



Эффективность вакцинопрофилактики ВПЧ- ассоциированных заболеваний и рака шейки матки в Московской области

Краснопольский В.И. • Логутова Л.С. • Зароченцева Н.В. • Белая Ю.М. • Тамазян Г.В. • Гридчик А.Л.

Краснопольский Владислав Иванович – д-р мед. наук, академик РАН, директор¹

Логутова Лидия Сергеевна – д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе¹

Зароченцева Нина Викторовна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отделения гинекологической эндокринологии¹

Белая Юлия Михайловна – канд. мед. наук, главный специалист Минздрава Московской области по детской гинекологии, науч. сотр. поликлинического отделения¹
✉ 101000, г. Москва, ул. Покровка, 22а, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 473 29 78.
E-mail: belajay@yandex.ru

Тамазян Гаянэ Вардановна – д-р мед. наук, заместитель министра здравоохранения Московской области, начальник управления организации медицинской помощи матерям и детям²

Гридчик Александр Леонидович – д-р мед. наук, заведующий отделом в Управлении организации медицинской помощи матерям и детям Минздрава Московской области²

Все чаще в мировой и отечественной литературе встречаются данные о высокой распространенности папилломавирусной инфекции и ассоциированных с ней заболеваний как у взрослых пациентов, так и у подростков. Наиболее тяжелым исходом инфекции является рак шейки матки, который по частоте занимает второе место у женщин репродуктивного возраста. В настоящее время в арсенале специалистов – акушеров-гинекологов, педиатров, онкологов – имеется рекомбинантный вакцинный препарат, защищающий против вируса папилломы человека и представляющих собой один из действенных методов профилактики ассоциированных с вирусом папилломы человека

заболеваний. В мире существуют две профилактические вакцины (квадριвалентная Гардасил® и бивалентная Церварикс®), которые применяются в 44 странах. Одним из первых результатов, доказывающих эффективность вакцинации, является снижение заболеваемости аногенитальными кондиломами, что отражено в зарубежной литературе. В Московской области в результате вакцинации, проведенной в период с 2008 по 2013 г., также отмечено снижение заболеваемости аногенитальными кондиломами у девочек.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, аногенитальные кондиломы, рак шейки матки, девочки-подростки, вакцинация.

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, г. Москва, ул. Покровка, 22а, Российская Федерация

² Министерство здравоохранения Московской области; 143407, Московская область, г. Красногорск, бульвар Строителей, 1, Российская Федерация

Известно, что вирус папилломы человека (ВПЧ) является главным фактором риска развития плоскоклеточной интраэпителиальной неоплазии и инвазивного рака шейки матки [1, 2]. В структуре онкогинекологической патологии в мире рак шейки матки составляет 15%, а смертность от него достигает 8%. В Российской Федерации распространенность рака шейки матки с каждым годом растет, в 2013 г. этот показатель составил 116,3 на 100 тыс. населения [3]. В настоящее время в Московской области также наблюдается негативная тенденция повышения заболеваемости раком шейки матки у женщин репродуктивного возраста, особенно в группе до 29 лет. Ежегодно диагностируется более 600 новых случаев рака шейки матки. Только за 10 лет заболеваемость выросла на порядок: с 7,9 на 100 тыс. женского населения в 2002 г. до 17,2 – в 2012 г. В 2012 г. в Московской области смертность от рака шейки матки составила 4,4 на 100 тыс. населения*. Таким образом, оставаясь одной из наиболее частых онкогинекологических патологий, рак шейки матки представляет собой серьезную проблему здравоохранения Московской области.

Одним из последних достижений науки стало создание вакцин против рака шейки матки, а именно против ВПЧ [4, 5, 6, 7]. С июня 2006 г. во всем мире началась новая эра в профилактике ВПЧ-инфекции при помощи вакцинации, когда Международная организация по исследованиям в области рака (International Agency for Research on Cancer – IARC) официально признала, что предотвращение заражения и персистенции ВПЧ однозначно можно считать профилактикой рака шейки матки, а папилломавирусная инфекция является вакциноуправляемой [8, 9, 10].

