

Статья поступила в редакцию 9.04.2021 г.

Зотов С.В., Мотырева П.Ю., Кулешов В.М., Айзикович Б.И., Лихачева В.В., Филимонов С.Н.
 ООО Витромед,
 ЗАО Медицинский центр Авиценна,
 Новосибирский Государственный Медицинский Университет,
 Новосибирский Национальный Исследовательский Государственный Университет,
 г. Новосибирск, Россия,
 НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
 ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
 г. Новокузнецк, Россия

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКА ПУТЕМ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ЭКСЦИЗИИ И РЕДУКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Проведено сравнение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у пациенток после хирургического лечения эндометриоидной кисты яичника (ЭКЯ) и после трансвагинальной пункции ЭКЯ. Группу исследования составили 47 пациенток, прошедших программу ВРТ после пункции ЭКЯ, и 48 пациенток, вступивших в программу ВРТ после хирургического лечения ЭКЯ методом лапароскопического вылущивания капсулы кисты с применением электрокоагуляции. Группу контроля составили 50 пациенток, имеющих мужской фактор бесплодия. Результаты исследования показали, что в группе пунктированных пациенток сроки вступления в программы ВРТ достоверно меньше, чем при хирургическом лечении ЭКЯ. Количество полученных ооцитов, зигот и бластоцист хорошего качества статистически выше в группе пунктированных пациенток по сравнению с оперированными и сопоставимо с группой контроля. Показатель «Baby take-home rate» не различался в группе пунктированных пациенток и в группе контроля, при этом достоверно снижаясь после лапароскопии.

Ключевые слова: эндометриоз; эндометриома; бесплодие; пункция кисты; экстракорпоральное оплодотворение

Zotov S.V., Motyeva P.Yu., Kuleshov V.M., Ayzikovich B.I., Likhacheva V.V., Filimonov S.N.

Vitromed LLC,
 Avicenna Medical Center,
 Novosibirsk State Medical University,
 Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia,
 Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors,
 Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF IN VITRO FERTILIZATION PROGRAMS AFTER TREATMENT OF ENDOMETRIOID OVARIAN CYSTS BY LAPAROSCOPIC EXCISION AND REDUCTION THERAPY

The effectiveness of assisted reproductive technology (ART) programs in patients after surgical treatment of endometrioid ovarian cyst (EOC) and after transvaginal EOC was compared. The study group consisted of 47 patients who underwent the ART program after EOC puncture, and 48 patients who entered the ART program after surgical treatment of EOC by laparoscopic exfoliation of the cyst capsule using electrocoagulation. The control group consisted of 50 patients with male factor infertility.

The results of the study showed that in the group of punctured patients, the timing of entry into ART programs is significantly less than in the surgical treatment of EOC. The number of obtained oocytes, zygotes and blastocysts of good quality is statistically higher in the group of punctured patients compared to the operated patients and is comparable with the control group. The «Baby take-home rate» did not differ in the group of dotted patients and in the control group, while significantly decreasing after laparoscopy.

Key words: endometriosis; endometrioma; infertility; cyst puncture; in vitro fertilization; assisted reproductive technologies

Среди женщин с бесплодием, вступающих в программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), встречается до 10 % пациенток с наружным генитальным эндометриозом, имеющим

клинические проявления в виде эндометриоидных кист яичника (ЭКЯ) [1]. Данная категория пациенток требует особого подхода ввиду того, что для них принципиальным является скорейшее вступление в

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338-2021-10025

Зотов С.В., Мотырева П.Ю., Кулешов В.М., Айзикович Б.И., Лихачева В.В., Филимонов С.Н. Сравнительная эффективность программ экстракорпорального оплодотворения после лечения эндометриоидных кист яичника путем лапароскопической эксцизии и редукционной терапии //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 78-82.

программу ВРТ, минимальное травмирующее воздействие на пораженный яичник и соблюдение онкологической настороженности.

