

ISSN 2313-7347 (print)
ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2020 • том 14 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2020 Vol. 14 No 3

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была сканена с оригинала. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-41-95; эл. почта: info@orgbis-1.ru.



О доказательной базе микронизированного прогестерона

**А.Д. Макацария¹, Д.К. Ди Ренцо^{1,2}, Д. Риццо³, В.О. Бицадзе¹, Д.Х. Хизроева¹,
Д.В. Блинов^{4,5,6}, Е.И. Вовк⁷, И.Е. Говоров⁸, Д.Л. Гурьев^{9,10}, Г.Б. Дикке¹¹,
М.С. Зайнулина^{12,13}, Н.С. Захарова¹⁴, В.В. Ковалев¹⁵, Э.В. Комличенко⁸,
В.А. Крамарский¹⁶, А.Б. Логинов¹³, Л.И. Мальцева¹⁷, В.Б. Немировский¹⁸,
Д.А. Пономарев¹⁹, Е.Б. Рудакова^{20,21}, Н.В. Самбунова¹, О.Ф. Серова²¹,
Ф.К. Тетелютина²², М.В. Третьякова²³, Д.Ю. Унгиадзе^{24,25}, В.И. Цибизова⁸**

¹ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);
Россия, 109004 Москва, ул. Земляной Вал, д. 62;

²Центр пренатальной и репродуктивной медицины Университета Перуджи; Италия, Умбрия, Перуджа, Piazza Italia;

³Римский университет Тор Вергата;
Италия, 00173, Рим, Via Orazio Raimondo, 18;

⁴Институт Превентивной и Социальной Медицины;
Россия, 127006 Москва, ул. Садовая-Триумфальная, д. 4–10;

⁵Клинический Госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя»;
Россия, 143081 Московская область, Одинцовский район, Лапино, 1-е Успенское шоссе, д. 111;

⁶Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования
«Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа»;
Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская улица, д. 5, стр. 1–1а;

⁷ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127473 Москва, Делегатская ул., д. 20, стр.1;

⁸ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2;

⁹ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 150000 Ярославль, ул. Революционная, д. 5;

¹⁰ГБУЗ Ярославской области «Областной перинатальный центр»;
Россия, 150042 Ярославль, Тутаевское шоссе, д. 31В;

¹¹ЧОУ ДПО «Академия медицинского образования имени Ф.И. Иноземцева»;
Россия, 190013 Санкт-Петербург, ул. Рузовская, д. 8. литер Б;

¹²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8;

¹³СПб ГБУЗ «Родильный дом № 6 имени профессора В. Ф. Снегирева» и Городской акушерский гематологический центр;
Россия, 192014 Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 5;

¹⁴ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.В. Виноградова Департамента здравоохранения города Москвы»;
Россия, 117292 Москва, ул. Вавилова, д. 61;

¹⁵ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 620219 Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;

¹⁶Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 664049, Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100;

¹⁷Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, Казань 420015, ул. Бултерова, д. 36;

¹⁸Родильный дом № 1 – филиал ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67
имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы»;
Россия, 123423 Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2/44;

¹⁹Родильный дом № 4 – филиал ГБУЗ «Городская клиническая больница
имени В.В. Виноградова Департамента здравоохранения города Москвы»;
Россия, 117421 Москва, ул. Новаторов, д. 3;

²⁰ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский
биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России;
Россия, 123182 Москва, ул. Живописная, д. 46;

²¹ГБУЗ Московской области «Московский областной перинатальный центр»;
Россия, Московская область, Балашиха 143900, шоссе Энтузиастов, д. 12;

²²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Россия, 426034 Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281;

²³ООО «Лечебный Центр»; Россия, 119021 Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 15/1;

²⁴Батумский государственный университет имени Шота Руставели;
Грузия, 6010 Батуми, ул. Ниношвили, д. 35;

²⁵Центр здоровья «Медина» имени Ирис Борчашвили;
Грузия, 6004 Батуми, проспект Фридон Халваши, д. 237

Для контактов: Александр Давидович Макацария, e-mail: gemostasis@mail.ru

Резюме

Проблема невынашивания беременности имеет высокую социальную значимость, особенно в период пандемии COVID-19. Между тем специалисты здравоохранения столкнулись с информационной кампанией против применения микронизированного прогестерона при невынашивании, которая, с нашей точки зрения, имеет признаки предвзятой манипуляции данными и может дезориентировать практикующих врачей. В данном письме приведена объективная информация по накопленным научным данным об эффективности и безопасности гестагенов. Мы призываем специалистов здравоохранения пользоваться для принятия решений заслуживающими доверия независимыми первоисточниками, которыми являются оригинальные статьи в рецензируемых научных журналах, клинические рекомендации профессиональных сообществ, стандарты и протоколы лечения.

