© Корнієнко С.М.
УДК: 618.14-006.5-002.2-073-053.84/.86
Корнієнко С.М.
ДУ Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України (вул. Платона Майбороди, 8, м. Київ, Україна, 04050)

УЛЬТРАСОНОГРАФІЧНІ КРИТЕРІЇ В ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ПОЛІПІВ ЕНДОМЕТРІЯ ТА ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ

Резюме. *Метою даного дослідження було визначення точності ультрасонографії в діагностиці поліпів ендометрія та вироблення критеріїв диференційованого підходу до проведення гістероскопії. Гістероскопічне дослідження виконано 160 жінкам віком 35-53 роки, яким при трансвагінальній ультрасонографії був встановлений діагноз "поліп ендометрія". Жінки з хронічним ендометритом (9 випадків, 5,6%) становили основну групу, а 146 жінок з підтвердженим діагнозом поліпа ендометрія - групу порівняння. Частота хибно позитивного діагнозу поліпа ендометрія становила 8,8%. Показано, що найбільш інформативними ознаками хронічного ендометриту є наявність мікрополіпів (не більше 2 мм), особливо множинних; гіперехогенних включень в ендометрії; збільшення товщини ендометрія та невідповідність його товщини фазі менструального циклу. При виявленні на УЗД поліпів розміром менше 2 мм отримані дані свідчать про необхідність виключення наявності хронічного ендометриту, проведення протизапальної терапії та лише у подальшому направленні пацієнток на гістероскопію.*
Ключові слова: *поліп ендометрія, ендометрит, УЗД, диференційна діагностика, гістероскопія.*

Вступ

Внутрішньоматкова патологія є найбільш частим приводом для діагностичних і оперативних втручань у структурі гінекологічних захворювань. Існують різні методи діагностики вказаної патології. Дослідження Padilla зі співавторами. [19] досить чітко продемонстрували обмеження бімануального огляду в правильному встановленні діагноза. Тому на даний час дуже широко використовується трансвагінальне ультразвукове дослідження (ТВУЗД). Внутрішньоматкові зміни, які були запідозрені на підставі результатів ТВУЗД, можуть бути діагностовані з більшою точністю за допомогою прямої візуалізації порожнини матки, тобто гістероскопії [20]. Кожен із цих методів має як слабкі, так і сильні сторони, тому вони є взаємодоповнюючими. Гістероскопія є прямим і точним методом дослідження, котрий дозволяє при безпосередньому огляді оцінити все детально: форму, контури, рельєф, колір, судинну мережу, ступінь щільності і рухливість. ТВУЗД є непрямим методом, але неінвазивним і при цьому досить точним в діагностиці патології ендометрія. Чутливість ТВУЗД при діагностиці захворювань матки становить 95%, специфічність - 90% (N. Towbin (91%) та M. Emanuel (89%)) [13, 20]. Чутливість гістероскопії в діагностиці патології матки становить 87%, специфічність при виключенні уражень ендометрію - 93%. Тобто, гістероскопія має більш високу специфічність, ніж ТВУЗД, тоді як останній метод вирізняється дещо більшою чутливістю при діагностиці патології порожнини матки [11].

Найбільш складною, на думку багатьох авторів, є діагностика поліпів ендометрію. Так, за даними літератури, рівень помилково позитивних результатів для ТВУЗД у діагностиці поліпів ендометрія становить від 19% до 25% [14, 16]. Melki зі співавторами порівняли дані ТВУЗД та гістероскопії у 273 пацієнток з поліпами ендометрія. Діагноз був підтверджений у 60,5% випадків, у 71 (15,8%) жінки патології не виявлено, у 51 (11,4%) виявлено ендометрит, сінехії та кальцинати. Сукупно авторами виявлено розходження між даними ТВУЗД та гістероскопії в 39,5% випадків [17]. Найчастіше у разі відсутності при гістероскопічному дослідженні поліпів автори діагностували хронічний ендометрит (ХЕ).

