

Фертильність і оваріальний резерв (Клінічна лекція)

В.І. Пирогова, М. Ференц

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України

У статті розглянуті окремі аспекти фертильності жінок у сучасних умовах, взаємозв'язок оваріального резерву, стану ендометрія і спроможності реалізації репродуктивної функції.

Ключові слова: фертильність, оваріальний резерв, ендометрій, хронічний ендометрит, репродуктивна система.

Одним з найважливіших соціально-медичних завдань держави є збереження і поліпшення репродуктивного здоров'я населення, що визначає можливість відтворення і збереження нормального генофонду. У сучасних соціально-економічних умовах України при високих темпах депопуляції у країні стратегічного значення набуває стан репродуктивного здоров'я жінок, а його охорона і зміцнення є важливими аспектами національної безпеки.

За даними сучасних досліджень, у 15% жінок фертильного віку репродуктивна функція не може бути здійснена, а в 63% випадків реалізація її є вкрай утрудненою. Причини зниження фертильності сучасних жінок гетерогенні і можуть бути зумовлені різноманітними чинниками: генетичними, гормональними, аутоімунними, інфекційними, психологічними, ятрогенними або їхнім поєднаним впливом [4, 11].

Слід зазначити, що фактори, які впливають на розвиток патології репродуктивної системи жінок, відповідають загальній концепції зумовленості громадського здоров'я: зовнішнє середовище, спосіб та умови життя, медико-біологічні фактори, несприятливе медико-соціальне середовище. Якщо зупинитись на прогнозуванні спроможності репродуктивної функції, слід зазначити її багатофакторну залежність від умов перебігу ембріонального органогенезу гонад у внутрішньоутробний період, дії факторів на морфофункціональний стан яєчників у підлітковий період і факторів, що впливають на репродуктивну функцію у період її зрілості. Ранній статевої дебют, гінекологічні захворювання і соматична патологія у дівчаток підліткового віку і жінок знижують їхній репродуктивний потенціал. Водночас змінився соціальний портрет сучасної жінки: дітонародження відкладається на більш пізній вік, для якого притаманне зниження оваріального резерву. Частота передчасного зниження оваріального резерву у загальній популяції у жінок репродуктивного віку становить близько 1%, у разі вторинної аменореї – від 4 до 18% [2].

Оваріальний резерв (функціональний запас яєчників) є сукупною кількістю фолікулів, що знаходяться у яєчниках, і безпосередньо залежить від різноманітних фізіологічних факторів [3]. Одним з них є примордіальний пул – кількість примордіальних фолікулів у яєчниках.

Попри зростання кількості досліджень, присвячених вивченню стану оваріального резерву та факторів, що зумовлюють його зниження [5, 9, 10, 11, 13], досі немає повного розуміння інтенсивності впливу цих факторів, їхньої значущості у різні періоди життя жінки [12].

Для репродуктивної системи жінки характерним є функціонування відповідно до принципу редукції: до 20-го тижня внутрішньоутробного розвитку у яєчниках плода жіночої статі закладається близько 7 млн оогоніїв – незрілих статевих клітин, при цьому утворення статевих клітин de novo у яєчниках протягом життя жінки вже не відбувається. До моменту на-

родження дівчинки чисельність оогоніїв зменшується більш ніж у 3 рази – до 1,5–2 млн, а до віку менархе їх залишається не більше 350–400 тис. Після встановлення регулярного менструального циклу, кожен з яких характеризується повноцінним дозріванням декількох яйцеклітин, протягом усього репродуктивного періоду овулює близько 400 ооцитів [4].

Реалізація максимального числа яйцеклітин біологічно запрограмована саме на третє десятиліття життя. Стратегічний запас ооцитів безпосередньо відображається на здатності жінки до зачаття, а її репродуктивний потенціал багато в чому залежить саме від оваріального резерву. Згідно із загальнопопуляційною статистикою, більшість жінок 20–30 років здатні без проблем зачати дитину, до 40 років фертильність знижується на 50%, а після 43 років практично втрачається здатність до зачаття, навіть якщо менопауза ще не настала – саме у зв'язку з вичерпанням оваріального резерву.

Для розуміння динаміки витрачання оваріального резерву важливо урахувати, що фолікулогенез відбувається постійно і безперервно з пубертатного періоду: фолікули ростуть і або доходять до овуляції, або піддаються атрезії.

Фолікулогенез складається з трьох періодів.

