичайно важливою для полегшення вибору подальшого лікування в бік оперативного втручання чи, навпаки, відмови від міометомії у випадках, коли користь операції для пацієнтки нижча за передбачувані переваги.

У цьому дослідженні ми зосередились на виявленні аномальних скорочень матки, викликаних інтрамуральною ЛМ і з'ясували, чи має це негативний вплив на

можливість запліднення. За допомогою УЗД ми порівняли дані скоротливої функції невагітної матки в преовуляторній фазі (13–16-й день МЦ) та під час вікна імплантації (19–23-й день МЦ) у двох групах жінок, які бажали завагітніти, і виявили, що в групі з інтрамуральною та інтрамурально-субсерозною ЛМ, де перистальтика матки порушена, значно менша кількість жінок досягла вагітності порівняно з жінками 1-ї групи, де перистальтика матки не порушена.

Цікаво, що патологічна перистальтика виявилася сильним негативним фактором ненастання вагітності, незалежно від наявності/відсутності ЛМ. У цілому частота негативних патернів маткової перистальтики була вірогідно більшою в групі жінок із ЛМ, але не залежала від кількості та розмірів лейоміоматозних вузлів ( $p<0,05$ ). Крім того, при порівнянні жінок, що завагітніли ( $n=9$ ), і не вагітних жінок ( $n=23$ ) ми не виявили різниці в кількості та максимальному діаметрі вузлів ( $p>0,05$ ).

## Висновки

Таким чином, у дослідженні показано, що наявність патологічної маткової перистальтики може бути однією з вагомих причин зниження частоти настання вагітності.

Наявність ЛМ підвищує ймовірність виявлення патологічної перистальтики, але цей параметр не залежить від кількості та розмірів міоматозних вузлів.

Викладене вище свідчить про доцільність та важливість вивчення перистальтичної функції міометрію в жінок із ЛМ та безпліддям при будь-яких розмірах і кількості вузлів, навіть при так званих «клінічно незначущих» ЛМ. Вивчення перистальтики може бути цінним додатковим методом у цих жінок, що дасть змогу прогнозувати ймовірність настання вагітності найближчим часом.

Подальші дослідження спрямовані на вивчення перистальтичної активності міометрію в жінок із безпліддям і ЛМ до та після консервативної міомектомії з метою оцінки впливу цього втручання на механізми, які перешкоджають фертильності, а також для підтвердження висунутої гіпотези негативного впливу на фертильність через патологічну перистальтику міометрію.

## ЛІТЕРАТУРА

- Алексенко О.О. Інтрамуральна лейоміома тіла матки і фертильність (огляд літератури) / О.О. Алексенко, Л.Є. Медведєва, М.В. Медведєв // Медичні перспективи. — 2015. — № 4. — С. 10–15.
- Віхляєва Е.М. Керівництво по діагностиці та лікуванню лейоміоми матки / Е.М. Віхляєва. — Москва: Медпрес-Інформ, 2004. — 400 с.
- Гладчук І.З. Репродуктивні наслідки у жінок, які перенесли консервативну міомектомію / І.З. Гладчук, О.Я. Назаренко // Репродуктивне здоров'я жінки. — 2005. — № 3 (23). — С. 104–106.
- Медведєв М. Можливості органозберігаючого лікування міоми матки / М. Медведєв // 3 турботою про жінку. — 2011. — № 4 (25). — С. 3–5.
- Пат. 98911 Україна, МКИ в/15. Спосіб оцінки впливу інтрамуральної лейоміоми матки на можливість запліднення / О.О. Алексенко, Л.Є. Медведєва, М.В. Медведєв // Заявка u201412985; заявл. 14.12.2014; опубл. 12.05.2015, бюл. №9, патент на корисну модель № 98911; 12.05.2015, бюл. № 9.
- Петренко Е. Міома матки та вагітність / Е. Петренко // 3 турботою про жінку. — 2011. — № 4. — С. 14–17.
- Потапов В.А. Сучасні аспекти діагностики та лікування лейоміоми матки / В.А. Потапов, Д.Ю. Степанова // Медичні перспективи. — 2011. — № 4. — С. 10–15.
- Татарчук Т.Ф. Миома матки і репродуктивна функція жінки: критична оцінка терапевтичних підходів / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Т.Н. Тутченко // Репродуктивна ендокринологія. — 2011. — № 1. — С. 56–63.
- Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids / O. Yoshino, T. Hayashi, Y. Osuga [et al.] // Hum. Reprod. — 2010. — Vol. 25. — P. 2475–2479.
- Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery / P.C. Klatsky, N.D. Tran, A.B. Caughey [et al.] // Am. J. Obstetrics & Gynecology. — 2008. — № 198 (4). — P. 357–366.
- Meirzon D. A new method for analysis of non-pregnant uterine peristalsis using transvaginal ultrasound / D. Meirzon, A. J. Jaffa, Z. Gordon D. Elad // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2011. — Vol. 38. — P. 217–224.
- Uterine contractility during the menstrual cycle / C. Bullett, de D. Ziegler, V. Polli [et al.] // Hum. Reprod. — 2000. — Vol. 15, Suppl. 1. — P. 81–89.

