

ОБЗОРЫ

© Коллектив авторов, 2016

Н.Е. КАН¹, И.И. БАРАНОВ¹, Г.Б. ДИККЕ², В.Л. ТЮТЮННИК¹

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЗАВЕРШЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ В СРОКИ ОТ 12 ДО 22 НЕДЕЛЬ: ПОКАЗАНИЯ, МЕТОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ

¹ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова
Минздрава России, Москва

²ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва

Цель исследования. Представить современные данные о методах прерывания беременности во II триместре (от 12 до 22 недель) беременности.

Материал и методы. Проведен поиск доступных литературных источников, опубликованных в базе данных Medline, Pubmed и др. Было найдено 107 источников, посвященных различным методам прерывания беременности во II триместре, из которых 20 были включены в данный обзор.

Результаты. Для прерывания беременности сроком более 12 недель рекомендуются, как хирургический (дилатация и эвакуация), так и медикаментозный методы. Показаны преимущества, высокая эффективность и возможные осложнения медикаментозного метода с использованием мифепристона и мизопростола по сравнению с другими методиками.

Заключение. Клинический опыт медикаментозного прерывания беременности в поздних сроках (II триместр – от 12 до 22 недель) демонстрирует перспективность и безопасность этого метода.

Ключевые слова: прерывание беременности, поздние сроки беременности, медикаментозный аборт, мифепристон, мизопростол.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Кан Н.Е., Баранов И.И., Дикке Г.Б., Тютюнник В.Л. Медикаментозное завершение беременности в сроки от 12 до 22 недель: показания, методы и результат. Акушерство и гинекология. 2016; 4:

<http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.4>

N.E. KAN¹, I.I. BARANOV¹, G.B. DIKKE², V.L. TYUTYUNNIK¹

MEDICALLY INDUCED ABORTION AT 12 TO 22 WEEKS GESTATION: INDICATIONS, METHODS, AND RESULTS

¹Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia,
Moscow 117997, Ac. Oparina str. 4, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow 117198, Miklukho-Maclay str. 6, Russia

Objective. To give an update on abortion procedures in the second trimester of pregnancy (at 12 to 22 weeks' gestation).

Subject and methods. Available literature sources published in Medline, Pubmed, and other databases were sought. A total of 107 sources dealing with different abortion procedures in the second trimester were found; 20 of them were included in this review.

Results. Both surgical (dilatation and evacuation) and medical procedures are recommended to end pregnancy after 12 weeks. Their advantages, high efficiency, and possible complications of the medical procedure using mifepristone and misoprostol over other techniques are shown.

Conclusion. The clinical experience of medically induced abortion in late periods (in the second trimester – at 12 to 22 weeks' gestation) demonstrates that this technique is promising and safe.

Key words: pregnancy termination, late pregnancy periods, medical abortion, mifepristone, misoprostol.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

For citations: Kan N.E., Baranov I.I., Dikke G.B., Tyutyunnik V.L. Medically induced abortion at 12 to 22 weeks gestation: Indications, methods, and results. Akusherstvo i ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2016; (4): (in Russian)

<http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.4>

Несмотря на то что основная часть прерываний беременности выполняется в I триместре, тем не менее, имеется потребность в этой процедуре и во II триместре (1,4% в 2013 г. по данным Министерства здравоохранения Российской Федерации). Это связано с задержкой диагностики пороков развития плода, возникновением медицинских показаний со стороны матери, а также несвоевременным (поздним) выявлением нежелательной беременности при наличии медицинских или социального показаний для ее прерывания [1].

Аборты во II триместре в мире составляют около 10–15% всех абортов, но являются причиной двух третей основных осложнений, связанных с ними, что актуально и для России. Так, на протяжении последнего десятилетия более $\frac{1}{3}$ летальных исходов (38,9% в 2012 г.) наступало при аборте по медицинским показаниям [2–4].

