

УДК: 618.3/4-06+616-056.716]-02:159.942

В.Г. Сюсюка

Перебіг вагітності, пологів та перинатальні наслідки розродження жінок з психоемоційними порушеннями, обумовленими тривожністю

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.6(78):115-119; doi 10.15574/SP.2016.78.115

Мета — встановити частоту і структуру акушерських ускладнень, перинатальних наслідків розродження жінок із психоемоційними порушеннями, обумовленими тривожністю.

Пацієнти і методи. Обстежено 95 вагітних у II та III триместрах гестації. До I групи включені 62 вагітні із середнім та високим рівнем ситуативної тривожності (СТ), до II групи — 29 вагітних із низьким рівнем СТ. У 4 (11,8%) вагітних з хронічними соматичними захворюваннями встановлено дисгармонійний тип ставлення до соматичної хвороби і вони були виключені з дослідження. Індивідуально-психологічні особливості вагітних та їх психоемоційний стан оцінювали з використанням комплексу психодіагностичних методів.

Результати. Встановлено, що частота ускладнених пологів мала безпосередній вплив на зростання частки перинатальної патології, частота якої у I групі склала 42% та у 1,5 разу перевищувала показник II групи (27,6%). Дистрес плода у пологах мав місце лише у I групі — 2 (3,2%) випадки. Частота затримки росту плода при розрахунку за масо-ростовими параметрами була вищою у I групі (30,7% і 20,7% відповідно). Кількість недоношених новонароджених у I групі у понад двічі ($p < 0,05$) перевищила таку у II групі (8,1% і 3,5% відповідно). У I групі мала місце антенатальна загибель плода у терміні 39 тижнів.

Висновки. Тривожність, яка є проявом психоемоційної дезадаптації, сприяє зростанню частоти акушерських ускладнень ($p < 0,05$), а саме передчасних пологів та аномалій пологової діяльності. Розродження жінок із середнім та високим рівнем СТ свідчать про статистично достовірне ($p < 0,05$) переважання перинатальної патології (затримка росту плода, недоношеність, дистрес плода у пологах) порівняно із жінками з низьким її рівнем. Враховуючи вплив тривожності на гестаційні ускладнення, частоту оперативних втручань і перинатальні наслідки розродження, саме діагностика та корекція психоемоційних порушень у вагітних може стати резервом їх зниження.

Ключові слова: вагітність, психоемоційний стан, тривожність, акушерські та перинатальні ускладнення.

Вступ

Високий динамізм сучасного суспільства, удосконалення інформаційних технологій, науково-технічні досягнення поряд із підвищенням якості життя зумовлюють зростання рівня психоемоційної напруги, ускладнення структури поведінки особистості та висувають жорсткі вимоги до діяльності особистості й усіх процесів психічної сфери [6]. В умовах негативного демографічного балансу патологічний перебіг вагітності та ускладнені пологи, як і раніше, залишаються актуальними в Україні [4]. Серед вагітних спостерігається високий відсоток жінок з підвищеною тривожністю, емоційною нестабільністю, підозрілістю [8]. Тривожність, яку відмічають самі вагітні, є головним фактором, що відрізняє жінок з нормальною, фізіологічною вагітністю й ускладненою [7].

Згідно із сучасними уявленнями, стреси під час вагітності призводять до репродуктивних втрат, ускладнень вагітності та порушення розвитку плода, передчасних пологів, народження дітей з малою вагою, до виникнення психосоматичних та психопатологічних розладів [9,13,14,16]. Результати систематичного огляду і метааналізу свідчать про суттєвий зв'язок між материнською тривожністю та передчасними пологами [12,15].