За даними різних авторів, поширеність ХЕ варіює від 10% [7] до 85% [12], що обумовлено певними труднощами діагностики, клінічної та морфологічної верифікації цього захворювання. Хронічний ендометрит найчастіше виникає внаслідок недолікованого гострого післяпологового/післяабортного ендометриту та повторних внутрішньоматкових втручань. Причиною ХЕ можуть бути ВМК або фрагменти кісток плода, що залишилися після переривання вагітності на великих термінах, шовний матеріал після кесаревого розтину. У деяких випадках ХЕ виникає і без гострої стадії запалення [1, 5, 6]. Важливо підкреслити, що тривалий перебіг ХЕ сприяє розвитку вторинних морфофункціональних змін ендометрія (активації склеротичних процесів з пошкодженням екстрацелюлярного матриксу, порушенню медіаторних міжклітинних взаємодій, зміні ангіоархітектоніки тканини і розвитку ішемії [1]), що може впливати на його вигляд при УЗД та гістероскопії.

Мета дослідження - розробити критерії, котрі дозволили би підвищити ефективність діагностики поліпів ендометрія та диференційовано підійти до проведення гістероскопії у жінок з вказаною патологією.

Матеріали та методи

Гістероскопічне дослідження було виконано у 160 жінок, віком 35-53 роки (в середньому 41,5±0,38 роки), котрим при ТВУЗД встановили діагноз "поліп ендометрія". У 14 (8,8%) з них діагноз не підтвердився. У 9 випадках (5,6%) діагностовано хронічний ендометрит. Ці дев'ять пацієнток склали основну групу, а 146 жінок з підтвердженим діагнозом поліпа ендометрія сформували групу порівняння.

Усім пацієнткам виконували ТВУЗД апаратом Voluson E8 Expert, з мультичастотним датчиком RIC 5-9D/ 179x120˚ на 5-7 день менструального циклу.

Рідинну гістероскопію виконували за стандартною методикою, за допомогою ендоскопічного обладнання фірми "KARL STORZ" (Німеччина), на 7-8-й день менструального циклу.

Більшість морфологів для встановлення діагноза "хронічний ендометрит" наголошують на обов'язковому виявленні в стромі ендометрія навіть поодиноких плазматичних клітин, які, на їхню думку, не містяться в нормальному ендометрії. У зв'язку з цим, оптимальним для діагностики хронічного ендометриту є використання імуногістохімічного методу з визначенням експресії маркера плазматичних клітин - CD-138 [18]. Отже, окрім загальноприйнятого дослідження гістологічних зрізів, пофарбованих гематоксиліном-еозином, з метою чіткої верифікації діагноза, були проведені імуногістохімічні реакції з антитілами до маркеру клітин плазматичного ряду поверхневого глікопротеїну - CD-138 (сіндекан-1).

Математичну обробку даних проводили з використанням методів варіаційної статистики, χ^2-критерія, точного критерія Фішера і критерія Манна-Уітні.

Результати. Обговорення

Віковий показник у групах дослідження не мав значної відмінності: медіана основної групи склала 41 (39,0-46,0) рік, групи порівняння - 40 (37,0-45,3) років, p>0,05.

Жінки обох груп суттєво не відрізнялись щодо показників гінекологічного анамнезу. Так, хронічний аднексит обтяжував анамнез 4 (44,4%) пацієнток основної групи і 65 (44,5%) - групи порівняння p>0,05; поліп ендометрія - відповідно 4 (44,4%) і 59 (40,4%), p>0,05; гіперплазія ендометрія - 2 (22,2%) і 15 (10,3%), p>0,05; міома матки - 3 (33,3%) і 48 (32,9%), p>0,05; дисплазія шийки матки - 1 (11,1%) і 5 (3,4%), p>0,05; поліп цервікального каналу - 0 (0,0%) і 9 (6,2%), p>0,05; ектопія шийки матки - 4 (44,4%) і 68 (46,6%), p>0,05; патологія яєчників - 2 (22,2%) і 29 (19,9%), p>0,05; ендометріоз - 0 (0,0%) і 12 (8,2%), p>0,05; операції на внутрішніх геніталіях - 4 (44,4%) і 81 (55,5%), p>0,05.

