

Выбор оптимального гонадотропина для стимуляции яичников в протоколах с антагонистом ГнРГ

Настоящий год ознаменовался публикацией долгожданных результатов клинического исследования MEGASET (MENOPUR in GnRH Antagonist Cycles with Single Embryo Transfer), в котором изучался высокоочищенный менотропин (Менопур) в циклах с антагонистом гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). На сателлитном симпозиуме, организованном компанией Ferring Pharmaceuticals в рамках XXVII ежегодного конгресса Европейского общества репродуктологии и эмбриологии человека (ESHRE) (г. Стокгольм, Швеция, 5 июля 2011 г.), ведущие исследователи MEGASET представили обоснование, ключевые элементы дизайна и результаты этого инновационного многоцентрового рандомизированного испытания.



Профессор акушерства и гинекологии Университета им. Рея Хуана-Карлоса (г. Мадрид, Испания), доктор Х.-А. Гарсия-Веласко рассказал о последних тенденциях во вспомогательных репродуктивных технологиях (ВРТ), а также о выборе оптимального гонадотропина и роли лютеинизирующей активности.

— В настоящее время ВРТ имеет следующие тенденции:

- меньшее количество получаемых яйцеклеток, что связано с использованием более мягких подходов и возростом пациенток;

- перенос одного эмбриона за один цикл;
- акцент на общей эффективности цикла, что достигается путем оптимизации биологического окружения, улучшения развития эмбриона, отбора и повышения качества яйцеклеток и эмбрионов.

У женщин, которым проводили лечение с помощью оплодотворения in vitro (IVF) и интрацитоплазматического введения сперматозоидов (ICSI), для контролируемой стимуляции яичников широко и успешно применяются высокоочищенный человеческий менопаузальный гонадотропин (менотропин) и рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон (рФСГ). Сравнительная эффективность этих препаратов остается объектом дискуссий со времени разработки методики переноса эмбриона.

На сегодня опубликовано несколько исследований, в которых сравнивались высокоочищенный менотропин и рФСГ, в основном в длинном протоколе с агонистом ГнРГ. Комбинированный анализ результатов, полученных в исследованиях EISG и MERiT, показал, что в циклах IVF с применением агониста ГнРГ в длинном протоколе высокоочищенный менотропин обеспечивал значительно более высокую частоту живорождения на один цикл по сравнению с рФСГ (26,5 vs 20,8%; $p < 0,05$) (Platteau et al., 2008).

По данным метаанализа четырех исследований, суммарная частота наступления беременности и живорождений при IVF с использованием высокоочищенного менотропина была на 3% выше ($p = 0,03$) по сравнению с этим показателем в случае применения рФСГ.

Недавно Кокрановской группой (Wely et al., 2011) был проведен метаанализ 11 исследований ($n = 3197$), в которых Менопур сравнивался с рФСГ в циклах IVF/ICSI; частота наступления беременности и живорождений составила 255 и 223 на 1000 пролеченных женщин соответственно (абсолютное различие в пользу Менопура +3,2%). Качество полученных доказательств, свидетельствующих о преимуществах высокоочищенного менотропина, было расценено как высокое по шкале GRADE (4+).

Bosch и соавт. (2008) провели одно из первых рандомизированных сравнительных исследований Менопура и рФСГ в циклах с антагонистом ГнРГ. С января 2003 по декабрь 2006 года в исследование включили 280 женщин, проходящих первый цикл IVF/ICSI, которых рандомизировали на получение Менопура или рФСГ. Участницы были в возрасте 18–37 лет и, по данным УЗИ, не имели какой-либо патологии матки, маточных труб и яичников. Стартовая доза исследуемых препаратов составила 225 МЕ. Использовался фиксированный протокол с введением Менопура или рФСГ на 3-й день и антагониста ГнРГ на 6-й день стимуляции. Введение рекомбинантного хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) проводили при созревании не менее трех фолликулов > 17 мм в диаметре.