В настоящее время в России зарегистрированы 2 вакцины: квадριвалентная вакцина Гардасил и бивалентная вакцина Церварикс. Обе вакцины прошли ширококомасштабные международные рандомизированные клинические исследования. Вакцины являются профилактическими и защищают от заражения вирусом. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, первичной целевой когортой для вакцинации против ВПЧ выступают дети и подростки в возрасте 9–14 лет, не начавшие половую жизнь [11]. В настоящее время вакцины против папилломавирусной инфекции активно применяются во многих странах мира. Национальные программы ВПЧ-вакцинации рекомендованы в 44 странах, причем в 39 из них

они проводятся за счет государственного финансирования.

Московская область стала первым регионом Российской Федерации, где была принята Областная программа иммунизации против рака шейки матки (2008–2012) «Вакцинопрофилактика онкологических заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека». В соответствии с приказом № 507 Министерства здравоохранения Московской области от 2 сентября 2008 г. «О вакцинальной профилактике рака органов репродуктивной системы у женщин» в Московской области были выбраны 9 пилотных муниципальных районов (Люберцы, Наро-Фоминск, Мытищи, Раменское, Видное, Клин, Красногорск, Коломна, Ногинск), определены график и сроки вакцинации. Условиями для реализации программы профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний в Московской области стали необходимый уровень финансирования; повышение информированности медицинских работников и населения в области профилактики заболеваний, связанных с ВПЧ; наличие пакета юридических, организационно-методических документов управления программой.

В 2012 г. данная программа была продолжена, но только в 4 муниципальных районах Московской области: Люберцы, Наро-Фоминск, Раменское, Видное, где вакцинированы 3992 девочки в возрасте 12–13 лет. Сегодня программой охвачены новые районы и некоторые прежние, в которых отмечена высокая заболеваемость раком шейки матки.

Для вакцинации применялась первая в мире (зарегистрирована в 2006 г.) профилактическая вакцина против ВПЧ – Гардасил® (компания Merck Sharp & Dohme Corp.). Эта вакцина защищает от рака шейки матки, предраковых дисплазий вульвы и влагалища, генитальных кондилом – заболеваний, вызываемых ВПЧ 6-го, 11-го, 16-го, 18-го типов. Показаниями к применению являются: профилактика предраковых диспластических состояний у детей и подростков в возрасте от 9 до 17 лет и рака шейки матки, рака вульвы, рака влагалища, генитального кондиломатоза, предраковых дисплазий (AIS, CIN 2/3, VIN 2/3, VaIN 2/3, CIN 1) у молодых женщин в возрасте от 18 до 45 лет.

Учитывая, что средний возраст начала половой жизни в Московской области составляет 14,5 года, в программу вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний были включены девочки-подростки 12–13 лет.

* Данные статистического отдела ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», 2014 г.

**Таблица 1.** Инфицированность вирусом папилломы человека среди девочек-подростков в Московской области, n (%)

Тип ВПЧ	Всего обследованных (n=640)	Сексуально активные (n=176)	Сексуально неактивные (n=464)
ВПЧ высокого канцерогенного риска, в том числе	110 (17,2)	89 (50,5)	21 (4,5)
типы 16, 18	35 (5,5)	35 (19,8)	–
типы 6, 11	9 (1,4)	5 (2,8)	4 (0,9)

ВПЧ – вирус папилломы человека

Таблица 2. Эффективность вакцинации против вируса папилломы человека, по данным национальных программ

Параметр программы	Австралия	Новая Зеландия	США	Швеция
Начало программы, год	2007	2008	2006	2006
Охват вакцинацией, %	81–84	52	49	25
Стратегия вакцинации	Школа	Школа	Поликлиника и аптека	Поликлиника
Снижение частоты аногенитальных кондилом, %	Практически исчезли	63	30	25

Определению возраста вакцинируемых девочек предшествовало дополнительное обследование в рамках клинического исследования, проведенного на базе Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии совместно с Центральным научно-исследовательским институтом эпидемиологии. Его целью было изучение репродуктивного поведения и репродуктивных установок 640 девочек-подростков в возрасте 14–17 лет, проживающих в Люберецком районе Московской области, а также выявление их инфицированности ВПЧ. Обследование проводилось во время диспансеризации после подписания информированного согласия родителей девочек.

