

Тромботическая микроангиопатия как проявление тяжелой преэклампсии и HELLP-синдрома

А.Н.Стрижаков¹, Е.В.Тимохина¹, И.В.Игнатко¹, Д.Н.Проценко^{2,3},
Д.В.Трошчанский², Н.В.Афанасьева², О.В.Игнатенко², С.М.Ибрагимов¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;

²Городская клиническая больница им. С.С.Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация;

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация

В данной статье представлено клиническое наблюдение пациентки с тяжелой преэклампсией и HELLP-синдромом, проявлением которой явилась тромботическая микроангиопатия. Тромботическая микроангиопатия (ТМА) – клинко-морфологический синдром, в основе которого лежит повреждение эндотелия сосудов микроциркуляторного русла, вызванное разными причинами, но проявляющееся сходной клинической симптоматикой и гистологическими признаками. В настоящее время ТМА рассматривается как неотъемлемая часть патогенеза тяжелых акушерских осложнений – преэклампсии и HELLP-синдрома. В статье представлены клиническая картина, дифференциально-диагностический поиск, ведение пациентки в условиях ведущей многопрофильной клиники г. Москвы.

Ключевые слова: гемолитико-уремический синдром, преэклампсия, тромботическая микроангиопатия, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, HELLP-синдром

Для цитирования: Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Игнатко И.В., Проценко Д.Н., Трошчанский Д.В., Афанасьева Н.В., Игнатенко О.В., Ибрагимов С.М. Тромботическая микроангиопатия как проявление тяжелой преэклампсии и HELLP-синдрома. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2017; 16(6): 89–92. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-6-89-92

Thrombotic microangiopathy as a manifestation of severe preeclampsia and HELLP syndrome

A.N.Strizhakov¹, E.V.Timokhina¹, I.V.Ignatko¹, D.N.Protsenko^{2,3},
D.V.Troshchanskiy², N.V.Afanas'eva², O.V.Ignatenko², S.M.Ibragimova¹

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

²S.S.Yudin City Clinical Hospital, Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation;

³N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

The article presents a clinical case of a patient with severe preeclampsia, HELLP-syndrome, manifested by thrombotic microangiopathy. Thrombotic microangiopathy (TMA) is a clinical-morphological syndrome with an underlying injury of the endothelium of microcirculatory vessels associated with various causes but manifested by similar clinical symptoms and histological signs. At present, TMA is regarded as an inalienable part of the pathogenesis of severe obstetric complications – preeclampsia and HELLP syndrome. The article presents a clinical picture, differential diagnostic search, and management of the patient in the settings of a Moscow multi-field hospital.

Key words: haemolytic-uraemic syndrome, preeclampsia, thrombotic microangiopathy, thrombotic thrombocytopenic purpura, HELLP syndrome

For citation: Strizhakov A.N., Timokhina E.V., Ignatko I.V., Protsenko D.N., Troshchanskiy D.V., Afanas'eva N.V., Ignatenko O.V., Ibragimova S.M. Thrombotic microangiopathy as a manifestation of severe preeclampsia and HELLP syndrome. Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2017; 16(6): 89–92. (In Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2017-6-89-92

Для корреспонденции:

Стрижаков Александр Николаевич, академик РАН, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Телефон: (499) 782-3045

E-mail: kafedra-agp@mail.ru

Статья поступила 21.11.2017 г., принята к печати 22.12.2017 г.

For correspondence:

Aleksandr N. Strizhakov, academician of RAS, head of the chair of obstetrics, gynaecology and perinatology of the therapeutic faculty, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 8/2, ul. Trubetskaya, Moscow, 119991, Russian Federation

Phone: (499) 782-3045

E-mail: kafedra-agp@mail.ru

The article was received 21.11.2017, accepted for publication 22.12.2017

Тромботическая микроангиопатия (ТМА) – клинко-морфологический синдром, в основе которого лежит повреждение эндотелия сосудов микроциркуляторного русла, вызванное разными причинами, но проявляющееся сходной клинической симптоматикой и гистологическими признаками [1–3].

Морфологическая картина ТМА – отек эндотелиальных клеток, их отслойка от базальной мембраны (эндотелиоз), некроз, деструкция, расширение субэндотелиального пространства, тромбы в просвете капилляров и артериол, содержащие тромбоциты и фибрин, приводящие к полной окклюзии сосуда [4, 5].

В настоящее время ТМА рассматривается как неотъемлемая часть патогенеза тяжелых акушерских осложнений – преэклампсии и HELLP-синдрома [6–8].