Наружный генитальный эндометриоз является негативным фактором для фертильности женщины, и само присутствие ЭКЯ уменьшает овариальный резерв, влияет на функциональное состояние яичника, снижает качество ооцитов [2, 3]. Отмечается снижение результативности программ ВРТ как при наличии ЭКЯ, так и после ее хирургического лечения [4].

В большинстве работ, посвященных лечению эндометриозных кист яичника, особое внимание уделяется минимизации травматичности хирургического вмешательства [5, 6], но при этом все авторы отмечают снижение уровня антимюллера гормона (АМГ) после лапароскопической эксцизии кисты [7, 8]. Использование склеротерапии при хирургическом вмешательстве может снизить риск рецидивов ЭКЯ, но количество ооцитов, полученных в программах ВРТ, также снижается [6, 9]. Редукционная терапия ЭКЯ в виде пункции и тщательной аспирации ее содержимого может служить альтернативой лапароскопической цистэктомии при подготовке инфертильных пациенток к программам ВРТ [10].

В данной работе проведен сравнительный анализ эффективности программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у пациенток с ЭКЯ после лапароскопической эксцизии и редукционной терапии по ряду важных показателей — количеству ооцитов, эмбрионов, частоты наступления клинической беременности и показателю «Baby take-home rate» (рождение здорового ребенка).

Целью данного исследования было проведение сравнительного анализа эффективности программ экстракорпорального оплодотворения у пациенток с ЭКЯ после лапароскопической эксцизии и редукционной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 95 инфертильных женщин с односторонней ЭКЯ, из которых у 47 проводилась подготовка к программе ЭКО путем пункции и аспирации ее содержимого (основная группа) и у 48 — лапароскопическая цистэктомия (группа сравнения). Группу контроля составили 50 здоровых пациенток с бесплодием, связанным с мужским фактором. Всем женщинам проводилась программа ЭКО в клинике «Витромед» г. Новосибирска в 2018-2020 гг.

Работа проведена в соответствии с требованиями биомедицинской этики Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации. Все женщины, принявшие участие в исследовании, подписали добровольное информированное согласие.

Критериями включения в исследование были: возраст пациенток до 35 лет; односторонняя ЭКЯ диаметром до 40 мм; нормальный уровень онкомаркера СА-125; отсутствие противопоказаний к программе ЭКО. Критериями исключения были: сочетанный фактор бесплодия (маточный, эндокринный);

противопоказания к проведению программы ЭКО; ожирение (с индексом массы тела более 30); высокий уровень СА-125 (более 35 МЕ/мл).

Редукционная терапия ЭКЯ проводилась путем пункции и аспирации ее содержимого на 6-12 день менструального цикла в асептических условиях, через боковой свод влагалища с помощью пункционной иглы Kitazato 18G. Аспират направляли в цитологическую лабораторию с целью верификации диагноза.

Лапароскопическая эксцизия ЭКЯ проводилась также на 6-12 день менструального цикла под эндотрахеальным наркозом в режиме биполярной коагуляции с помощью эндовидеохирургического оборудования ENDOVISION TRICAM PDD.