В ходе исследования было установлено, что сексуальные отношения имела каждая третья девочка-подросток (27,5%, n = 176). Среди школьниц в возрасте до 15 лет в половые контакты вступили 12,5% (n = 7) девочек, в возрасте 15–16 лет – 20,8% (n = 53), 16–17 лет – 35,2% (n = 116). Наибольшее число сексуально активных подростков зарегистрировано среди учащихся профессионально-технических училищ и колледжей – 80,3% (n = 57). Встревожила высокая частота промискуитета: при наличии одного постоянного партнера 35,7% девушек имели отношения еще с 1 или 2 сексуальными партнерами. Барьерную контрацепцию (презерватив) использовали только 23,8%.

Среди 640 обследованных инфицированность ВПЧ высокого канцерогенного риска составила 17,2%, при этом среди сексуально активных – 50,5% (табл. 1). Вирус высокого канцерогенного риска был выявлен даже у 4,5% сексуально неактивных девочек-подростков. Известно, что наибольшим онкогенным потенциалом обладают ВПЧ 16-го и 18-го типов (примерно 70% всех случаев рака шейки матки) [10]. По данным нашего исследования, у сексуально неактивных девочек-подростков указанные типы ВПЧ не встречались, в то время как у сексуально активных они наблюдались в 19,8% случаев. Инфицированность низкоонкогенными типами ВПЧ (6-й и 11-й), которые ответственны за образование аногенитальных кондилом в 90% случаев и за развитие рецидивирующего вестибулярного папилломатоза у взрослых и детей в 100% случаев [10], среди всех обследованных девочек-подростков составила 1,4% (среди сексуально активных – 2,8%, среди сексуально неактивных – 0,9%).

Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой инфицированности ВПЧ сексуально активных девочек-подростков, что диктует необходимость проведения вакцинации против ВПЧ до начала половой жизни. В этой связи отметим: результаты анонимного анкетирования девочек-подростков 14–17 лет и их родителей, проведенного в рамках вакцинации, выявили крайне низкую информированность населения

по вопросам, касающимся ВПЧ, его канцерогенной роли, методов профилактики и лечения. Кроме этого в ходе реализации программы организаторы столкнулись с тем, что родители не осознавали необходимость и важность вакцинации. Только каждая вторая мать была готова дать согласие на вакцинацию и всего лишь каждая четвертая – на вакцинацию дочерей в возрасте 12–13 лет.

Одним из актуальных вопросов в проведении вакцинации является оценка ее эффективности. К краткосрочным ранним результатам относят снижение заболеваемости ВПЧ и аногенитальными кондиломами, к промежуточным – снижение частоты предраковых поражений (CIN), к долгосрочным – снижение заболеваемости и смертности от рака шейки матки у женщин репродуктивного возраста. На данный момент опубликованы итоги нескольких национальных программ, выявивших на популяционном уровне уменьшение частоты заболеваний, вызываемых ВПЧ (табл. 2) [12].

Австралия – одна из первых стран в мире, которая еще в 2007 г. внедрила широкомасштабную национальную программу вакцинации, финансируемую государством. К этому времени в этой стране отмечалось снижение заболеваемости раком шейки матки на 50% по сравнению с показателями 1991 г. На этом фоне в 2007 г. в Австралии в национальный календарь прививок была введена вакцинация против ВПЧ четырех типов (6-го, 11-го, 16-го, 18-го). В основную вакцинируемую когорту вошли девочки 12–13 лет, в наверстывающую когорту – девушки и молодые женщины в возрасте от 13 до 26 лет. Охват вакцинацией составил около 70% (максимальный охват был среди девочек 12–13 лет). Девочки и женщины с австралийским гражданством вакцинировались за счет государства. Уже через год после введения вакцины в национальный календарь отмечалось снижение заболеваемости генитальными кондиломами на 25%. К концу 2009 г. среди женщин-резидентов в возрасте от 12 до 26 лет заболеваемость генитальными кондиломами снизилась на 59%, к концу 2010 – на 73%, а в 2011 г. (уже через 4 года после начала плановой вакцинации) отмечалось практически полное исчезновение генитальных кондилом (по данным национальной надзорной системы, учитывались вакцинированные и невакцинированные лица) [12]. При этом отмечалось 28% снижение частоты генитальных кондилом среди гетеросексуальных мужчин молодого

возраста, что говорит о возможной реализации популяционного иммунитета.