Классическими вариантами ТМА являются типичный гемолитико-уремический синдром и его разновидность – аГУС (атипичный гемолитико-уремический синдром), тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), или болезнь Мошковица [1, 3, 8].

Во время беременности возможно развитие вторичной ТМА – при тяжелой преэклампсии и HELLP-синдроме [1–3, 8].

Клинические и лабораторные критерии для постановки диагноза ТМА включают:

- наличие микроангиопатической гемолитической анемии (МАГА) – кумбс-негативная гемолитическая анемия с высоким уровнем лактатдегидрогеназы (ЛДГ), низким уровнем гаптоглобина и наличием шизоцитов в мазке периферической крови);
- тромбоцитопению (потребления);
- ишемическое поражение органов в первую очередь, ЦНС, почек.

При появлении клинических симптомов острой ТМА во время беременности для определения тактики ведения и прогноза применяется дифференциальная диагностика между тяжелой преэклампсией (ПЭ) и HELLP-синдромом, ТТП, ГУС (типичным и атипичным) и КАФС.

ТТП – системная форма ТМА, в основе которой лежит тромбообразование в микроциркуляторном русле, обусловленное сверхкрупными мультимерами фактора фон Виллебранда. распространенность составляет 0,37–0,45 на 100 000 населения. 70% больных – женщины. Характерным признаком ТТП является дефицит плазменной протеазы, расщепляющей мультимеры фактора Виллебранда – это ADAMTS-13. При семейных формах ТТП наблюдается наследственный дефект этого фермента – ADAMTS 13. В норме металлопротеаза ADAMTS 13 расщепляет крупные мономеры фактора Виллебранда, обуславливая их свободную циркуляцию в сосудах микроциркуляторного русла. При дефиците ADAMTS 13 на нерасщепленных молекулах фактора Виллебранда фиксируются тромбоциты, разрушаются, что приводит к микрососудистому гемолизу – ТМА [2, 4, 7, 8].

Для ТТП характерен резкий дефицит ADAMTS 13 – менее 5% [7, 8].

ГУС типичный – инфекционно обусловленный действием токсина (веротоксин) кишечной палочки (*E. coli* O 157:H7) или шига-токсина *Shigella dysenteriae*. Шига-токсин приводит к прямой активации комплемента с повреждением эндоте-

лия и развитием ТМА. Это эндемичное заболевание, поражающее преимущественно детей. Характерным признаком является развитие почечной недостаточности (олиго- или анурия, гематурия).

аГУС – это вариант комплемент-опосредованной ТМА, в основе лежит хроническая неконтролируемая активация комплемента, ведущая к генерализованному тромбообразованию в сосудах микроциркуляторного русла. Причина – генетически обусловленный дефект в системе комплемента, приводящий к его активации и повреждению эндотелия [2, 4–6].

При беременности ТМА может быть обусловлена тяжелой ПЭ и HELLP-синдромом. Более того, впервые аГУС и ТТП могут манифестировать во время беременности. Этими факторами затрудняется дифференциальная диагностика ТМА при беременности [1, 2, 7].

Дифференциальную диагностику ТМА при беременности следует проводить, опираясь на следующие клинические и лабораторные признаки (таблица).

Сложность дифференциальной диагностики и ведения беременной с ТМА демонстрирует следующее клиническое наблюдение.

Пациентка, 34 лет, доставлена в клинику по каналу машинной Скорой помощи с диагнозом «Беременность 29–30 нед. Головное предлежание. Транзиторная ишемическая атака». При поступлении пациентка предъявляла жалобы на слабость, незначительное головокружение, чувство онемения в правой руке.

При сборе анамнеза нами было отмечено наличие хронического гастродуоденита, хронического цистита, хронического тонзиллита и тонзиллэктомии.

При изучении гинекологического статуса удалось установить наличие миомы матки, проведена диатермокоагуляция шейки матки в 2007 г. по поводу эрозии шейки матки.

Данная беременность у пациентки вторая.

В 2013 г. наступила первая беременность самостоятельно, которая протекала без осложнений и завершилась своевременными родами – девочка с весом 3130 г, ростом 53 см. Послеродовый период протекал без осложнений.

Настоящая беременность вторая, наступила самостоятельно, протекала с угрозой прерывания беременности в 1-м триместре, по поводу чего проводились стационарное лечение, магнелизная терапия, лечение прогестинами до 20 нед.