Перед программой ЭКО все пациентки проходили обследование согласно приказу Минздрава РФ № 803н от 31.07.2020 года. Оценка овариального резерва проводилась на основании подсчета количества антральных фолликулов (КАФ) по данным УЗИ и уровня АМГ. Стимуляцию суперовуляции проводили по короткому протоколу с антагонистами Гн-РГ по стандартной методике [14], стартовая доза гонадотропинов рассчитывалась в соответствии с овариальным резервом пациентки (150-300 ед.), ультразвуковой мониторинг фолликулогенеза проводился с использованием УЗ-сканера BK Medical Flex Focus 400, при диаметре лидирующего фолликула 14 мм назначались антагонисты Гн-РГ (ганиреликс 0,25 мг), при диаметре большинства фолликулов 18 мм и более вводился триггер овуляции (хориогонадотропин альфа 6500 МЕ), после чего через 35-36 часов производился забор ооцитов под внутривенным наркозом. Оплодотворение ооцитов в основной группе и группе сравнения проводили методом ЭКО, в контрольной группе — методом ИКСИ. Для культивирования эмбрионов использовали CO₂-инкубаторы «Binder CB150» и среды «Irvine Scientific Continuous Single Culture». Оценка качества эмбрионов проводилась по международным критериям (Gardner D.K. et al., 2001). Для переноса и криоконсервации отбирали бластоцисты отличного и хорошего качества (AA, AB, BA, BB). Перенос не более двух эмбрионов осуществляли на 5-е сутки развития со стандартной поддержкой лютеиновой фазы [15]. Наличие биохимической беременности подтверждали анализом бета-субъединицы ХГЧ в венозной крови на 14-е сутки после эмбриотрансфера, клинической — посредством трансвагинального УЗИ матки на 21-й день после переноса эмбрионов. Частоту наступления клинической беременности (ЧНБ) считали от количества начатых циклов. Окончательным критерием результативности программ ЭКО считали показатель «Baby take-home rate» (частота рождения здорового ребенка).

Статистические методы обработки результатов. Для оценки нормальности распределения применяли метод Колмогорова—Смирнова. Распределения являлись нормальными, поэтому для сравнения количественных величин в двух независимых группах использовали t-критерий Стьюдента для несвя-

занных совокупностей. Сравнение нескольких групп по количественным показателям проводили в ходе однофакторного дисперсионного анализа. Множественные апостериорные сравнения средних в рамках дисперсионного комплекса проводили методом Тьюки. Сравнение независимых выборок по качественным номинальным показателям проводили в ходе анализа таблиц сопряженности с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Для слабонасыщенных таблиц (имелись ячейки с ожидаемыми частотами ≤ 5) оценку статистической значимости проводили с помощью точного критерия Фишера. При сравнении нескольких групп между собой применялась поправка Бенджамини-Хохберга. Описательная статистика количественных признаков представлена средним и стандартным отклонением. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Все расчеты проводились в статистическом программном пакете IBM SPSS Statistics Version 22 (лицензия 20160413-1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и ряду анамнестических параметров (табл. 1). Средний возраст обследованных женщин составил $30,7 \pm 0,5$ лет в основной группе, $31,1 \pm 0,6$ лет в группе сравнения и $29,5 \pm 0,5$ лет в группе контроля. В среднем, каждая пятая пациентка имела в анамнезе операции на органах малого таза (ОМТ). Первичное бесплодие отмечено более чем у половины женщин во всех группах. Длительность бесплодия в группах составляла около 5 лет. Количество беременностей в анамнезе у женщин во всех группах варьировало от 0 до 4, среднее количество не различалось между группами. Диаметр ЭКЯ не отличался в основной группе и группе сравнения. Уровень онкомаркера СА-125 оставался в пределах нормальных значений во всех группах.

В ходе обследования перед программой ЭКО выявлено достоверное снижение числа антральных фолликулов (ЧАФ) и уровня АМГ в группе сравне-

ния (лапароскопическая эксцизия) по сравнению с основной группой (редукционная терапия) и группой контроля (здоровые женщины) (рис.).

Снижение овариального резерва в группе сравнения отражалось также и на результативности программ ЭКО. Так, для получения адекватного ответа на стимуляцию суперовуляции в этой группе пациенток требовались достоверно большие дозы гонадотропинов по сравнению с основной группой и группой контроля (табл. 2). Также отмечено использование более высоких доз гонадотропинов и в основной группе по сравнению с группой контроля, что может быть связано с наличием ЭКЯ.

Количество полученных ооцитов, зрелых ооцитов, blastocyst хорошего качества в основной группе (редукционная терапия) сопоставимо с группой контроля (здоровые женщины) и достоверно выше, чем в группе сравнения (после лапароскопии). Снижение овариального резерва в результате хирургической травмы яичника в группе сравнения обуславливает получение достоверно меньшего количества жизнеспособных эмбрионов, что сказывается на снижении показателя рождения здоровых детей «Baby take-home rate» (табл. 2).