Ключевые слова: гестагены, прогестерон, дидрогестерон, невынашивание беременности, доказательная база

Для цитирования: Макацария А. Д., Ди Ренцо Д. К., Риццо Д., Бицадзе В. О., Хизроева Д. Х., Блинов Д. В., Вовк Е. И., Говоров И. Е., Гурьев Д. Л., Дикке Г. Б., Зайнулина М. С., Захарова Н. С., Ковалев В. В., Комличенко Э. В., Крамарский В. А., Логинов А. Б., Мальцева Л. И., Немировский В. Б., Пономарев Д. А., Рудакова Е. Б., Самбунова Н. В., Серова О. Ф., Тетелютина Ф. К., Третьякова М. В., Унгиадзе Д. Ю., Цибилова В. И. О доказательной базе микронизированного прогестерона. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(3):374–383. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.171>.

Regarding the evidence-based use of micronized progesterone

Alexander D. Makatsariya¹, Gian C. Di Renzo^{1,2}, Giuseppe Rizzo³, Viktoria O. Bitsadze¹, Jamilya Kh. Khizroeva¹,
Dmitry V. Blinov^{4,5,6}, Elena I. Vovk⁷, Igor E. Govorov⁸, Dmitry L. Guryev^{9,10}, Galina B. Dikke¹¹, Marina S. Zainulina^{12,13},
Natalya S. Zakharova¹⁴, Vladislav V. Kovalev¹⁵, Eduard V. Komlichenko⁸, Vladimir A. Kramarskiy¹⁶, Alexander B. Loginov¹³,
Larisa I. Maltseva¹⁷, Vyacheslav B. Nemirovskiy¹⁸, Dmitry A. Ponomarev¹⁹, Elena B. Rudakova^{20,21}, Natalia V. Samburova¹,
Olga F. Serova²¹, Faina K. Tetelyutina²², Maria V. Tretyakova²³, Jumber Yu. Ungiadze^{24,25}, Valentina I. Tsibizova⁸

¹Sechenov University;
62 Str. Zemlyanoi Val., Moscow 109004, Russia;

²Center for Prenatal and Reproductive Medicine, University of Perugia;
Italy, Umbria, Perugia, Piazza Italia;

³Tor Vergata University of Rome;
18 Via Orazio Raimondo, Rome 00173, Italy;

⁴Institute for Preventive and Social Medicine;
4–10 Sadovaya-Triumfalnaya Str., Moscow 127006, Russia;

⁵Lapino Clinic Hospital, MD Medical Group; 1st Uspenskoye Highway, 111,
Moscow Region, Odintsovo District, Lapino 143081, Russia;

⁶Moscow Haass Medical – Social Institute; 5, 1–1a 2nd Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia;

⁷Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov,
Health Ministry of Russian Federation; 20 bldg. 1, Delegatskaya Str., Moscow 127473, Russia;

⁸Almazov National Medical Research Centre, Health Ministry of Russian Federation;
2 Akkuratova Str., Saint Petersburg 197341, Russia;

⁹Yaroslavl State Medical University, Health Ministry of Russian Federation;
5 Revolutsionnaya Str., Yaroslavl 150000, Russia;

¹⁰Yaroslavl Regional Perinatal Center;
31B Tutayevskoe Highway, Yaroslavl 150042, Russia;

¹¹Academy of Medical Education named by F. I. Inozemtsev;
8 liter B, Ruzovskaya Str., Saint Petersburg 190013, Russia;

¹²I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Health Ministry of Russian Federation;
6/8 Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg 197022, Russia;

¹³V. F. Snegirev Maternity Hospital № 6 and City Obstetric Hematological Center;
5 Mayakovskogo Str., Saint Petersburg 192014, Russia;

¹⁴City Clinical Hospital named after V. V. Vinogradov, Moscow Healthcare Department;
61 Vavilova Str., 117292 Moscow, Russia;

¹⁵Ural State Medical University, Health Ministry of Russian Federation;
3 Repin Str., Ekaterinburg 620219, Russia;