По данным из регистра цервикальной цитологии одного из штатов Австралии, к 2009 г., то есть через 3 года после начала плановой вакцинации, зарегистрировано снижение частоты предраковых поражений шейки матки на 38% среди девушек младше 18 лет. В других возрастных группах статистически значимой разницы не выявлено [12].

Вакцинация против ВПЧ 6-го, 11-го, 16-го, 18-го типов входит в Национальный календарь вакцинации США с 2006 г. Согласно популяционным данным (без учета вакцинального статуса), полученным из Калифорнийской системы здравоохранения, которая обслуживает малоимущие слои населения, к 2009 г. снижение частоты генитальных кондилом среди женщин младше 21 года составило 19,4%. Охват вакцинацией в США составлял менее 30%. Разница между уровнем снижения частоты генитальных кондилом в США и в Австралии подтверждает факт, что максимального эффекта от плановой вакцинации можно добиться лишь при высоком охвате.

В Великобритании плановая ВПЧ-вакцинация с использованием двухвалентной вакцины была введена в 2008 г. Программа ВПЧ-вакцинации в этой стране – одна из самых лучших в мире и предполагает высокий охват. Тем не менее в ноябре 2011 г. Министерство здравоохранения Великобритании приняло решение заменить двухвалентную вакцину на четырехвалентную, поскольку Гардасил имеет более широкий спектр защиты: помимо профилактики рака шейки матки она предотвращает возникновение рака вульвы, влагалища и аногенитальных кондилом. Считается, что вакцинация обоих полов будет способствовать существенному снижению распространенности ВПЧ или даже прекращению его циркуляции, а также защитит от ВПЧ-ассоциированных заболеваний не только женщин, но и мужчин. У последних ВПЧ вызывает рак половых органов, анальный рак и аногенитальные кондиломы. В 2011 г. в США была рекомендована плановая вакцинация четырехвалентной вакциной мальчиков в возрасте 11–12 лет и наверстывающая вакцинация – 13–21 года. В Австралии также было рекомендовано ввести плановую вакцинацию мальчиков [13].

Таким образом, в ряде стран программы плановой вакцинации против ВПЧ продемонстрировали свою эффективность и целе-

**Таблица 3.** Заболеваемость аногенитальными кондиломами у девочек Московской области

Заболеваемость на 100 тыс. девочек	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Проживающие в Московской области	127,2	107,3	258,4	164,6
Проживающие в районах, где проведена вакцинация	14,2	13,7	12	8,03

сообразность. Максимального эффекта можно добиться при вакцинации подростков обоих полов до начала половой жизни. Ожидать снижения заболеваемости раком шейки матки и раком других локализаций можно через 10–15 лет после внедрения вакцинации. Однако оценить эффективность вакцинации позволяют уже ближайшие результаты, выражающиеся в снижении заболеваемости генитальными кондиломами.

В 2013 г. на основании ежегодных статистических отчетов детских гинекологов Московской области мы проанализировали данные по заболеваемости аногенитальными кондиломами и оценили результативность проведенной вакцинации девочек-подростков с использованием четырехвалентной вакцины. По всей Московской области у девочек до 17 лет отмечен рост заболеваемости аногенитальными кондиломами: в 2009 г. этот показатель составил 127,2 случая на 100 тыс., в 2012 – 164,6 случая на 100 тыс. Напротив, в районах, где проводится вакцинация, зарегистрировано снижение заболеваемости в той же возрастной группе: в 2009 г. – 14,2 случая на 100 тыс. девочек, в 2012 г. – 8,03 случая на 100 тыс. (табл. 3). Снижение заболеваемости аногенитальными кондиломами составило 42%. Такие показатели объясняются тем, что в программу вакцинации против рака шейки матки вошли только девочки 12–13 лет и охват составил порядка 40%. Подчеркнем, что эффективность вакцинации напрямую зависит от охвата – по рекомендации Всемирной организации здравоохранения он

должен составлять не менее 70% от подлежащего вакцинации населения [11].

