

Преждевременные роды: джунгли контраверсий

Коллегиальное обсуждение проблемы

О.Д. Руднева

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН (Москва)

Синдром преждевременных родов: причины неизвестны, диагностика затруднена, лечение дискуссионно, результаты непредсказуемы, затраты колоссальны.

Проф. Жан Карло Ди Ренцо, президент FIGO
The 13th World Congress COGI, Berlin, 2010

16 ноября 2012 года слушатели тематического заседания №13 («Истмико-цервикальная недостаточность: Новости доказательной медицины»), прошедшего в рамках Международного междисциплинарного форума «Шейка матки и вульвовагинальные болезни», покидали зал в приподнятом настроении – в арсенале мирового научного сообщества и, следовательно, практикующего врача, для борьбы с преждевременными родами появились новые виды вооружения. Сражение за нормальную продолжительность беременности еще не проиграно.

Невеселые цифры

Начало заседания не было оптимистичным: в своем выступлении «Предикторы риска преждевременных родов: синопсис и алгоритмы» проф. Юлия Викторовна Давыдова (Украина, Киев) сообщила, что статистика, к сожалению, пока не на нашей стороне. По данным исследования «Born Too Soon» («Рожденные слишком рано»), проведенного в 2012 году при участии почти 50 организаций (включая Глобальный альянс по предотвращению преждевременных родов – GAPPs), как минимум каждый десятый ребенок (11,1%) рождается раньше положенного срока. Ежегодно в мире регистрируют 15 млн преждевременных родов; лидируют в рейтинге страны Южной Азии и Судано-Сахельского региона* (из указанных 11,1% на них приходится 60%).

«Даже если во всех странах мира будут предприняты все известные нам меры, мы сможем предотвратить лишь 8% досрочных родов, и тогда этот показатель составит 13,8 млн в год, – заявляет Крайг Рубенс (Craig Rubens, MD, PhD), исполнительный директор GAPPs и один из составителей отчета по результатам исследования. – Этот отчет как тревожный колокол оповещает нас о глобальности проблемы преждевременных родов и необходимости срочного проведения масштабных исследований и привлечения дополнительных ресурсов». Между тем, целью программы до 2025 года было объявлено снижение частоты досрочных родов на 50% в странах с уровнем неонатальной смертности 5 и более на 1000 живорожденных. Для стран, в которых данный уровень менее 5, поставлены иные задачи – свести к минимуму число предотвратимых случаев недонашивания и сосредоточиться на реабилитации рожденных преждевременно детей с целью предотвращения негативных последствий для их здоровья [1].

* Судано-Сахельский регион – тропическая саванна в Африке с однотипным климатом между Сахарой на севере и более плодородными землями на юге; регион проходит поперечным поясом через весь африканский континент, довольно густо населен при чрезвычайной бедности его жителей.

Недонашивание как синдром

Последующие выступления были несколько оптимистичнее, поскольку предлагали конкретную программу действий. Проф. Наталья Игоревна Тапильская (Санкт-Петербург, доклад «Истмико-цервикальная недостаточность как фактор риска преждевременных родов. Коррекция с точки зрения доказательной медицины») напомнила аудитории о состоявшейся в 2009 году конференции GAPPs, где было решено сформировать рабочую группу для создания принципиально новой, единой (последовательной и всеобъемлющей) системы классификации преждевременных родов.



Н.И. Тапильская

Все дело в том, что врачу следует мыслить о досрочных родах как о синдроме, имеющем определенный набор этиологических факторов и проявлений. И чтобы улучшить ситуацию с преждевременными родами, стоит выявлять причины, а потом уже воздействовать на них (инфекционные заболевания, ИЦН и т.д.).

Результатом работы над новой классификацией стала серия из трех статей, опубликованных в «Американском журнале акушерства и гинекологии» в феврале 2012 года. В первой статье высказываются предположения о том, какие методы определения гестационного срока можно считать наиболее точными, какие клинические и этиологические фенотипы недонашенности существуют, нужно ли включать в классификацию случаи многоплодной беременности и мертворождения, а также приемлемо ли комбинировать в ней различные патогенетические варианты [2]. Результаты обсуждения представлены во второй статье – авторы предложили признать преждевременными все роды с 16-й по 39-ю неделю гестации, включая прерывание беременности и мертворождение [3]. Основой классификации, согласно общему решению, должны стать «клинические фенотипы» преждевременных родов, определяемые по значимым факторам риска со стороны матери, плода и плаценты, а также по модели начала родовой деятельности (спонтанной или индуцированной). Подробную классификацию мы приводим в инфографике с примером формулировки диагноза.

