



ФГБНУ "НИИ АГиР им. Д.О. Отта"

Невынашивание беременности с позиции доказательной медицины. Еще есть вопросы?

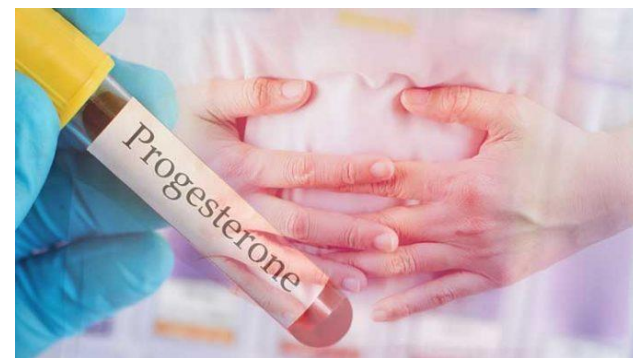
Первый заместитель директора

д.м.н., профессор

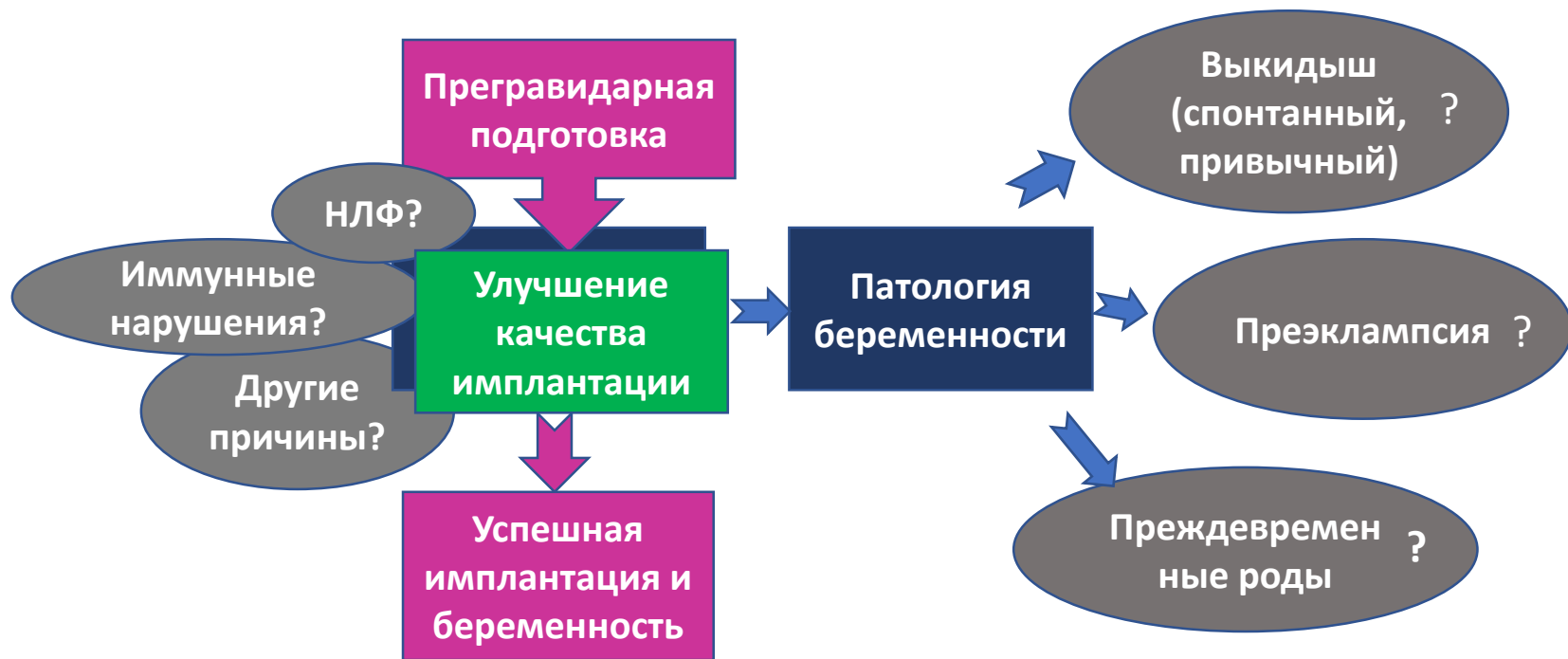
Олина Анна Александровна

Факторы риска ранней потери беременности

- **Возраст матери**
 - в возрасте от 20 до 30 лет риск самопроизвольного выкидыша составляет 9–12%, в 30-35 лет – 15-20%, в 40-44 года – 40-51%, в 45 и более лет – 80-93%
- **Потери беременности в анамнезе**
- **Эндокринные факторы**
- **Другие (аномалии и органические заболевания половых органов, наследственные тромбофилии, АФС, курение, ожирение и др.)**



Осложнения беременности можно предотвратить до ее наступления



Lessey BA. Assessment of endometrial receptivity. *Fertil Steril.* 2011 Sep; 96(3):522-9.

Stephenson MD. Luteal start vaginal micronized progesterone improves pregnancy success in women with recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril.* 2017;107(3):684-690.

Alaa M. Ismail. Peri-conceptional progesterone treatment in women with unexplained recurrent miscarriage: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018 Feb;31(3):388-394

Роль прогестерона в профилактике невынашивания и преждевременных родов

1 Модулирует иммунный ответ матери

Druckmann R, et al. J Steroid Biochem Mol Biol. 2000
Szekeres-Bartho J, et al. Int Immunopharmacol. 2001
Di Renzo GC, et al. Gynec Endocrinol. 2012

2 Подавляет воспалительный ответ

Schwartz N, et al. Am J Obstet Gynecol. 2009

3 Уменьшает сократимость матки

Fanchin R, et al. Hum Reprod. 2000
Perusquía M, et al. Life Sci. 2001
Chanrachakul B, et al. Am J Obstet Gynecol. 2005

4 Улучшает маточно-плацентарный кровоток

Liu J, et al. Mol Hum Reprod. 2007
Czajkowski K, et al. Fertil Steril. 2007

PROMISE и PRISM - крупнейшие клинические исследования микронизированного прогестерона с изучением **живорождения** в качестве первичной конечной точки, которые изменили представление о стандартах терапии невынашивания беременности



Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology (Review) 2019



- **ПРОФИЛАКТИКА (PROMISE 2015)**
Роль прогестерона в привычном невынашивании беременности
(профилактика привычного невынашивания)



- **ЛЕЧЕНИЕ (PRISM 2019)**
Роль прогестерона в терапии спонтанного выкидыша
(лечение спонтанного выкидыша)



«...прогестерон играет важную роль при имплантации эмбриона, при этом положительное влияние приема прогестерона может быть достигнуто, если **применять прогестерон с лютеиновой фазы, а не после определения положительного теста на беременность»**

progesterone is important during implantation of the embryo, benefit from supplementation may be realized if progesterone is administered from the luteal phase, rather than after a positive pregnancy test. More trials are needed to evaluate oral progesterone and administration of progesterone from the luteal phase.

Привычное невынашивание Руководство Европейской ассоциации репродуктологов и эмбриологов (ESHRE), ноябрь 2017 г.



Лечение при ПНБ:

часть 10 (гестагены) ^{1,2}

Recommendation

Vaginal progesterone does not improve live birth rates in women with unexplained RPL

Conditional ⊕⊕⊕○

73. Вагинальный прогестерон не увеличивает частоту живорождений у женщин с **неуточненным** ПНБ.

Дидрогестерон может быть назначен на ранних сроках беременности женщинам с привычным невынашиванием

1. Recurrent pregnancy loss. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology 2017. [updated November 2017]. Available at: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss.aspx>. Дата доступа: 08.08.2018.

2. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss, Human Reproduction Open, Volume 2018, Issue 2, 1 February 2018, hoy004, <https://doi.org/10.1093/hropen/hoy004>

Дизайн исследования

PROMISE 2015

Популяция пациентов	Пациентки с привычным невынашиванием неясного генеза, естественная беременность, после положительного теста на беременность. Не позднее 6 недель гестации. Исключались пациентки с известными причинами невынашивания, включая эндокринопатиями (НЛФ, АФС, диабет, заболевания щитовидной железы)
Исследуемая терапия	Микронизированный прогестерон 400 мг вагинально 2 раза в день до 12 недель беременности
Группа сравнения	Плацебо
Первичная конечная точка	Живорождение после 24 недель
Размер выборки	826 человек

PRISM 2019

Популяция пациентов	Угроза выкидыша в 1 триместре (кровавые выделения из половых путей)
Исследуемая терапия	Микронизированный прогестерон 400 мг вагинально 2 раза в день до 16 недель беременности
Группа сравнения	Плацебо
Первичная конечная точка	Живорождение после 34 недель беременности*
Размер выборки	4150 человек

Coomarasamy A et al. *N Engl J Med* 2015;373:2141-2148,*

A. Coomarasamy et al. *A Randomized Trial of Progesterone in Women with Bleeding in Early Pregnancy. N Engl J Med* 2019; 380:1815-1824

Результаты исследования

PROMISE 2015

	Прогестерон	Плацебо	Относительный риск
Живорождение после 24 недель	262/398 (65,8%)	271/428 (63,3%)	1.04 (0,94- 1.15) p=0,45

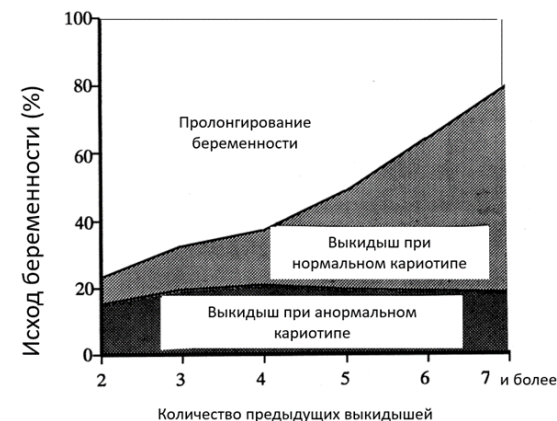
- Вероятность живорождения в группе прогестерона выше на **2,5%** по сравнению с плацебо (среди всех женщин с угрозой без учета анамнеза и наиболее вероятных причин)
- **Данные статистически недостоверны**

Аномальный кариотип в 50 - 80% случаев является причиной первого выкидыша и существенно реже при последующих

PRISM 2019

	Прогестерон	Плацебо	Относительный риск
Живорождение после 34 недель	1513/2025 (75%)	1459/2013 (72%)	1.03 (1.00, 1.07) p=0,08

- Вероятность живорождения в группе прогестерона выше на **3%** по сравнению с плацебо (среди всех женщин с угрозой без учета анамнеза и наиболее вероятных причин)
- **54 дополнительных детей** в группе прогестерона (45 после поправки на знаменательную разницу)
- **Пограничная статистическая значимость**



Ogasawara M et al. Embryonic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. *A. Coomarasamy et al. A Randomized Trial of Progesterone in Women with Bleeding in Early Pregnancy. N Engl J Med* 2019; 380:1815-1824

Coomarasamy A et al. *N Engl J Med* 2015;373:2141-2148;

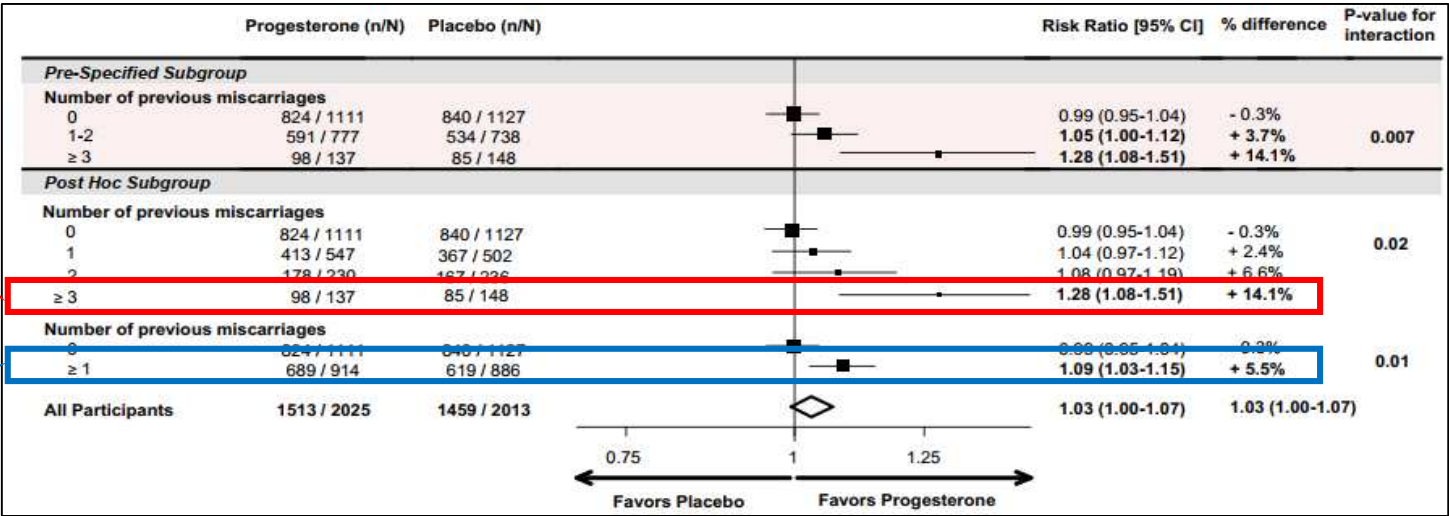
Fertil Steril. 2000 Feb;73(2):300-4.

Чем больше выкидышей в анамнезе тем выше эффективность терапии микронизированным прогестероном

Январь, 2020 год

Привычное невынашивание беременности

Спонтанный выкидыш



Coomarasamy A, et al. *N Engl J Med* 2019; **380**: 1815-24. *Suppl.App.*
 Coomarasamy Arri et al. *Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence. American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2020

Выводы:

- При угрозе выкидыша у первобеременных, где генетические причины в структуре потерь на ранних сроках преобладают, микронизированный прогестерон **не препятствует генетическому отбору и не увеличивает риск врожденных аномалий** – достоверной разницы с группой плацебо нет
- У женщин с одним и более выкидышем в анамнезе (спонтанное невынашивание беременности) микронизированный вагинальный прогестерон **достоверно увеличивает вероятность живорождения**
- При количестве выкидышей более трех **увеличение вероятности живорождения наиболее существенно**: чем хуже анамнез*, тем лучше работает прогестерон

**в отношении количества предыдущих потерь беременности*

Микронизированный прогестерон – один из наиболее эффективных методов мед вмешательства с позиции NNT

***Number need to treat** – среднее число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход, в сравнении с контрольной группой

Терапия	Для чего	NNT
Техвалентная вакцина	Предотвращение 1 случая заболевания гриппом	71
Магnezия	Предотвращение судорог при преэклампсии	91
Аспирин	Предотвращение инфаркта у мужчин 75-84 лет	511
Аспирин	Предотвращение инфаркта у мужчин 45-54 лет	1786
Микронизированный прогестерон	1 живой ребенок после терапии спонтанного выкидыша	8-20

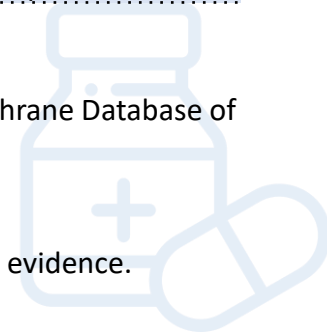
Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonio C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD001269

The Lancet. Volume 359, issue 9321, p1877-1890

Puhan MA. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 Nov. Report No.: 12(14)-EHC149-EF.

Coomarasamy Arri et al. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence.

American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2020



Сколько пациенток с симптомами спонтанного выкидыша* необходимо пролечить вагинальным микронизированным прогестероном для рождения еще одного ребенка?

20 пациенток – с ≥ 1 выкидышами в анамнезе (спонтанный выкидыш)

8 пациенток – с ≥ 3 выкидышами в анамнезе (привычный выкидыш)



+1



Много это ли
мало?