По частоте имплантации, клинической беременности и спонтанного прерывания беременности группы не различались. У пациенток группы рФСГ было получено больше яйцеклеток — в среднем 14,4 по сравнению с 8,1 в группе Менопура. В конце стимуляции уровень эстрадиола был выше в группе Менопура ($p = 0,02$), а прогестерона — у пациенток, получавших рФСГ ($p < 0,001$). Таким образом, в исследовании было установлено, что Менопур и рФСГ вызывают различный ответ яичников и гормонального профиля.

В целом результаты вышеуказанных и ряда других РКИ позволили сделать выводы, которые можно признать окончательными:

- рФСГ сильнее стимулирует яичники, чем высокоочищенный менотропин;

- в отличие от менотропина рФСГ не обладает лютеинизирующей активностью;

- по сравнению с циклами с агонистами ГнРГ циклы с антагонистами ГнРГ безопаснее.

Одной из особенностей циклов с антагонистами ГнРГ является практически немедленное снижение эндогенных уровней лютеинизирующего гормона (ЛГ), вследствие чего

фолликулы во время критической фазы своего развития могут быть лишены необходимого им ЛГ. Согласно теории «две клетки — два гонадотропина», в норме рост фолликула стимулируется скоординированным действием ФСГ и ЛГ (Kobayashi et al., 1990). Так, ФСГ действует на зернистые клетки яичника, способствуя делению клеток и биосинтезу стероидов путем превращения холестерина в прогестерон, в то время как последующий метаболизм в андрогены требует вмешательства тека-клеток под воздействием ЛГ. Кроме того, под влиянием ЛГ снижается уровень циркулирующего прогестерона путем его конверсии в андрогены, которые затем метаболизируются зернистыми клетками в эстрогены. Исследование образцов крови, забор которых проводился ежедневно в поздней фолликулярной фазе при контролируемой стимуляции яичников, показало, что уровень циркулирующего прогестерона зависит от числа растущих фолликулов и концентраций ФСГ и ЛГ в периферической крови.

На сегодня доказано, что высокие концентрации прогестерона в фолликулярной фазе могут вызывать патологические изменения в эндометрии, что в итоге приводит к асинхронии между эмбрионом и эндометрием и снижает вероятность имплантации (Bosch et al., 2010).

В исследовании MERiT было установлено, что даже небольшое повышение уровня прогестерона в конце стимуляции (поздняя фолликулярная фаза) негативно влияет на вероятность имплантации и частоту наступления беременности, что связано с воздействием этого гормона как на эндометрий, так и на яйцеклетку и развитие эмбриона.

Предотвратить повышение прогестерона в циклах как с агонистами, так и с антагонистами ГнРГ можно с помощью назначения препарата с лютеинизирующей

активностью. Таким препаратом может служить либо рекомбинантный ЛГ, либо высокоочищенный менотропин, обладающий природной ФСГ- и ЛГ-активностью. Следует отметить, что лютеинизирующая активность Менопура значительно превышает таковую ЛГ благодаря влиянию хорионического гормона человека, который обладает более длительным периодом полужизни в плазме (6–8 vs 1 ч) и биологической активности (24–31 vs 8–13 ч).

В исследовании Andersen и соавт. (2006), применявших Менопур или рФСГ в длинном протоколе с агонистом ГнРГ, пиковые значения прогестерона плазмы (в день введения ХГЧ) были значительно ($p < 0,01$) ниже в группе Менопура. Позже аналогичные результаты в циклах с антагонистом ГнРГ получили Bosch и соавт. (2008), при этом наблюдалась тенденция к более высокой частоте наступления беременности в группе Менопура по сравнению с группой рФСГ (35,0 vs 32,1%; $p = 0,61$).

Таким образом, использование для стимуляции высокоочищенного человеческого менотропина (Менопура), обладающего длительной ХГЧ-зависимой ЛГ-активностью, позволяет предотвратить повышение уровня прогестерона, что клинически реализуется в увеличении частоты наступления беременности и частоты рожденных живыми детей на один цикл IVF.

Результаты клинического исследования MEGASET представил главный акушер-гинеколог отделения репродуктивных технологий Американской клиники г. Стамбула (Турция), профессор Б. Урман.

— В продолжение обсуждения современных особенностей ВРТ следует отметить, что в последнее десятилетие наблюдается увеличение частоты использования антагонистов ГнРГ с более низкими дозами гонадотропинов; шире применяются ICSI и перенос единственного эмбриона, при этом последний чаще культивируется до стадии бластоцисты. Кроме того, вместо медленной заморозки стали чаще осуществлять витрификацию эмбрионов. Примечательно, что дизайн исследования MEGASET полностью отвечает вышеуказанным тенденциям.

Целью рандомизированного многоцентрового исследования MEGASET (Menopur in GnRH Antagonist Cycles with Single Embryo Transfer) было доказать, что по такому показателю, как частота наступивших беременностей,

Менопур как минимум не уступает рФСГ. В исследование, проводившееся в 25 клиниках 7 стран Европы, включали женщин в возрасте 18–34 лет с индексом массы тела 18–24,9 кг/м². Использовался протокол с антагонистом ГнРГ (0,25 мг) и ICSI. На 5-й день осуществлялся перенос единственного эмбриона, культивированного до стадии бластоцисты, с последующей 2-недельной лютеиновой поддержкой. При необходимости проводилась витрификация с последующим переносом единственного эмбриона в естественном цикле.

Первые 5 дней доза гонадотропина составляла 150 МЕ; на 6-й день при необходимости она корректировалась с шагом 75 МЕ и сохранением измененной дозы не менее 4 дней. После созревания не менее трех фолликулов диаметром > 17 мм вводили рекомбинантный ХГЧ в дозе 250 мкг и назначали прогестерон в дозе 200 мг 3 раза в сутки. Через 13–15 дней после переноса оценивали уровень β -ХГЧ, через 5–6 нед — клиническую беременность. Верификация наступившей беременности осуществлялась через 10–11 нед после переноса. У всех пациенток оценивали эндокринный профиль, развитие фолликулов, ответ яичников, состояние эндометрия,



частоту наступлення беременности, появление яйце-носного бугорка, созревание и оплодотворение яйцеклеток, качество эмбрионов и бластоцист. Участниц разделили на подгруппы по таким характеристикам, как эндокринный профиль в различные периоды фолликулярной фазы, сократимость матки, созревание фолликулов и эндометрия, а также экспрессия генов в клетках яйценосного бугорка (последняя определялась с помощью механической диссекции и ферментативной денатурации).

На основании данных предыдущих исследований с переносом единственной бластоцисты ожидалось, что частота наступивших беременностей составит 30%. В качестве границы как минимум не уступающей эффективности был выбран показатель -10% (в абсолютном значении). Для получения статистической силы 80% было необходимо осуществить 660 циклов.

Полученные данные оценивали с помощью модифицированного ИТТ-анализа, охватившего всех пациенток, получавших по крайней мере одну дозу исследуемого препарата, а также РР-анализа, куда вошли все женщины из ИТТ-популяции, за исключением пациенток, вышедших из исследования досрочно вследствие существенных отклонений от протокола.

Морфология и качество эмбрионов оценивались эмбриологами локальных клиник, то есть нецентрализованно. Качество эмбрионов определяли по классификационной системе Гарднера-Скулкрафта. При оценке состояния эндометрия с помощью УЗИ определяли его толщину, трехслойную структуру и экзогенность.

Скрининг прошли 810 пациенток, из них 749 были рандомизированы для получения Менопура (n=374) или рФСГ (n=375). По исходным демографическим и клиническим характеристикам группы не различались (табл. 1).

В 1-й день стимуляции эндокринный профиль пациенток обеих групп был сопоставимым (табл. 2), однако на 6-й наблюдались существенные различия в уровнях эстрадиола и прогестерона (табл. 3). Эндокринный про-

филь в последний день стимуляции характеризовался значительными различиями в уровнях ЛГ и эстрадиола (табл. 4). Преждевременная лютеинизация, определяемая как ЛГ ≥ 10 МЕ/л и прогестерон ≥ 1 нг/мл (3,18 нмоль/л), наблюдалась у 5,9 и 6,1% пациенток, получавших Менопур и рФСГ соответственно. На 6-й и в последний день стимуляции количество фолликулов ≥ 12 мм в диаметре было выше в группе рФСГ (p<0,05). В группе Менопура было получено в среднем 9,1 \pm 5,2 яйцеклетки, в группе рФСГ – 10,7 \pm 5,8 (p<0,001) (целевое количество яйцеклеток согласно протоколу – 8-10). Суммарная доза гонадотропина составила в среднем 1433 \pm 371 МЕ в группе

Менопура и 1353 \pm 296 МЕ в группе рФСГ (p=0,009). В день переноса толщина эндометрия, его трехслойная структура и экзогенность между группами не различались. Бластоцисты были получены у 82 и 85% пациенток, получавших Менопур и рФСГ, заморожены – у 55 и 58% соответственно.

Частота наступивших беременностей на один стандартный цикл (первичная конечная точка) в РР-анализе составила 30% в группе Менопура и 27% в группе рФСГ (абсолютное различие в пользу Менопура +3%; 95% доверительный интервал (ДИ) от -3,8 до 9,8), в ИТТ анализе – 28,9 и 26,7% соответственно (абсолютное различие в пользу Менопура +4,2%; 95% ДИ от -4,2 до 8,6). Таким образом, было продемонстрировано, что Менопур как минимум не уступает рФСГ, так как нижняя граница 95% ДИ была выше заранее установленного критерия -10%.

Анализ подгрупп пациенток в зависимости от уровня

прогестерона в конце стимуляции (≤ 4 или > 4 нмоль/л) показал значительное снижение частоты наступивших беременностей на один цикл у пациенток группы рФСГ с высоким уровнем этого гормона (16 vs 29% у женщин с низким уровнем прогестерона; p<0,05). В то же время частота беременностей в группе Менопура была высокой независимо от концентрации прогестерона (≤ 4 нмоль/л – 29%, > 4 нмоль/л – 30%; p=0,95).

Применение Менопура позволяло получить более качественные бластоцисты. Так, бластоцисты 4-5 уровня по классификации Гарднера-Скулкрафта (т. е. наиболее высокого качества) были перенесены 46 и 41% пациенткам, получавшим Менопур и рФСГ соответственно.

По частоте прерывания беременности, которая составила около 10%, группы статистически не различались.

Таким образом, в исследовании MEGASET была достигнута первичная конечная точка, показавшая, что Менопур обладает как минимум такой же эффективностью, как и рФСГ. На сегодня это крупнейшее многоцентровое рандомизированное клиническое испытание Менопура по сравнению с рФСГ, проведенное в соответствии с современными тенденциями в ВРТ, а также одно из наиболее качественных исследований с применением ICSI.

Кроме того, исследование MEGASET продемонстри-

ровало эффективность переноса единственной бластоцисты в протоколе с мягкой стимуляцией и относительно небольшим количеством получаемых яйцеклеток.

Наконец, результаты исследования подчеркивают значимость уровня прогестерона в поздней фолликулярной фазе. В частности, если этот показатель превышал 4 нмоль/л,

частота наступивших беременностей была значительно выше при использовании Менопура, чем в группе рФСГ.

Заведующая отделением репродуктивной медицины Университетской клиники г. Гента (Бельгия) профессор П. Суттер рассказала о возможностях снижения риска многоплодной беременности и синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) по данным исследования MEGASET.

– Многоплодная беременность и СГЯ в настоящее время являются основными нежелательными событиями, влияющими на безопасность ВРТ.

Многоплодная беременность ассоциируется с повышенным риском преждевременных родов, более высокими показателями неонатальной заболеваемости и смертности. Исследование, проведенное Фламандским центром перинатальной эпидемиологии, показало, что при одном плоде большинство родов происходят на 38-41-й неделе гестации, при двух плодах – на 35-38-й неделе и при трех плодах – на 31-35-й неделе. В ретроспективном когортном исследовании Walker и соавт., включившем 44 674 случая многоплодной беременности и 165 188 случаев беременности одним плодом, анализ материнской заболеваемости показал, что многоплодная беременность повышает риск преэклампсии в 2,8 раза, гестационного диабета – на 10%, инфаркта миокарда – в 3,7 раза, сердечной недостаточности – почти в 13 раз, венозной тромбоэмболии – в 2,7 раза, отека легких – в 7 раз, послеродового кровотечения – почти в 2 раза; необходимость в родоразрешении путем кесарева сечения – в 2,2 раза и риск гистерэктомии – в 2,3 раза. Уменьшить вероятность многоплодной беременности позволяет перенос единственного эмбриона у пациенток с высокой вероятностью двойни, при этом отбирается эмбрион с наиболее высоким имплантационным потенциалом. За последнее десятилетие в Бельгии и Швеции значительно увеличилась частота переноса единственного эмбриона, что сопровождалось параллельным снижением частоты многоплодных беременностей.

В исследовании MEGASET перенос единственного эмбриона стал возможен благодаря молодому возрасту пациенток (<35 лет), переносу на стадии бластоцисты (оптимизация отбора эмбриона), витрификации оставшихся бластоцист (эффект криоаугментации) и применению криоциклов по современной методике (перенос единственного эмбриона на 7-й день после пика ЛГ в естественном цикле, что допускалось через 1 год после переноса «свежего» эмбриона). В результате ни одна из 208 наступивших беременностей (из них 108 – в группе Менопура) не завершилась рождением гетерозиготных

Продолжение на стр. 10.



Таблица 1. Исходные демографические и клинические характеристики пациенток в исследовании MEGASET

Характеристика	Менопур (n=374)	рФСГ (n=375)
Возраст, годы	30,8 \pm 2,8	30,4 \pm 2,6
Вес, кг	60,6 \pm 2,8	59,9 \pm 7,0
ИМТ, кг/м ²	22,1 \pm 1,9	21,9 \pm 2,0
Длительность бесплодия, лет	3,2 \pm 1,8	3,1 \pm 1,7
1 или 2 цикла КСЯ в анамнезе	95%	95%
Циклы ВМО в анамнезе (все)	49%	52%
Циклы ВМО в анамнезе (с применением гонадотропинов)	29%	31%
Основная причина бесплодия		
Мужской фактор	62%	60%
Причина не установлена	38%	40%

Примечание: КСЯ – контролируемая стимуляция яичников, ВМО – внутриматочная инсеминация.

Таблица 2. Эндокринный профиль в 1-й день стимуляции

Гормон	Менопур (n=374)	рФСГ (n=375)
ФСГ, МЕ/л	7,5 \pm 2,3	7,4 \pm 2,4
ЛГ, МЕ/л	6,2 \pm 2,3	6,2 \pm 2,2
Эстрадиол, пмоль/л	180 \pm 106	177 \pm 100
Прогестерон, нмоль/л	2,2 \pm 1,1	2,2 \pm 1,1
Общий тестостерон, нмоль/л	1,6 \pm 0,8	1,7 \pm 0,8
Ингибин В, нг/л	87 \pm 40	85 \pm 35
АМГ, пмоль/л	27 \pm 19	27 \pm 20