В 2012 г. в связи с изменением законодательства число абортов в сроке до 22 недель увеличилось как в абсолютных значениях (с 59 128 до 63 441, или на 7,3%), так и в относительных (с 3,45 до 3,50%). Сравнительный анализ данных за 2011–2012 гг. показал, что рост числа абортов в сроке 12–21 неделя обусловлен прерыванием беременности по медицинским показаниям – на 39,5%, и среди последних преимущественно в связи с врожденными пороками развития плода – на 72,4%. Число прерываний беременности по материнским показаниям увеличилось на 15,5% [1, 5, 6].

Показания и нормативная база для прерывания беременности во II триместре

Медицинские показания к прерыванию беременности во II триместре определены Приложением к Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 декабря 2007 г. № 736 и включают показания со стороны матери (психические и соматические заболевания, представляющие опасность для здоровья и жизни женщины в случае сохранения беременности, острые вирусные заболевания) и показания со стороны плода (пренатальная диагностика тяжелых врожденных пороков развития, антенатальная гибель плода). Постановление Правительства Российской Федерации от 6 февраля 2012 г. № 98 «О социальном показании для искусственного прерывания беременности» установило, что единственным социальным показанием для искусственного прерывания беременности является беременность, наступившая в результате совершения преступления, предусмотренного статьей 131 Уголовного кодекса Российской Федерации (изнасилование) [7].

В случае если беременность пролонгирована после неудавшейся попытки медикаментозного аборта в I триместре, и этот факт не был установлен своевременно, а женщина обратилась повторно уже в сроках более 12 недель, то следует руководствоваться Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 736, где предусмотрены следующие показания: заболевания и состояния, требующие приема во время беременности лекарствен-

ных средств с возможным тератогенным действием, врожденные аномалии (пороки развития) и хромосомные нарушения плода [7, 8].

Условием для искусственного прерывания беременности является наличие подписанного пациенткой информированного добровольного согласия женщины (в соответствии с Федеральным Законом № 323 от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны Здоровья граждан в Российской Федерации», Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 572н и рекомендуемым образцом, утвержденным Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12.05.2007 г. № 335 с изменениями от 2012 г.).

В связи с ограничением сроков медикаментозного прерывания беременности утвержденными Росздравнадзором инструкциями к препаратам мифепристон и мизопропрост (до 42 дней аменореи), использование методики в поздних сроках возможно только по заключению клинико-экспертной комиссии (врачебной комиссии) лечебного учреждения на основании Федерального Закона № 323 (ст. 48) и Приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 5 мая 2012 г. № 502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации» с изменениями и дополнениями от 2 декабря 2013 г. (раздел II, п. 4.7), согласно которым в функции врачебной комиссии входит принятие решения о назначении лекарственных препаратов при наличии медицинских показаний (индивидуальная непереносимость, по жизненным показаниям), не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи.

Для прерывания беременности сроком более 12 недель Министерство здравоохранения Российской Федерации, ВОЗ, Британская Королевская коллегия акушеров-гинекологов (RCOG) и Американский конгресс акушеров и гинекологов (ACOG) рекомендуют как хирургический (дилатация и эвакуация) (уровень А), так и медикаментозный методы (уровень В). Лечебно-профилактические учреждения должны предлагать хотя бы один, а лучше оба метода (уровень В, настоятельность рекомендаций высокая) [6, 9–11]. Эти рекомендации поддерживают ведущие российские ученые, что отражено в Клинических рекомендациях по акушерству и гинекологии, которые были разработаны Российским обществом акушеров-гинекологов и Ассоциацией медицинских обществ по качеству [8].

Несмотря на то, что интраамниальное введение гипертонического раствора, интра- или экстраамниальное введение простагландинов или внутривенное введение больших доз окситоцина с последующим выскабливанием полости матки ассоциированы с большим количеством серьезных осложнений и в настоящее время не рекомендуются, в России эти способы продолжают практиковаться [5, 9]. Одновременно наблюдается распространение метода дилатации и эвакуации. Медикаментозный метод пока применяется крайне ограниченно, в основном, в рамках научно-исследовательских программ, а в клинической практике – в единичных лечебно-профилактических учреждениях на основе местных нормативных документов [5, 7].