В настоящее время согласно приказу № 565 «Об организации вакцинальной профилактики рака органов репродуктивной системы у женщин» в целях реализации долгосрочной целевой программы Московской области «Совершенствование медицинской помощи детям, беременным женщинам и матерям в Московской области на период 2013–2015 гг.» определены 5 муниципальных районов (Воскресенский, Красногорский, Железнодорожный, Ногинский, Одинцовский), где планируется проведение вакцинации девочек 12–13-летнего возраста. Для этого закуплено 12 936 доз бивалентной вакцины, которыми будут охвачены 4312 вакцинируемых.

В заключение отметим: рост ВПЧ-ассоциированных заболеваний и инфицированности ВПЧ среди подростков обуславливает проведение обязательной вакцинации. Анализ данных статистики продемонстрировал эффективность вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции в Московской области, что выразилось в снижении заболеваемости аногенитальными кондиломами. Полученные нами результаты подтверждаются опытом тех стран мира, которые внедрили программы вакцинопрофилактики ВПЧ. Рак шейки матки может исчезнуть примерно через 15–20 лет после начала их реализации. Для обеспечения успеха такой программы необходимо повышать информированность населения, врачей, а также работников образования о канцерогенном риске вируса и о методах профилактики папилломавирусной инфекции. ©

Литература (References)

1. Башмакова МА, Савичева АМ. Вирусы папилломы человека и их роль в образовании опухолей. М.: Медицинская книга; Н. Новгород: НГМА; 1999. 16 с. (Bashmakova MA, Savicheva AM. Human papilloma viruses and their role in tumorigenesis. Moscow: Meditsinskaya kniga; Nizhny Novgorod: NGMA; 1999. 16 p. Russian).
2. Бебнева ТН, Прилепская ВН. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки. Гинекология. 2001;3(3):77–81. (Bebneva TN, Prilepskaya VN. [Papillomaviral infection and cervical pathology]. Ginekologiya. 2001;3(3):77–81. Russian).
3. Каприн АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2014. 235 с. (Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. Status of oncology care to the population of Russia in 2013. Moscow: FGBU "MNI OI im. P.A. Gertsena" Minzdrava Rossii; 2014. 235 p. Russian).