Серед урогенітальних інфекцій в анамнезі найчастіше реєстрували наявність Candida. В основній групі вона зустрічалася майже у кожному другому випадку, що більш, ніж у 3 рази перевищувало показник групи порівняння (4 (44,4%) проти 21 (14,4%), p<0,05). Шанс кандидозу в основній групі становив 0,80, у групі порівняння - 0,17 (OR = 4.76; 95% CI: 1.18-19.19), тобто, наявність в анамнезі цієї патології зумовлює деякий ризик помилкової діагностики поліпа ендометрія. На хламідії страждала 1 (11,1%) пацієнтка основної групи і 19 (13,0%) жінок групи порівняння, p>0,05; на уреаплазму - відповідно 1 (11,1%) і 15 (10,3%), p>0,05; на мікоплазму - 1 (11,1%) і 5 (3,4%), p>0,05; на гарднерелу - 1 (11,1%) і 8 (5,5%), p>0,05. Герпес-вірусну інфекцію було діагностовано у 4 (44,4%) пацієнток основної групи, в групі порівняння вона відмічалася в 4,6 рази рідше - 14 (9,6%) випадків, p<0,02. Шанс виявлення герпес-вірусної інфекції в основній групі дорівнював 0,80, у групі порівняння - 0,11 (OR = 7.54; 95% CI: 1.81-31.38). Таким чином, разом із кандидою, наявність вірусу герпесу в організмі може суттєво підвищувати ризик помилкової УЗД діагностики поліпів ендометрія. Іншими словами, хронічний кандидоз та/або персистування в організмі герпесвірусу є маркером можливого порушення імунологічного гомеостазу та підвищення схильності до інших хронічних запальних процесів (у тому числі і ХЕ).

Згідно з результатами УЗ-сканування порожнини матки, в основній групі переважали поліпи розміром 1-2 мм (рис. 1, 2). Вони відмічалися у 7 (77,8%) пацієнток цієї групи - в 2,5 рази частіше, ніж серед жінок з правильним діагнозом - 45 (30,8%) випадків, p<0,007. Шанс побачити на УЗД такі поліпи в основній групі ста-





Рис. 1, 2. Мікрополіпи ендометрію за даними ТВУЗД.





Рис. 3, 4. ТВУЗД. Гіперехогенні включення в ендометрії.





Рис. 5, 6. ТВУЗД. Ендометрій при хронічному ендометриті.

Таблиця 1. Частота реєстрації ехографічних ознак хронічного ендометриту за даними літератури та власного дослідження, %.

Ознака	Дані літератури	Власні дані
Неоднорідність структури ендометрію	80,8	88,9
Підвищення ехогенності ендометрію в 1-й фазі циклу	53,8	22,2
Лінія змикання листків ендометрія нечітка, нерівна, або не візуалізується	50,0	0
Нечіткий зовнішній контур М-еха	40,4	33,3
Зниження ехогенності ендометрія у 2-й фазі циклу	38,5	-
Гіперехогенна лінія змикання листків ендометрія	36,5	0
Гіперехогенний зовнішній контур М-еха	34,6	55,6
Асиметрія товщини ендометрія	26,9	11,1
Атрофія ендометрія	21,2	44,4
Розширення аркуатного сплетіння	19,2	22,2
Розширення порожнини матки за рахунок рідинного вмісту	17,3	0
Бульбашки газу в ендометрії або порожнині матки	13,5	0
Підвищена рухомість матки	13,5	0
Неоднорідність субендометріального шару	11,5	11,1
Потовщення ендометрія більше 15 мм	9,6	22,2
Біль при рухах датчиком	73,1	0



Рис. 7. Гістероскопічні ознаки хронічного ендометриту.



Рис. 8. Гістероскопічні ознаки хронічного ендометриту (мікрополіпи).

новив 3,50, у групі порівняння - 0,45 (OR = 7.86; 95% CI: 1.57-39.31). Треба зазначити, що утворення розміром 1-2 мм ("мікрополіпи"), часто описували як множинні (рис. 2, 3).

Крім того, при ТВУЗД у жінок з підтвердженим ХЕ часто в ендометрії (на межі з базальним шаром) реєстрували гіперехогенні включення без ехотіні (рис. 2, 3, 4).