В третьей статье продемонстрированы возможности практического применения созданной системы. Очевидно, что при описанном подходе будет зарегистрировано большое количество различных сценариев, этим объясняется невозможность создания «простой» классификации, которая позволила бы понять этиологию преждевременных родов и разработать действенные профилактические меры. Теперь же можно четко определить существующие «фенотипы» недонашивания и провести анализ заболеваемости по ним между разными странами и учреждениями. Равным образом становится возможным проведение исследований, изучающих этиологию несвоевременного завершения беременности, на основании принадлежности к выделенным фенотипам [4].

Факторы риска развития преждевременных родов

Немодифицируемые факторы риска	Потенциально модифицируемые факторы риска
Преждевременные роды в анамнезе	Индукцированная беременность
Преждевременная дилатация внутреннего зева (более 2 см) и укорочение шейки матки (более чем на 80%)	Интервал между беременностями менее 6 мес
Аномалия развития или травматическое повреждение шейки матки	Анемия
Аномалия развития матки	Инфекция мочевыводящих путей или бактериурия
Перерастяжение матки (многоплодная беременность, многоводие)	Заболевания пародонта
Вагинальное кровотечение	Генитальные инфекции, включая бактериальный вагиноз, гонорею, хламидиоз, трихомониаз, а также инфекции, вызываемые стрептококком группы В
Возраст менее 18 или более 40 лет	Курение
Отсутствие патронажа беременной	Наркомания
Низкий социально-экономический статус	Психологический стресс
Низкая масса тела до наступления беременности	Проживание отдельно от партнера
Недостаточное питание	
Принадлежность к африканской расе	

Стратификация риска

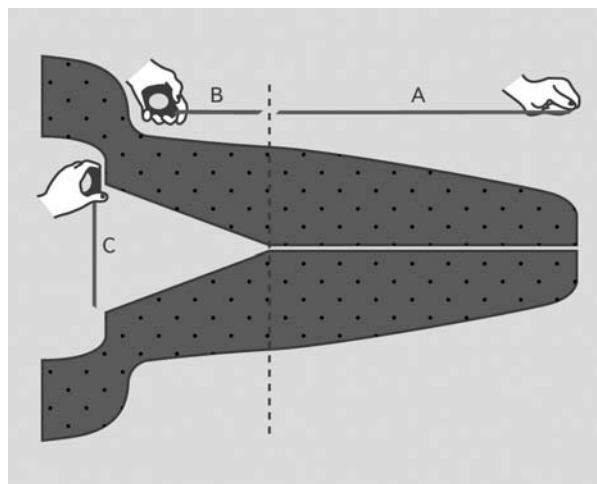
Особый акцент проф. Н.И. Тапильская и проф. Ю.В. Давыдова сделали на том, что минимизировать последствия недонашивания и недоношенности для матери и новорожденного невозможно без тщательной стратификации риска и обеспечения преемственности в оказании акушерской помощи на всех этапах. Факторы, которые на сегодняшний день «обвиняются» в причастности к досрочному завершению беременности, перечислены в таблице [5].

Наиболее значимыми признаны два фактора – преждевременные роды в анамнезе и текущее укорочение шейки матки; эти факторы позволяют отнести беременную в группу высокого риска преждевременных родов.

Обсуждая современные диагностические возможности, проф. О.А. Пустотина и проф. Ю.В. Давыдова в своих выступлениях подчеркнули, что уменьшение длины шейки матки по данным трансвагинального сонографического исследования служит наилучшим прогностическим маркером угрозы прерывания беременности [6, 7]. Второй по достоверности показатель, на который может положиться практикующий врач, – фетальный фибронектин, определяемый в вагинальном секрете (его наличие говорит о возможном неблагоприятном исходе беременности) [5]. Простой в выполнении, надежный, хотя и не-

дешевый тест до сих пор не получил распространения на территории нашей страны. Однако, как заметил модератор заседания проф. В.Е. Радзинский, проблема заключается вовсе не в цене, а в отсутствии спроса – многие лаборатории даже не знают о существовании такой пробы. Между тем хорошо известно, что именно спрос рождает предложение и формирует стоимость услуги на рынке. Врачам достаточно заявить о своем желании внедрения этого способа диагностики в рутинную практику – и дело сдвинется с мертвой точки!