Негативное влияние хирургического лечения ЭКЯ на результативность программ ЭКО также находит отражение в увеличении количества циклов с отменой переноса ввиду отсутствия качественного эмбриона. Так, в основной группе (редукционная терапия) таких циклов было 2,1 %, а в группе сравнения (лапароскопическая эксцизия) — 16,6 % (табл. 2).

Показатель «Baby take-home rate» в основной группе был сопоставим с группой контроля (36,2 % и 40 % соответственно), в то время как у женщин группы сравнения — значительно ниже (17 %) (табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод о снижении эффективности про-

Таблица 1
Клинико-анамнестические параметры обследованных пациенток перед вступлением в программу ЭКО
Table 1
Clinical and anamnestic parameters of the examined patients before joining the IVF program

Параметр	Группа основная (пункция)	Группа сравнения (лапароскопия)	Контроль	Значение p
Возраст, лет	$30,7 \pm 0,5$	$31,1 \pm 0,6$	$29,5 \pm 0,5$	0,61a
Первичное бесплодие, %	57,4	66,7	56,0	0,51б
Количество беременностей	$0,63 \pm 0,17$	$0,60 \pm 0,21$	$0,73 \pm 0,31$	0,91a
Операции на ОМТ в анамнезе, %	19,1	18,7	20,0	0,99б
Продолжительность бесплодия, лет	$5,5 \pm 0,6$	$5,7 \pm 0,7$	$4,9 \pm 0,6$	0,8 а
Диаметр эндометриомы, мм	$24,5 \pm 1,2$	$27,0 \pm 1,3$	-	0,16в
СА-125 МЕ/мл	$23,5 \pm 1,1$	$25,1 \pm 1,5$	$18,6 \pm 1,3$	0,6a
ЧАФ по УЗИ	$7,1 \pm 0,9$	$3,9 \pm 0,8$	$7,3 \pm 0,9$	< 0,001a

Примечание: а – применялся однофакторный дисперсионный анализ, б – по критерию Хи-квадрат, в – по t-критерию Стьюдента для несвязанных совокупностей.

Note: a – univariate analysis of variance was used, б – by Chi-square test, в – by Student's t-test for unrelated populations.

Таблица 2
Результаты программ ЭКО у обследованных пациенток
Table 2
Results of IVF programs in examined patients

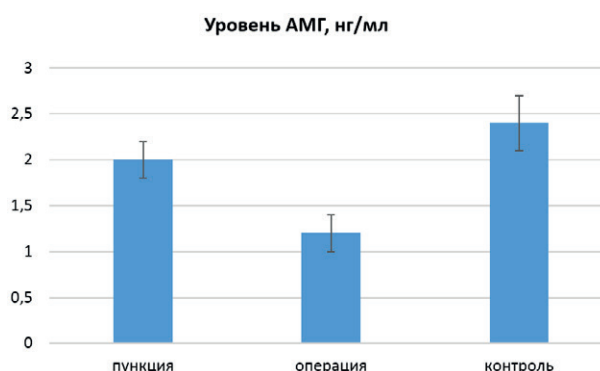
Параметр	Основная группа (редукционная терапия)	Группа сравнения (лапароскопия)	Контроль (здоровые)	Значение p
Суммарная доза гонадотропинов, МЕ	1478 ± 22*	1682 ± 23*	1325 ± 21	< 0,001a
Количество ооцитов, полученных при пункции	10,3 ± 1,0	6,3 ± 0,8*	12,0 ± 0,9	0,002a
Количество зрелых ооцитов	9,5 ± 0,8	5,5 ± 0,7*	10,7 ± 0,9	< 0,001a
Процент оплодотворения	78 %	80 %	82 %	0,296
Количество blastocysts, пригодных к переносу или криоконсервации	4,3 ± 0,5	2,2 ± 0,4*	4,0 ± 0,6	0,002a
Циклы ВРТ, где не получено ни одного эмбриона	2,1 %	16,6 % *	2,0 %	0,005 6
ЧНБ по УЗИ	40,4 %	17,75 % *	46,0 %	0,01 6
«Baby take-home rate»	36,2 %	16,6 % *	40,0 %	0,036