Необхідно звернути увагу на ще одну особливість: у більшості жінок основної групи (77,8% проти 24,0% у групі порівняння, $p<0,001$) товщина ендометрія не відповідала фазі циклу (рис. 5, 6).

Дослідники описують різні ехографічні критерії ХЕ. Так, В.М. Демидов вважав найчастішими ознаками захворювання зміни ехоструктури ендометрія; розширення порожнини матки за рахунок рідинного вмісту; дифузно-вогнищеві і кістозні зміни в субендометріальній зоні біометрія; нерівність лінії змикання і асиметрія передньої і задньої стінок матки; витончення М-ехо; візуалізація бульбашок газу в порожнині матки. Чутливість використання даних ознак складає 78%, специфічність - 82% [3]. Інші автори називають наступні ознаки: гематометра; гіперехогенні включення в ендометрії; сінехіїї в порожнині матки; збільшення товщини ендометрія, невідповідність його товщини фазі менструального циклу [5, 6, 7].

У таблиці 1 наведені сукупні літературні та власні дані (в основній групі) щодо частоти виявлення при ТВУЗД тих чи інших ознак ендометриту [2, 3, 4, 15].

Отже, виявлені нами сонографічні ознаки у жінок з ХЕ при помилково-позитивному діагнозі поліпів ендометрія були подібними до описаних в літературі. Але, на нашу думку, найбільш інформативними в обстеженої категорії жінок були: неоднорідність структури ендометрію за рахунок наявності гіперехогенних включень та невідповідність його товщини фазі менструального циклу.

Під час гістероскопії сполучену внутрішньоматкову патологію було діагностовано у 3 (33,3%) жінок основної групи і 70 (47,9%) жінок групи порівняння, $p>0,05$. Гіперплазію ендометрія спостерігали відповідно у 2 (22,2%) і 28 (19,2%) пацієнток, $p>0,05$; субмукозну міому матки - у 2 (22,2%) і 8 (5,5%), $p>0,05$; аденоміоз - у 0 (0,0%) і 18 (12,3%), $p>0,05$; комплексну атипію - в 0 (0,0%) і 3 (2,1%), $p>0,05$. Поліп цервікального каналу було діагностовано у 6 (4,1%) жінок групи порівняння, в основній групі не було зафіксовано жодного випадку, $p>0,05$. За даними імуногістохімічного дослідження частота ХЕ в групі з підтвердженими поліпами ендометрія дорівнювала 23,3% (34 з 146 випадків), при хибно позитивному діагнозі - 64,3% (9 з 14 випадків), $p<0,003$. Шанс наявності ХЕ у вибірці з правильним діагнозом склав 0,30, а у вибірці з помилковим ТВУЗД - 1,80 (OR = 5,93; 95% CI: 1,86-18,89), що свідчить про істотний ризик для пацієнтки з ХЕ отримати помилковий діагноз поліпа ендометрію. Останнє загрожує необґрунтованим хірургічним втручанням.

Гістероскопічна картина ХЕ в ранній фазі проліферації має специфічні ознаки: поверхня стінки матки гіперемована, яскраво-червоного кольору, стінка легко травмується, кровить при щонайменшому дотику [10, 15] (рис. 7, 8).

Згідно з нашим досвідом та результатами дослідження, найбільш чітко гістероскопічні критерії ХЕ описано Cicinelli зі співавторами [6]: гіперемія, набряк строми, мікрополіпи. Вони також вважають, що наявність мікрополіпів є надійною ознакою запалення з високою позитивною прогностичною цінністю (98,4%) [8, 9].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Частота хибно позитивного ТВУЗД діагнозу поліпа ендометрія становила 8,8%. У 64,3% випадків по-

милкового діагнозу поліпа ендометрія при подальшому гістероскопічному та імуногістохімічному дослідженні було виявлено хронічний ендометрит.

2. Герпесвірусна інфекція та хронічний кандидоз суттєво підвищують ризик помилкової ТВУЗД діагностики поліпів ендометрія.

3. При ТВУЗД є великий шанс замість хронічного ендометриту діагностувати множинні поліпи малого розміру (1-2 мм). Найбільш інформативними ехографічними ознаками хронічного ендометриту у жінок з хибним діагнозом поліпа ендометрія є: наявність гіперехогенних включень в ендометрії; атрофія ендометрія та невідповідність товщини ендометрія фазі менструального циклу.