Перший період є фазою автономного росту фолікула, який є гормонезалежним (гонадотропні гормони не впливають на ріст і диференціювання первинного ооциту) і найбільш тривалим – до декількох місяців, результатом чого є розвиток примордіального фолікула до вторинного фолікула.

Другий період триває 3–4 менструальних цикли (100–120 днів) та є гонадотропінчутливим: вторинний фолікул продовжує рости до великого антрального; особливої ролі набуває формування блискучої оболонки ооцита (zona pellucida). Цей процес можливий тільки за наявності базальних рівнів гонадотропних гормонів, перш за все фолікулостимулювального (ФСГ). За відсутності належної стимуляції вторинний фолікул піддається атрезії.

Третій період також є гормонезалежним. Під час досягнення фолікулами розміру 2 мм у діаметрі вони набувають чутливості до гормональної регуляції і надалі зростають лише під впливом високих доз ФСГ, причому фолікули приблизно однакового діаметра (2–5 мм) формують групи і всередині них ростуть синхронно. Ріст фолікулів від 2 до 10 мм у діаметрі займає близько 7 днів; ближче до середини фолікулярної фази менструального циклу відбувається селекція домінантного фолікула, який перетворюється у преовуляторний, а дозрівання ооциту завершується овуляцією [6].

Другий (після примордіального пулу) фізіологічний чинник, що визначає стан оваріального резерву, – швидкість зменшення кількості примордіальних фолікулів у яєчнику. З кожним менструальним циклом кількість фолікулів прогресивно зменшується, причому витрачання відбувається не тільки на овуляцію, але і на атрезію значного числа фолікулів. Виявлено деякі закономірності у витрачанні стратегічного запасу яйцеклітин: швидкість зникнення фолікулів подвоюється, коли примордіальний пул скорочується до 25 тис. фолікулів, що у нормі відповідає віку 37,5 року. Саме цей вік слід вважати критичним для репродукції; звідси ж впливає, що вік пацієнтки – найважливіший фізіологічний чинник, який визначає її ова-

ріальний резерв. Проте незважаючи на фізіологічну динаміку основних показників оваріального резерву, слід враховувати індивідуальні репродуктивні риси. Наприклад, час настання менархе від 10 до 16 років і менопаузи – від 45 до 55 років підтверджують значні часові відмінності, пов'язані з індивідуальними (середовищними і генетичними) особливостями функціонування яєчників. Крім того, наявність менструальної і навіть овуляторної функції не відображає повністю стан репродуктивного потенціалу жінки.

Значно знижують репродуктивний потенціал жінки хронічні запальні захворювання органів малого таза (ХЗЗОМТ), причому крім звичайної у цій ситуації трубно-перитонеального фактора безплідності формуються також порушення яєчникового кровотоку, аутоімунні пошкодження тканин, спотворення гормонорецепції тканин яєчників. Значну роль у зменшенні оваріального резерву відіграють хірургічні втручання на органах малого таза, у тому числі операції з приводу кіст, ендометріом яєчників, СПКЯ. Наведені втручання не тільки знижують фертильність, а й наближають настання менопаузи. Операції з видалення змінених маткових труб також впливають на оваріальну функцію, що, ймовірно, пов'язано з порушенням кровопостачання тазових органів. До того ж апендектомія, пластика маткових труб, сальпінгооваріолізис призводять до спайкового процесу у малому тазі.

Оцінювання оваріального резерву

Визначення оваріального резерву дозволяє більш точно оцінити репродуктивний потенціал і попередити патологічні стани і хвороби, що знижують фертильність.

У жінок, які планують вагітність, оцінювання оваріального резерву необхідне у наступних ситуаціях:

- Вік 30 років і старше.
- Операції на органах малого таза в анамнезі: резекція, оваріоектомія, видалення або перев'язка маткових труб.
- Безплідність неясного генезу.
- Обтяжений сімейний анамнез: рання менопауза у матері.
- Хіміотерапія і / або променева терапія у минулому.
- Потреба у ДРТ.
- Інтенсивне куріння.
- Вплив професійних шкідливостей.

Для визначення функціональної активності яєчників у сучасній практиці використовують дослідження концентрації ФСГ і/або лютеїнізуючого гормону (ЛГ) у сироватці крові, рівня у крові антимюллерова гормону (АМГ), сироваткового рівня естрадіолу, активності інгібіну В; ультразвукове визначення обсягу яєчників, підрахунок кількості антральних фолікулів, динамічні тести з кломіфену цитратом або агоністами ГнРГ.