Методика медикаментозного прерывания беременности во II триместре

На основании многочисленных исследований, проведенных в последние годы, были разработаны, изучены и рекомендованы ВОЗ (2012 г.) [12, 13] схемы медикаментозного прерывания беременности для использования в странах, где аборт разрешен законом, в сроках беременности до 22 недель (таблица). Эти рекомендации объединили исследования, основанные на доказательствах, и клинические руководства таких авторитетных организаций как RCOG, 2011, ACOG, 2011, **National Abortion Federation (NAF, 2011)**, Европейское Медицинское Агентство (ЕМЕА, 2007) [6, 10, 11, 14–17]. Эффективность применения мифепристона с использованием рекомендованных схем, составляет 98,9% [18–20].

Последние 30 лет ведется работа по улучшению технологии аборта с точки зрения эффективности, безопасности (снижение риска осложнений), технической простоты выполнения, приемлемости, улучшения контроля над болью и кровопотерей [21–23].

Учитывая особую значимость препаратов для эффективного и безопасного прерывания нежелательной беременности, ВОЗ включила мифепристон (с 2005 г.) и мизопростол (с 2009 г.) в перечень основных лекарственных средств (Model List of Essential Medicines) [13].

Согласно международным клиническим рекомендациям прерывание беременности поздних сроков (от 12 до 22 недель) предусматривает прием препарата мифепристон в дозе 200 мг (1 таблетка) однократно внутрь под контролем врача. Динамическое наблюдение за пациенткой осуществляется в течение 36–48 часов. Через 36–48 часов проводится осмотр пациентки и, если аборт не произошел, с целью усиления эффекта мифепристона вводят препарат мизопростол 400 мг внутрь или 800 мкг однократно во влагалище, затем мизопростол вводят повторно в дозе 400 мкг сублингвально каждые 3 часа (максимальное число доз – 4). Динамическое наблюдение за пациенткой осуществляется врачом в стационарных условиях.

Клиническое течение прерывания беременности, результаты и возможные осложнения

Средний интервал между началом стимуляции и абортом составляет 5,9–6,6 ч. Он увеличивается с ростом срока беременности (95% ДИ от -2,52 до -0,89, $p=0,0001$), паритета (первобеременные) (95% ДИ от -0,25 до -1,01, $p=0,0001$), с увеличением возраста

($p=0,0001$) [5, 7, 23]. Положительный эффект достигается в среднем в 97–98% случаев. Следует отметить, что у 0,2–0,4% женщин аборт происходит после введения исключительно мифепристона [5, 24–26].

После медикаментозного аборта во II триместре в большинстве случаев инструментальная ревизия стенок полости матки проводится при наличии показаний (признаки неполного аборта, кровотечение) (уровень В) [13, 27, 28]. По данным S. Rowlands и соавт. [11] такая необходимость была в 8,1%, а в исследованиях E.G. Sakkas и соавт. [27] – в 9,4–11,5% случаев.

Если медикаментозный аборт не происходит в течение 24 часов мифепристон и мизопростол вводятся повторно (по схеме). Если аборт не происходит в течение вторых суток возможно назначение третьей дозы мифепристона с последующим введением простагландина. В случае отсутствия эффекта на третьи сутки, следует завершить прерывание беременности путем дилатации и эвакуации.

Ожидаемым побочным эффектом является кровотечение, которое, как правило, не бывает обильным (не более 500 мл) и встречается с частотой около 0,7% [29]. Среди других осложнений при медикаментозном аборте, как и в случаях использования дилатации и эвакуации, возможны разрывы шейки матки (0,1–0,2%) Разрыв матки встречается крайне редко, риск составляет 1 случай на 10000 вмешательств [5, 27, 30, 31].