Примечание: АМГ – антимюллеров гормон

Таблица 3. Эндокринный профиль на 6-й день стимуляции

Гормон	Менопур (n=374)	рФСГ (n=375)	p
ЛГ, МЕ/л	4,9 \pm 5,0	5,5 \pm 6,0	0,558
ХГЧ, МЕ/л	1,7 \pm 0,6	–	–
Эстрадиол, пмоль/л	2626 \pm 1405	2973 \pm 1702	0,003
Прогестерон, нмоль/л	2,2 \pm 1,9	2,8 \pm 10,8	0,025
Общий тестостерон, нмоль/л	1,9 \pm 0,9	1,9 \pm 0,9	0,169
Ингибин В, нг/л	604 \pm 324	722 \pm 424	<0,001

Таблица 4. Эндокринный профиль в последний день стимуляции

Гормон	Менопур (n=374)	рФСГ (n=375)	p
ЛГ, МЕ/л	2,8 \pm 2,8	2,1 \pm 1,6	<0,001
ХГЧ, МЕ/л	2,1 \pm 0,8	–	–
Эстрадиол, пмоль/л	8797 \pm 6030	7022 \pm 4945	<0,001
Прогестерон, нмоль/л	3,1 \pm 3,4	3,1 \pm 3,3	0,630
Общий тестостерон, нмоль/л	2,5 \pm 1,2	2,1 \pm 1,0	<0,001

Выбор оптимального гонадотропина для стимуляції яєчників в протоколах с антагонистом ГнРГ

Продолжение. Начало на стр. 8.

близнецов. Четыре случая беременности монозиготными диамниотическими близнецами (все в группе Менопура) завершились рождением живых детей, при этом статистически значимые различия между группами по частоте многоплодных беременностей отсутствовали.

СГЯ является ведущей причиной материнской заболеваемости и смертности при использовании ВРТ. У 20-33% женщин, проходящих лечение с помощью ВРТ, имеет место легкий СГЯ (клинически незначимый), у 3-6% – СГЯ средней тяжести и у 0,5-5% – тяжелый СГЯ (Delvigne, Rozenberg, 2002). Данный синдром может сопровождаться тяжелыми осложнениями, включая электролитный дисбаланс, нейрогормональные и гемодинамические нарушения, легочные проявления, печеночную дисфункцию, гипоглобулинемию, фебрильную лихорадку, тромбоэмболические явления, неврологические симптомы, перекрут маточной трубы и психологический дистресс (Delvigne, Rozenberg, 2003), а в наиболее тяжелых случаях – приводить к смерти (Braat et al., 2010).

Патофизиология СГЯ до конца не изучена. Ведущим механизмом считается повышение проницаемости сосудов под действием ХГЧ с последующей экстравазацией жидкости, что проявляется асцитом, гидротораксом и анасаркой. Выход жидкости в третье пространство сопровождается гемоконцентрацией и гиповолемией, вследствие которых развиваются олигурия, гипотензия и тахикардия. В конечном итоге запускается коагуляционный каскад, приводящий к тромбозу, который становится причиной смерти.

Клинически различают СГЯ с ранним (на 3-9-й день после введения ХГЧ) и поздним (на 10-17-й день) началом. В первом случае имеет место чрезмерный ответ яєчників, во втором синдром развивается на фоне повышения ХГЧ во время беременности.

С учетом потенциально фатальных осложнений СГЯ и отсутствия специфической терапии первоочередное значение приобретает профилактика этого синдрома.

Первичная профилактика, являющаяся более эффективной, подразумевает выявление пациенток с повышенным риском, а также выбор оптимальных схем индукции,



облегчения и стимуляции овуляции (и их мониторинг). Факторами риска развития СГЯ выступают синдром поликистозных яєчників, молодой возраст и низкая масса тела (три ведущих фактора), а также большой объем яєчників, СГЯ в анамнезе, большое количество антральных фолликулов, аллергическая и генетическая предрасположенность (мутации рецептора ФСГ и полиморфизм ФСГ).