Проте загально визнаний світовий стандарт оцінювання функціонального оваріального резерву передбачає визначення концентрації АМГ у крові; підрахунок кількості та оцінювання діаметра антральних фолікулів під час УЗД; визначення обсягу яєчників методом трансвагінального УЗД.

Антимюллерів гормон

АМГ продукується клітинами Сертолі у чоловіків (внутрішньоутробно і після народження) і клітинами гранульози у жінок (тільки після народження). Одна з основних функцій АМГ: забезпечення диференціювання статі в ембріона, а саме – пригнічення розвитку жіночих репродуктивних органів з мюллерової протоки. Відомо, що до 5–6 тиж розвитку плід має зачатки як жіночих (мюллерова протока), так і чоловічих (вольфова протока) репродуктивних органів. Синтез клітинами Сертолі АМГ, який починається на 6–7-у тижні, забезпечує інгібування розвитку жіночих репродуктивних органів і розвиток чоловічих. Якщо у плода є мутації гена АМГ або його рецептора, то пригнічення не відбувається, і у плода одночасно розвиваються репродуктивні органи обох статей.

При народженні дитина має первинні статеві ознаки за чоловічим типом, і запідозрити цю патологію неможливо. Однак у майбутньому це є однією з причин чоловічої безплідності. У плодів жіночої статі синтезу АМГ не відбувається, що визначає статеві відмінності у рівні АМГ при народженні – у хлопчиків це високі рівні, у дівчаток – практично не визначаються. Це дозволяє використовувати АМГ для встановлення статі дитини у сумнівних випадках і виявлення причини порушення розвитку статевих органів.

Крім того, у хлопчиків АМГ забезпечує фізіологічний процес опускання яєчок у мошонку, отже, недостатній його синтез може призводити до розвитку крипторхізму. У дитячому віці динаміка рівнів АМГ у хлопчиків і дівчаток має діаметрально протилежну спрямованість – у хлопчиків поступове зниження до пубертатного періоду, у дівчаток, навпаки, – підвищення, що дозволяє використовувати АМГ для діагностики патології статевого дозрівання (передчасного або затримки). У дорослому віці АМГ забезпечує у чоловіків синтез андрогенів і сперматогенез.

У жінок АМГ секретується гранульозними клітинами фолікулів яєчника. У жінок, починаючи з пубертатного періоду, синтез АМГ відбувається постійно у клітинах гранульози примордіальних фолікулів незалежно від дня менструального циклу. Інтенсивність синтезу АМГ найбільш точно відображає оваріальний резерв та репродуктивні можливості жінки. З віком пул фолікулів зменшується, і рівень АМГ знижується у період менопаузи. На сьогодні визначення рівня АМГ визнано найбільш оптимальним тестом оцінювання оваріального резерву і предиктором менопаузи. Фізіологічна роль АМГ у жінок полягає у регуляції дозрівання фолікулів, формуванні домінуючого фолікула за рахунок пригнічення росту інших примордіальних фолікулів, зниження чутливості до ФСГ [8].

З огляду на те, що АМГ синтезується клітинами гранульози, підвищення його рівня (нерідко – у десятки-сотні разів) буде спостерігатися при гранульозоклітинних формах раку яєчника, на які припадає до 3–5% всіх форм раку яєчника. Це дозволяє використовувати визначення рівня АМГ на етапі первинного обстеження жінок з пухлинами яєчників у комплексі з іншими онкомаркерами для діагностики, моніторингу ефективності терапії і прогнозування рецидиву.