До недавнего времени вопрос о необходимости назначения антибиотиков при медикаментозном аборте оставался дискуссионным. Однако было показано, что при рутинной антибиотикопрофилактике инфекционные осложнения снижаются с 0,093% до 0,006% [5, 28, 31]. Несмотря на то, что риск восходящей инфекции условно-патогенными микроорганизмами при выполнении аборта в лечебном учреждении низок, согласно рекомендациям RCOG (2011) [10], целесообразно проведение рутинной антибиотикопрофилактики женщинам с высоким риском развития инфекционных осложнений.

Безопасность методов индуцированного аборта во II триместре

Сравнение современных режимов медикаментозного аборта с методом дилатации и эвакуации не выявили статистически значимых различий в частоте осложнений. Несмотря на то, что относительный риск осложнений во II триместре выше, абсолютный риск может быть снижен при условии выполнения прерывания беременности в высококвалифицированном медицинском учреждении [5, 8].

Таблица. Современные схемы медикаментозного аборта во II триместре (от 12 до 22 недель беременности), имеющие доказанную эффективность (ВОЗ, 2012 г.)

Режимы	Сроки	Критерии доказательности	Настоятельность рекомендаций
Мифепристон 200 мг орально Мизопростол 800 мкг вагинально или 400 мкг внутрь через 36–48 часов и далее по 400 мкг вагинально или под язык каждые 3 часа до 4 доз	от 12 до 22 недель	В (доказательства, основанные на надежных экспериментальных или наблюдательных исследованиях)	Высокая

Изучение показателей смертности, связанной с абортми, позволяет получить представление о безопасности медикаментозного метода. В связи с чем, последний рассматривается международными экспертами как существенный резерв в снижении материнской смертности при прерывании беременности во всех сроках [1, 13, 28].

Заключение

Для сравнения используемых в настоящее время медикаментозных (мифепристон в сочетании с мизопростолом) и хирургических методов выполнения аборта для прерывания беременности во II триместре еще необходимо проведение исследований достаточной статистической мощности. Однако, предварительный клинический опыт прерывания беременности в поздних сроках современными методами в научно-исследовательских учреждениях России в рамках научных программ, а также практический опыт ряда медицинских учреждений в регионах по протоколам, утвержденным местными органами самоуправления, демонстрирует перспективность этих методов для снижения осложнений и материнской смертности среди женщин, вынужденных прервать беременность в сроках от 12 до 22 недель [7, 8].

Дополнение Приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации № 572н детализирующими документами позволит в кратчайшие сроки привести нормативную базу лечебных учреждений в соответствие с требованиями времени и внедрить современные методы в целях улучшения качества оказания медицинской помощи женщинам при вынужденном прерывании беременности в поздние сроки.

Таким образом, для прерывания беременности сроком более 12 и до 22 недель рекомендуются как хирургический (дилатация и эвакуация), так и медикаментозный методы. Показаны преимущества, высокая эффективность и возможные осложнения медикаментозного метода с использованием мифепристона и мизопростолом по сравнению с ранее применявшимися методиками. Клинический опыт медикаментозного прерывания беременности в поздних сроках (II триместр – 12–22 недель) демонстрирует перспективность и безопасность этого метода.