Тривожність матері під час стресу викликає розлади у роботі її органів і систем, а також порушує біохімічний баланс плода, викликаючи значну активацію симпатoadреналової системи. Оскільки мати і плід являють собою

єдиний нейрогуморальний організм, то вони однаково відчувають на собі будь-які (сприятливі та несприятливі) фактори, що відбивається в довгостроковій пам'яті та проявляється в подальшому житті індивідуума [2]. Таким чином, незважаючи на відсутність прямого зв'язку нервових систем матері та внутрішньоутробної дитини, остання підлягає впливу змін материнського емоційного фону [7]. Діти жінок, які мали високий рівень тривожності починаючи з другої половини вагітності, мають більшу імовірність емоційних проблем та проблем поведінки [10,11,17], а ефекти перенесеного пренатального стресу можуть проявлятися як у вигляді ускладненого перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, так і відстроченими непрогнозованими на сьогоднішній день наслідками у дорослому житті індивідуума [3].

Мета роботи — встановити частоту і структуру акушерських ускладнень, перинатальних наслідків розродження жінок з психоемоційними порушеннями, обумовленими тривожністю.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 95 вагітних у II та III триместрах, які перебували на обліку у жіночих консультаціях м. Запоріжжя. Індивідуально-психологічні особливості вагітних та їхній психоемоційний стан досліджували з використанням комплексу психодіагностичних методів: шкала ситуативної (СТ) та особистісної тривожності (ОТ) Ч.Д. Спілбер-

гера, яка адаптована Ю.Л. Ханіним [1]. Для встановлення типу ставлення до хвороби та інших, пов'язаних із нею, особистісних відносин у вагітних із хронічними соматичними захворюваннями використовували Особистісний запитальник Бехтерівського інституту (ОЗБІ) [5]. Вагітні з дисгармонійним типом ставлення до соматичної хвороби у дослідження не включались.

Для дослідження відбір пацієнок здійснювався методом випадкової вибірки. У процесі обстеження проводили розподіл жінок на групи з урахуванням рівня СТ, яка є проявом так званої емоційної реакції на стресову ситуацію та характеризується суб'єктивно пережитими емоціями.

До I групи (основна) були включені 62 вагітні із середнім та високим рівнем СТ, до II групи (порівняння) – 29 вагітних із низьким рівнем СТ. Із 34 (35,8%) вагітних обох груп дослідження з хронічними соматичними захворюваннями у 4 (11,8%) жінок встановлено дисгармонійний тип ставлення до соматичної хвороби, і вони були виключені із дослідження.

Середній вік жінок у групах дослідження не мав статистичних відмінностей ($p > 0,05$) та становив $26,40 \pm 1,17$ року у I групі і $25,97 \pm 1,72$ року у II групі. Суттєвої різниці за соціальним та професійним статусом не виявлено.

Ведення вагітності та розродження жінок, що входили до груп дослідження, первинну оцінку стану новонароджених, їх ранню фізіологічну адаптацію та медичний догляд за ними здійснювали відповідно до чинних наказів МОЗ України. Усіх новонароджених оцінювали за шкалою Апгар, ступінь дихальної недостатності визначали за шкалою Downes згідно з наказом МОЗ України від 29.08.2006 № 584.

При виявленні порушень ранньої фізіологічної адаптації та патологічних станів медичний догляд здійснювався за відповідним протоколом МОЗ України.

З кожною вагітною була проведена бесіда про доцільність додаткових методів дослідження та отримана згода на їх проведення. Дослідження відповідає сучасним вимогам морально-етичних норм щодо ICH/GCP, Гельсінкській декларації (1964), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, а також положенням законодавчих актів України.

Варіаційно-статистична обробка результатів здійснювалась з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірною статистичного аналізу STATISTICA 6.0 (ліцензійний номер AXXR712D833214FAN5).

Обраний напрямок дослідження тісно пов'язаний з планом науково-дослідної роботи кафедри акушерства

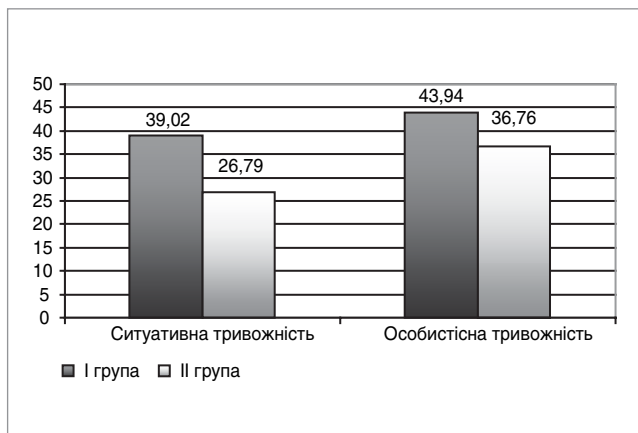


Рис. 1. Ситуативна та особистісна тривожність у жінок груп дослідження

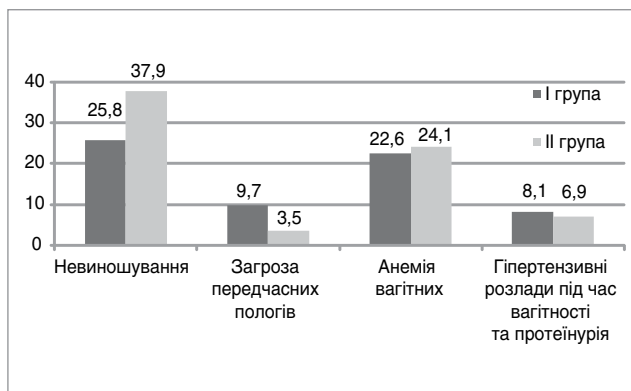


Рис. 2. Характеристика ускладнень гестації в групах дослідження (%)

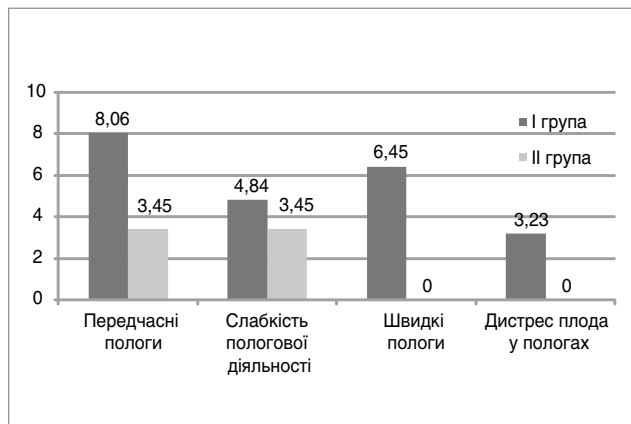


Рис. 3. Характеристика ускладнень у пологах в групах дослідження (%)

і гінекології Запорізького державного медичного університету та є фрагментом докторської дисертації.

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні екстрагенітальної патології привернула увагу дещо вища її частота у I групі (37,1%) порівняно з II (24,1%), однак така різниця була статистично не значущою ($p > 0,05$). Аналіз даних гінекологічного анамнезу показав, що частота гінекологічної захворюваності в групах майже не відрізнялась і становила в I групі 67,7%, у II групі – 62,1%. У її структурі найчастіше в обох групах мала місце фонова патологія шийки матки.

Оцінка психологічного стану вагітних дозволила встановити, що середній показник і СТ, і ОТ серед вагітних I групи був статистично достовірно вищим ($p < 0,05$) порівняно з вагітними II групи (рис. 1).

У структурі ускладнень першої половини вагітності у жінок обох груп найчастіше мало місце невиношування вагітності (рис. 2). Однак цей показник у II групі майже у 1,5 разу перевищував такий у I групі. Перебіг другої половини вагітності характеризувався зростанням частоти загрози передчасних пологів у I групі – 9,7% проти 3,5% у II групі. Частота гіпертензивних розладів під час вагітності та протеїнурії у I групі дещо перевищувала таку у II групі (8,1% і 6,9% відповідно). Частота анемії вагітних зростала відповідно до терміну гестації та склала у I групі 22,6%, у II групі – 24,1%. Незважаючи на лікування анемії в період вагітності, її частота на момент розродження в I та II групах була майже однаковою і становила 14,52% та 13,79% відповідно. Серед особливостей перебігу вагітності слід зазначити досить високу

Таблиця

Показники оцінки новонароджених за шкалою Апгар у групах дослідження

Показник	I група	II група
1 хвилина		
Серцебиття	2,0	2,0
Дихання	1,93±0,06	2,0
Колір шкіри	1,42±0,13	1,50±0,20
Тонус м'язів	1,15±0,13	1,29±0,29
Рефлекси	1,33±1,03	1,47±0,20
Загальна кількість балів	7,83±0,25	8,24±0,24
5 хвилина		
Серцебиття	2,0	2,0
Дихання	2,0	2,0
Колір шкіри	1,58±0,13	1,57±0,20
Тонус м'язів	1,43±0,13	1,57±0,20
Рефлекси	1,48±0,13	1,61±0,19
Загальна кількість балів	8,51±0,19	8,72±0,22

частоту гострих респіраторних вірусних інфекцій, частота яких у I групі склала 19,4%, у II групі — 24,1%.

Пологи характеризувалися наступним. У більшості жінок II групи (96,55%) пологи були терміновими. У I групі частота термінових пологів склала 91,9%, а передчасних — 8,1%, що удвічі перевищує відповідний показник II групи (3,45%). (рис. 3). Встановлено статистично достовірне ($p < 0,05$) переважання ускладнень пологів серед жінок I групи (41,9%) порівняно із жінками II групи (14,8%).

Наявність таких ускладнень, як слабкість пологової діяльності та дистрес плода у пологах, мала безпосередній вплив на зростання частоти ургентних операцій (6,5%) у I групі. У II групі випадків дистресу плода у пологах не було. Загалом абдомінальне оперативне розродження у II групі проведено 6,9% жінок з рубцем на матці. Загальна частота операцій у I групі склала 22,6% і обумовлена як абдомінальним розродженням (17,7%), так і вакуум-екстракцією плода (4,8%). Серед показань до планового абдомінального розродження у I групі були рубець на матці та тазове передлежання.

Характеризуючи стан новонароджених, встановлено, що у всіх жінок II групи та у 61 (98,4%) I групи народилися живі немовлята. В одному випадку у I групі мала місце антенатальна загибель плода у терміні 39 тижнів.

Клінічний стан дітей при народженні оцінено за шкалою Апгар (табл.). Задовільний стан новонароджених (8–10 балів), як на 1-й, так і на 5-й хвилинах життя, у I групі спостерігався рідше (74,19% та 91,94% відповідно), ніж у II групі (89,66% та 100%). Встановлено зниження загального показника, як на 1-й, так і на 5-й хвилині, у I групі порівняно з відповідним показником II групи,

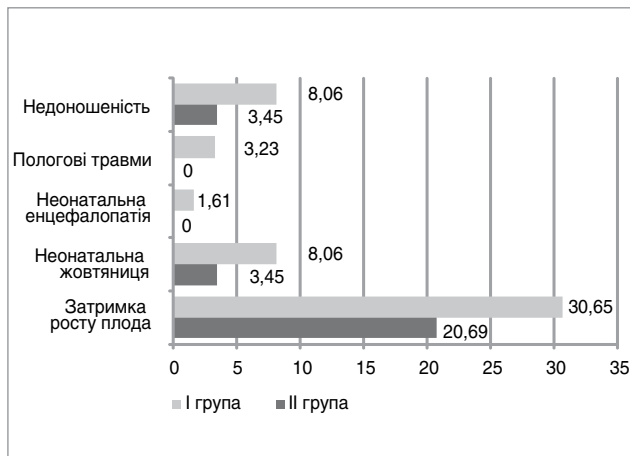


Рис. 4. Патологічні стани новонароджених у групах дослідження (%)

однак статистично достовірної ($p > 0,05$) різниці не було. Зниження показника загальної кількості балів на 1-й хвилині відбулося за рахунок показників, які характеризують дихання, колір шкіри, тонус м'язів та рефлекси, а на 5-й хвилині — за рахунок показників, які характеризують тонус м'язів та рефлекси.

Частота перинатальної патології (рис. 4) у I групі склала 41,94%, що у 1,5 разу перевищило показник II групи (27,59%).

Одним із суттєвих показників є частка недоношених новонароджених, яка у I групі у понад двічі перевищила відповідний показник II групи (8,06% і 3,45% відповідно). Частота затримки росту плода при розрахунку за масоростовими параметрами у I групі склала 30,7% та була вищою за таку у II групі (20,69%). Слід зазначити, що під час вагітності затримка росту плода за даними гравідограми та УЗД діагностована лише у 2 (3,23%) випадках у I групі. На підставі антропометричних вимірювань новонароджених статистично значущої різниці в групах дослідження не встановлено ($p > 0,05$). Макросомія у I групі склала 9,68%, у II групі не реєструвалася.

Висновки

1. Результати дослідження показали, що тривожність, яка є проявом психоемоційної дезадаптації, сприяє зростанню частоти акушерських ускладнень ($p < 0,05$), а саме передчасних пологів та аномалій пологової діяльності.
2. Розродження жінок із середнім та високим рівнем ситуативної тривожності свідчить про статистично достовірне ($p < 0,05$) переважання перинатальної патології (затримка росту плода, недоношеність, дистрес плода у пологах) порівняно із жінками з низьким її рівнем.
3. Враховуючи вплив тривожності на гестаційні ускладнення, частоту оперативних втручань і перинатальні наслідки розродження, саме діагностика та корекція психоемоційних порушень у вагітних може стати резервом їх зниження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астахов В. М. Методы психодиагностики индивидуально-психологических особенностей женщин в акушерско-гинекологической клинике / В. М. Астахов, И. В. Быцыева, И. В. Пузь; под ред. В. М. Астахова. — Донецк : Норд-Пресс, 2010. — 199 с.
2. Вдовиченко Ю. П. Поддержка беременности и родов в условиях социальных стрессов / Ю. П. Вдовиченко, С. И. Жук, О. Д. Щуревская. — Киев : ЧП «Принт Лайн», 2014. — 64 с.
3. Жук І.С. Пренатальний стрес та його наслідки (огляд літератури) / І. С. Жук, О. Д. Щуревська, В. П. Вітер // Здоровье женщины. — 2015. — № 1. — С. 41—44.
4. Криворотько Я. В. Состояние эмоциональной сферы у беременных / Я. В. Криворотько // Медицинская психология. — 2010. — № 2. — С. 100—103.
5. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология: учебное пособие / В. Д. Менделевич. — Москва : МЕДпресс-информ, 2008. — 432 с.
6. Михайлов Б. В. Стан і стратегічні напрями розвитку психотерапії та медичної психології в Україні / Б. В. Михайлов // Медицинская психология. — 2011. — № 3. — С. 44—47.
7. Назаренко Л. Г. Роль стану психоемоційної сфери вагітної жінки при нормальному і ускладненому гестаційному процесі (огляд літератури) / Л. Г. Назаренко // Жіночий лікар. — 2013. — № 2. — С. 42—46.
8. Райгородский Д. Я. Психология и психоанализ беременности. Хрестоматия / Д. Я. Райгородский (редактор-составитель). — Самара : ИД «БАХРАХ-М», 2013. — 784 с.
9. Ходаківська О. М. Психологічний вплив стресу на вагітність жінки і на взаємини молодого подружжя / О. М. Ходаківська // Проблеми сучасної психології. — 2011. — Вип.13. — С. 586—596.
10. Huizink A. C. Prenatal stress and risk for psychopathology: specific effects or induction of general susceptibility? / A. C. Huizink, E. J. H. Mulder, J. K. Buitelaar // Psychological Bulletin. — 2004. — Vol. 130. — P. 115—142.
11. Maternal antenatal anxiety and behavioural/emotional problems in children: a test of a programming hypothesis / O'Connor T. G., Heron J., Golding J., Glover V. // Journal of Child Psychology and Psychiatry. — 2003. — Vol. 44. — P. 1025—1036.
12. Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies / Ding X. X., Wu Y. L., Xu S. J. [et al.] // J. Affect Disord. — 2014. — Vol. 159. — P. 103—110.
13. Prenatal life events stress: implications for preterm birth and infant birthweight / Zhu P., Tao F., Hao J. [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2010. — Vol. 203 (1), 34. — P. 1—8.
14. Prenatal maternal stress: effects on pregnancy and the (unborn) child / Mulder E. J., Robles de Medina P. G., Huizink A. C. [et al.] // Early Hum Dev. — 2002. — Vol. 70 (1—2). — P. 3—14.
15. Rose M. S. Prenatal maternal anxiety as a risk factor for preterm birth and the effects of heterogeneity on this relationship: a systematic review and meta-analysis / M. S. Rose, G. Pana, S. Premji // Biomed Res Int. — 2016:8312158. doi: 10.1155/2016/8312158. Epub 2016 May 19.
16. The association between prenatal stress and infant birth weight and gestational age at birth: a prospective investigation / Wadhwa P. D., Sandman C. A., Porto M. [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 169 (4). — P. 858—865.
17. Van Den Bergh B. R. High antenatal maternal anxiety is related to ADHD symptoms, externalizing problems and anxiety in 8 and 9 year olds / Van Den Bergh B. R., Marcoen A. // Child Development. — 2004. — Vol. 75. — P. 1085—1097.

Течение беременности, родов и перинатальные исходы родоразрешения женщин с психоэмоциональными нарушениями, обусловленными тревожностью

В.Г. Сюсюка

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Цель — установить частоту и структуру акушерских осложнений, перинатальных исходов родоразрешения женщин с психоэмоциональными нарушениями, обусловленными тревожностью.

Пациенты и методы. Обследовано 95 беременных во II и III триместрах гестации. В I группу включены 62 беременные со средним и высоким уровнем ситуативной тревожности (СТ), во II группу — 29 беременных с низким уровнем СТ. У 4 (11,8%) беременных с хроническими соматическими заболеваниями установлен дисгармоничный тип отношения к соматической болезни, и они были исключены из исследования. Индивидуально-психологические особенности беременных и их психоэмоциональное состояние оценивали с использованием комплекса психодиагностических методов.

Результаты. Установлено, что частота осложненных родов имела непосредственное влияние на процент перинатальной патологии, частота которой в I группе составила 42%, что в 1,5 раза превышало показатель II группы (27,6%). Дистресс плода в родах имел место только в I группе — 2 (3,2%) случая. Частота задержки роста плода при расчете по массо-ростовым параметрам была выше в I группе (30,7% и 20,7% соответственно). Количество недоношенных новорожденных в I группе более чем в два раза ($p < 0,05$) превысило таковое во II группе (8,1% и 3,5% соответственно). В I группе имела место антенатальная гибель плода в сроке 39 недель.

Выводы. Тревожность, которая является проявлением психоэмоциональной дезадаптации, способствует росту частоты акушерских осложнений ($p < 0,05$), а именно преждевременных родов и аномалий родовой деятельности. Родоразрешение женщин со средним и высоким уровнем СТ свидетельствует о статистически достоверном ($p < 0,05$) преобладании перинатальной патологии (задержка роста плода, недоношенность, дистресс плода в родах) по сравнению с женщинами с низким ее уровнем. Учитывая влияние тревожности на гестационные осложнения, частоту оперативных вмешательств и перинатальные исходы родоразрешения, именно диагностика и коррекция психоэмоциональных нарушений у беременных может стать резервом их снижения.

Ключевые слова: беременность, психоэмоциональное состояние, тревожность, акушерские и перинатальные осложнения.

Course of pregnancy, labour and perinatal consequences of delivery of women with psycho-emotional disorders stipulated by anxiety

V.G. Syusyuka

State Medical University of Zaporozhye, Ukraine

Object of the work Object of the work — determine rate and structure of obstetric complications, perinatal consequences of delivery of women with psycho-emotional disorders stipulated by anxiety.

Group of examined women and methods of investigations. 95 pregnant women were examined in II and III trimesters. Group I — is 62 pregnant women with middle and high level of the state anxiety. II group included 29 pregnant women with anxiety level of 30 points and lower which characterizes low level of the SA. Exclusion criteria were severe somatic diseases, and excluded 4 pregnant women (11.8%) with the type of disharmonious relationships to physical illness. Individual and psychological features of pregnant women and their psychological and emotional state were investigated by means of set of psychological and diagnostic methods.

Results of investigation and their discussion Results of performed investigation show that the rate of complicated deliveries had direct influence on increase of percentage of perinatal pathology the rate of which in group I made 42 % and was 1.5 times higher than index of group II (27.6 %). Fetus distress during labour had occurred 2 times only in group I and that made 3.2 %. In II group the fetus distress didn't occur. Rate of intrauterine growth restriction (IGR) in case of calculation by means of mass-height parameters in group I made 30.7 % and exceeded index of group II (20.7 %). Percent of premature newborns in group I (8.1 %) is more than 2 times higher ($p < 0.05$) than appropriate index in group II (3.5 %). It should be noted that antenatal death of fetus occurred at term of 39 weeks in group I.

Conclusions. Results of performed investigation permitted to determine the fact that anxiety which is sign of psycho-emotional disadaptation enables increase of rate of obstetric complications ($p < 0.05$), mainly preterm delivery and abnormalities of labour process. Labour of women with medium and high level of state anxiety indicates statistically proved ($p < 0.05$) prevalence of perinatal pathology (delay of the fetal growth, prematurity, and fetus distress during delivery) comparing to women with lower level of anxiety. Taking into account influence of anxiety on gestational complications, rate of operational interventions and perinatal consequences of labour, the diagnostic and correction of psycho-emotional disorders of the pregnant women can be reserve for their decrease.

Key words: pregnancy, psychoemotional state, anxiety, obstetric and perinatal complications.

Сведения об авторах:

Сюсюка Владимир Григорьевич — к.мед.н., доц. каф. акушерства и гинекологии ЗДМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.
Статья поступила в редакцию 07.09.2016 г.

НОВОСТИ

ЕМА обеспечивает доступ общественности к клиническим отчетам

С 20.10.2016 г. Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency — ЕМА) предоставляет открытый доступ к клиническим отчетам относительно новых лекарственных средств, разрешенных к применению у человека на территории ЕС.

Витенис Андрюкайтис (Vytenis Andriukaitis), европейский комиссар по здравоохранению и безопасности пищевых продуктов, отметил: «Прозрачность является одним из важнейших компонентов клинических исследований, а их результат — положительный или отрицательный — должен быть общедоступным».

Жители ЕС, в том числе исследователи и ученые, смогут получить прямой доступ к тысячам страниц клинических отчетов по каждому новому лекарству, предоставленным фармацевтическими компаниями в ЕМА в контексте получения маркетинговой лицензии. Клинические отчеты содержат информацию об используемых методах и результатах клинических испытаний, проведенных для лекарственных средств. ЕМА является первым регулирующим органом в мире, который предоставляет такой широкий доступ к клиническим данным.

С помощью новой системы пациенты и специалисты в области здравоохранения будут иметь возможность узнать более подробную информацию о данных, лежащих в основе утверждения (выдачи лицензии)

лекарственных средств, которые они принимают или назначают.

Повышение прозрачности принесет пользу с точки зрения инноваций. Общедоступная информация позволит разработчикам ознакомиться с опытом других компаний и приведет к проведению более эффективных исследований и разработок в области медицины.

В качестве первого шага ЕМА публикует 20.10.2016 г. данные для 2 лекарственных средств, что составляет около 260 тыс. страниц информации для более чем 100 клинических отчетов. Информация будет постепенно добавляться. В то время как такая политика ЕМА дает беспрецедентную возможность получить доступ к клиническим отчетам, она также требует высокого уровня защиты персональных данных пациентов. Этот процесс будет развиваться со временем, по мере накопления опыта, и может привести к имплементации руководств ЕМА.

После того как процесс будет полностью реализован и доработан, ЕМА планирует публиковать отчеты в течение 60 дней после принятия решения о выдаче лицензии или в течение 150 дней после отказа в выдаче.

Согласно текущим прогнозам ЕМА планирует предложить доступ к примерно 4,5 тыс. клинических отчетов в год.

Веб-сайт с данными о клинических отчетах: clinical-data.ema.europa.eu.

Источник: med-expert.com.ua