На сроке 26 нед установлен диагноз гестационного сахарного диабета, который скорректирован диетотерапией.

При сборе анамнеза установлено, что 2 нед назад в семье муж и ребенок перенесли вирусное заболевание с повышением температуры до 38°C и явлениями гастроэнтерита.

Таблица. Типичные проявления микроангиопатий во время беременности

Заболевание	Тб-пения	Коагулопатия	АД	Абдоминальные симптомы	Поражение почек	Неврологические симптомы
HELLP-синдром	+	+/-	+	+++	+	+/-
ТТП	+++	-	+/-	+	++	+++
ГУС	++	+/-	+	+	+++	+/-
ОЖДП	+	++	++	++	+	+/-

В течение последних 10 дней пациентка отмечает слабость, появление желтушности кожных покровов, неоднократный кашицеобразный стул.

Поводом для вызова СМП послужили головокружение и появление чувства онемения в правой руке.

При поступлении состояние пациентки расценено как среднетяжелое. Кожный покров бледно-желтушного цвета, отмечается иктеричность склер. АД 120/70 мм рт. ст, пульс – 78 уд/мин, ритмичный. Частота дыхания 14 в мин., одышки нет. Живот увеличен за счет беременной матки, мягкий безболезненный. Моча желтого цвета. Матка в нормотонусе, не возбудима. Произведено УЗИ плода – плод по показателям фетометрии соответствовал сроку гестации 29–30 нед, предполагаемый вес 1300 г. При доплерометрическом исследовании нарушений показателей кровотока в системе «мать–плацента–плод» не обнаружено.

Проведено лабораторное исследование. В клиническом анализе крови отмечено снижение уровня гемоглобина до 78 г/л, тромбоцитов до $9 \times 10^9/\text{л}$ (!), уровень лейкоцитов – $7,4 \times 10^9/\text{л}$. Анализ мочи выявил высокий уровень протеинурии – 5,0 г/л (!).

При биохимическом исследовании отмечено повышение уровня ЛДГ в 5 раз до (1134 г/л), повышение общего билирубина в 4,2 раза (71,6 г/л) преимущественно за счет непрямого (64,2 г/л) билирубина. Показатели ферментов печени – аспартат- и аланинаминотрансферазы, а также креатинин и мочевины – не выходили за пределы нормативных значений.

Проведено УЗИ органов брюшной полости – выявлены диффузные изменения печени.

УЗИ забрюшинного пространства и почек – без патологических изменений.

МРТ головного мозга – патологических изменений не обнаружено.

По результатам лабораторных, клинических и инструментальных методов исследования выставлен диагноз: «Беременность 29–30 нед. Тромботическая микроангиопатия. ПЭ тяжелой степени. HELLP-синдром? Гемолитико-уремический синдром? Атипичный гемолитико-уремический синдром? Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура? Острый жировой гепатоз?».

Клиническими проявлениями ТМА явились:

1) гемолитическая анемия (снижение уровня гемоглобина до 78 г/л, повышение уровня ЛДГ в 5 раз до 1134 г/л, повышение билирубина за счет непрямого);

2) тромбоцитопения – снижение уровня тромбоцитов до $9 \times 10^9/\text{л}$,

3) головокружение, слабость, онемение правой руки – как проявление ишемического поражения головного мозга.

Учитывая жизнеугрожающее состояние пациентки, консилиум принял решение о необходимости досрочного родоразрешения путем операции кесарева сечения.

После предварительной подготовки в виде переливания тромбоцитарной и свежезамороженной плазмы произведена операция кесарева сечения. Родилась живая недоношенная девочка весом 1300 г, ростом 40 см, с оценкой состояния по шкале Апгар 5/7 баллов. Операция прошла без осложнений. Кровопотеря во время операции составила 700 мл.

В процессе дифференциальной диагностики рассматривалось предположение о ГУС. Однако отсутствие признаков

почечной недостаточности, азотемии, отсутствие эндемического очага не позволяли думать о типичном ГУС [2, 4].

Атипичный ГУС (генетический дефект в системе комплемента) ставился под сомнение в связи с отсутствием наследственного анамнеза, неосложненным течением первой беременности. При наличии наследственно обусловленного дефекта комплемента первым его проявлением должна была быть первая беременность [4, 8].

Таким образом, в качестве основных рассматривались два патологических состояния – тяжелая ПЭ и HELLP-синдром, а также ТТП.

В пользу тяжелой ПЭ и HELLP-синдрома указывают высокий уровень протеинурии (5 г/л), наличие гемолиза, тромбоцитопении.