АМГ відповідає за перехід примордіальних фолікулів у фазу активного росту і опосередковує відбір яйцеклітин, найбільш чутливих до ФСГ, на ранній антральній стадії. Важливо, що концентрація АМГ мало залежить від фази циклу і відображає число фолікулів, що знаходяться у гормоннезалежній фазі росту. Саме цей факт робить даний гормон унікальним маркером оваріального резерву. Концентрація АМГ прямо корелює з числом антральних примордіальних фолікулів і знижується з віком. За активністю цього гормону можна прогнозувати «бідну» відповідь яєчників у програмах ДРТ і оцінювати вплив гормональних препаратів на стан оваріального резерву. Підвищений рівень АМГ у жінок асоціюється з СПКЯ, гранульозоклітинними пухлинами яєчників, нормогонадотропною ановуляторною безплідністю; дефектними рецепторами ЛГ. Рівень АМГ у жінок знижений у разі наявності ожиріння, при цьому навіть у репродуктивному віці, при передчасній недостатності яєчників різного генезу. АМГ виробляється у преантральних і малих антральних фолікулах, діаметр яких становить близько 4–6 мм. Вважається, що з ростом діаметра фолікула продукція АМГ знижується, і у фолікулах діаметром більше 8 мм він майже не визначається. У дорослих жінок концентрація АМГ досягає максимуму після настання статевого дозрівання. За даними фундаментальних досліджень, у яєчниках жінок репродуктивного віку АМГ бере участь у пригніченні початкового відбору фолікулів і ФСГ-опосередкованій стимуляції росту преантральних і ранніх антральних фолікулів, що дозволяє розглядати АМГ

як адекватний критерій оцінювання оваріального резерву яєчників. Нормою прийнято вважати коливання рівня АМГ у межах від 0,2 до 11 нг/мл (за іншими даними – від 0,5 до 12,6 нг/мл або від 1,0 до 10,6 нг/мл) з рекомендацією визначення на 3–5-й день менструального циклу.

Ультразвукове дослідження

Обсяг яєчників визначають на 2–5-й день менструального циклу і обчислюють на підставі трьох вимірювань, зроблених у двох площинах за формулою:

$$V = 0,5236 \times L \times W \times T,$$

де L – довжина, W – ширина, T – товщина яєчника. Обсяг яєчника менше 3 см свідчить про недостатність оваріального резерву [5]. Ультразвуковий підрахунок числа антральних фолікулів є найбільш точним методом оцінювання оваріального резерву.

Функціональний стан яєчників далеко не завжди відповідає біологічному віку жінки; нерідко репродуктивні можливості вичерпуються значно раніше. Знижений яєчниковий резерв слід трактувати як медичне «показання» для якнайшвидшої реалізації репродуктивної функції. Сучасна медицина має у своєму розпорядженні можливість тривалого збереження яйцеклітин (оптимально – за допомогою кріоконсервації), що дозволить народити генетично рідну дитину навіть у разі повного виключення функції яєчників.

Найбільш логічним способом збереження яєчничкового резерву вважається гальмівний вплив на фолікулогенез: потрібно припинити дозрівання фолікулів, виключити їх атрезію і усунути непотрібні овуляції. В ідеалі, було би правильним «законсервувати» примордіальний пул, щоб у подальшому «розбудити» оцити і використати збережений репродуктивний потенціал. Проте можливості впливу на перший етап фолікулогенезу досі не знайдені, оскільки дозрівання фолікулів від примордіальних до антральних є гормонезалежним. За допомогою сучасних гормональних естроген-гестагенних препаратів (КОК) вдається заблокувати, швидше за все, лише гормонезалежні стадії – ріст вторинного фолікула до великого антрального і овуляцію. Однак думка експертів щодо впливу тривалого вживання КОК на оваріальний резерв неоднозначні. Наводяться дані, які свідчать про можливий пригнічувальний вплив КОК на функціональний резерв яєчників, однак всі дослідники визнають, що даний ефект,

найбільш імовірно, має тимчасовий характер. При цьому КОК ефективно запобігають розвитку функціональних кіст, а переважною є думка щодо відсутності супресивного впливу КОК на функціональний стан яєчників. Навіть при багаторічному використанні естроген-гестагенних препаратів не помічено стійкого, статистично значущого зниження рівня АМГ і кількості антральних фолікулів діаметром менше 6 мм. Що стосується «ефекту відміни» (rebound effect), який представляє собою швидке настання вагітності або овуляцію більше однієї яйцеклітини у перший же менструальний цикл після припинення вживання КОК, то існує припущення про його зв'язок з гормонезалежним накопиченням вторинних фолікулів під час використання препаратів, після відміни застосування яких виникають умови для одночасного дозрівання декількох фолікулів без додаткової екзогенної стимуляції. У наслідок цього деякою мірою зростає ймовірність багатоплідної вагітності. Таким чином, застосування КОК, швидше за все, не «консервує» оваріальний резерв сам по собі, проте сприяє збереженню фертильності жінки у цілому [1, 7].