¹⁶Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus
of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Health Ministry of Russian Federation;
100 Yubileiny microdistrict, Irkutsk 664049, Russia;

¹⁷Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education,
Health Ministry of Russian Federation; 36, Butlerova Str., Kazan 420015, Russia;

¹⁸Maternity Hospital № 1 – Branch of City Clinical Hospital № 67 named after L. A. Vorokhobov,
Moscow Healthcare Department; 2/44 Salyama Adilya Str., Moscow 123423, Russia;

¹⁹Maternity Hospital № 4 – Branch of City Clinical Hospital named after V. V. Vinogradov,
Moscow Healthcare Department; 3 Novatorov Str., Moscow 117421, Russia;

²⁰State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center
named after A. I. Burnazyan, Federal Medical and Biological Agency of Russia;
46 Zhivopisnaya Str., Moscow 1231982, Russia;

²¹Moscow Regional Perinatal Center;
12 Entuziastov Highway, Balashikha, Moscow Region 143900, Russia;

²²Izhevsk State Medical Academy, Health Ministry of Russian Federation;
281 Kommunarov Str., Izhevsk 426034, Russia;

²³«Medical Center» LLC; 15/1 Timura Frunze Str., Moscow 119021, Russia;

²⁴Shota Rustaveli Batumi State University; 35 Ninoshvili Str., Batumi, 6010, Georgia;

²⁵Iris Borchashvili Health Center Medina;
237 Fridon Khalvashi Avenue, Batumi 6004, Georgia

Corresponding author: Alexander D. Makatsariya, e-mail: gemostasis@mail.ru

Abstract

An issue of habitual miscarriage poses a high social importance especially during COVID-19 pandemic. Meanwhile, healthcare workers faced a mass media campaign against using micronized progesterone upon habitual miscarriage, which, as viewed by us, displays signs of prejudiced data manipulation and may disorient practitioners. In this Letter we provide objective information on accumulated data regarding gestagenes efficacy and safety. We invoke healthcare professionals to make decisions deserving independent primary source trust presented by original scientific papers published in peer-reviewed journals, clinical recommendations proposed by professional medical communities as well as treatment standards and protocols.

Keywords: gestagenes, progesterone, didrogestosterone, habitual miscarriage, evidence base

For citation: Makatsariya A. D., Di Renzo G. C., Rizzo G., Bitsadze V. O., Khizroeva J. Kh., Blinov D. V., Vovk E. I., Govorov I. E., Guryev D. L., Dikke G. B., Zainulina M. S., Zakharova N. S., Kovalev V. V., Komlichenko E. V., Kramarskiy V. A., Loginov A. B., Maltseva L. I., Nemirovskiy V. B., Ponomarev D. A., Rudakova E. B., Samburova N. V., Serova O. F., Tetelyutina F. K., Tretyakova M. V., Ungiadze J. Yu., Tsibizova V. I. Regarding the evidence base use of micronized progesterone. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(3):374–383. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.171>.

Проблема невынашивания беременности очень актуальна в настоящее время и нарастает с каждым днем. Тенденция к позднему, в возрасте после 30–35 лет планированию первой беременности, увеличение количества беременностей, полученных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), сложная экологическая обстановка, стресс – все эти факторы способствуют увеличению частоты осложненных беременности, в первую очередь – невынашивания беременности [1].

Социальная значимость проблемы невынашивания беременности увеличилась при пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), поскольку с одной стороны, беременные представляют собой группу риска вследствие повышения вероятности развития синдрома системного воспалительного ответа, септического шока, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), тромбоэмболических осложнений, катастрофического антифосфолипидного синдрома (АФС) и т.п., являющихся осложнениями COVID-19; с другой стороны, в условиях карантинных мер и повышенной нагрузки на систему здравоохранения значительно снижена доступность медицинской помощи [2, 3].

Мы вынуждены констатировать, что на этом фоне проблема невынашивания беременности стала поводом для действий, вызывающих вопросы с позиции этики, похожих на попытку введения в заблуждение и манипуляций сознанием врачей.

Представители коллектива авторов, как и многие практикующие врачи, в период пандемии COVID-19 получили на свои электронные почтовые адреса и мессенджеры телефонов информацию, которую склонны расценить как содержащую искаженные или неполные сведения, зачастую с некорректными попытками сопоставления различных исследований и фактов. Содержание рассылок похоже на рекламные материалы, подвергающие сомнению эффективность и безопасность применения микронизированного прогестерона в акушерско-гинекологической практике.