Терапия спонтанного выкидыша микронизированным прогестероном подтвердила свою экономическую целесообразность

The cost-effectiveness of progesterone in preventing miscarriages in women with early pregnancy bleeding: an economic evaluation based on the PRISM Trial

CB Okeke Ogwulu,^a I Goranitis,^{a,b} AJ Devall,^c V Cheed,^d ID Gallos,^c LJ Middleton,^d HM Harb,^c HM Williams,^c A Eapen,^e JP Daniels,^f A Ahmed,^g R Bender-Atik,^b K Bhatia,^f C Bottomley,^h J Brewin,^k M Choudhary,^l S Deb,^m WC Duncan,ⁿ AK Ewer,^c K Hinshaw,^g T Holland,^o F Izzat,^p J Johns,^q M Lumsden,^r P Manda,^s JE Norman,^t N Nunes,^u CE Overton,^v K Kriedt,^l S Quenby,^w S Rao,^x J Ross,^r A Shahid,^y M Underwood,^z N Vaithilingham,^{aa} L Watkins,^{ab} C Wykes,^{ac} AW Horne,ⁿ D Jurkovic,^l A Coomarasamy,^c TE Roberts^a

results of the CEA reported here suggest that progesterone is likely to be cost-effective for all women at risk, but particularly for women with one or more previous miscarriages who present with bleeding in early pregnancy. This analysis lends credibility to the belief that progesterone should be given to such women⁷ on cost-effectiveness grounds.

- Доказана экономическая целесообразность применения микронизированного прогестерона для терапии спонтанного выкидыша
- Наибольшая экономическая выгода показана в группе беременных с кровотечением на ранних сроках, имеющих ≥ 1 выкидышей в анамнезе

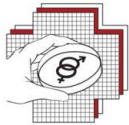


Анализ добавляет экономическую выгоду применения прогестерона
к уже показанной клинической

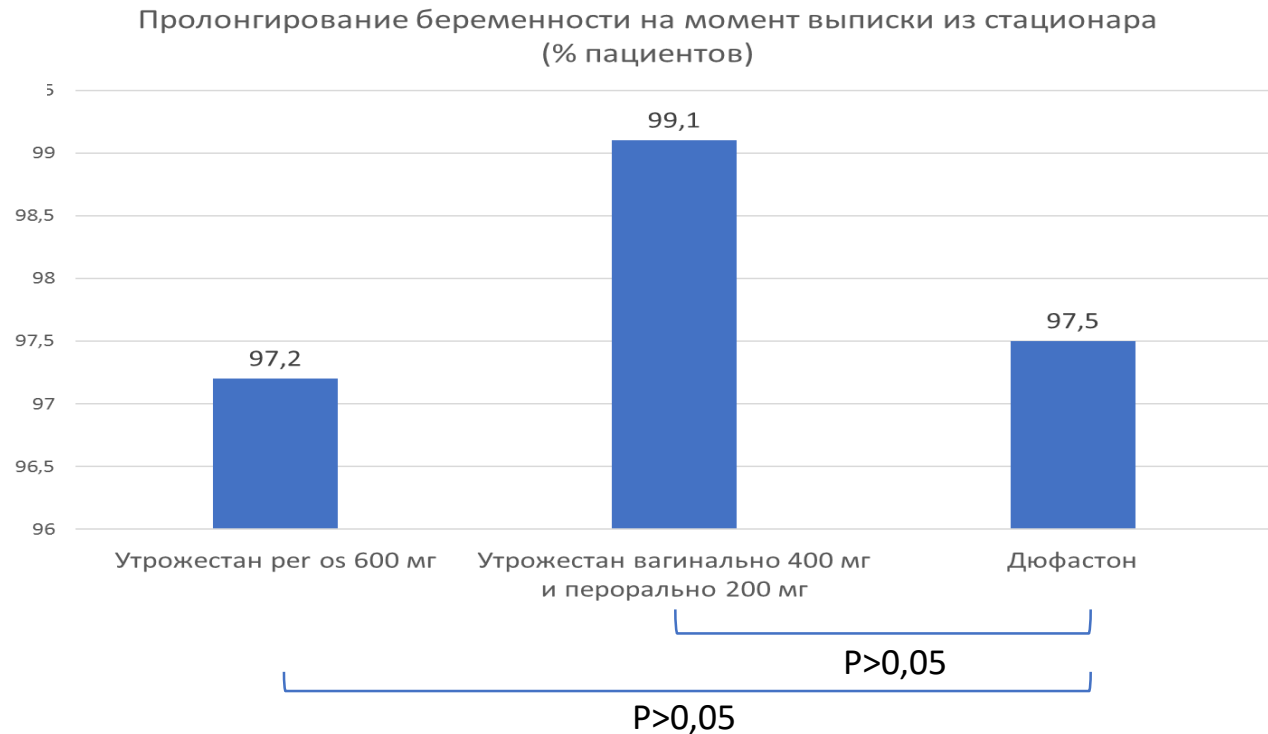
CB Okeke Ogwulu et al. The cost-effectiveness of progesterone in preventing miscarriages in women with early pregnancy bleeding: an economic evaluation based on the PRISM Trial. An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, Feb 2020.

Равная эффективность терапии угрозы спонтанного выкидыша Утрожестаном и Дюфастоном была подтверждена российской клинической практикой в крупном исследовании

ПРОБЛЕМЫ
РЕПРОДУКЦИИ



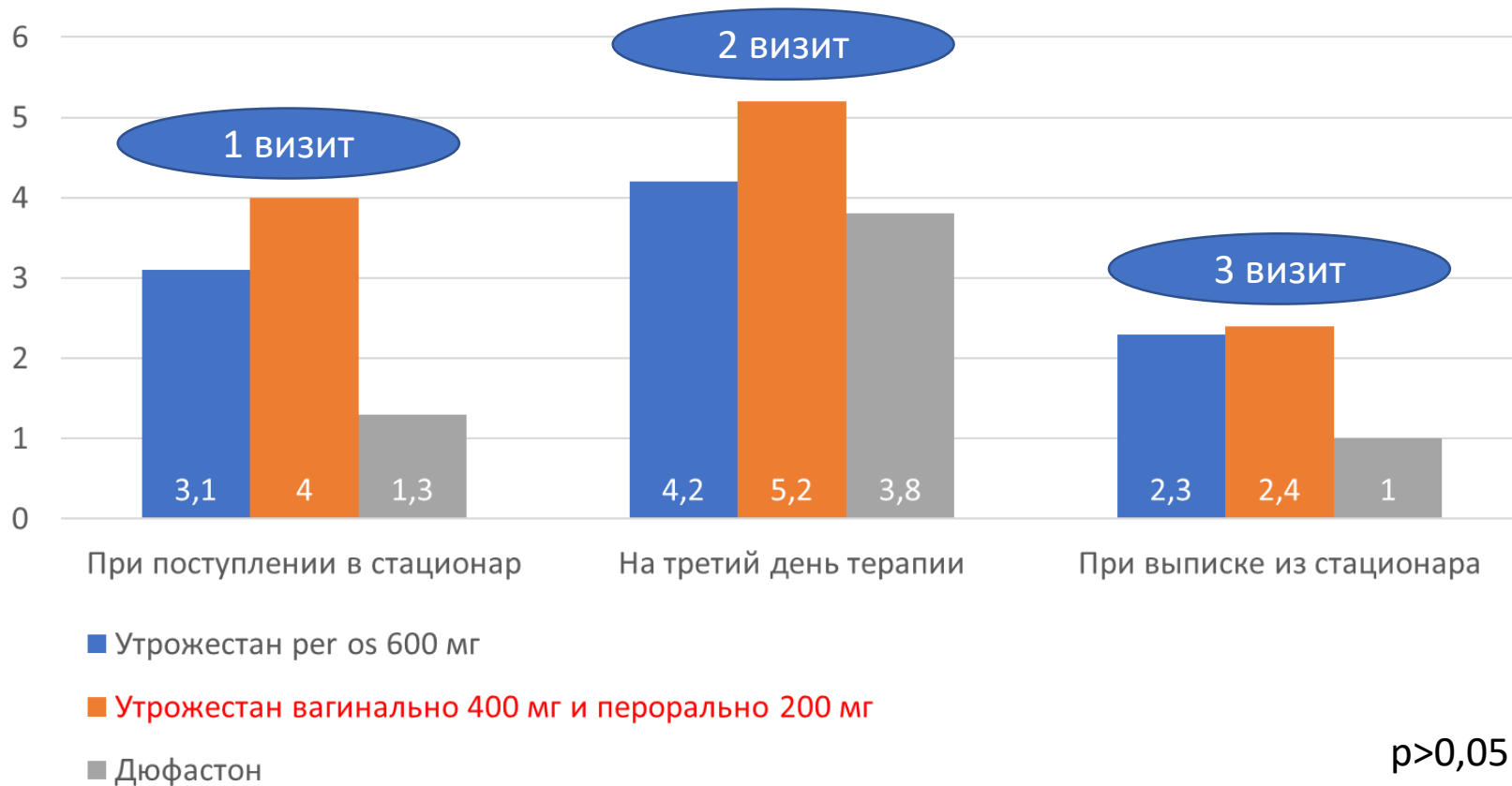
- 114 врачей
- 1241 пациентка с угрозой выкидыша
- Прямое сравнение Утрожестана и Дюфастона