Примечание: ^a – применялся однофакторный дисперсионный анализ, ^b – по критерию Хи-квадрат, * – различия с группой исследования и группой контроля статистически значимы, p < 0,05.

Note: ^a – one-way analysis of variance was used, ^b – according to the Chi-square test, * – differences with the study group and the control group are statistically significant, p < 0.05.

грамм ЭКО после лапароскопической эксцизии ЭКЯ, что согласуется с данными литературы [4, 11-13]. В нашем исследовании у пациенток данной группы отмечалось существенное снижение овариального резерва, что повлекло за собой получение меньшего количества жизнеспособных эмбрионов и снижение показателя «Baby take-home rate». Тогда как результативность программ ЭКО у пациенток после редукционной терапии ЭКЯ по данным показателям была сопоставима с группой контроля (здоровые женщины с бесплодием, связанным с мужским фактором). Это позволяет рекомендовать пункцию и тщательную аспирацию содержимого ЭКЯ в качестве альтернативы лапароскопической эксцизии при подготовке к программе ЭКО. Такая тактика позволяет уменьшить объем яичника, верифицировать диагноз ЭКЯ, сохранить овариальный резерв пациентки и добиться желанной беременности в наиболее короткие сроки.

Рисунок
Уровень АМГ перед вступлением в программу ЭКО у пунктированных и оперированных женщин, нг/мл
Figure
AMH level before entering the IVF program in punctured and operated women, ng/ml



Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Volkova SV, Abitova MZ, Mikhaleva LM, Khamoshina MB, Orazov MR. Causes of infertility in endometriosis: versions and contraversions of the XXI century. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2020; 8(3(29)): 110-114. Russian (Волкова С.В., Абитова М.З., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., Оразов М.Р. Причины бесплодия при эндометриозе: версии и контраверсии XXI в. //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. 2020. Т. 8, № 3(29). С. 110-114.)
2. Bakhtiyarov KR, Semeryuk TA, Churganova AA. Preservation of ovarian reserve in patients with endometriosis. *Medico-pharmaceutical journal «Pulse»*. 2018; 20(5): 9-14. Russian (Бахтияров К.Р., Семерюк Т.А., Чурганова А.А. Сохранение овариального резерва у больных с эндометриозом //Медико-фармацевтический журнал «Пuls». 2018. Т. 20, № 5. С. 9-14.)
3. Zulumyan TN. Endometrioid ovarian cysts and infertility: ways to overcome. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2017; 17(3): 92-97. Russian (Зулумян Т.Н. Эндометриоидные кисты яичников и бесплодие: пути преодоления //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. 2017. Т. 17, № 3. С. 92-97.)