Вторичная профилактика основана лишь на теоретических предположениях и не подкреплена доказательными данными, вследствие чего отсутствуют единые рекомендации по ее проведению. Применяются такие подходы, как инфузия альбумина и гидроксипропилкрахмала (Youssef et al., 2011), введение антагониста ГнРГ в циклах с антагонистом ГнРГ + лютеиновая поддержка (Kol,

Itskovitz-Eldor, 2010), отказ от переноса и замораживание всех эмбрионов (D'Angelo, 2010).

Недавно проведенный метаанализ Кокрановской базы данных (Al-Inany et al., 2011) показал, что частота СГЯ при применении антагонистов ГнРГ значительно ниже, чем при использовании агонистов ГнРГ (относительный риск 0,43; $p < 0,00001$); в то же время выбор гонадотропина для стимуляции (высокоочищенный менотропин или рФСГ) не оказывал влияния на риск СГЯ. Тем не менее в исследовании MEGASET частота прекращения лечения вследствие СГЯ была значительно ниже в группе Менопура (2%) по сравнению с этим показателем в группе рФСГ (6%; $p = 0,0204$). Кроме того, результаты крупного наблюдательного исследования, проведенного в условиях реальной клинической практики в Испании, Германии, Дании и Швейцарии, свидетельствуют о значительно более низкой частоте развития СГЯ (14,1 vs 18,9%; $p < 0,00001$) и госпитализаций вследствие СГЯ (0,7 vs 1,1%; $p = 0,002$) при применении Менопура по сравнению с рФСГ (Trew et al., 2010). Вероятно, более низкий риск развития СГЯ при применении Менопура связан с более мягким влиянием препарата на яєчники, благодаря чему не происходит созревания избыточного количества яйцеклеток (количество полученных яйцеклеток прямо коррелирует с риском СГЯ).

В заключение следует отметить, что в исследовании MEGASET использование протокола с антагонистом ГнРГ, ICSI, мягкой стимуляцией и переносом единственного эмбриона в обеих группах ассоциировалось с высокой частотой наступления беременности и низким риском осложнений, включая многоплодную беременность и СГЯ. Частота СГЯ в обеих группах составляла 10%, однако признаки избыточного ответа яєчників были значительно более выражены у пациенток, получавших рФСГ.

Подготовил **Алексей Терещенко**



ЄВРОПЕЙСЬКА МЕРЕЖА МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ

На нашому сайті
Ви можете подивитися відеоекскурсію по медичній лабораторії «Сінево»

Новітнє обладнання:

- Roche (Швейцарія)
- Sysmex (Японія)
- Diason (Італія)

Повна автоматизація лабораторних процесів

- штрихкодуювання біоматеріалу
- підключення обладнання до інформаційної системи
- автоматична передача даних
- SMS-підтвердження готовності результатів досліджень та он-лайн доступ до них на сайті компанії

Система якості ISO 9001-2000

Єдина мережа лабораторій та найбільша мережа лабораторних центрів в Україні

До складу «Сінево» в Україні входить 6 медичних лабораторій та понад 80 лабораторних центрів

ПОНАД 600 ВИДІВ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

- Гормони
- Гепатити
- Біохімія
- Онкомаркери
- TORCH-інфекції
- Пренатальна діагностика
- Урогенітальні дослідження
- Бактеріологічні дослідження
- Загальноклінічні дослідження
- Специфічні тести

Зовнішня система контролю якості:
Німецької спілки Клінічної Хімії Лабораторної Діагностики (DGKL), RIQAS (Великобританія)

Постійний контакт медичних представників з лікарями

Дивіться електронну версію ДОВІДНИКА ІЗ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ на сайті: www.spravochnik.synevo.ua

СІНЕВО медична лабораторія **synevo**

www.synevo.ua

Всеукраїнська інформаційна служба: **0(800) 50-70-30**