Манухин И.Б. И др. Лечение угрожающего выкидыша препаратами микронизированного прогестерона и дидрогестерона (результаты многоцентрового открытого проспективного сравнительного неинтервенционного исследования). Проблемы репродукции. 2018; 24(3):34-42.

Частота нежелательных явлений в группах пациентов не отличалась

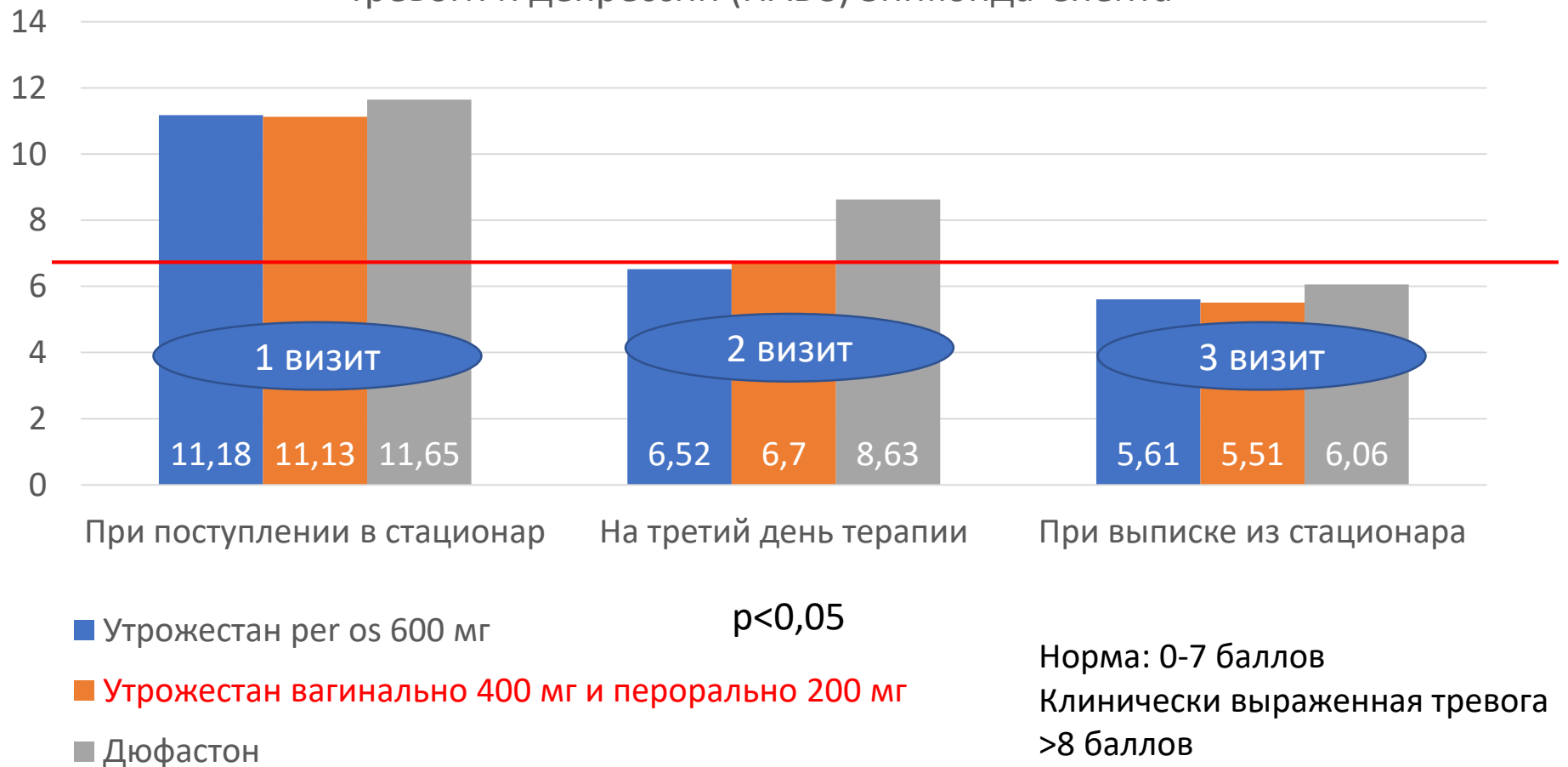
% пациентов с нежелательными явлениями



Манухин И.Б. И др. Лечение угрожающего выкидыша препаратами микронизированного прогестерона и дидрогестерона (результаты многоцентрового открытого проспективного сравнительного неинтервенционного исследования). Проблемы репродукции. 2018; 24(3):34-42.

Утрожестан быстрее купирует чувство тревоги в сравнении с дидрогестероном

Уровень тревоги пациенток в баллах по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) Зигмунда-Снейта



Манухин И.Б. и др. Лечение угрожающего выкидыша препаратами микронизированного прогестерона и дидрогестерона (результаты многоцентрового открытого проспективного сравнительного неинтервенционного исследования). Проблемы репродукции. 2018; 24(3):34-42.

<https://doi.org/10.17116/repro201723319-31>

Микронизированный прогестерон в терапии невынашивания беременности. Заключение Рабочего совещания группы экспертов в рамках регионального форума «Мать и дитя», 28 июня 2017 г.

Угроза прерывания беременности на ранних сроках

- С учетом стрессогенных факторов, сопутствующих угрозе невынашивания, **целесообразно сочетанное применение препарата Утрожестан (400 мг вагинально и 200 мг перорально)** для усиления анксиолитического действия микронизированного прогестерона.
- **Наличие кровянистых выделений не ограничивает вагинального применения и не снижает эффективности лечения.**
- При дисбиотических состояниях у беременной патологические бели не являются противопоказанием для вагинального пути применения, однако он может быть заменен на пероральный путь вплоть до излечения дисбиотического процесса.

Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology (Review)

Haas DM, Hathaway TJ, Ramsey PS

Haas DM, Hathaway TJ, Ramsey PS.
Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 11. Art. No.: CD003511.
DOI: [10.1002/14651858.CD003511.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003511.pub5).

www.cochranelibrary.com

Dosage and type of progestogen

Of the trials that administered treatment orally, one study used a dose of 10 mg/day medroxyprogesterone (Goldzieher 1964), one study used a twice-daily dose of cyclopentyl enol ether of progesterone (Enol Luteovis), (Klopper 1965), while three used 10 mg of oral dydrogesterone either twice daily (El-Zibdeh 2005; Ghosh 2014) or three times daily (MacDonald 1972). One trial gave participants 20 mg of oral dydrogesterone daily (Kumar 2014). One trial used 200 mg oral micronized progesterone twice daily (Agarwal 2016).

In the three trials that administered treatment intramuscularly, two trials used a dose of 500 mg of hydroxyprogesterone caproate (Le

Vine 1964; Reijnders 1988), while the third study used a staggered dose, also of hydroxyprogesterone caproate, of between 250 to 500 mg depending on week of gestation (Shearman 1963).