**Изучение перистальтики матки у женщин с лейомиомой матки как необходимый этап прекоцепционной подготовки****А.О. Алексенко<sup>1</sup>, М.В. Медведев<sup>2</sup>**<sup>1</sup>КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова», г. Днепр, Украина<sup>2</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр**Цель** — изучить влияние интрамуральной лейомиомы матки на фертильность путем анализа влияния опухоли на количественные и качественные показатели сократительной активности матки.**Пациенты и методы.** Исследование проведено на базе КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова» за 2013–2015 гг., в котором участвовали 64 соматически здоровые женщины репродуктивного возраста, желающие забеременеть. В 1-ю (контрольную) группу вошли 32 здоровые женщины, во 2-ю группу — 32 больные лейомиомой матки с бесплодием и интрамуральным или интрамурально-субсерозным расположением узлов, заранее верифицированным с помощью ультразвукового исследования. В исследовании принят уровень статистической значимости  $p < 0,05$ . После проверки нормальности распределения использованы параметрические или непараметрические критерии (критерий Стьюдента, Хи-квадрат, точный критерий Фишера). Связь между двумя переменными оценена с помощью непараметрического корреляционного анализа Спирмена. Данные обработаны на персональном компьютере с применением статистического пакета Statistica 6 (Statsoft, США).**Результаты.** Установлено, что реализация репродуктивной функции человека в значительной мере зависит от перистальтики (сократительной функции) не беременной матки. Считается, что одним из механизмов негативного влияния миомы матки на фертильность может быть изменение амплитуды и направления нормальной сократительной активности матки в перiovуляторный период и во время «окна имплантации». Одним из механизмов восстановления репродуктивной функции может быть своевременная коррекция сократительной активности матки. А одним из таких методов может быть консервативная миомэктомия.**Выводы.** Изучение сократительной функции матки у женщин с лейомиомой матки может стать одним из критериев, которые можно использовать для принятия решения о целесообразности миомэктомии у женщин с интрамуральной лейомиомой матки без деформации ее полости.**Ключевые слова:** лейомиома матки, перистальтика матки, бесплодие.**The assessment of uterine contractility in women with uterine leiomyoma as a necessary stage of preconception preparation****O.O. Aleksenko<sup>1</sup>, M.V. Medvedev<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Municipal Institution «I.I. Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital», Dnipro, Ukraine<sup>2</sup>State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipro**Objective** — to study the effect of intramural uterine leiomyoma on fertility by analyzing tumor effects on quantitative and qualitative indicators of uterine activity.**Patients and methods.** The study was conducted on the basis of Municipal Institution «I.I. Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital» for the period 2013–2015 years. It is included 64 somatically healthy women of reproductive age with desire for pregnancy. The 1st (control) group consisted of 32 healthy women, the 2nd group — 32 patients with uterine leiomyoma with infertility and with intramural or intramural-subserous location of sites, pre-verified by ultrasound examination. The adopted level of statistical significance in the study is  $p < 0,05$ . After the checking of normality of distribution the parametric or non-parametric tests (Student's t-test, chi-square and Fisher's exact test) were used. The relationship between the two variables was evaluated by the use of the nonparametric Spearman correlation analysis. The data is processed on a PC using the statistical package Statistica 6 (Statsoft, USA).**Results.** It is found that the implementation of human reproductive function largely depends on peristalsis (contractile function) of not pregnant uterus. It is believed that one of the mechanisms of the negative impact on the fertility of uterine fibroids may be a change in the amplitude and direction of a normal contractive activity of the uterine in the periovulation period and during the «window of implantation». One of the mechanisms for the recovery of reproductive function may be a timely correction of contractive uterine activity. And one of these methods may be conservative myomectomy.**Conclusions.** The study of the contractive uterine function in women with uterine leiomyoma may be one of the criteria that can be used for choice of myomectomy in women with intramural uterine leiomyoma without deforming its cavity.**Key words:** uterine leiomyoma, uterine motility, infertility.**Сведения об авторах:****Алексенко Алексей** — КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова». Адрес: г. Днепр, площадь Жовтнева, 14.**Медведев Михаил Владимирович** — д.мед.н., проф. каф. акушерства и гинекологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», акушер-гинеколог высшей категории. Адрес: г. Днепр, площадь Жовтнева, 14; тел. (056) 7468505

Статья поступила в редакцию 18.07.2016 г.