У той самий час необхідно пам'ятати, що збереженню фертильності при вживанні КОК сприяє:

- попередження небажаної вагітності та виключення травмування ендометрія під час абортів, що означає збереження ендометрія і його рецептивності за рахунок попередження хронічного ендометрититу;
- тимчасове блокування осі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники, що нівелює коливання гормонального фону – отже, попереджує розвиток дисгормональних порушень репродуктивної системи, частота яких в останні роки стабільно зростає;
- адекватна профілактика ЗЗОМТ, зумовлена різноманітним впливом гормональної контрацепції на якість слизу, вагінальний біоценоз, перистальтику маткових труб, стан імунних факторів захисту тощо.

Однак фертильність жінки залежить не тільки від стану оваріального резерву. Важливим є поєднання багатьох інших чинників, які часто недооцінюють: функціональна, анатомічна і рецепторна збереженість ендометрія, адекватне функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, повноцінність ендокринної функції яєчничкової тканини, відсутність ендометріозу, ожиріння, патології щитоподібної залози, запальних захворювань статевих органів.

Фертильность и овариальный резерв (Клиническая лекция)

В.И. Пирогова, М.Т. Ференц

В статье рассмотрены отдельные аспекты фертильности женщин в современных условиях, взаимосвязь овариального резерва, состояния эндометрия и способности к реализации репродуктивной функции.

Ключевые слова: фертильность, овариальный резерв, эндометрий, хронический эндометрит, репродуктивная система.

Fertility and ovarian reserve (Clinical lecture)

V.I. Pyrohova, M.T. Ferents

The article considers the selected aspects of fertility of women in modern conditions, the relationship between the ovarian reserve, the state of the endometrium and the ability to realize the reproductive function.

Key words: fertility, ovarian reserve, endometrium, chronic endometritis, reproductive system.

Сведения об авторах

Пирогова Вера Ивановна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО «Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого», 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. E-mail: pyroh@mail.lviv.ua

Ференц Марта Тарасовна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО «Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого», 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аганезова НВ. [и др.]. Контроль менструального цикла при использовании комбинированных контрацептивов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014; 2: 73–80.
2. Александрова НВ, Марченко ЛА. Современные подходы к оценке овариального резерва у женщин с предменструальным синдромом. Проблемы репродукции. 2007; 2: 22–29.
3. Боярский КЮ. [и др.]. Факторы, определяющие овариальный резерв женщины (обзор литературы). Журнал акушерства и женских болезней. 2009; 58 (2): 65–71.
4. Боярский КЮ. [и др.]. Молекулярные основы фолликулогенеза: от стадии больших антральных фолликулов до овуляции. Проблемы репродукции. 2010; 5: 13–23.
5. Жорданидзе Д.О. [и др.]. Состояние овариального резерва при некоторых формах функционального бесплодия. Акушерство и гинекология. 2010; 5: 25–31.
6. Зенкина ВГ. [и др.]. Современные представления об интраорганный регуляции фолликулогенеза в яичнике. Современные проблемы науки и образования. 2012; 2: 56–60.
7. Симоновская ЮЮ, Маклецова СА.

Переосмысление показаний к назначению эстроген-гестагенных препаратов. StatusPraesens. М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014; 6 (23): 49–58.

8. Согоян НС, Козаченко ИФ, Адамян ЛВ. Роль АМГ в репродуктивной системе женщин (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2017; 23(1): 37-42. <https://doi.org/10.17116/repro201723137-42>.

9. Birch Petersen K, Hvidman HW,

Forman JL, Pinborg A, Larsen EC, Macklon KT, Sylvest R, Andersen AN. Ovarian reserve assessment in users of oral contraception seeking fertility advice on their reproductive lifespan. Hum Reprod. 2015 Oct; 30 (10): 2364-75. Epub 2015 Aug 25.

10. Cohen J, Chabbert-Buffet N, Darai E. Diminished ovarian reserve, premature ovarian failure, poor ovarian responder-

a plea for universal definitions. J Assist Reprod Genet. 2015 Dec; 32(12): 1709-12. doi: 10.1007/s10815-015-0595.

11. Gomez R, Schorsch M, Hahn T, Henke A, Hoffmann I, Seufert R, Skala C. The influence of AMH on IVF success. Arch Gynecol Obstet. 2016 Mar; 293(3): 667-673. doi:10.1007/s00404-015-3901-0.

12. Parveen N, Rehman Dur-e-Shewar, Jawed Sh. Comparison of serum anti-

mullerian hormone among fertile and infertile normal and diminished ovarian reserve groups. 2016 September; 66: 9.