The remaining two trials (Coomarasamy 2015; Swyer 1953) delivered treatment via 400 mg micronized progesterone vaginally, 400 mg progesterone pessaries, and six times 25 mg progesterone pellets inserted within the gluteal muscle, respectively.

Placebo/control

Eight of the included trials compared treatment with placebo (Coomarasamy 2015; Goldzieher 1964; Klopper 1965; Kumar 2014; Le Vine 1964; MacDonald 1972; Reijnders 1988; Shearman 1963). The remaining four trials compared progestogen administration with no treatment (Agarwal 2016; El-Zibdeh 2005; Ghosh 2014; Swyer 1953).

DISCUSSION

Summary of main results

The aim of this review was to assess the effectiveness of progestogens to prevent recurrent miscarriage. There has been much speculation that progestogens may reduce the miscarriage recurrence rate, and the results of this meta-analysis show that moderate-quality evidence demonstrates that progestogen supplementation probably reduces the miscarriage rate for women with recurrent miscarriage. A subgroup analysis comparing placebo-controlled versus non-placebo-controlled trials, trials of women with three or more prior miscarriages compared to women with two or more miscarriages and different routes of administration showed no clear differences between subgroups for miscarriage.

Систематический обзор и мета-анализ эффективности прогестерона, серкляжа и акушерских pessaries для предотвращения преждевременных родов в группах риска



Effectiveness of progesterone, cerclage and pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies: a systematic review and network meta-analysis

A Jarde,^a O Lutsiv,^a CK Park,^b J Beyene,^b JM Dodd,^c J Barrett,^d PS Shah,^e JL Cook,^{f,g} S Saito,^h AB Biringer,ⁱ L Sabatino,^j L Giglia,^k Z Han,^l K Staub,^m W Mundle,ⁿ J Chamberlain,^o SD McDonald^a

Conclusions Progesterone was the best intervention for preventing PTB in singleton pregnancies at risk, reducing PTB < 34 weeks, <37 weeks, neonatal demise and other sequelae.

Прогестерон показал себя как лучший тип вмешательства для предотвращения ПР при одноплодной беременности, снижающий риск ПР до 34 и 37 недель гестации, неонатальной гибели и др осложнений

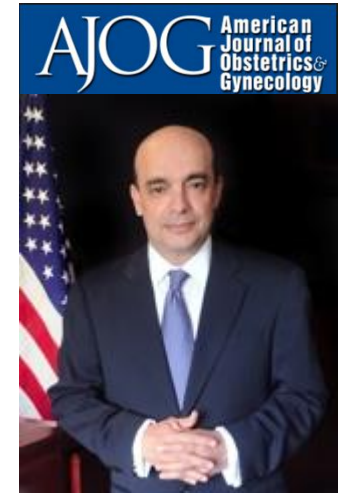
•Jarde A. et al. Effectiveness of progesterone, cerclage and pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies: a systematic review and network meta-analysis. BJOG 2017;124:1176–1189.

Вагинальный прогестерон для предотвращения преждевременных родов и неблагоприятных перинатальных исходов при одноплодной беременности с короткой шейкой матки: мета-анализ данных отдельных пациентов

Мета-анализ 2018 года включил результаты исследования OPPTIMUM

Данные 974 беременных с шейкой матки ≤ 25 мм:

- 498 получали вагинальный прогестерон
- 476 получали плацебо



Roberto Romero

Вагинальный прогестерон значительно снижает риск:

- Преждевременных родов <36 , <35 , <34 , <32 , <30 и <28 недель беременности
- Респираторного дистресс синдрома
- Неонатальной заболеваемости и смертности
- Рождения детей весом <1500 и <2500 грамм
- Поступления новорожденных в ПИТ

Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetingoz E, Creasy GW, Hassan SS, Nicolaides KH. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. Am J Obstet Gynecol. 2018 Feb;218(2):161-180.

Применение вагинального прогестерона снижает риск развития преждевременных родов у женщин беременных двойнями и короткой шейкой: мета-анализ индивидуальных данных пациентов

N = 303 женщин, беременных двойнями
N = 606 новорожденных

- Применение вагинального прогестерона снижает риск развития ПР <33 недель;
- Статистически снижает риск развития ПР <35, <34, <32 и <30 недель гестации;
- Неонатальной смертности
- Развития РДС синдрома плода
- Суммарно неонатальной заболеваемости и смертности
- Использования ИВЛ
- Вес новорожденных <1500 g

Нет статистически разницы между неврологическими исходами между группой вагинального прогестерона и плацебо (Новорожденные до 4-5 лет)

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации по
акушерству и гинекологии
академик РАН, профессор



Л.В. Адамян

2018 г.

УТВЕРЖДАЮ

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов
академик РАН, профессор



В.Н. Серов

2018 г.

ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Клинические рекомендации

(протокол лечения)

Оценка длины шейки матки во время беременности

- Пальцевое исследование – **НЕ показано**
- Оптимально – **трансвагинальное УЗИ**

Скрининговая ультразвуковая цервикометрия



Рутинная трансвагинальная цервикометрия целесообразна у всех женщин в ходе ультразвукового скрининга II триместра.

У пациенток группы риска по ИЦН целесообразно
неоднократное (через **1-2 недели**) измерение

от **15-16 недель** до **24 недель**

Стратегия при ИЦН прогестерон или серкляж или pessaries

- Одноплодная беременность, ПР в анамнезе, короткая шейка - сходная эффективность

НО!

Выбор есть при длине ш/м **25**-10 мм



НО!

- Серкляж – увеличение КС, РДС у новорожденных, материнский сепсис, ПРПО, разрыв шейки матки в родах

Длина ш/м менее 10 мм – только серкляж



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР**
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ
имени академика В.И. Кулакова
Министерства здравоохранения Российской Федерации

+7 (495) 531-4444

РЕГИСТРАЦИЯ

[МЕЖДУНАРОДНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ](#)

[НАУКА](#)

[ОБРАЗОВАНИЕ](#)

[ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ АССОЦИАЦИИ](#)

МЕРОПРИЯТИЯ

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ АССОЦИАЦИИ

[РОАГ](#) [РАМСАГ](#) [Лига акушеров](#) [Российское общество неонатологов](#) [Российская ассоциация по менопаузе](#) [РОСОРС](#) [Другие общества](#)

[Президент](#) [Члены Президиума Правления и ревизионной комиссии](#) [Комитеты Президиума](#) [Резолюции](#) [Проект проф. стандарта «акушер-гинеколог»](#)
[Клинические рекомендации МЗ РФ](#)

Клинические рекомендации МЗ РФ

[Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение.](#)

[Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия.](#)

[Кровесберегающие технологии в акушерской практике.](#)

[Профилактика венозных тромбэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии.](#)

[Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании \(без осложнений\) и в послеродовом периоде.](#)

[Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода](#)

[Преждевременные роды](#)

[Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях](#)

[Синдром гиперстимуляции яичников](#)

[Нормальная беременность](#)

[Внутрипеченочный холестаз при беременности](#)

[Многоплодная беременность – проект](#)

5.2.Профилактика преждевременных родов

- Пациенткам с многоплодием с целью профилактики преждевременных родов рекомендовано ультразвуковое измерение длины шейки матки в 18-20 недель беременности [59]. Уменьшение длины шейки матки менее 25 мм свидетельствует о риске прерывания беременности и очень ранних преждевременных родов [130].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

- Беременным с многоплодием назначение препаратов **прогестерона** (микронизированный прогестерон 200мг вагинально) рекомендовано в случае клинических проявлений угрозы прерывания беременности и/или укорочения шейки матки менее 25мм по данным трансвагинальной эхографии до 34 недель беременности¹⁶ [131, 132].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Элективный профилактический серкляж при многоплодной беременности не рекомендован [58, 133].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Необходимость проведения серкляжа может быть рассмотрена

Безопасность микронизированного прогестерона подтверждена крупными клиническими исследованиями

PROMISE

	Progesterone	Placebo	Относительный риск (95% CI)
Врожденные пороки	8/266	11/276	0.75 (0.31, 1.85) p=0.54