Литература/References

1. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М.; 2014. [Key indicators of maternal and child health, child welfare service activities and obstetrics in the Russian Federation. M., 2014. (in Russian)]
2. О материнской смертности в Российской Федерации в 2012 году. Методическое письмо Минздравсоцразвития РФ от 19.09.2013 г. № 15-4/10/2-7065. 37с. [The maternal mortality rate in the Russian Federation in 2012: Methodical letter to the Health Ministry of the Russian Federation of 09.19.2013 № 15-4/10/37 2-7065. 37 p. (in Russian)]
3. Andersson I.M., Benson L., Christensson K., Gemzell-Danielsson K. Paracervical block as pain treatment during second-trimester medical termination of pregnancy: an RCT with bupivacaine versus sodium chloride. *Hum. Reprod.* 2016; 31(1): 67-74.
4. European Medicines Agency in 2007. Summary of the thirteenth annual report of the EMEA. Available at: <http://www.ema.europa.eu>
5. Дикке Г.Б., Саххатудинова И.В. Современные методы прерывания беременности в поздние сроки. *Акушерство и гинекология.* 2014; 1: 83-8. [Dikke GB, Sakhautdinova IV. Modern methods of abortion in the later stages. *Obstetrics and gynecology.* 2014; 1: 83-8. (in Russian)]
6. ACOG. A Clinician's Guide to Medical and Surgical Abortion. NAF's textbook. 2012.
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012г. №572-н «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий). [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 01.11.2012 №572-n «The order of medical care on the profile of Obstetrics and Gynecology» (except for the use of assisted reproductive technology). (in Russian)]
8. Серов В.Н., Сухих Г.Т., ред. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 1024с. [Serov V.N., Sukhikh G.T., eds. Clinical guidelines. *Obstetrics and gynecology.* 4th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 1024 p. (in Russian)]
9. Cheng L. Surgical versus medical methods for induced abortion during the second trimester: RHL commentary (last revised: September 28, 2011). WHO Reproductive Health Library; Geneva: World Health Organization.
10. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The care of women requesting induced abortion. London (England): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); 2011, Nov. 130p.
11. Rowlands S., Gemzell-Danielsson K., Aubeny E., Fiala C. International Federation for Professionals in Abortion and Contraception (FIAPAC). *J. Fam. Plann. Reprod. Health Care.* 2011; 37(4): 251-2.
12. Gemzell-Danielsson K., Lalitkumar S. Second trimester medical abortion with mifepristone-misoprostol and misoprostol alone: a review of methods and management. *Reprod. Health Matters.* 2008; 16(31, Suppl.): 162-72.
13. World Health Organization. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. 2nd ed. Geneva: WHO; 2012. 123p.
14. Al R.A., Yapca O.E. Vaginal misoprostol compared with buccal misoprostol for termination of second-trimester pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2015; 126(3): 593-8.
15. Goldberg A.B., Fortin J.A., Drey E.A., Dean G., Lichtenberg E.S., Bednarek P.H. et al. Cervical preparation before dilation and evacuation using adjunctive misoprostol or mifepristone compared with overnight osmotic dilators alone: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2015; 126(3): 599-609.
16. Kelly T., Suddes J., Howel D., Hewison J., Robson S. Comparing medical versus surgical termination of pregnancy at 13-20 weeks of gestation: a randomised controlled trial. *BJOG.* 2010; 117(12): 1512-20.
17. Kapp N., Lohr P.A., Ngo T.D., Hayes J.L. Cervical preparation for first trimester surgical abortion. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; (2): CD007207.
18. Ouerdiane N., Othmani K., Daaloul W., Ben Hamouda S., Bouguerra B. Efficacy of misoprostol for medical termination of pregnancy in second trimester: prospective study. *Tunis. Med.* 2015; 93(4): 212-6.
19. Ramesh S., Roston A., Zimmerman L., Patel A., Lichtenberg E.S., Chor J. Misoprostol 1 to 3 h preprocedure vs. overnight osmotic dilators prior to early second-trimester surgical abortion. *Contraception.* 2015; 92(3): 234-40.
20. Chen Y.P., Wang P.H., Tsui K.H. Comment on the combination of mifepristone and misoprostol for the termination of second-trimester pregnancy. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2015; 54(4): 469-70.
21. Andersson I.M., Christensson K., Gemzell-Danielsson K. Experiences, feelings and thoughts of women undergoing second trimester medical termination of pregnancy. *PLoS One.* 2014; 9(12): e115957.
22. Mark A.G., Wolf M., Edelman A., Castleman L. What can obstetrician/gynecologists do to support abortion access? *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2015; 131(Suppl. 1): S53-5.