Характерным признаком ТТП является резкое снижение уровня тромбоцитов и симптомы поражения ЦНС.

В дифференциации этих патологических состояний существенную помощь оказывает определение уровня ADAMTS 13 в плазме. Если уровень ADAMTS 13 составляет <5% – это говорит в пользу ТТП [1–4].

Сниженный уровень ADAMTS 13 >5%, но менее 30% – преимущественно характерен для вторичной ТМА – тяжелых ПЭ и HELLP-синдрома.

Нами предпринята попытка оценки уровня ADAMTS 13 в плазме. Однако забор образца был произведен после инфузии нескольких доз свежзамороженной плазмы. В нашем исследовании уровень ADAMTS 13 составил менее 5%. Однако анализ был произведен после начатой инфузии тромбоцитарной массы, кристаллоидов, плазмоинфузии, что не позволяет его рассматривать как достоверный.

Патогенетически обоснованной терапией при HELLP-синдроме и ТТП является переливание свежзамороженной плазмы и плазмаферез [1, 5].

Дальнейшее лечение после родоразрешения осуществлялось в отделении реанимации и интенсивной терапии. Проведены высокообъемная плазмоинфузия, плазмаферез, гемодиализация.

Однако на фоне проведения указанной терапии состояние пациентки стало прогрессивно ухудшаться – присоединились явления печеночной недостаточности; появились симптомы энцефалопатии: уровень сознания – сомнамбулизм, двигательный ответ – неразборчивая речь; отмечалось нарастание гипербилирубинемии до 134 г/л, уровня ЛДГ до 1500 г/л.

Несмотря на проводимую гемодиализацию отмечено нарастание печеночной недостаточности, уровня гипербилирубинемии, что было расценено как прогрессирование гемолиза в рамках установленного HELLP-синдрома.

К сожалению, на 6-е сутки на фоне интенсивной реанимационной терапии вследствие прогрессирования печеночной недостаточности, отека головного мозга, дыхательной недостаточности констатирована смерть пациентки.

Проведенный патологоанатомический анализ установил причину смерти – ПЭ тяжелой степени с развитием HELLP-синдрома, приведшего к ДВС-синдрому и полиорганной недостаточности.

В заключение следует отметить, что тяжелая ПЭ и HELLP-синдром могут не иметь классической клинической картины, а проявляться в виде ТМА (тромбоцитопения, микроангиопатическая гемолитическая анемия) [1, 3, 4].

Для течения HELLP-синдрома характерно прогрессирование в послеродовом периоде. Не во всех клинических наблюдениях проявляются все компоненты классического HELLP-синдрома, возможно развитие моно- и дисимптомных форм этого осложнения (например, гемолиз и тромбоцитопения), однако данное осложнение и в настоящее время продолжает занимать лидирующее место в структуре материнской смертности [6, 8].

Литература

1. Scully M. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura and Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Microangiopathy in Pregnancy. *Semin Thromb Hemost.* 2016 Oct;42(7):774-9.
2. Кирсанова ТВ, Виноградова МА, Федорова ТА. Имитаторы тяжелой преэклампсии и HELLP-синдрома: различные виды тромботической микроангиопатии, ассоциированной с беременностью. *Акушерство и гинекология.* 2016;12:5-14.
3. Макацария АД, Бицадзе ВО, Акиншина СВ. Тяжелый формы преэклампсии как проявление тромботической микроангиопатии. *Акушерство и гинекология.* 2017;4:21-6.
4. Буланов АЮ. Тромботические микроангиопатии: противоречивая проблема современной гемостазиологии. *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2016;67(S3):81-2.
5. Shatzel JJ, Taylor JA. Syndromes of Thrombotic Microangiopathy. *Med Clin North Am.* 2017 Mar;101(2):395-415. DOI: 10.1016/j.mcna.2016.09.010. Epub 2016 Dec 27.
6. Thomas MR, Robinson S, Scully MA. How we manage thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Br J Haematol.* 2016 Jun;173(6):821-30.
7. Cines DB, Levine LD. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017 Dec 8;2017(1):144-151. DOI: 10.1182/asheducation-2017.1.144.
8. Kappler S, Ronan-Bentle S, Graham A. Thrombotic Microangiopathies (TTP, HUS, HELLP). *Hematol Oncol Clin North Am.* 2017 Dec;31(6):1081-103.