4. Ван Крог Г, Лейси Д, Гросс Г, Баррассо Р, Шнайдер А. Европейский курс по заболеваниям, ассоциированным с ВПЧ: рекомендации для врачей общей практики по диагностике и лечению аногенитальных бородавок. Инфекции, передаваемые половым путем. 2001;(1):5–13. (von Krogh G, Lacey C, Gross G, Barrasso R, Schneider A. European course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. Sex Transm Infect. 2000;76(3):162–8).
5. Ершов ФИ, Киселев ОИ. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005. 368 с. (Ershov FI, Kiselev OI. Interferons and their inducers (from molecules to medicines). Moscow: GEOTAR-Media; 2005. 368 p. Russian).
6. Киселев ВИ. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. М.: Димитрейд График Групп; 2004. 180 с. (Kiselev VI. Human papilloma viruses in cervical cancerogenesis. Moscow: Dimitreyd Grafik Grupp; 2004. 180 p. Russian).
7. Киселев ВИ, Киселев ОИ. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. СПб. – М.: Роза мира; 2003. 184 с. (Kiselev VI, Kiselev OI. Human papilloma viruses in cervical cancerogenesis. Saint Petersburg – Moscow: Roza mira; 2003. 184 p. Russian).
8. Минкина ГН. Вакцинопрофилактика рака шейки матки и других заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2007;(6):47–51. (Minkina GN. [Vaccine prophylaxis of cervical cancer and other disorders associated with human papilloma virus infection]. Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika. 2007;(6):47–51. Russian).
9. Роговская СИ. Вакцины против вируса папилломы человека: новые возможности профилактики цервикального рака. Гинекология. 2007;(1):15–20. (Rogovskaya SI. [Vaccines against human papilloma virus: new opportunities for cervical cancer prevention]. Ginekologiya. 2007;(1):15–20. Russian).
10. Роговская СИ. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 192 с. (Rogovskaya SI. Papillomaviral infection in women and cervical pathology. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 192 p. Russian).
11. WHO Weekly epidemiological report. 2009, April 10; 84(15):117–32. Available from: <http://www.who.int/wer/2009/wer8415/en/>
12. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, Kitchener H, Castellsague X, Teixeira JC, Skinner SR, Hedrick J, Jaisamrarn U, Limson G, Garland S, Szarewski A, Romanowski B, Aoki FY, Schwarz TF, Poppe WA, Bosch FX, Jenkins D, Hardt K, Zahaf T, Descamps D, Struyf F, Lehtinen M, Dubin G, HPV PATRICIA Study Group. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a doubleblind, randomised study in young women. Lancet. 2009;374:301–14.
13. Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler CM, Jaisamrarn U, Garland SM, Castellsagué X, Skinner SR, Apter D, Naud P, Salmerón J, Chow SN, Kitchener H, Teixeira JC, Hedrick J, Limson G, Szarewski A, Romanowski B, Aoki FY, Schwarz TF, Poppe WA, DeCarvalho NS, Germar MJ, Peters K, Mindel A, De Sutter P, Bosch FX, David MP, Descamps D, Struyf F, Dubin G; HPV PATRICIA Study Group. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. Lancet Oncol. 2012;13(1):89–99.

Efficacy of vaccine prevention of HPV-associated diseases and cervical cancer in the Moscow region

Krasnopol'skiy V.I. • Logutova L.S. • Zarochentseva N.V. • Belaya Yu.M. • Tamazyan G.V. • Gridchik A.L.

Data on high prevalence of papilloma virus infection and associated disorders in adults as well as in adolescents are becoming more and more frequently published in the world and domestic literature. The most severe outcome of the infection is cervical cancer which takes the second place in women of reproductive age. At present, the armamentarium of obstetricians, gynecologists, pediatricians and oncologists is enriched by a recombinant vaccine protecting against human papilloma virus and representing one of effective methods of prevention of

HPV-associated disorders. There are two prophylactic vaccines in the world (quadrivalent Gardasil® and bivalent Cervarix®), which are used in 44 countries. One of the first results proving efficacy of vaccination is a decrease of incidence of anogenital warts that is well described in foreign literature. In the Moscow region, as a result of vaccination performed from 2008 to 2013, a decrease of incidence of anogenital warts in girls is also observed.

Key words: human papilloma virus, anogenital warts, cervical cancer, adolescent girls, vaccination.

Krasnopol'skiy Vladislav Ivanovich – MD, PhD, Academician of Russian Academy of Sciences, Director¹

Logutova Lidiya Sergeevna – MD, PhD, Professor, Deputy Director on Research¹

Zarochentseva Nina Viktorovna – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Gynecologic Endocrinology¹

Belaya Yuliya Mikhaylovna – PhD, Chief Specialist of the Ministry of Healthcare of the Moscow Region on pediatric gynecology, Research Fellow, Out-patient Department¹

✉ 22a Pokrovka ul., Moscow, 101000, Russian Federation.

Tel.: +7 (916) 473 29 78.

E-mail: belajay@yandex.ru

Tamazyan Gayane Vartanovna – MD, PhD, Deputy Minister of Healthcare of the Moscow Region, Head of Department of Organization of Medical Care to Mothers and Children²

Gridchik Aleksandr Leonidovich – MD, PhD, Head of Section in the Department of Organization of Medical Care to Mothers and Children²

¹ Moscow Regional Scientific Research Institute for Obstetrics and Gynecology; 22a Pokrovka ul., Moscow, 101000, Russian Federation

² Ministry of Healthcare of Moscow Region; 1 bul'var Stroiteley, Krasnogorsk, Moskovskaya oblast', 143407, Russian Federation