23. *Nautiyal D., Mukherjee K., Perhar I., Banerjee N.* Comparative study of misoprostol in first and second trimester abortions by oral, sublingual, and vaginal routes. *J. Obstet. Gynaecol. India.* 2015; 65(4): 246-50.
24. *Yazdani S.H., Zeinalzadeh M., Bouzari Z., Golsorkhtabar-Amiri M.* Effects of vaginal versus oral misoprostol to terminate second-trimester pregnancy. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2012; 39(4): 529-31.
25. *Ting W.H., Peng F.H., Lin H.H., Lu H.F., Hsiao S.M.* Factors influencing the abortion interval of second trimester pregnancy termination using misoprostol. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2015; 54(4): 408-11.
26. *Tanha F.D., Gulgachi T., Niroomand N., Ghajarzadeh M., Nasr R.* Sublingual versus vaginal misoprostol for second trimester termination: a randomized clinical trial. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013; 287(1): 65-9.
27. *Sakkas E.G., Detriche O., Buxant F.* Rare complication of a late abortion: a case report. *Rev. Med. Brux.* 2014; 35(6): 504-6.
28. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. 2nd ed. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research; 2012.
29. *Mark A.G., Edelman A., Borgatta L.* Second-trimester postabortion care for ruptured membranes, fetal demise, and incomplete abortion. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2015; 129(2): 98-103.
30. *Sagiv R., Mizrachi Y., Glickman H., Kerner R., Keidar R., Bar J., Golan A.* Laminaria vs. vaginal misoprostol for cervical preparation before second-trimester surgical abortion: a randomized clinical trial. *Contraception.* 2015; 91(5): 406-11.
31. *Lederle L., Steinauer J.E., Montgomery A., Aksel S., Drey E.A., Kerns J.L.* Obesity as a risk factor for complications after second-trimester abortion by dilation and evacuation. *Obstet. Gynecol.* 2015; 126(3): 585-92.

Поступила 20.11.2015

Принята в печать 27.11.2015

Received 20.11.2015

Accepted 27.11.2015

Сведения об авторах:

Кан Наталья Енкиновна, д.м.н., зав. акушерским наблюдательным отделением ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России.

Адрес: 117997, Россия, Москва ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: 8 (926) 220-86-55. E-mail: kan-med@mail.ru

Баранов Игорь Иванович, д.м.н., профессор, зав. организационно-методическим отделом ФГБУ «НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России.

Адрес: 117997, Россия, Москва ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: 8 (495) 438-94-92. E-mail: i_baranov@oparina4.ru

Дикке Галина Борисовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета последипломного образования медицинских работников ФГАОУ ВО РУДН. Адрес: 117198, Россия, Москва ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Телефон: 8 (495) 434-53-00. E-mail: galadikke@yandex.ru

Тютюнник Виктор Леонидович, д.м.н., зав. акушерским физиологическим отделением ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России.

Адрес: 117997, Россия, Москва ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: 8 (495) 438-09-88. E-mail: tioutiunnik@mail.ru

About the authors:

Kan Natalia E., PhD, MD, the head of the obstetric observation department of the Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. Tel.: +74954380988. E-mail: n_kan@oparina4.ru

Baranov Igor I., PhD, MD, the head of the organizational-methodological department of Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. Tel.: +74954389492. E-mail: i_baranov@oparina4.ru

Dikke Galina B., PhD, MD, professor of obstetrics, gynecology and reproductive medicine faculty of postgraduate education of health professionals of the Peoples' Friendship University of Russia. 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maclay str. 6. Tel.: +74954345300. E-mail: galadikke@yandex.ru

Tyutyunnik Victor L., PhD, MD, the head of the obstetric physiological department of Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. Tel.: +74954380988. E-mail: v_tioutiunnik@oparina4.ru

Tyutyunnik Victor L., PhD, MD, the head of the obstetric physiological department of Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. Tel.: +74954380988. E-mail: v_tioutiunnik@oparina4.ru

Tyutyunnik Victor L., PhD, MD, the head of the obstetric physiological department of Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. Tel.: +74954380988. E-mail: v_tioutiunnik@oparina4.ru

Tyutyunnik Victor L., PhD, MD, the head of the obstetric physiological department of Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. Tel.: +74954380988. E-mail: v_tioutiunnik@oparina4.ru