13. Roustan A, Perrin J, Debals-Gonthier M, Paulmyer-Lacroix O, Agostini A, Courbiere B. Surgical diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy versus idiopathic DOR: comparison of in vitro fertilization outcome. Hum Reprod. 2015 Apr; 30(4):840-7. Epub 2015 Mar 3.

Статья поступила в редакцию 23.10.2018

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ (одна або декілька правильних відповідей)

1. Жіноча фертильність – це:

- Здатність до зачаття дитини
- Здатність до виношування вагітності
- Здатність до народження дитини
- Усе, перераховане вище.

2. Оваріальний резерв – це:

- Рівень естрадіолу у I фазу менструального циклу (МЦ)
- Запас яйцеклітин у яєчниках жінки
- Розміри яєчника
- Рівень ЛГ на 12–14-й день МЦ.

3. До чинників зменшення оваріального резерву належать:

- Оперативні втручання на яєчниках
- Оперативні втручання на маткових трубах
- Променева або хіміотерапія у минулому
- Вік понад 35 років.

4. Показання до визначення оваріального резерву:

- Планування вагітності
- Планове оперативне втручання (кіста яєчника, ендометріом)
- Безплідність
- Невиношування вагітності.

5. Світовий стандарт оцінювання функціонального оваріального резерву передбачає:

- Визначення рівня естрадіолу
- Визначення рівня АМГ
- Визначення обсягу яєчників, підрахунок кількості і діаметра антральних фолікулів
- Визначення рівня ФСГ і ЛГ у сироватці крові
- Активність інгібіну В.

6. Обсяг яєчників визначають при:

- Трансабдомінальному УЗД на 12-й день МЦ
- Трансабдомінальному УЗД на 2–5-й день МЦ

- Трансвагінальному УЗД на 2–5-й день МЦ
- Трансвагінальному УЗД на 12-й день МЦ
- Трансвагінальному УЗД на 22-й день МЦ.

7. Збереженню фертильності сприяє:

- Попередження небажаної вагітності
- Профілактика ЗЗОМТ
- Вживання КОК
- Усе перераховане
- Нічого з перерахованого.

8. АМГ продукується:

- Клітинами tunica albuginea яєчника
- Гранульозними клітинами яєчників
- Клітинами стромы яєчника
- Усе перераховане.

9. Підвищення рівня АМГ у жінок спостерігається при:

- СПКЯ
- Передчасному статевому розвитку
- Гранульозоклітинних пухлинах яєчника
- Ендометріомі яєчника.

10. Нормальні рівні АМГ у жінок репродуктивного віку відповідають:

- 1,0–3,5 нг/мл
- 0,2–11,0 нг/мл
- 2,6–12,4 нг/мл
- 0,4–5,1 нг/мл.

11. Зниження рівня АМГ у жінок спостерігається при:

- Затримці статевого дозрівання
- Зниженні оваріального резерву
- Пухлинах яєчника
- Вадах розвитку матки.

Фамілії докторів, отримавших сертифікати

За правильні відповіді на тести к статтю: «Папіломавірусна інфекція статевих органів (Клінічна лекція)» (Т.Г. Романенко, Т.В. Довбня)
Палош А.Д.
Трач В.И.

За правильні відповіді на тести к статтю: «2011 ІГСРС – кольпоскопічна термінологія для шийки матки та інтерпретація нових термінів розділу «Аномальні кольпоскопічні картини» (Н.Ф. Лигирда)
Палош А.Д.

За правильні відповіді на тести к статтю: «Передчасні полози (Клінічна лекція)» (І.Б. Венчиківська, В.В. Біла, О.С. Загородня)
Максимюк О.П.
Палош А.Д.

За правильні відповіді на тести к статтю: «Внутрішньоматкова рідина у жінок у постменопаузальний період: доброякісна vs злоякісна ознака» (В.О. Бенюк, А.В. Кузьміна, Т.В. Ковалюк)
Артеменко Е.И.
Буряк М.С.
Верещук І.А.

Дорожко О.М.
Палош А.Д.
Стецько О.

За правильні відповіді на тести к статтю: «Мікоплазма геніталіум – таємний руйнівник» (О.А. Бурка, Н.Ф. Лигирда)
Артеменко Е.И.
Артюх Л.П.
Верещук І.А.
Дидовська С.А.
Дорожко О.М.
Палош А.Д.
Садовая М.А.