4. Отже, результати нашого дослідження зумовлюють наступну тактику ведення жінок з мікрополіпами ендометрія: у разі виявлення при ТВУЗД поліпів розміром менше 2 мм необхідно виключити наявність ХЕ, провести протизапальну терапію і лише при збереженні симптомів після консервативного лікування направляти пацієнтів на гістероскопію.

У перспективі подальших розробок даного дослідження планується виявити етіопатогенетичні аспекти хронічного ендометриту з метою диференційованого підходу до лікування хронічного ендометриту у пацієнток пізнього репродуктивного віку.

Список літератури

1. Баранов В. Н. Хронические воспалительные заболевания матки и придатков и их отдаленные последствия: особенности патогенеза, клинико-морфологическая характеристика, лечение и медицинская реабилитация: автореф. дис. ... д-ра мед. н. / В.Н. Баранов. - Челябинск, 2002. - 48с.
2. Буланов М. Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций [в 3 т.] / Буланов М.Н. - М.: Видар, 2010 - 2011. (1Т. 2010, 259с; 2Т. 2010, 306 с., 3Т.2011, 296с.)
3. Демидов В. Н. Патология полости матки и эндометрия / В.Н. Демидов, А.И. Гус. - М.: НИКИЭТ, 2001. - 138 с.
4. Озерская И. А. Эхография в гинекологии / И.А. Озерская. - М.: Медика, 2005. - 292 с.
5. Сухих Г. Т. Хронический эндометрит: рук-во / Г.Т. Сухих, А.В. Шуршалина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 64 с.
6. Шуршалина А. В. Клинико-морфологические особенности хронического эндометрита у женщин с нарушением репродуктивной функции: автореф. дис. на соиск. уч. степ. д. мед. н. / А.В. Шуршалина. - М., 2007. - 38 с.
7. Шуршалина А. В. Хронический эндометрит: современные взгляды на проблему / А.В. Шуршалина // Consilium Medicum (женское здоровье). - 2011. - Т. 13, № 6. - С. 36-39.
8. Cicinelli E. Correspondence between hysteroscopic and hystologic findings in women with chronic endometritis / E. Cicinelli, R. Tinelli, A. Lepera // Acta Obstet. Gynecol. Scand. - 2010. - Vol. 89. - P. 1061-1065.
9. Cicinelli E. Chronic endometritis: correlation among hyseroscopic, hystologic and bacteriologic findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies / E. Cicinelli, D. De Ziegler, R. Nicoletti // Fertility and Sterility. - 2008. - Vol. 89. - P. 677-684.
10. Cicinelli E. Detection of chronic endometritis at fluid hysteroscopy / E. Cicinelli, L. Resta, R. Nicoletti // J. of Minimally Invasive Gynecology. - 2005. - Vol. 12. - P. 514-518.
11. Cicinelli E. Endometrial micropolyps at fluid hysteroscopy suggest the existence of chronic endometritis / E. Cicinelli, L. Resta, R. Nicoletti // Hum. Reprod. - 2005b. - Vol. 20. - P. 1386-1389.
12. Cicinelli E. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy / E. Cicinelli, M. Matteo, R. Tinelli // Human Reproduction. - 2015. - Vol. 30. - P. 323-330.
13. Emanuel M. H. A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. clinical implications / M.H. Emanuel, M.J. Verdel, K. Wamsteker / / Am. J. Obstet. Gynecol. - 2005. - Vol. 172. - P. 547-552.
14. Epstein E. Transvaginal sonography, saline contrast sonography and hysteroscopy for investigation of women with postmenopausal bleedind and endometrium > 5 mm / E. Epstein, A. Ramirez, L. Skoog // Ultrasound Obstetr. Gynecol. - 2001. - Vol. 18. - P. 157-162.
15. Haggerty C. L. Endometritis does not predict reproductive morbidity after pelvic inflammatory disease / C.L. Haggerty, R.B. Ness, A. Amortegui // Am. J. Obstetr. Gynecol. - 2003. - Vol. 188. - P. 141-148.
16. Kamel H. S. Comparison of transvaginal ultrasonography and vaginal sonohysterography in the detection of endometrial polyps / H.S. Kamel, A.M. Darwish, S.M. Abdel-Rady // Acta Obstetr. Gynecol. Scand. - 2000. - Vol. 79. - P. 60-64.
17. Melki L. A. Henrique. Can Transvaginal Sonography Avoid the Diagnostic Complementary Hysteroscopy in the Detection of the Endometrial Polyp? / L.A. Henrique Melki, M.A. Pinho Oliveira, H.C. Oliveira // Bras. J. Video-Sur. - 2008. - Vol. 1, № 2. - P. 71-75.
18. Naji A. Z. Enhance and Prove Diagnosis of Chronic Endometritis with CD-138 Immunostain / A.Z. Naji // Medical J. of Babylon. - 2012. - Vol. 9, № 3. - P. 34-38.
19. Padilla L. A. Accuracy of the Pelvic Examination in Detecting Adnexal Masses / L.A. Padilla, D.M. Radosevich, M.P. Milad // Obs. & Gyn. - 2000. - Vol. 96, Issue 4. - P. 593-598.
20. Towbin N. A. Office hysteroscopy versus transvaginal ultrasonography in the evaluation of patients with excessive uterine bleeding / N.A. Towbin, I.M. Gviazda, C.M. March // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1996. - Vol. 174. - P. 1678-1682.