References

1. Scully M. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura and Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Microangiopathy in Pregnancy. *Semin Thromb Hemost.* 2016 Oct; 42(7):774-9.
2. Kirsanova TV, Vinogradova MA, Fedorova TA. The imitators of severe preeclampsia and HELLP syndrome: different types of pregnancy-associated thrombotic microangiopathy. *Obstetrics and Gynecology.* 2016;12:5-14. (In Russian).
3. Makatsariya AD, Bitsadze VO, Akin'shina SV. Severe forms of preeclampsia as a manifestation of thrombotic microangiopathy. *Obstetrics and Gynecology.* 2017;4:21-6. (In Russian).
4. Bulanov AYU. Trombotic microangiopathy: contradictory problems of modern hemostasiology. *Tromboz, gemostaz i Reologia.* 2016;67(S3):81-2. (In Russian).
5. Shatzel JJ, Taylor JA. Syndromes of Thrombotic Microangiopathy. *Med Clin North Am.* 2017 Mar;101(2):395-415. DOI: 10.1016/j.mcna.2016.09.010. Epub 2016 Dec 27.
6. Thomas MR, Robinson S, Scully MA. How we manage thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Br J Haematol.* 2016 Jun;173(6):821-30.
7. Cines DB, Levine LD. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017 Dec 8;2017(1):144-151. DOI: 10.1182/asheducation-2017.1.144.
8. Kappler S, Ronan-Bentle S, Graham A. Thrombotic Microangiopathies (TTP, HUS, HELLP). *Hematol Oncol Clin North Am.* 2017 Dec;31(6):1081-103.

Информация о соавторах:

Тимохина Елена Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
Телефон: (499) 782-3045
E-mail: kafedra-agp@mail.ru

Игнатко Ирина Владимировна, член-корр. РАН, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
Телефон: (499) 782-3045
E-mail: kafedra-agp@mail.ru

Проценко Денис Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, главный врач Городской клинической больницы им. С.С.Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 115446, Москва, Коломенский проезд, 4
Телефон: (499) 782-3070
E-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

Трошанский Дмитрий Витальевич, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации Городской клинической больницы им. С.С.Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы
Адрес: 115446, Москва, Коломенский проезд, 4
Телефон: (499) 612-4566
E-mail: dvtros@gmail.com

Игнатенко Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела анестезиологии и реаниматологии НИИ Клинической хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии Городской клинической больницы им. С.С.Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы
Адрес: 115446, Москва, Коломенский проезд, 4
Телефон: (499) 612-4566
E-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

Ибрагимова Сапият Магомедалиевна, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
Телефон: (499) 782-3045
E-mail: kafedra-agp@mail.ru

Information about co-authors:

Elena V. Timokhina, MD, PhD, DSc, professor at the chair of obstetrics, gynaecology and perinatology, faculty of medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Address: 8/2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russian Federation
Phone: (499) 782-3045
E-mail: kafedra-agp@mail.ru

Irina V. Ignatko, corresponding member of RAS, DSc in medicine, professor at the chair of obstetrics, gynaecology and perinatology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Address: 8/2, ul. Trubetskaya, Moscow, 119991, Russian Federation
Phone: (499) 782-3045
E-mail: iradocent@mail.ru

Denis N. Protsenko, MD, PhD, associate professor, chief physician of the S.S.Yudin City Clinical Hospital, Moscow Department of Health, head of the chair of anaesthesiology and resuscitation, N.I.Pirogov Russian National Research Medical University
Address: 4, Kolomenskii proezd, Moscow, 115446, Russian Federation
Phone: (499) 782-3070
E-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

Dmitriy V. Troshchanskiy, MD, PhD, DSc, professor, deputy chief physician for anaesthesiology and resuscitation of the S.S.Yudin City Clinical Hospital, Moscow Department of Health
Address: 4, Kolomenskii proezd, Moscow, 115446, Russian Federation
Phone: (499) 612-4566
E-mail: dvtros@gmail.com

Olga V. Ignatenko, MD, PhD, leading research fellow at the department of anaesthesiology and resuscitation, N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, head of the department of resuscitation and intensive care of the S.S.Yudin City Clinical Hospital, Moscow Department of Health
Address: 4, Kolomenskii proezd, Moscow, 115446, Russian Federation
Phone: (499) 612-4566
E-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

Sapiyat M. Ibragimova, PhD student at the chair of obstetrics, gynaecology and perinatology, faculty of medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Address: 8/2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russian Federation
Phone: (499) 782-3045
E-mail: kafedra-agp@mail.ru