Ответ на вопрос «Когда же измерять длину шейки матки?» также был дан проф. Ю.В. Давыдовой. У женщин из группы низкого риска по развитию преждевременных родов средние значения длины канала шейки матки при измерении с 14-й по 30-ю неделю гестации составляют от 35 до



Как правильно измерить при УЗИ длину шейки матки

- A – длина канала шейки матки (она же – длина шейки матки)
- B – длина раскрывшейся части шейки матки (не учитывается в общей длине шейки матки!)
- C – дилатация внутреннего зева шейки матки

40 мм (10-й перцентиль равен 25 мм, 90-й – 50 мм). Определение в этой группе длины канала шейки матки, равной 25 мм и меньше, означает вероятность досрочных родов лишь у 18% беременных, а для женщин из группы высокого риска – уже у 55% [4, 8]. Поскольку чаще всего укорочение шейки матки и дилатация внутреннего зева развиваются в интервале между 18-й и 22-й неделями, этот период и следует считать оптималь-

ным для проведения диагностики (тем более что именно в этом интервале проводят пренатальный скрининг II триместра беременности). Однако для беременных из группы очень высокого риска целесообразно организовать исследование с 14-й по 18-ю неделю, так как в этом случае более раннее выявление уменьшения длины канала шейки матки означает снижение вероятности преждевременных родов с



В.Е. Радзинский



Ю.В. Давыдова

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ КАК СИНДРОМ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА КЛАССИФИКАЦИЮ И ФОРМУЛИРОВКУ ДИАГНОЗА (ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ)*

ПРИЧИННО-ЗНАЧИМЫЕ ФАКТОРЫ

МАТЕРИНСКИЕ ФАКТОРЫ

- Инфекция за пределами матки
- Хориоамнионит
- Травма, полученная матерью
- Прогрессирование существующего заболевания матери
- Разрыв матки
- Преэклампсия/эклампсия

ПЛОДОВЫЕ ФАКТОРЫ

- Внутриутробная гибель плода
- Задержка роста плода
- Нарушение ЧСС/ухудшение показателей биофизического профиля плода
- Инфекция/синдром воспалительного ответа плода
- Аномалии развития плода
- Аллоиммунная анемия плода
- Многоводие
- Многоплодная беременность (синдром фето-фетальной трансфузии, антенатальная гибель одного из плодов)

ПЛАЦЕНТАРНЫЕ ФАКТОРЫ

- Хориоамнионит (по данным гистологического исследования)
- Отслойка плаценты
- Предлежание плаценты
- Другие аномалии плаценты

ПРИЗНАКИ НАЧАЛА РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

НЕТ СВИДЕТЕЛЬСТВ НАЧАЛА РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

СВИДЕТЕЛЬСТВА НАЧАЛА РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

- Укорочение шейки матки
- Дилатация внутреннего зева
- Преждевременный разрыв плодных оболочек
- Кровотечение
- Регулярные сокращения
- Спонтанное начало

РОДРАЗРЕШЕНИЕ

РОДЫ ИНДУЦИРОВАННЫЕ ИЛИ ОПЕРАТИВНЫЕ

- По клиническим показаниям
- По решению врачебного консилиума
- Без документированных показаний
- С целью прерывания беременности
- Спонтанное развитие родовой деятельности

СПОНТАННЫЕ

- Сокращения регулярные
- Сократительная активность матки усилена медикаментами

РОДЫ ПОСЛЕ 16-Й НЕДЕЛИ, НО РАНЕЕ 38-Й НЕДЕЛИ ГЕСТАЦИИ



ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ФЕНОТИПИЧЕСКОГО (СИНДРОМНОГО) ДИАГНОЗА:

Преждевременные роды на 29-й неделе гестации.

Причинно-значимые факторы: падение ЧСС плода (плодовый фактор), признаки преждевременной отслойки плаценты (плацентарный фактор). Материнские причинно-значимые факторы отсутствуют. Роды оперативные.

* Villar J, Papageorgiou AT, Knight HE, Gravett MG, Iams J, Waiher SA, Kramer M, Culhane JF, Barros FC, Conde-Agudelo A, Bhutta ZA, Goldenberg RL. The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification. Am J Obstet Gynecol. 2012 Feb;206(2):119-23. Review.

70% до 40%. К сожалению, рекомендации относительно сроков проведения повторного УЗИ пока отсутствуют [7].

Развивая тему стандартов диагностики угрожающих преждевременных родов, проф. Ю.В. Давыдова подчеркнула, что оценивать только субъективные клинические данные (боль в области поясницы, внизу живота и структурные изменения в шейке матки) неприемлемо – в этом случае лечение получают на 60% женщин больше, чем это действительно нужно.

Нюансы УЗИ шейки матки

Данные процитированы по материалам выступления

«Ультразвуковая оценка длины шейки матки и диаметра цервикального канала. Протоколы и будущие стандарты». Автор – канд. мед. наук Елена Сергеевна Емельяненко (Москва), специалист Фонда фетальной медицины профессора К. Nicolaidis (Лондон, Великобритания) [8].

1. Мочевой пузырь должен быть пустым – наполненный, он удлиняет шейку матки.

2. Следует использовать трансвагинальный датчик с рабочей частотой 5 МГц.

3. Место расположения датчика – передний свод влагалища.

4. Структуры, подлежащие идентификации, – эндоцервикс, внутренний и наружный зев.

5. Во время исследования следует избегать давления датчиком на шейку матки. Оказывать давление (с разумной интенсивностью) нужно на дно матки – у 5% беременных длина канала шейки матки при этом может измениться, тогда регистрации подлжет наименьшее из полученных значений.

6. Изображение следует увеличить (75% и более).

7. Измерять надлежит расстояние строго от наружного до внутреннего зева.

8. Оптимальная схема измерения – серия из трех исследований с интервалом 3 мин между ними.

9. Если шейка матки изогнута, допускается ее измерение «по прямой», так как короткая шейка матки изогнутой быть не может.

10. Дилатация внутреннего зева более 5 мм не дает больше информации, чем длина канала шейки матки, что позволяет ограничиваться измерением последней.

Смена терапевтических эпох

О причинах укорочения и «созревания» шейки матки при угрозе преждевременных родов проф. О.А. Пустотина уже сообщала в прошлом номере журнала, но мы позволим себе сделать это еще раз. Итак, виновник всего – снижение уровня прогестерона, что вызывает снижение порога возбудимости волокон миометрия с одновременным повышением их чувствительности к окситоцину и освобождение α -адренорецепторов от блокирующего влияния [9–11].



О.А. Пустотина

В настоящее время контраверсий в вопросах предотвращения досрочных родов довольно много, поскольку происходит смена терапевтических подходов. Заканчивается эпоха повсеместного длительного, бесконтрольного и бесполезного применения β -миметиков – право на жизнь осталось только у достоверно эффективной схемы антенатального токолиза (1–3 дня). Ей на смену уверенно идет эпоха этиологически обоснованного применения препаратов прогестерона, и преимущества этого метода были всеобъемлюще представлены докладчиками в ходе заседания. Итак, согласно данным международных исследований, интравагинальное применение прогестерона у женщин с укороченной шейкой матки во II триместре беременности ассоциировано со снижением риска преждевременных родов до 32 нед на 50%, до 33 нед – на 45%, до 35 нед – на 38%.

Эти результаты в полной мере подтверждают токолитическое действие натурального прогестерона, которое обусловлено блокированием $F_{2\alpha}$ и α -адренергической стимуляцией, усилением β -адренергических влияний, снижением концентрации рецепторов окситоцина, снижением синтеза про-стагландина $F_{2\alpha}$, подавлением синтеза ИЛ-8 эпителиальными клетками нижних отделов половых путей. Есть дополнительные преимущества и в отношении неонатальных исходов – это снижение таких показателей, как частота развития респираторного дистресс-синдрома, частота рождаемости детей с массой тела меньше 1500 г, суммарная неонатальная заболеваемость и смертность. К тому же у метода нет зарегистрированных побочных эффектов [6, 7, 12, 13].

Режим дозирования в целях профилактики преждевременных родов в группе высокого риска довольно прост – это ежедневное применение 90–200 мг препарата натурального прогестерона (в форме геля или вагинальных кап-

сул). Терапию следует начинать с момента верификации диагноза и продолжать до 36 нед гестации [5, 13], заручившись информированным согласием женщины.

Все хорошо в меру

Вне сомнения, назначение препаратов прогестерона должно быть строго обоснованным. В дискуссии, разгоревшейся после заседания, проф. Ильдар Фаридович Фаткуллин (Казань) высказал мнение, что данных о долгосрочном влиянии различных препаратов прогестерона на здоровье детей пока недостаточно, и большинство исследований предусматривают наблюдение за их ростом и развитием лишь в течение 2 лет после рождения. Тем более что недавно появились ограничения к применению препаратов синтетических гестагенов – результаты исследования, проведенного Национальным институтом здоровья США в ноябре 2012 года, говорят об их неэффективности при назначении первобеременным (справедливости ради нужно отметить, что аналогичных данных о препаратах натурального прогестерона пока нет) [10]. Проф. Ю.В. Давыдова во время своего доклада подчеркнула, что биоидентичный эндогенному микронизированный прогестерон (Утрожестан для вагинального и перорального применения) – наиболее безопасный выбор в отношении гестагенной поддержки.

Оценивать только субъективные клинические данные неприемлемо – в этом случае лечение получают на 60% женщины больше, чем это действительно нужно.

Erny R. et al. (1986), Noblet G. et al. (1991), da Fonseca et al. (2007) и др. изучали вопросы безопасности натурального прогестерона. Результаты их исследований дают основания утверждать, что микронизированный прогестерон не обладает токсическим и тератогенным действием и безопасен для плода. В своем докладе проф. О.А. Пустотина отметила, что профилактическое интравагинальное применение по показаниям прогестерона – это действительно безопасная альтернатива β -адреномиметикам. Мировое медицинское сообщество рекомендует значительно сократить применение β -миметиков у беременных по причине выраженности побочных эффектов. Средства этой группы целесообразно использовать при уже начавшихся преждевременных родах с целью краткосрочной пролонгации беременности (острого токолиза), за время которой врачи должны успеть провести профилактику респираторного дистресс-синдрома и довести пациентку до специализированного учреждения III уровня.

В завершение дискуссии проф. Ольга Федоровна Серова вернула аудиторию к основной теме заседания – возможности профилактики преждевременных родов, особенно ранних, с помощью прогестерона для интравагинального применения. Недоношенный ребенок – это 70% случаев ранней неонатальной смертности и 50% ранней неонатальной заболеваемости. Рожденный в 22–26 нед имеет очень высокие шансы остаться инвалидом, поэтому следует использовать любую возможность пролонгирования беременности, особенно если методика получила мощную доказательную базу.



О.Ф. Серова

Рождение недоношенного ребенка – это 70% случаев ранней неонатальной смертности и 50% ранней неонатальной заболеваемости.

Контраверсии в работе

В конце заседания собравшиеся подвели своеобразный итог, обозначив круг нерешенных проблем и контраверсий по теме преждевременных родов и ИЦН.

1. При какой длине шейки матки показано применение прогестерона?

Мнения по этому вопросу расходятся. Одна группа исследователей полагает, что критической следует считать длину шейки матки 25 мм [8, 13], тогда как другие настаивают на необходимости начала терапии при длине шейки матки 15–20 мм [6, 7, 14]. Здесь важно отметить, что «упустить» этот момент – фатально для предотвращения преждевременных родов. Назначение прогестерона при длине канала шейки матки менее 10 мм, вероятнее всего, успеха не принесет – при такой длине шейка матки не выполняет свою барьерную функцию по отношению к восходящей инфекции, а это снижает чувствительность рецепторов к вводимому прогестерону [13].

2. Нужно ли назначать препараты прогестерона при положительном фибронектиновом тесте?

Здесь мнение проф. Ю.В. Давыдовой отличается от мнения АСОГ, не рекомендующего применение обсуждаемых препаратов при наличии фетального фибронектина во влагалищном секрете [5].

3. Есть ли необходимость в дополнительном введении прогестерона при выполнении цервикального скрепжеса?

В этом вопросе рекомендации АСОГ, отрицающего такую необходимость [5], прямо противоположны отечественным рекомендациям [14].

4. Нужно ли назначать препараты прогестерона при многоплодной беременности?

Данные международных и отечественных исследований пока не дают убедительного ответа на этот вопрос. Однако есть сведения, что при интравагинальном применении прогестерона были отмечены тенденции к снижению частоты преждевременных родов, а также существенное падение суммарного показателя неонатальной заболеваемости и смертности [13]. Будем надеяться, что дальнейшие исследования (которые уже проводятся) прояснят ситуацию [15].

5. Обоснован ли тотальный скрининг с целью повышения эффективности профилактики преждевременных родов?

В этом вопросе также приходится надеяться на проводимое в настоящее время проспективное исследование, поскольку доказательства, существующие на сегодняшний день, разноречивы [5, 13, 16]. Спешим заверить наших читателей, что о результатах указанных проспективных исследований мы сообщим, как только они будут опубликованы.

Подводя итог, можно сказать, что на данный момент довольно целесообразным (с точки зрения доступности и комплаентности) для профилактики преждевременных родов представляется назначение препаратов натурального прогестерона для ежедневного интравагинального применения в дозе 100–200 мг. На территории РФ зарегистрирован препарат Утрожестан, в инструкции которого, помимо I триместра, зафиксирована возможность применения до конца II триместра. В III же триместре беременности врачу для такого назначения необходимо заручиться информированным согласием пациентки, что следует из методического письма Минздравсоцразвития РФ от 16 декабря 2011 года №15-4/10/2-12700 «Преждевременные роды». Добавим, что для абсолютно корректного оформления своих рекомендаций врачу следует дополнительно сделать соответствующую запись в истории родов. В Украине Утрожестан является единственным прогестероном, разрешенным для применения на поздних сроках беременности.

Итак, современный врач действительно достаточно хорошо вооружен для продолжения борьбы за длительность каждой беременности, развитие которой он наблюдает. В арсенале его борьбы есть и разведанные (актуальная информация), и оперативный анализ генштаба для планирования наступления или контраступления на противника (высокотехнологичные методы диагностики), и, наконец, тяжелая артиллерия эффективных лекарственных препаратов с мощной доказательной базой. Сомнений в победе быть не может!

Превентивные стратегии в профилактике преждевременных родов – вот единственный путь, которым должен сегодня следовать прогрессивный акушер-гинеколог.

Список литературы находится в редакции



Уважаемые коллеги,
компания **Besins Healthcare**
выражает вам свое почтение
и информирует о проведении розыгрыша:
поездки на XIII Всероссийский научный форум

«МАТЬ И ДИТЯ»,

который состоится в г. Москва 24-27 сентября 2013 г.

Для участия необходимо заполнить и выслать
данную анкету:

ФИО _____

Место работы и должность _____

Адрес _____

Контактный телефон _____ Электронная почта _____

ВОПРОСЫ (ВЫБЕРИТЕ ТОЛЬКО 1 ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ)

1. УТРОЖЕСТАН ПОКАЗАН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ:

- Бесплодия
- Невынашивания
- Угрозы преждевременных родов (до 36 нед. беременности)
- Все ответы верны

2. СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ УТРОЖЕСТАНА:

- Пероральное
- Вагинальное
- Утрожестан – единственный микронизированный прогестерон,
форма выпуска которого позволяет применять его перорально и вагинально

3. ПРЕИМУЩЕСТВА ВАГИНАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ УТРОЖЕСТАНА ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ:

- Обеспечивает быстрое поступление прогестерона в матку
и купирование клинических симптомов, включая кровомазание
- В отличие от перорального пути введения, обеспечивает
первичный пассаж препарата через печень

ПРОЖЕСТОЖЕЛЬ ЭФФЕКТИВЕН ПРИ БОЛИ И НАПРЯЖЕНИИ В МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ, СВЯЗАННОЙ С:

- Мастопатией
- Приемом оральных контрацептивов
- Предменструальным синдромом
- Все ответы верны

5. ПРЕИМУЩЕСТВА МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ПРОЖЕСТОЖЕЛЕМ:

- Быстрое устранение болевого синдрома
- Восстановление гормонального баланса в тканях молочной железы
- Удобство и отличная переносимость
- Все ответы верны



УСЛОВИЯ РОЗЫГРЫША:

- 1) ответить на вопросы анкеты
- 2) выслать анкету на следующий адрес: ПП «МБС», а/я 15, Киев-80, 04080
- 3) в розыгрыше примут участие только те анкеты, которые содержат:
минимум 4 правильных ответа
заполнены аккуратно и разборчиво графы, содержащие контактные
данные (телефон, адрес)
будут получены на а/я до 10 августа 2013 года
- 4) розыгрыш состоится в период с 15 по 20 августа путем случайно выбранного конверта
- 5) результаты розыгрыша будут опубликованы в журнале «Здоровье женщины» №10 за 2013 г.
Победитель будет подробно информирован в день розыгрыша
сразу после оглашения результата.



УТРОЖЕСТАН

- бесплодие
- угрожающий аборт
- преждевременные роды

ЖЕЛАЕМ УДАЧИ! С уважением, коллектив компании
Besins Healthcare.

Прожестожель®
трансдермальный прогестерон