PRISM

	Progesterone	Placebo	Относительный риск (95% CI)
Врожденные пороки	53/1574	51/1551	1.00 (0.69, 1.47) p=0.99



Coomarasamy A et al. N Engl J Med 2015;373:2141-2148

Coomarasamy A, et al. N Engl J Med 2019; 380: 1815-24. *Suppl.App.*

В общей сложности более 8 тыс пациенток и их детей наблюдались в исследованиях с оценкой безопасности проводимой терапии



PRISM
Progesterone In Spontaneous Miscarriage



RESEARCH ARTICLE

STOPPIT Baby Follow-Up Study: The Effect of Prophylactic Progesterone in Twin Pregnancy on Childhood Outcome

Helen Christine McNamara^{1*}, Rachael Wood², James Chalmers², Neil Marlow³, John Norrie⁴, Graeme MacLennan⁴, Gladys McPherson⁴, Charles Boachie⁵, Jane Elizabeth Norman⁶

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Progesterone in Women with Recurrent Miscarriages

Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial

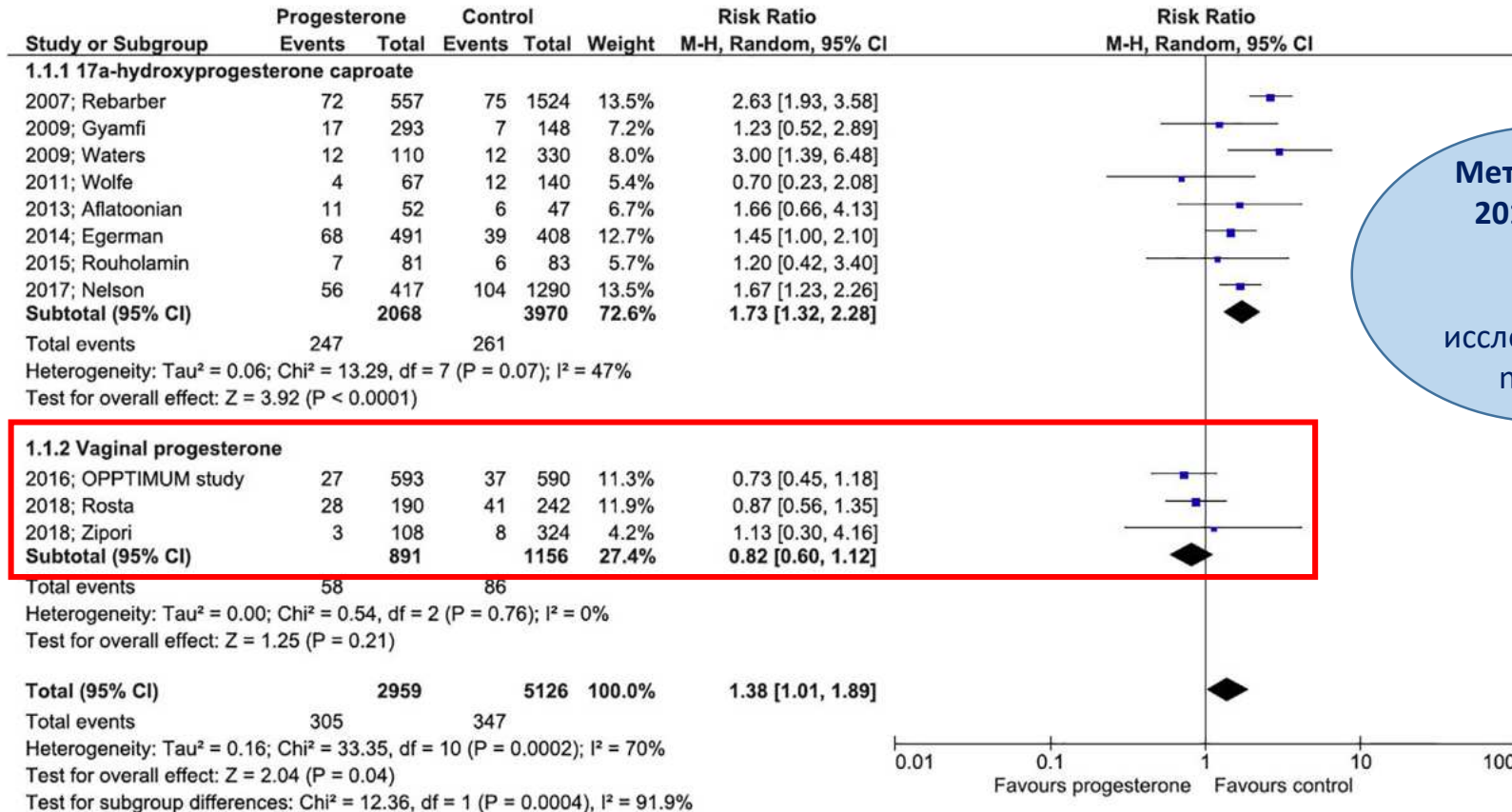
Jane Elizabeth Norman, Neil Marlow, Claudia-Martina Messow, Andrew Shennan, Phillip R Bennett, Steven Thornton, Stephen C Robson, Alex McConachie, Stavros Petrou, Neil J Sebire, Tina Lavender, Sonia Whyte, John Norrie, for the OPPTIMUM study group

ISSN: 1476-7058 (Print) 1476-4954 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ijmf20>

Peri-conceptual progesterone treatment in women with unexplained recurrent miscarriage: a randomized double-blind placebo-controlled trial

Alaa M. Ismail, Ahmed M. Abbas, Mohammed K. Ali & Ahmed F. Amin

Микронизированный прогестерон не увеличивает риск развития гестационного сахарного диабета



Мета-анализ
2019 года:

11
исследований,
n=8085

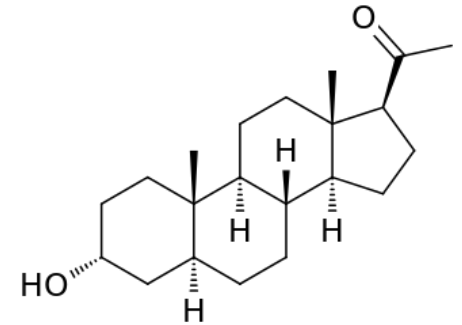
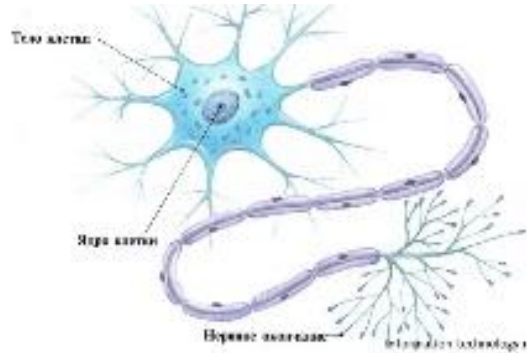
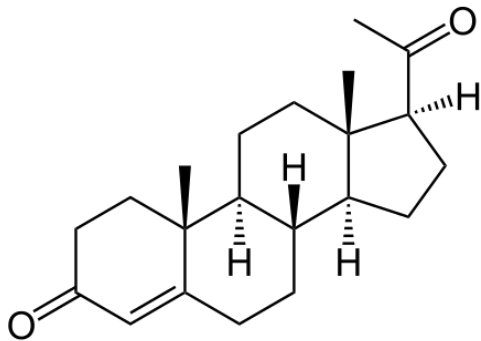
Pergialiotis, V., I. Bellos, E. Hatziagelaki, A. Antsaklis, D. Loutradis & G. Daskalakis (2019) Progesterone for the prevention of preterm birth and risk of developing gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. American journal of obstetrics and gynecology. DOI:10.1016/j.ajog.2019.05.033

Роль прогестерона в нейрогенезе

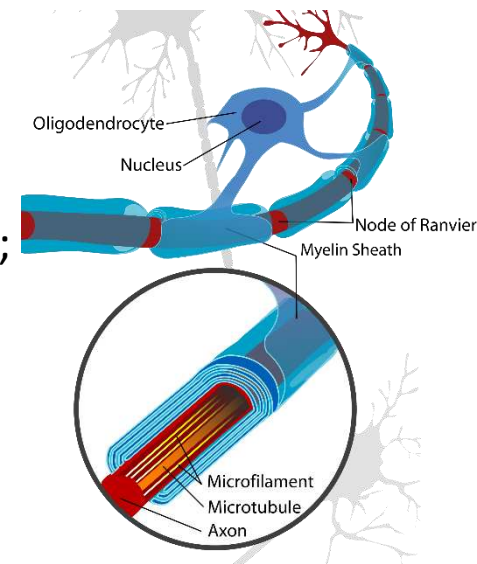
Прогестерон



Аллопрегнанонон



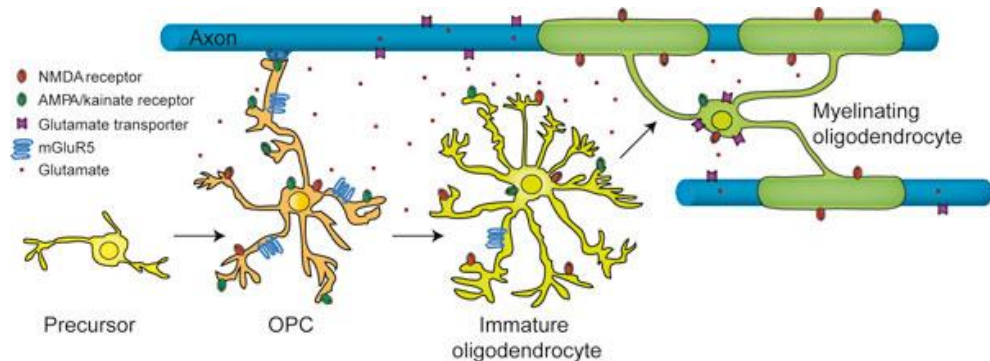
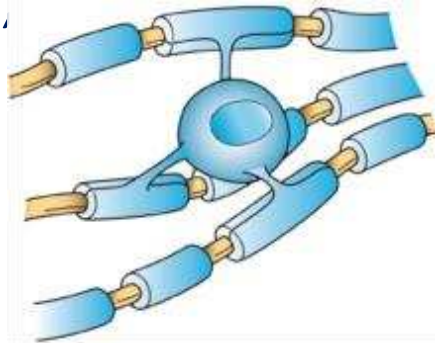
- Развитие нервной ткани (деление и дифференцировка клеток предшественников нейронов, глиальных клеток);
- Формирование нервных синапсов;
- Нейропротекторный эффект;
- Участие в миелинизации и ремиелинизации нервного волокна;
- Развитие когнитивных и эмоциональных функций;



[Schumacher M., Guennoun R., Ghoumari A. et al., 2007].

Роль аллопрегнанола в нейрогенезе

- Аллопрегнанола принимает участие в пролиферации и созревании клеток-предшественниц олигодендроцитов;
- Снижение концентрации аллопрегнанола **уменьшает содержание миелина** в субкортикальном белом веществе;

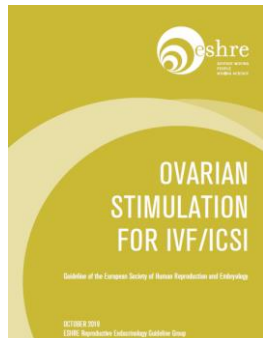


Возможные последствия недостаточности

ДЦП?

Отставание в развитии?

Безопасность прогестерона (ESHRE)



Recommendations

Progesterone is recommended for luteal phase support after IVF/ICSI.

Strong

Рекомендация

Прогестерон рекомендован для поддержки лютеиновой фазы в ЭКО/ИКСИ

Сила рекомендации

сильная

Recommendations

Dydrogesterone is probably recommended for luteal phase support.

Conditional

Рекомендация

Дидрогестерон, вероятно, рекомендуется для поддержки лютеиновой фазы

Сила рекомендации

условная

- Поскольку дидрогестерон является гестагенным препаратом для перорального применения, отличным по структуре от натурального прогестерона, **существует некоторая обеспокоенность** в отношении безопасности для потомства
- Данные 2 исследований не показывают различий в частоте врожденных аномалий по сравнению с натуральным прогестероном (Griesinger, et al., 2018, Tournaye, et al., 2017), **однако, группа ESHRE считает эти данные недостаточными, чтобы сделать твердое заявление, не хватает долгосрочных исследований здоровья детей**

<https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Ovarian-Stimulation-in-IVF-ICSI>

Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology (Рекомендации Европейского Общества Репродукции Человека и Эмбриологии, Стимуляция овуляции в ЭКО/ИКСИ, октябрь 2019)

Dydrogesterone is probably recommended for luteal phase support.

Conditional

⊕⊕⊕○

When compared to progesterone, dydrogesterone has similar ongoing pregnancy rate. Current evidence from large RCTs shows similar safety and tolerability compared to natural progesterone. Additionally,

[24]

patients prefer the oral administration route of dydrogesterone over the vaginal route of progesterone. However, the GDG considers these safety data insufficient to make a firm statement and there is a lack of long-term offspring health studies.

When compared to progesterone, dydrogesterone has similar ongoing pregnancy rate. Current evidence from large RCTs shows similar safety and tolerability compared to natural progesterone. Additionally,

patients prefer the oral administration route of dydrogesterone over the vaginal route of progesterone. However, the GDG considers these safety data insufficient to make a firm statement and there is a lack of long-term offspring health studies.

ПОТОМОК
(ПОТОМСТВО)

Микронизированный прогестерон рекомендован Российскими Клиническими протоколами

Приказ 572-н, раздел «Привычное невынашивание беременности»
Клинические рекомендации (протокол лечения)
«Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения»,
«Женское бесплодие», «Истмико-цервикальная недостаточность»

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
по акушерству и гинекологии,
академик РАН, профессор

Л.В. Адамян
2016 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов,
академик РАН, профессор

В.Н. Серов
2016 г.

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации по
акушерству и гинекологии
академик РАН, профессор

Л.В. Адамян
2018 г.

УТВЕРЖДАЮ

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов
академик РАН, профессор

В.Н. Серов
2018 г.

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
Минздрава России по акушерству
и гинекологии
академик РАН

Л.В. Адамян
№ 24/01/2018 г. 2018 г.

УТВЕРЖДАЮ

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов
академик РАН

В.Н. Серов
№ 24/01/2018 г. 2018 г.

**ВЫКИДЫШ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ: ДИАГНОСТИКА
И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ**

Клинические рекомендации
(Протокол лечения)

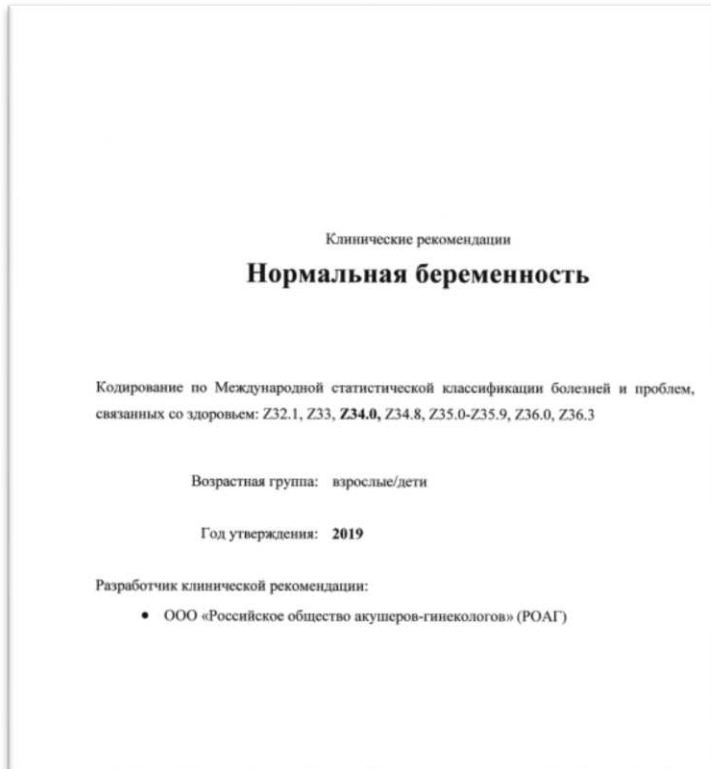
ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Клинические рекомендации
(протокол лечения)

**ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
И
ИСКУССТВЕННАЯ ИНСЕМИНАЦИЯ**

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
(протокол лечения)

Клинические рекомендации «Нормальная беременность»



- Пересматривается не реже одного раза в три года (ч. 10 ст. 37 Закон N 323-ФЗ)
- Разработчик – Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)
- Одобрено Министерством здравоохранения России

Протокол «Нормальная беременность» 2020 года!