4. Kuzmina NS, Bezhenar VF, Kalugina AS. Endometriosis and infertility. Surgery or assisted reproductive technologies? *Archive of Obstetrics and Gynecology named after VF. Snegirev*. 2018; 5(1): 31-36. Russian (Кузьмина Н.С., Безженар В.Ф., Калугина А.С. Эндометриоз и бесплодие. Операция или вспомогательные репродуктивные технологии? //Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2018. Т. 5, № 1. С. 31-36.)
5. Dubrovina SO, Berlim YuD, Gimbut VS, Krasilnikova LV, Areshyan KA. Management of endometriomas. *Gynecology*. 2017; 19(4): 30-35. Russian (Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Гимбут В.С., Красильникова Л.В., Арешян К.А. Менеджмент эндометриом //Гинекология. 2017. Т. 19, № 4. С. 30-35.)
6. Popov EN, Rusina EI, Sudakov DS, Dymarskaya YuR, Koleboshina MA. Alternative method of surgical treatment of endometrioid ovarian tumors from the standpoint of preserving ovarian reserve. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019. 68(5): 55-62. Russian (Попов Э.Н., Русина Е.И., Судаков Д.С., Дымарская Ю.Р., Колешина М.А. Альтернативный метод хирургического лечения эндометриоидных опухолей яичников с позиций сохранения овариального резерва //Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68, № 5. С. 55-62.)
7. Wang Y, Ruan X, Lu D, Sheng J, Mueck AO. Effect of laparoscopic endometrioma cystectomy on anti-Müllerian hormone (AMH) levels. *Gynecol Endocrinol*. 2019; 35(6): 494-497.
8. Muzii L, Di Tucci C, Di Felicianantonio M, Galati G, Verrelli L, Donato VD, et al. Management of Endometriomas. *Semin Reprod Med*. 2017; 35(1): 25-30.
9. Cohen A, Almog B, Tulandi T. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2017; 108(1): 117-124.
10. Aflatoonian A, Tabibnejad N. Aspiration versus retention ultrasound-guided ethanol sclerotherapy for treating endometrioma: A retrospective cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed*. 2020; 18(11): 935-942.
11. Annenkova EI. Versions and contraversions of treatment of patients with endometrioid ovarian cysts and infertility. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2018; 21(3): 97-104. Russian (Анненкова Е.И. Версии и контраверсии лечения пациенток с эндометриоидными кистами яичников и бесплодием //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2018. Т. 21, № 3. С. 97-104.)
12. Jiang D, Nie X. Effect of endometrioma and its surgical excision on fertility (Review). *Exp Ther Med*. 2020; 20(5): 114.
13. Rossi AC, Prefumo F. The effects of surgery for endometriosis on pregnancy outcomes following in vitro fertilization and embryo transfer: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 294(3): 647-655.
14. Nazarenko TA. Ovarian function stimulation. М.: MEDpress, 2015. 272 p. Russian (Назаренко Т.А. Стимуляция овариальной функции. М.: МЕДпресс, 2015. 272 с.)
15. Tomic V, Kasum M, Vucic K. The role of luteal support during IVF: a qualitative systematic review. *Gynecol Endocrinol*. 2019; 35(10): 829-834.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЗАДВОРНОВ Алексей Анатольевич, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 21, ГАУЗ КОДКБ

E-mail: air.42@ya.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

ЗОТОВ Семен Вадимович, врач акушер-гинеколог, зав. отделением ВРТ, ООО Витромед, г. Новосибирск, Россия. E-mail: doczotov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3139-9347	ZOTOV Semyon Vadimovich, obstetrician-gynecologist, head of the ART department, Vitromed LLC, Novosibirsk, Russia. E-mail: doczotov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3139-9347
МОТЫРЕВА Полина Юрьевна, биолог, лаборатория медицинской генетики, ЗАО Медицинский центр Авиценна, г. Новосибирск, Россия	MOTYREVA Polina Yurievna, biologist, laboratory of medical genetics, Avicenna Medical Center, Novosibirsk, Russia
КУЛЕШОВ Виталий Михайлович, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: kuleshov_vm@mail.ru	KULESHOV Vitaly Mikhailovich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: kuleshov_vm@mail.ru
АЙЗИКОВИЧ Борис Исаевич, доктор мед. наук, профессор, ФГАОУ ВО ННИГУ, г. Новосибирск, Россия	AIZIKOVICH Boris Isaevich, doctor of medical sciences, professor, Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia
ЛИХАЧЕВА Виктория Васильевна, доктор мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: viroli@mail.ru	LIKACHEVA Victoria Vasilievna, doctor of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors, Novokuznetsk, Russia. E-mail: viroli@mail.ru
ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КПГПЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru	FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, director, Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru