

*«Где нам найти таких идей,
спасти спешащих в этот мир детей»*



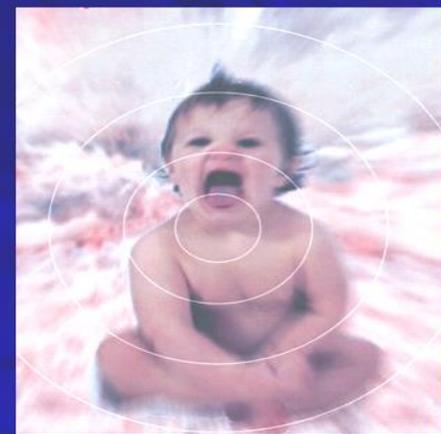
Эффективные практики в диагностике и терапии преждевременных родов

**Проф. Фаткуллин Ильдар Фаридович
зав.кафедрой акушерства и гинекологии №2
Казанский государственный медицинский университет
(1814-2014 гг)**

Арсенал средств, используемых для сохранения беременности

- Постельный режим ?
- Шов на шейку матки и пессарии +
- Спазмолитики (папаверин, нош-па, баралгин и др.) ?
- Седативные ?
- Половые гормоны и их аналоги + ?
- Сульфат магния +
- Нестероидные противовоспалительные средства –ингибиторы циклооксигеназы (НПВС) +
- Бета-адреномиметики +
- **Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин) +!**
- Физиотерапевтические методы: электрофорез магния синусоидальными модулированными токами +?
- Др.немедикаментозные средства: иглоукалывание, электрорелаксация матки, электроаналгезия +
- **Антагонисты окситоцина (Трактоцил - Атозибан) +!**

Преждевременные роды в мире



	Кол-во преждеврем. родов	% ПР
Всего в мире	12,870,000	9.6
Африка	4,047,000	11.9
Северная Америка (США & Канада)*	480,000	10.6
Азия	6,907,000	9.1
Латинская Америка	933,000	8.1
Океания (Австралия/Новая Зеландия)	20,000	6.4
Европа	466,000	6.2
Россия (2012)	124.620	6,7

Прогнозирование преждевременных родов

50%

наступают неожиданно у
практически здоровых
женщин

Мета-анализ 16
исследований

25-75%

женщин из групп риска
родили своевременно
без медикаментозных
вмешательств

(King J.F. et al., 1988)

Классификация

По характеру:

- спонтанные (70-80%): спонтанные ПР, ПИОВ, ПОНРП
- индуцированные (20-30 %)

- По гестации:

- Экстремально ранние (до 28 нед.)
- Очень ранние (28—30нед.и 6 дней)
- Ранние (31 – 33нед.и 6 дней)
- Поздние (34 – 36нед.и 6 дней)

Экстремально ранние преждевременные роды

- 22 – 27 нед. и 6 дней
 - Глубокая недоношенность
 - Экстремально низкая масса тела (до 1000 г)
- Прогноз крайне неблагоприятный

Перинатальный консилиум!

Очень ранние и ранние преждевременные роды

- **28 – 30 нед. 6 дней**

- Тяжелая недоношенность
- Очень низкая масса тела (до 1500 г)

Перинатальный консилиум!

- **31 – 33 нед. 6 дней**

- Недоношенность средней степени

Прогноз может быть благоприятным при эффективной помощи

Преждевременные роды близко к сроку (поздние)

- **34 – 36 нед. и 6 дней**
 - 70% преждевременных родов
 - Как правило до 2500 г (низкая масса тела)
- Легкие плода достаточно зрелые
- **Прогноз благоприятный**

- **Пролонгирование беременности не влияет на выживаемость, НО! влияет на развитие детей**



Прогнозирование преждевременных родов

Разочарование?

- Оценка более 100 биомаркеров не позволила адекватно прогнозировать преждевременные роды и снизить их частоту

Menon R, Torloni MR, Voltolini C, et al. Biomarkers of spontaneous preterm birth: an overview of the literature in the last four decades. *Reprod Sci.* 2011; 18:1046.

- Связь между риском преждевременных и полиморфизмом генов не найдена

Muglia L, Katz M. The enigma of spontaneous preterm birth. *NEJM.* 2010; 362:529–535.



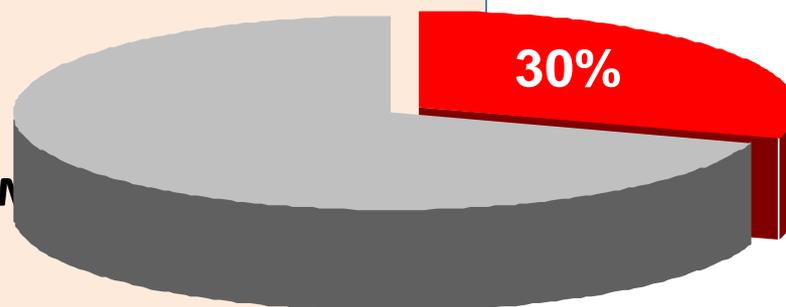
II МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ
ФОРУМ С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ

**ШЕЙКА МАТКИ
И ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЕ
БОЛЕЗНИ**

Факторы риска преждевременных родов

- **Преждевременные роды в анамнезе**

- Курение
- Низкое социально-экономическое положение
- Инфекционные заболевания
- **Бактериальный вагиноз**
- Истмико-цервикальная недостаточность
- Аномалии развития матки
- Вредные факторы внешней среды



Преждевременные роды и аборт

Отношение шансов после 3 и более абортов в анамнезе

- **Преждевременные роды (<37 недель)**

ОШ 1,35; 95% ДИ, 1,07-1,17

- **Низкая масса при рождении (<2500 г)**

ОШ 1,43; 95% ДИ, 1,12-1,84

- **Очень низкая масса при рождении (<1500 г)**

ОШ 2,25; 95% ДИ, 1,43-3,52

РАЗЫСКИВАЕТСЯ

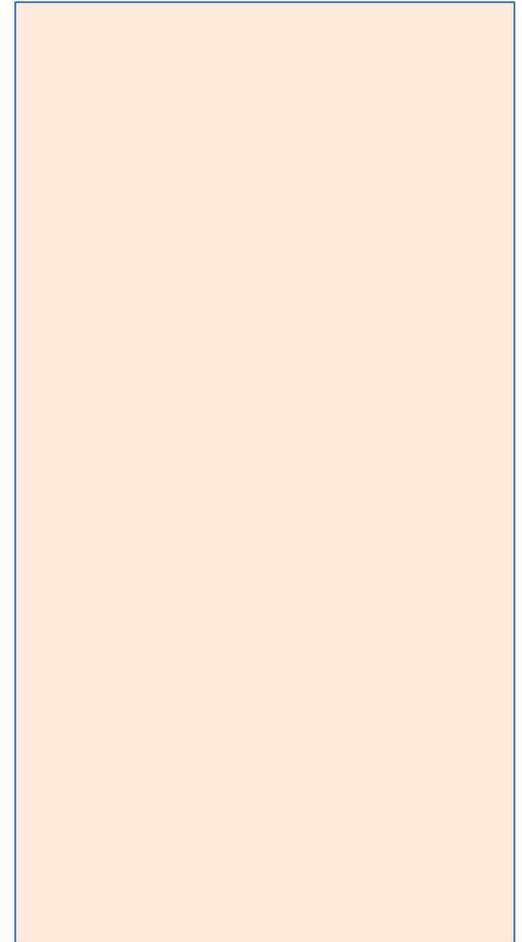


Портрет пациентки со спонтанными преждевременными родами

(Исследование национального института здоровья детей и развития человека США, 10 центров, 2929 женщин)

**худые, курящие, незамужем,
с досрочными родами в анамнезе,
вагинальными кровотечениями
и мочеполовой инфекцией**

Moawad AH et al, Am J Obstet Gynecol. 2002 May;186(5):990-6.



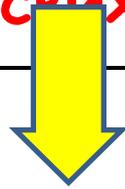
ИДЕНТИФИКАЦИЯ ИСТИННЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Угрожающие преждевременные
роды?

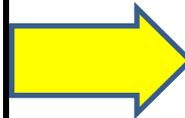


Только **20%** пациенток с подозрением на преждевременные роды действительно родили до срока
R.Goldenberg и соавт., 1996, В. Arabin, COGI, 2010

В большинстве стран идентификация преждевременных родов основана только на клинических субъективных данных



Избыточность:
Госпитализация
Токолититки
Кортикостероиды



Увеличение затрат
Увеличение бесполезных и потенциально опасных вмешательств

Диагностика преждевременных родов

Только **20%** пациенток с подозрением на преждевременные роды действительно родили до срока

R.Goldenberg и соавт., 1996, B. Arabin, COGI, 2010

«...возникает вопрос о целесообразности госпитализации, назначения токолитической и стероидной терапии большинству женщин с жалобами на тянущие боли внизу живота и сомнительными данными объективного исследования».

Г.М. Савельева с соавт., Российский вестник акушера-гинеколога, №5, 2010

Неоправданная госпитализация

Не нуждались в госпитализации
921 беременная

с диагнозом

«угрожающие преждевременные роды».

Из них повторно поступили 9 (1%):

Гестоз – 5

ПОНРП – 1

Угрожающие преждевременные роды – 2

Преждевременное излитие вод – 1

Преждевременные роды – 0!

Направительный диагноз: угрожающие преждевременные роды

Октябрь 2013 **225** обращений

Отказано в госпитализации – **102** (амбул.наблюдение)

Направлены в другие стационары - **38**

Госпитализировано **85**

диагноз не подтвердился **49**

подтвердился **36**

A green rectangular box containing the text "16%" in large, bold, red font.

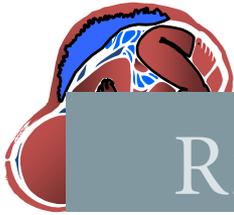
Из них:

Беременность сохранена **24**

Родоразрешены **12:**

ИЦН – 4, ПИОВ – 4, спонтанные ПР - 2

ПОНРП - 1, несостоятельный рубец – 1,



Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data

Roberto Romero, MD; Kypros Nicolaides, MD; Agustin Conde-Agudelo, MD, MPH; Ann Tabor, MD; John M. O'Brien, MD; Elcin Cetingoz, MD; Eduardo Da Fonseca, MD; George W. Creasy, MD; Katharina Klein, MD; Line Rode, MD; Priya Soma-Pillay, MD; Shalini Fusey, MD; Cetin Cam, MD; Zarko Alfirevic, MD; Sonia S. Hassan, MD

OBJECTIVE: To determine whether the use of vaginal progesterone in asymptomatic women with a sonographic short cervix (≤ 25 mm) in the midtrimester reduces the risk of preterm birth and improves neonatal morbidity and mortality.

STUDY DESIGN: Individual patient data metaanalysis of randomized controlled trials.

RESULTS: Five trials of high quality were included with a total of 775 women and 827 infants. Treatment with vaginal progesterone was associated with a significant reduction in the rate of preterm birth < 33 weeks (relative risk [RR], 0.58; 95% confidence interval [CI], 0.42–0.80), < 35 weeks (RR, 0.69; 95% CI, 0.55–0.88), and < 28 weeks (RR, 0.50; 95% CI, 0.30–0.81); respiratory distress syndrome (RR, 0.48; 95% CI, 0.30–0.76); composite neonatal morbidity and mortality

(RR, 0.57; 95% CI, 0.40–0.81); birthweight < 1500 g (RR, 0.55; 95% CI, 0.38–0.80); admission to neonatal intensive care unit (RR, 0.75; 95% CI, 0.59–0.94); and requirement for mechanical ventilation (RR, 0.66; 95% CI, 0.44–0.98). There were no significant differences between the vaginal progesterone and placebo groups in the rate of adverse maternal events or congenital anomalies.

CONCLUSION: Vaginal progesterone administration to asymptomatic women with a sonographic short cervix reduces the risk of preterm birth and neonatal morbidity and mortality.

Key words: admission to neonatal intensive care unit, birthweight < 1500 g, mechanical ventilation, prematurity, preterm birth, progesterin, respiratory distress syndrome, transvaginal ultrasound, uterine cervix, 17α -hydroxyprogesterone caproate

S. S. HASSAN^{1,2}, R. ROMERO^{1,3,4}, D. VIDYADHARI⁵ et al. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; **38**: 18–31/Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.9017

обследовано **32 091** женщин

вагинальное УЗИ в 19-24 недели

у 2,3% – длина шейки матки 10-20мм

частота преждевременных родов до 33 недель в
группе с бессимптомным укорочением шейки
матки

15,2%

Длина шейки матки ?

Однако даже женщины с короткой шейкой матки чаще рожают в срок, чем преждевременно.

Усанов В.Д. , Штах А.Ф.,Ишкова М.Ф. и др., 2010

Выводы

• ДШМ >2.5 см  Нет истинных ПР



• ДШМ <1.5 см  Могут быть истинные ПР



Идентификация преждевременных родов

Следующий шаг –
**определение биохимических
маркеров, т.н. плацентарных
белков**

Предикторы преждевременных родов

Поиск биохимических маркеров в биологических жидкостях (цервикально-вагинальный секрет, слюна, кровь)

БОЛЕЕ 100 !!!

- Маркеры воспалительного процесса – цитокины (**ИЛ-6**)
- Ангиогенные и иные факторы роста
- Факторы врожденного иммунитета (экспрессия отдельных генов: **TLR-2, HBD-1**)
- **Протеин, связывающий инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР)**
- Прогестерон
- **Прогестерон-индуцированный блокирующий фактор (ПИБФ, PIBF)**
- **Эстриол (в слюне)**
- **Фибронектин плодовый**
- **ПАМГ-1**
- И многие другие

Лучшие предикторы преждевременных родов

- ✔ Определение **длины шейки матки** при трансвагинальном ультразвуковом исследовании (19-24нед)
- ✔ Определение **фетального фибронектина** в цервико-вагинальном секрете (до 36 нед)
- ✔ Определение **протеина, связывающего инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР, тест «актим-партус»)**
- ✔ Определения **плацентарного альфа микроглобулина (ПАМГ-1 тест «PartoSure»)**
- ✔ Определение **эстриола** в слюне (в США)

Фетальный фибронектин (fFN)

Мета-анализ 40 исследований (Berghella, 2008)

Высокий уровень **fFN** после 20 нед. коррелирует с риском преждевременных родов

- **Положительный результат теста** – высокий риск ПР в течение **7 – 14 дней (67-71%)**, причем до 35 нед. гестации роды произошли у 53,3% беременных, несмотря на проведенную терапию.
- **Отрицательный результат теста** – риск ПР очень низкий **(9%)** в течение **7** дней

Ограничения для теста на фетальный фибронектин

- Кровянистые выделения из влагалища.
- Дисбиоз влагалища и инфекции
- Использование вагинальных средств гигиены и терапии
- **Не проводить в течение 24 часов после вагинального осмотра и полового акта.**
- Более чувствителен в сроки менее 34 недель.



ITALIAN MULTICENTRE TRIAL

G. C. Di Renzo, M. Di Tommaso, F. Facchinetti,
F Petraglia, N. Rizzo, A Tranquilli *MIN GINECOL 2011*

Мультицентровое исследование fFN & цервикометрия

- fFN положительный 34 случая (132)
- УЗИ - ДШМ <25 мм 54 случая (96)
- **Роды <34 нед**
23/34 67% (биохимич.маркеры)
18/54 33% (цервикометрия)



Идентификация риска

Длина шейки матки не является скрининговым тестом для спонтанных преждевременных родов, однако определение длины шейки матки является хорошим методом оценки риска. Romero 2007.

**Оптимально
дШМ + биохимические
маркеры (тест-система)**

« Имея ввиду отличное отрицательное прогностическое значение таких тестов как отрицательный фетальный фибронектин и длина шейки матки более 2.5 см, мы рекомендуем не назначать токолитическую терапию и стероиды»

Di Renzo et al., JMFNM 2011

результат теста на ПР

положительный

отрицательный

ДШМ > 2.5

СМ

ДШМ < 2.5

СМ

ДШМ > 2.5

СМ

ДШМ < 2.5

СМ

**госпитализация,
мониторинг,
возможно
стероиды**

**Госпитализация
токолиз,
стероиды,
(антибиотики ?)**

**лечение не
нужно,
мониторинг**

**Лечение не нужно,
мониторинг(<32
нед-
госпитализация и
повторная оценка;
> 32 нед
амбулаторное
наблюдение)**

Л.Н.Толстой «Война и мир»

«Несмотря на то, что доктора лечили его (графа Пьера Безухова), пускали кровь и давали пить лекарства он все-таки выздоровел»





ЭФФЕКТИВНЫЙ ТОКОЛИЗ

Диагностика преждевременных родов

- Клиника: регулярные сокращения матки
- ДШМ менее 25 мм
- Положительный тест на преждевременные роды
- УЗ-гистерография или КТГ (с регистрацией маточных сокращений)

Профилактика респираторного дистресс-синдрома у новорожденного

- Основная цель токолитической терапии – возможность профилактики РДС
- Дексаметазон или бетаметазон (приказ 572н МЗ РФ)
- Обязательно ! Но не 100% эффективность.
- Повторные курсы ??? Неоправданы.

Токолитики

Антагонисты окситоцина

- **ТРАКТОЦИЛ (Атосибан)**

Блокаторы кальциевых каналов

- **Нифедипин**

препараты
первой
линии

Бета-миметики

- **Гексопреналин (гинипрал)**

Ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)

- **Индометацин**

Сульфат магния ?

Схемы токолиза гексапренолином (Гинипрал)

Острый токолиз – не в терапии преждевременных родов

- 10 мкг гексопреналина на 10 мл 0,9% NaCl в/в струйно медленно

Массивный токолиз

- в/в 0,3 мкг/мин - капельно или через инфузомат

Длительный токолиз

- в/в 0,075 мкг/мин - капельно или через инфузомат

Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин)

- **Схема 1.** 20 мг перорально, если сокращения сохраняются – через 30 мин 20 мг повторно, затем каждые 3-8 часов в течение 48 часов. Максимальная доза 160 мг/сут.
- **Схема 2.** 10 мг под язык каждые 20 мин до прекращения схваток (но не более 3-х таблеток!).
Затем по 10-20 мг per os каждые 6 часов 48-72 часа

Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин)

Рекомендуемый мониторинг:

- Постоянный контроль ЧСС плода, пока имеются маточные сокращения
- Измерение пульса, АД каждые 30 минут в течение первого часа, затем ежечасно в течение первых 24 часов, затем каждые 4 часа
- Только в режиме монотерапии.
Не сочетать с магнием!
- После купирования родовой деятельности поддерживающее лечение не показано

Приложение №5 приказа 572Н МЗ РФ

в женской консультации

Цервикометрия и определение маркеров преждевременных родов

Нифедипин и др.

Госпитализация в ОПБ:

1. Беременность менее 32 недель.
2. Неэффективность терапии.
3. Ухудшение состояние беременной и/или плода.

Отделение патологии беременных ГKB №7 г. Казань

32 %

Угрожающие преждевременные роды

15 %

2012 г.

II квартал 2014г

ТРАКТОЦИЛ – Препарат первой линии в европейских клинических руководствах по использованию токолитиков в терапии преждевременной сократительной деятельности матки⁷

Страна	Организация	Руководство	Дата вступления в силу	Новая версия
Австрия	OEGGG	Атозибан – первая линия терапии	Май 2005 г.	Май 2009 г.
Бельгия	GGOLFB VVOG	Атозибан – первая линия терапии	2006 г. 2007 г.	
Дания	DSOG	Атозибан – первая линия терапии		
Франция	CNGOF	Терапия первой линии – Атозибан, бета-миметики, блокатор кальциевых каналов	2002 г.	
Германия	DGGG	Атозибан – первая линия терапии	2008 г.	2010 г.
Италия	SLOG	Атозибан – первая линия терапии	2004 г.	
Нидерланды	NVOG	Атозибан и Нифедипин – первая линия терапии	2004 г.	
Норвегия	NGF	Атозибан – первая линия терапии		
Испания	SEGO	Атозибан – первая линия терапии	2004 г.	
Великобритания	RCOG	Атозибан и Нифедипин – первая линия терапии	2002 г.	

7. Краткий обзор европейских клинических руководств по использованию токолитиков в терапии преждевременной сократительной деятельности матки

Трактоцил

атозибан - конкурентный антагонист рецепторов окситоцина

- Наиболее безопасный из имеющихся токолитических препаратов (Ромеро 2000 г.), что было подтверждено крупномасштабным исследованием (де Хеус. 2009 г.) с нулевой частотой нежелательных явлений.
- В2 – агонисты (гинипрал, ритодрин) в 10 раз чаще вызывали нарушения со стороны ССС (Моткуллин, 2001 г. и др.).
- Нифедипин – частота тахикардии и гипотензии выше (Кашаниан, 2005 г., Аль-Омари, 2005 г.)

Трактоцил

атозибан - конкурентный антагонист рецепторов окситоцина

- Действие трактоцила наступает через 5-10 мин. Сокращения матки полностью прекращаются через 3-12 часов
- Условие эффективного использования – раннее назначение токолиза

Молекулярно-генетические предикторы

Токолитическая терапия очень ранних преждевременных родов (22-27 нед) малоэффективна при полиморфизме генов **ЦИТОКИНОВ** *BSG 3800C>T*, *IL10:-592 A>T*, *IL1R1-15858C>C* *b VEGFA:936 C/C*

Причины неэффективности терапии преждевременных родов

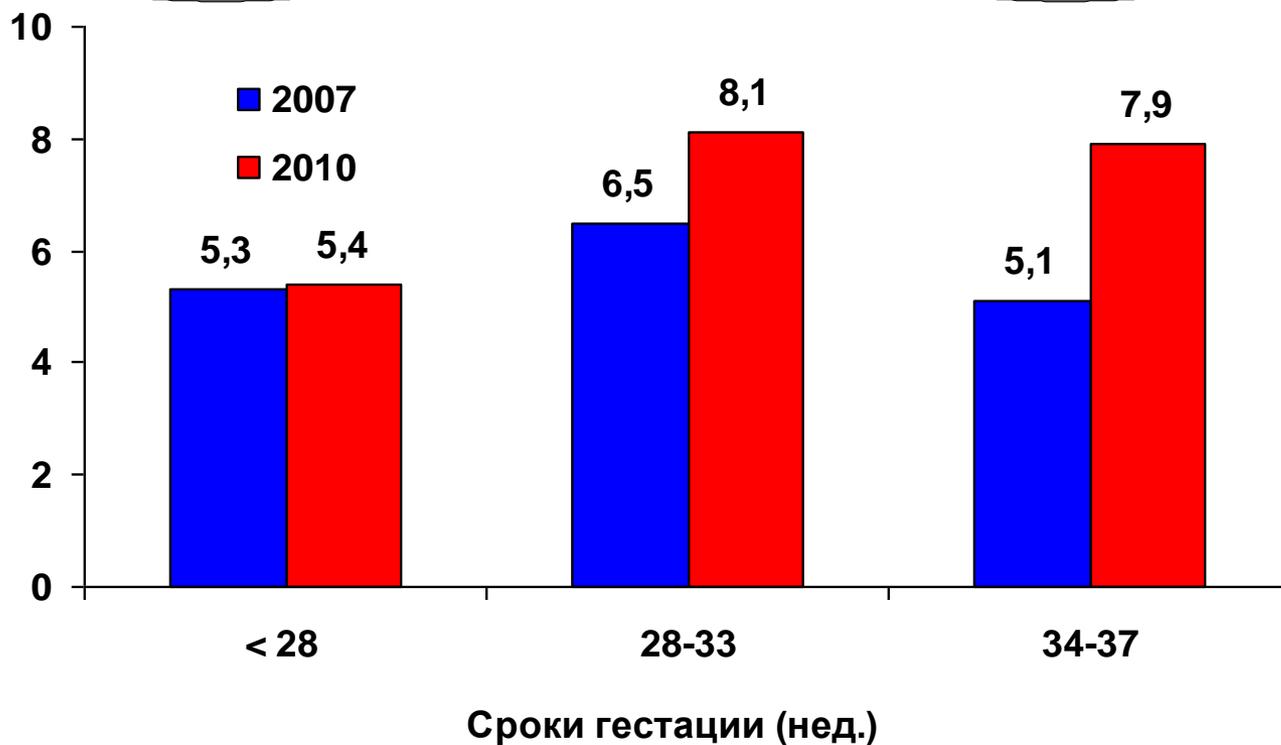
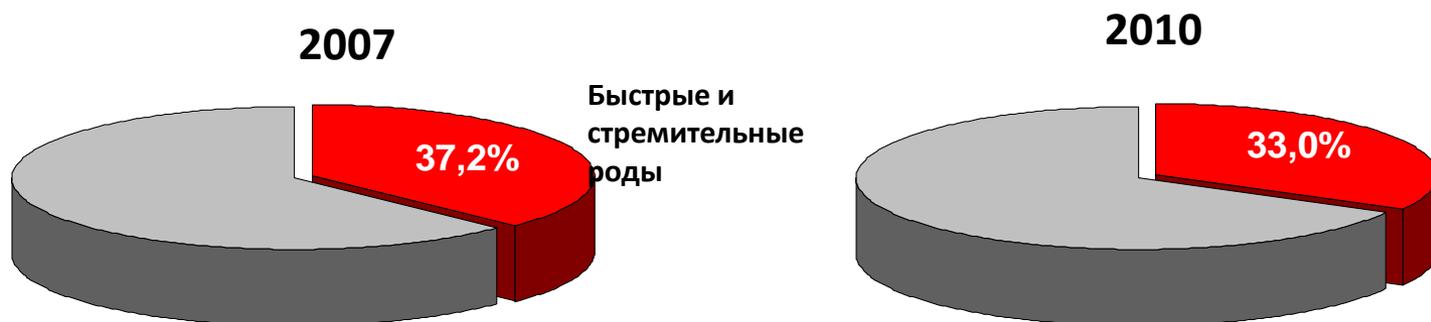
Анализ 60 преждевременных вагинальных родов
(2011-2012 гг.)

Запоздалое начало терапии в стационаре.

Неадекватные доза и темп терапии.

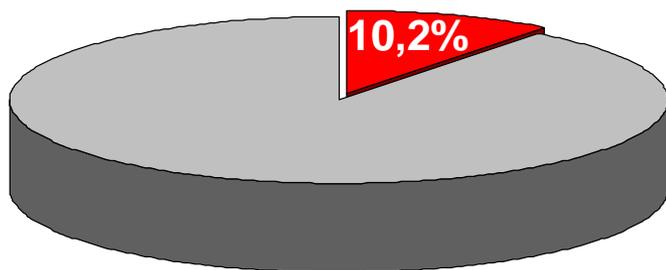
Ни одного случая преждевременных родов при своевременном проведении массивного токолиза!

Средняя продолжительность родов

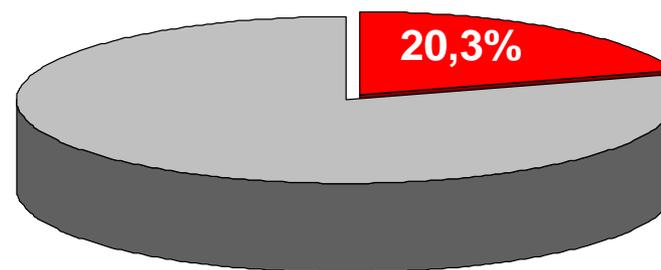


Интранатальный токолиз

2007

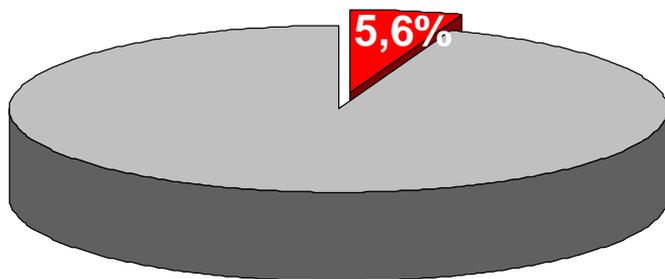


2010

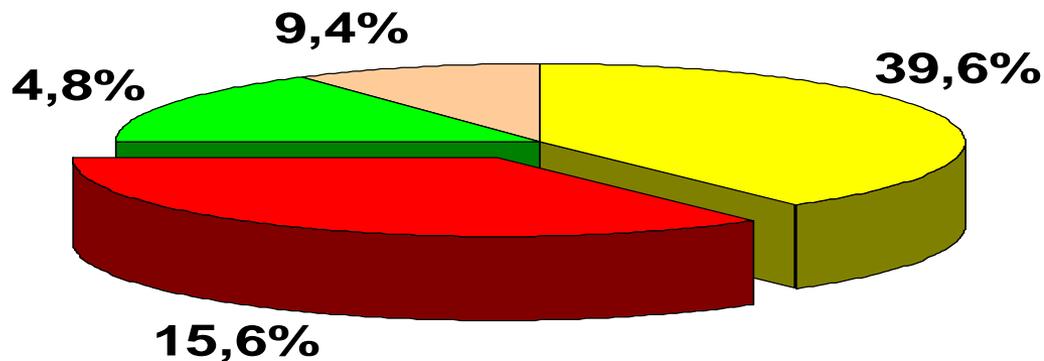
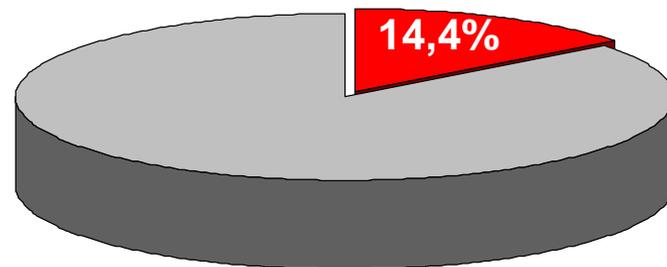


Адекватное обезболивание

2007



2010



- Спазмолитики
- ЭДА
- Промедол
- Пудендальная аналгезия

Новые тенденции

- **Нейропротекция плода**
- **Внимание к поздним преждевременным родам и практически доношенной беременности (до 39 недель)**

Нейропротекция для плода/новорожденного

Магnezия:
снижает риск ДЦП у детей с ЭНМТ
снижает частоту ПВЖК

Начинать с 22 недель:
дексаметазон (бетаметазон)

+

Mg_2SO_4 (8 г в сутки (4+4))

+

Вит К

Нейропротекция при преждевременных родах

Магnezия внутривенно 4 г болюсно + в/в
медленно 1 г в час
(суммарная доза 8 г)

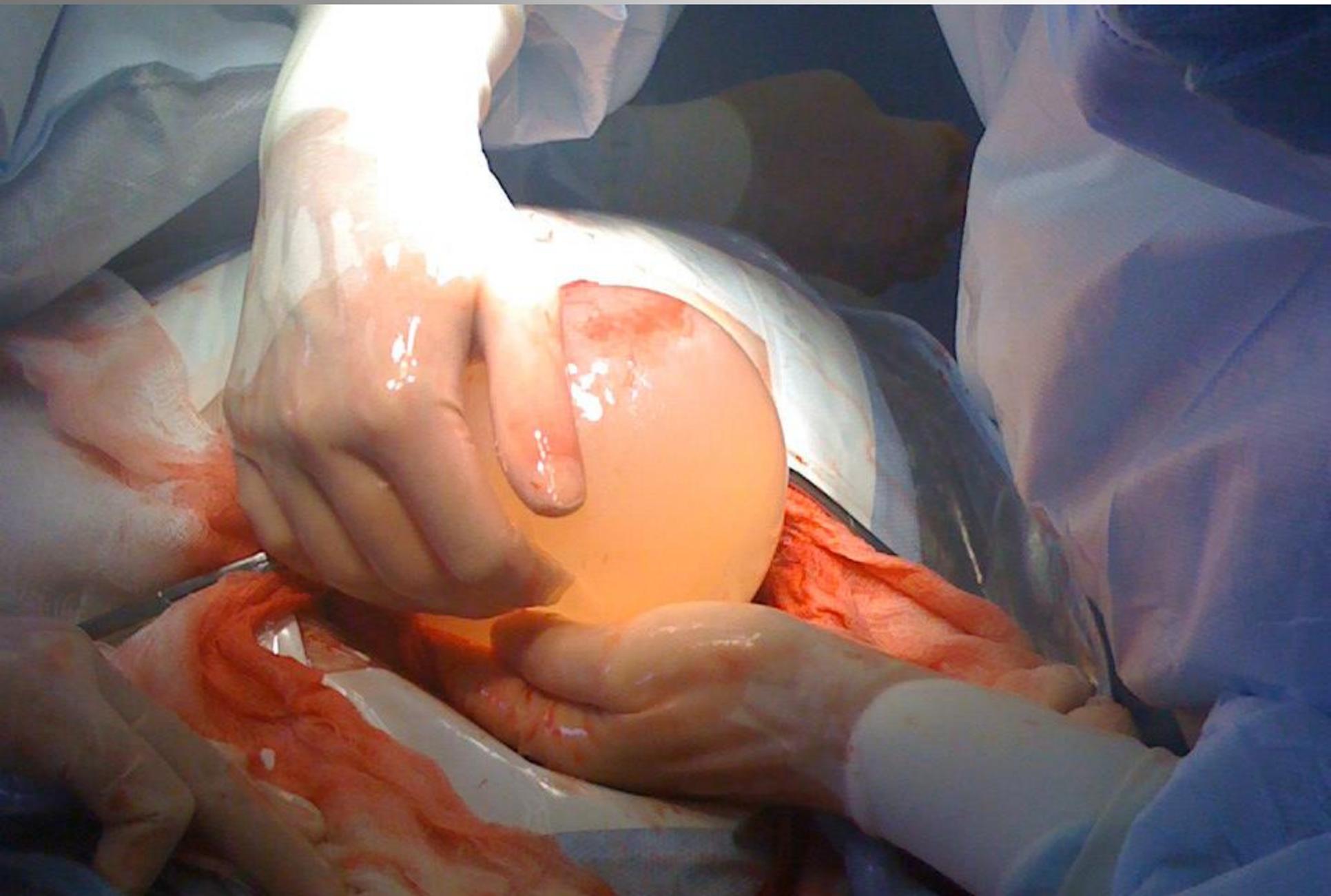
**«Где нам найти таких идей,
спасти спешащих в этот мир детей»**

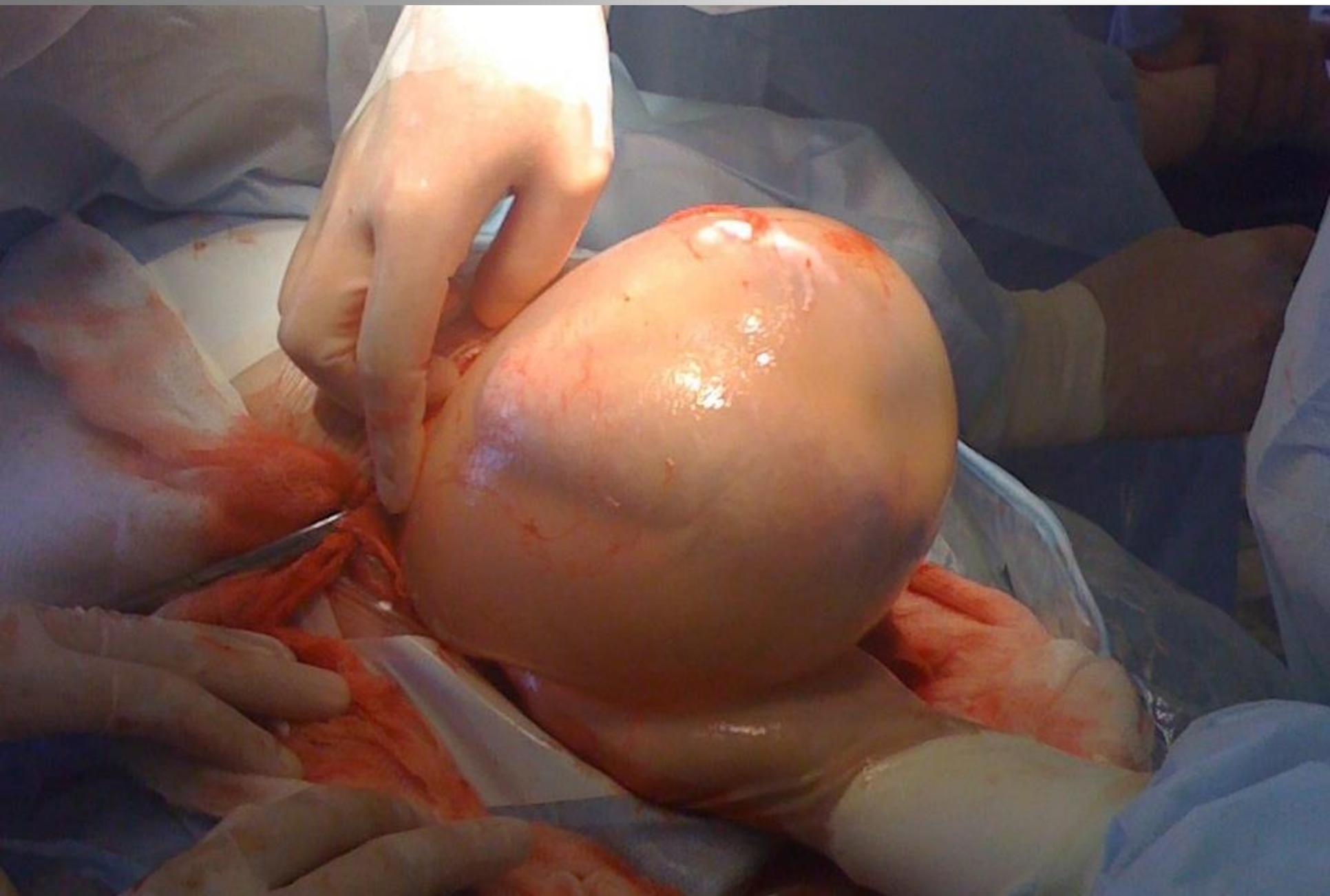
КС в плодном пузыре!

«Кесарево сечение... Клинические рекомендации(протокол) МЗ РФ от
6.05.2014»

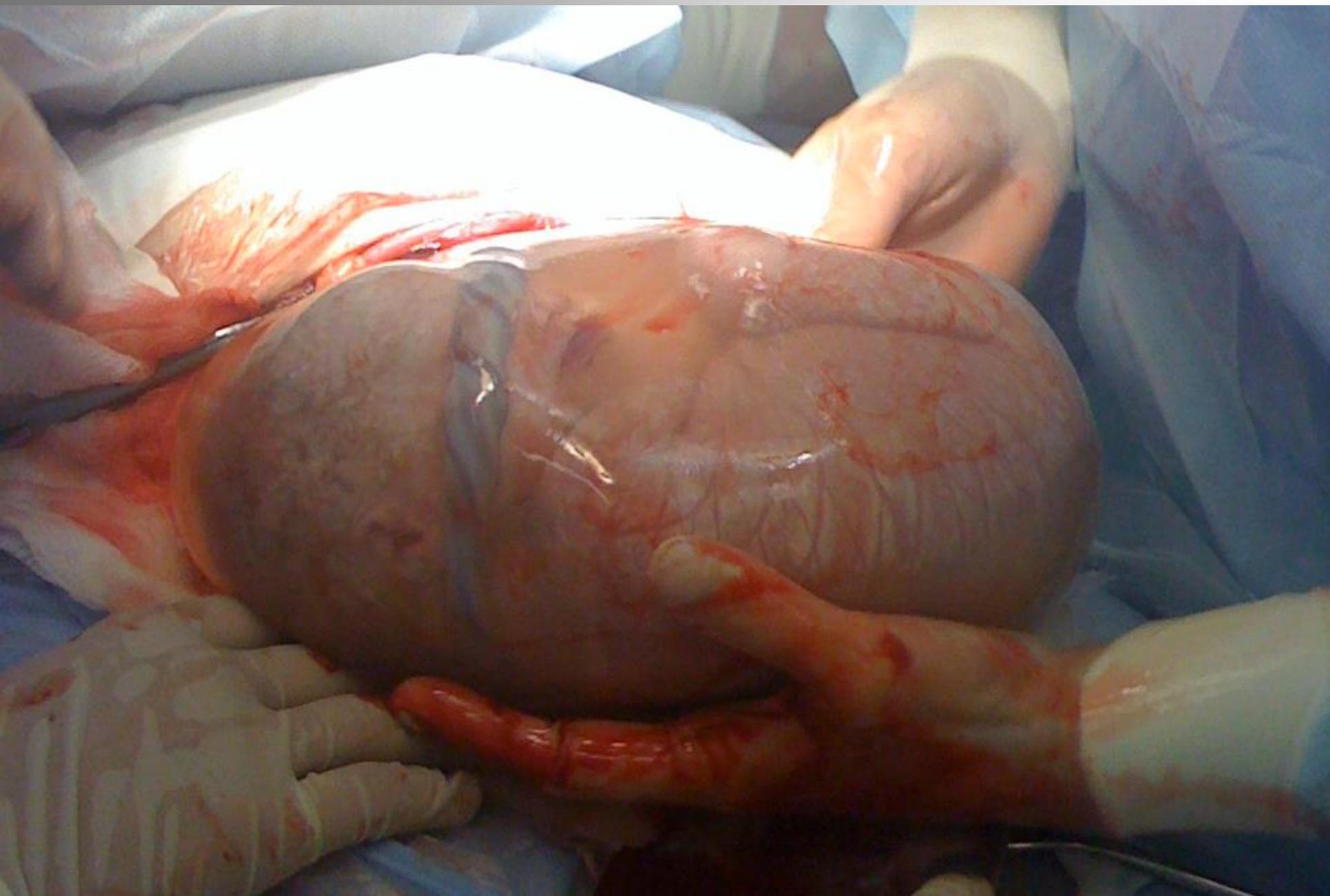
**Если недавно мы основные надежды возлагали на возможности
неонатальной реанимации и интенсивной терапии, то сегодня
бережное кесарево сечение с извлечением плода в целом
плодном пузыре –**

***резерв снижения акушерского
травматизма***

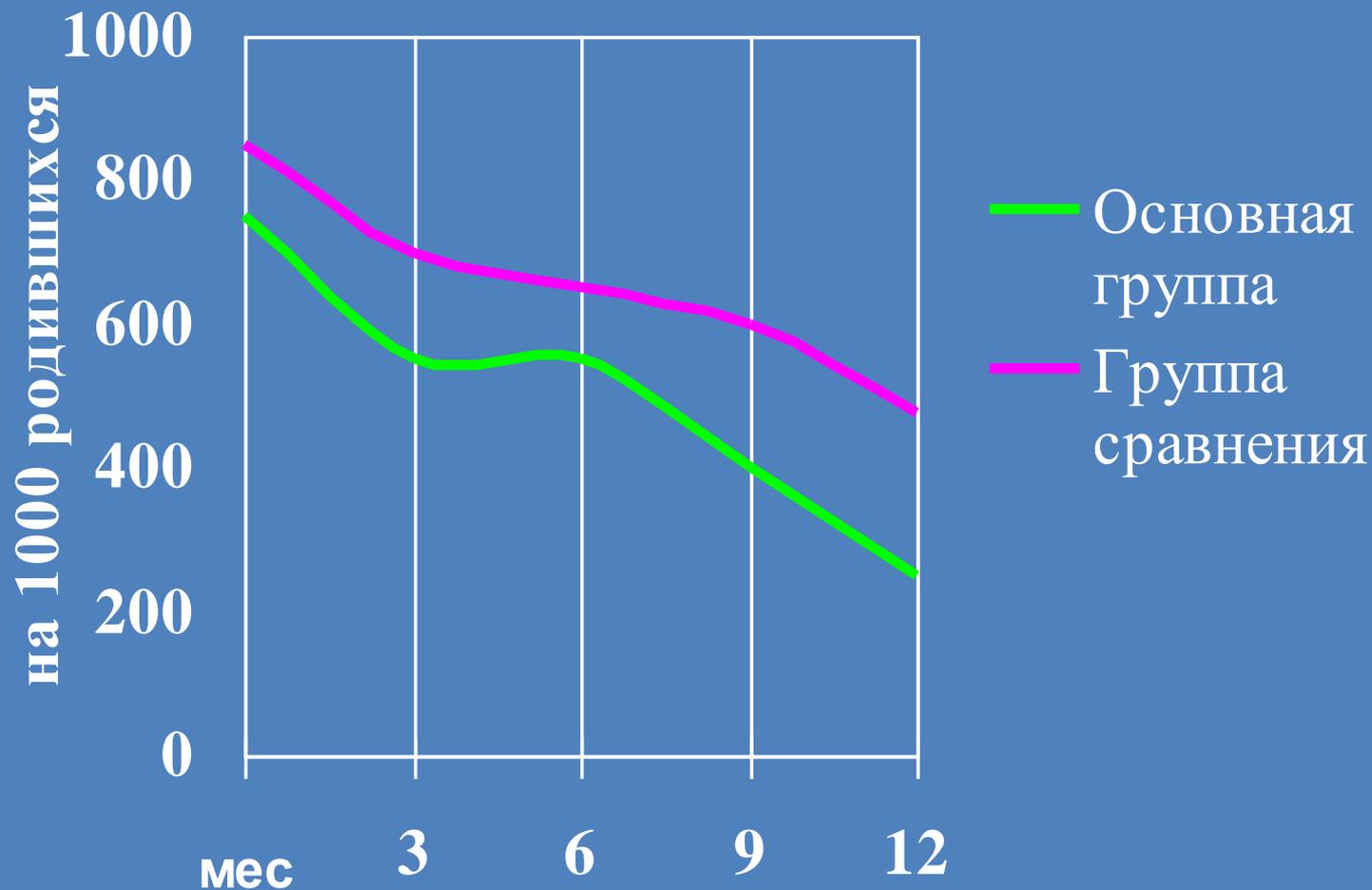








Младенческая заболеваемость недоношенных детей



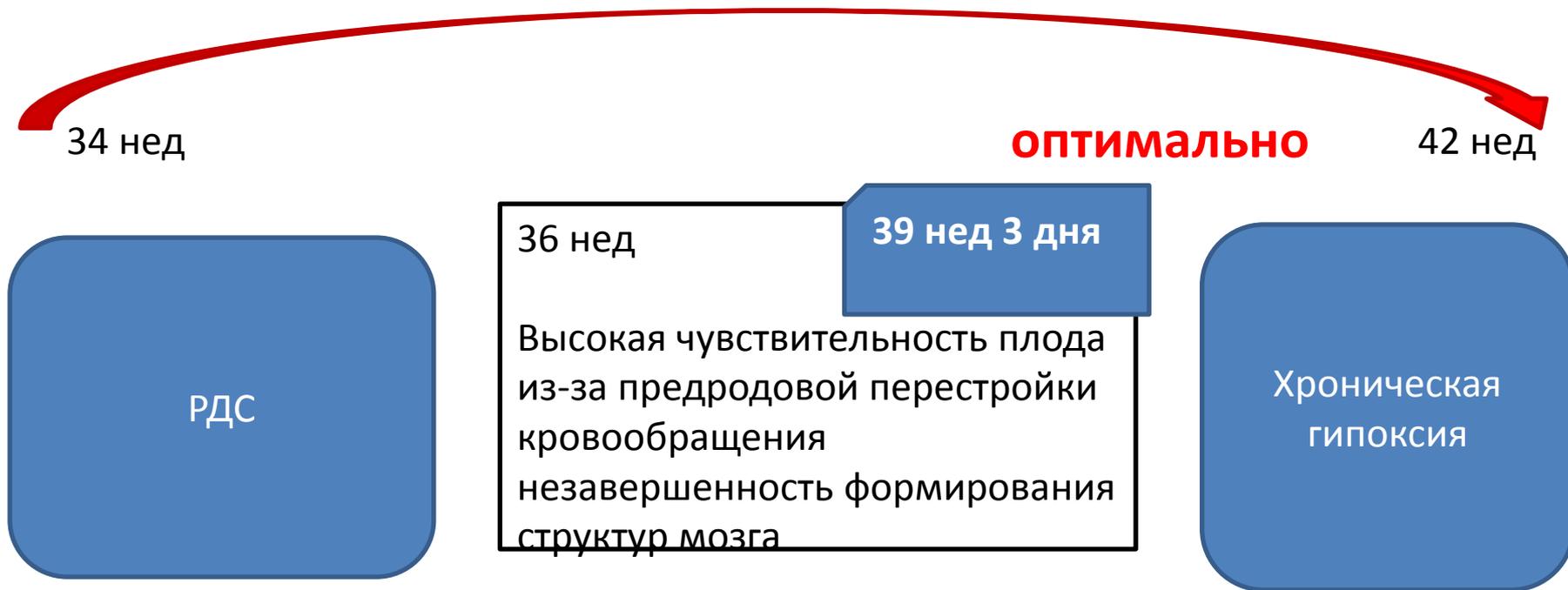
«Тепловая цепочка»

Извлечение плода в плодном пузыре - первый шаг в обеспечении «тепловой цепочки»

Н.В.Башмакова и сотрудники

При ЭНМТ – освобождение новорожденного от плодного пузыря на реанимационном столике под лучистым теплом

Гестационный срок и заболеваемость новорожденных



СОВМЕСТНОЕ ЗАЯВЛЕНИЕ АМЕРИКАНСКОГО КОЛЛЕДЖА АКУШЕРСТВА И ГИНКОЛОГИИ И ОБЩЕСТВА МАТЕРИНСКО-ФЕТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

ПОНЯТИЕ ЗДОРОВОЙ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ВКЛЮЧАЕТ 4 СТАДИИ:

37-39 НЕДЕЛЬ – РАННЕ-ДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ

39-41 НЕДЕЛЯ – ДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ

41-42 НЕДЕЛИ – ПОЗДНО-ДОНОШЕННЫЕ

БОЛЕЕ 42 НЕДЕЛЬ – ПЕРЕНОШЕННЫЕ ДЕТИ

!!! ОТСЧЕТ ОТ ДАТЫ ПОСЛ. МЕНСТРУАЦИИ

*« ДО 39 НЕДЕЛЬ ДЕТИ МЕНЕЕ РАЗВИТЫ, ЧАЩЕ ВСТРЕЧАЮТСЯ ПРОБЛЕМЫ С ДЫХАНИЕМ, СЛУХОМ И
РАЗВИТИЕМ КОНГИНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ» ГЛАВА КОМИТАТА ПО АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ JEFFREY
ESKER*

*В ПЕРИОД МЕЖДУ 35 И 39 НЕДЕЛЯМИ БЕРЕМЕННОСТИ МОЗГ ПЛОДА
УВЕЛИЧИВАЕТСЯ В ОБЪЕМЕ НА ТРЕТЬ, ВЫРАСТАЕТ ТОЛЩИНА ЖИРОВОЙ
ПРОСКОЙКИ, НЕОБХОДИМОЙ ДЛЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ НОВОРОЖДЕННОГО*

ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

КАКОЙ ПРОГЕСТАГЕН?



- Таким образом, следует ли восполнять дефицит прогестагена?
- Если да, то какой прогестаген назначать?

Но не всем!!!

Российская Федерация:

ДИДРОГЕСТЕРОН – перорально до 20 недель

**МИКРОНИЗИРОВАННЫЙ ПРОГЕСТЕРОН –
интравагинально до 26 недель**



Проф. В.Е. Радзинский

показания

бессимптомное укорочение шейки матки

+

преждевременные роды в анамнезе

Не являются токолитикам, не зарегистрированы в России для
терапии преждевременных родов

Приказом №572н МЗ РФ применение препаратов
прогестерона разрешено в I половине беременности

ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Инфекция – ведущий этио-патогенетический фактор экстремально ранних и очень ранних преждевременных родов

Профилактика преждевременных родов

Программы по предупреждению преждевременных родов в Германии:

- Эрфурт
- Тюрингия
- Нижняя Саксония

(базовый модельный проект четырех больничных касс)

Профилактика преждевременных родов

**Самостоятельное
измерение pH
вагалища
специальные
гинекологические
перчатки или
тест-полоски
2 раза в неделю
с 12 по 32 нед.**

**pH более 4,4 !!!
требует диагностики и
лечения**

Преждевременные роды < 32 недель беременности:

рН не определяли	4,1 %
рН определял гинеколог 1 раз в 4 недели	2,2 %
Тест-самоконтроль 2 раза в неделю	0,3 %



- *Исследования показали, что определение при беременности уровня рН влагалища способствует сокращению числа преждевременных родов (проф. Удо Б. Хойм)*

Ждем на V Казанские чтения «Репродуктивный потенциал России» 23-25 октября 2014



Благодарю за внимание!