Ведение групп риска осложненной гестации

Наименование исследования	1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр
Назначение приема гестагенов (АТХ Половые гормоны и модуляторы половой системы) у пациенток с беременностью, наступившей в результате ВРТ	<p>Прогестерон** (действующее вещество прогестрон натуральный микронизированный) 200-600 мг в день вагинально⁵⁷</p> <p>или Дидрогестерон 30 мг в день перорально до 10 недель беременности⁵⁸</p>	<p>Прогестерон** (действующее вещество прогестрон натуральный микронизированный) 200-600 мг в день вагинально⁵⁷</p>	-

Наименование исследования	1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр
Назначение приема гестагенов (АТХ Половые гормоны и модуляторы половой системы) в группе высокого риска самопроизвольного выкидыша (привычный выкидыш в анамнезе)	Прогестерон** (действующее вещество прогестрон натуральный микронизированный) 200-600 мг в день внутрь или 200-400 мг вагинально ⁵⁷ , или Дидрогестерон** 20	Прогестерон** (действующее вещество прогестрон натуральный микронизированный) 200-600 мг в день внутрь или 200-400 мг вагинально ⁵⁷ , или Дидрогестерон** 20	-
	мг в день перорально ⁵⁸	мг в день перорально до 20 недель ⁵⁸	
Назначение приема прогестерона в группе высокого риска ПР		Прогестерон** (действующее вещество прогестрон натуральный микронизированный) 200 мг в день вагинально с 22-й недели ⁵⁷	Прогестерон** (действующее вещество прогестрон натуральный микронизированный) 200 мг в день вагинально до 34 недель ⁵⁷

Роль инфекции в невынашивании

The role of infection in miscarriage

Sevi Giakoumelou¹, Nick Wheelhouse², Kate Cuschieri³,
Gary Entrican^{2,4}, Sarah E.M. Howie⁵, and Andrew W. Horne^{1,*}

¹Centre for Reproductive Health, University of Edinburgh, Edinburgh EH16 4TJ, UK ²Moredu Research Institute, Pentlands Science Park, Bush

Loan, Edinburgh EH26 0PZ, UK ³Scottish HPV Reference Lab, Division of Lab Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh EH16 4SA, UK

⁴The Roslin Institute and Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh, Easter Bush, Midlothian EH25 9RG, UK ⁵Centre for Inflammation Research, University of Edinburgh, Edinburgh EH16 4TJ, UK

*Correspondence address. E-mail: Andrew.Horne@ed.ac.uk

Submitted on May 5, 2015; resubmitted on August 27, 2015; accepted on September 1, 2015

15% ранних выкидышей и
66% поздних выкидышей связаны с наличием
инфекции
(*Srinivas et al., 2006; Baud et al., 2008*).

33 Европейский конгресс Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (IUSTI)



- Внедрение в клиническую практику двухэтапного метода терапии БВ, ВВК и аэробного вагинита, смешанных вагинальных инфекций. Оба этапа терапии являются важными и взаимодополняющими
- При беременности отдавать предпочтение негормональным пробиотикам (1 триместр) интравагинального введения



**IUSTI-Europe
Congress 2019**

Tallinn, Estonia

Резолюция совета экспертов по итогам заседания «Заболевания, сопровождающиеся патологическими выделениями из половых путей женщин» в рамках 33-ого Европейского конгресса международного союза по борьбе с инфекциями передаваемыми половым путем (IUSTI). Эстония, Таллин 5-7 сентября 2019г. Акушерство и гинекология 10/2019.

33 Европейский конгресс Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (IUSTI)

**IUSTI-Europe
Congress 2019**

Tallinn, Estonia

Рекомендации экспертного совета ЮСТИ по итогам заседания на тему «Заболевания, сопровождающиеся патологическими выделениями из половых путей женщин» в рамках 33-го Европейского конгресса Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (IUSTI). Эстония, Таллин, 5–7 сентября 2019.

1 этап		2 этап
Смешанные вагинальные инфекции	Комбинированный препарат орнидазол, неомицин, преднизолон, эконазол	Лактожиналь По 1 капсуле 2 раза в день в течение 7 дней или по 1 капсуле ежедневно в течение 14 дней
Бактериальный вагиноз	Метронидазол или клиндамицин или др.	
Вульвовагинальный кандидоз	Антимикотические препараты из группы азолов местного (клотримазол, миконазол, эконазол) и системного (флуконазол) и полиены (натамицин, нистатин)	Лактожиналь По 1 капсуле на ночь в течение 21 дня

Резолюция совета экспертов по итогам заседания «Заболевания, сопровождающиеся патологическими выделениями из половых путей женщин» в рамках 33-ого Европейского конгресса международного союза по борьбе с инфекциями передаваемыми половым путем (IUSTI). Эстония, Таллин 5-7 сентября 2019г. . Акушерство и гинекология 10/2019.

Сравнение пробиотических средств для нормализации вагинальной микрофлоры¹

	Является ЛС	Прямое показание профилактики рецидивов ВВК	Применение при беременности (1 триместр)	Снижение риска ВВК	Не требует хранения в холодильнике	Особенности
LCR 35						Усиленный штамм LCR35
Пероральный пробиотик						Не работает местно
Молочная кислота	/ <small>Лактазель мед. изделие</small>		 <small>польза/риск для матери и младенца</small>			Может пережарить среду
Обычные лактобактерии + эстриол						Гормональный. Не для всех пациентов
Обычные лактобактерии (NK1, NK2, NK5 и NK12)						Подгруппа противодиарейных препаратов
Ацидофильные лактобактерии						Обычные ацидофильные лактобактерии

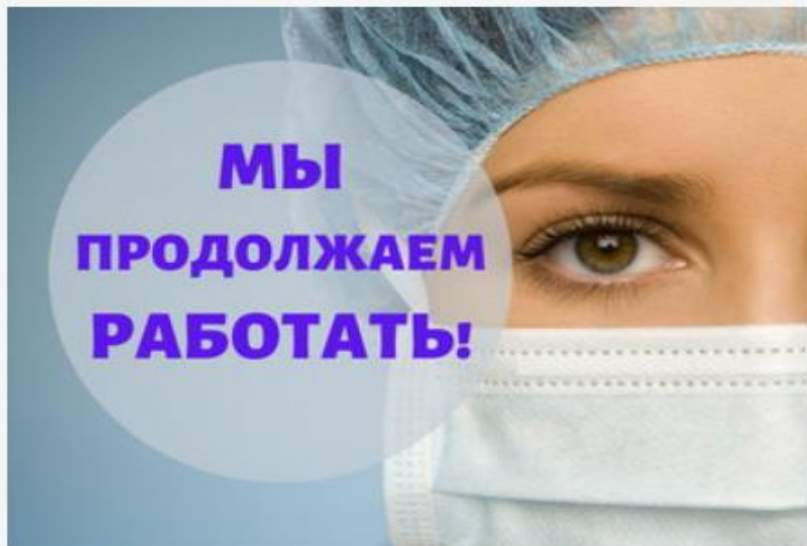
1. Инструкции по применению препаратов и БАД, используемых для нормализации вагинальной микрофлоры.
 2. Данные интернет аптеки www.piluli.ru январь 2019 г.; 3. Не требует хранения в холодильнике при использовании.

Олина Анна Александровна

olina29@mail.ru



dr_olinaanna



Режим работы отделений

Консультация врача -
дистанционно



Иммуногистохимия
эндометрия, гистология

[Читать полностью](#)

Благодарю за внимание