Корниенко С.М.

УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ И ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА

Резюме. *Целью данного исследования было определение точности ультрасонографии в диагностике полипов эндометрия и выработка критериев дифференцированного подхода к проведению гистероскопии. Гистероскопическое исследование выполнено 160 женщинам в возрасте 35-53 лет, которым при трансвагинальной ультрасонографии был установлен диагноз "полип эндометрия". Женщины с хроническим эндометритом (9 случаев, 5,6%) составили основную группу, а 146 женщин с подтвержденным диагнозом полипа эндометрия - группу сравнения. Частота ложноположительных диагнозов полипа эндо-*

метрия составила 8,8%. Показано, что наиболее информативными признаками хронического эндометрита является наличие микрополипов (не более 2 мм), особенно множественных, гиперэхогенных включений в эндометрии; увеличение толщины эндометрия и несоответствие его толщины фазе менструального цикла. При обнаружении на УЗИ полипов эндометрия размером менее 2 мм полученные данные свидетельствуют о необходимости исключения наличия хронического эндометрита, проведения противовоспалительной терапии и только в последующем направлении пациенток на гистероскопию.
Ключевые слова: *полип эндометрия, эндометрит, УЗИ, дифференциальная диагностика, гистероскопия.*

Korniyenko S.M.

ULTRASONOGRAPHY CRITERIA IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ENDOMETRIAL POLYPS AND CHRONIC ENDOMETRITIS

Summary. *The aim of this study was to determine the accuracy of ultrasonography in the diagnosis of endometrial polyps and the development of criteria for a differentiated approach to the hysteroscopy. Hysteroscopic study was conducted of 160 women aged 35-53 years who are at transvaginal ultrasound was diagnosed with "endometrial polyp". Women with chronic endometritis (9 cases, 5.6%) were the main group and 146 women with a confirmed diagnosis of endometrial polyp - a comparison group. The frequency of false-positive diagnoses of endometrial polyp was 8.8%. It is shown that the most informative signs of chronic endometritis is the presence of micro polyps (2 mm), especially multiple, hyperechoic inclusions in the endometrium; increase in endometrial thickness and mismatch of the thickness of the menstrual cycle phase. Upon detection of ultrasound endometrial polyps smaller than 2 mm in the findings suggest the need to exclude the presence of chronic endometritis, of anti-inflammatory therapy, and only subsequently the direction of patients to hysteroscopy.*
Key words: *endometrium polyp, endometritis, ultrasound, differential diagnostics, hysteroscopy.*

Рецензент - д.мед.н. проф. Корнацька А. Г.

Стаття надійшла до редакції 1.11.2016 р.

Корнієнко Світлана Михайлівна - к.мед.н., наук. співроб. ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології" НАМН України; kornisv@rambler.ru