Подобная представляемая посредством широкого распространения в сети Интернет, через мессенджеры и на некоторых образовательных мероприятиях информация может явиться поводом для подрыва доверия врачей и пациентов к микронизированному прогестерону, дезориентировать специалистов здравоохранения, сужая возможности терапевтического выбора и, по сути, препятствуя назначению адекватной терапии.

Данная ситуация вызывает беспокойство и возмущение со стороны профессионального врачебного сообщества. В сложных демографических условиях, сложившихся в настоящее время в России, любое предвзятое манипулирование данными в области терапии патологии беременности должно являться абсолютно недопустимым.

Целью нашего письма в редакцию является прояснение вопросов, возникающих при назначении микронизированного прогестерона в акушерско-гинекологической практике.

Микронизированный прогестерон используется с целью предупреждения невынашивания на ранних и поздних сроках беременности уже около 40 лет в различных странах мира, в последние десятилетия включая и Россию. Среди всех гестагенов он имеет внушительную доказательную базу в отношении эффективности по ряду терапевтических направлений и подтвержденный в плацебо-контролируемых исследованиях профиль безопасности. Микронизированный прогестерон изучен в самых крупных клинических исследованиях за всю историю гестагенов [4–6], входит в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [7], его клиническая эффективность и благоприятный профиль безопасности по зарегистрированным показаниям подтверждены многолетней рутинной клинической практикой его применения. Микронизированный прогестерон продемонстрировал свою высокую эффективность, в частности, в снижении частоты преждевременных родов в таких регионах Российской Федерации, как Московская, Ярославская и другие области. На сегод-

нышний день это единственный гестаген в нашей стране, который может назначаться не только на ранних сроках, но и во второй половине беременности до 34 нед по зарегистрированным показаниям. В связи с этим микронизированный прогестерон входит в различные рекомендации российских и международных врачебных и научных сообществ, протоколы и стандарты лечения, включая Клинические рекомендации «Нормальная беременность» (сопроводительное письмо МЗ РФ 15-4/368-07 от 13.02.2020) [8], «Преждевременные роды» [9], Протокол терапии «Женское бесплодие» (сопроводительное письмо 15-4/И/2-1913 от 05.03.2019) [10], Клинические рекомендации «Истмико-цервикальная недостаточность» [11], «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения» [12] и др.

Наличие многочисленных опубликованных результатов исследований микронизированного прогестерона не позволяет усомниться в эффективности его применения при различных патологиях беременности.

Особого внимания заслуживает исследование PRISM – самое крупное исследование наивысшего методологического качества в истории гестагенов, не имеющее аналогов в мире (с участием 4150 пациентов), поставившее перед собой задачу определения живорождения в качестве первичной конечной точки при терапии вагинальным микронизированным прогестероном пациенток с угрозой выкидыша при наличии кровотечения в ранние сроки беременности [6]. Здесь интерес представляет анализ по подгруппам. В исследовании и последующем в январе 2020 г. метаанализе было показано достоверное повышение частоты живорождения в подгруппах пациенток, получавших вагинальный микронизированный прогестерон, как при спонтанном выкидыше (с одним и более выкидышами в анамнезе, OR = 1,09 (1,03–1,15); $p = 0,01$), так и при привычном невынашивании беременности (3 и более выкидышей в анамнезе, OR = 1,28 (1,08–1,51); $p = 0,004$) [6, 13]. Субанализ по подгруппам в зависимости от сроков начала лечения показал тенденцию к большей частоте сохранения беременности и увеличению показателя живорождения при старте терапии угрозы выкидыша в сроки 6–9 нед гестации, причем вне зависимости от анамнеза предшествующих потерь [6]. Это имеет и биологическую обусловленность, так как потери ранее 6–7 нед беременности наиболее часто связаны с генетическими аномалиями (хромосомными дефектами) плода, где гестагены бессильны [14].

Клинически важным также является факт, что группа пациенток с угрозой невынашивания в 6–9 нед гестации – самая многочисленная: 57 % всей популяции исследования [6].

Стоит отметить, что исследований с первичной конечной точкой рождения живым плодом на сроке более 34 нед гестации не имеет ни один другой гестаген, представленный в России.

Существуют и данные исследований, проводящих прямое сравнение эффективности применения микронизированного прогестерона и других гестагенов (в частности, дидрогестерона) в терапии угрожающего выкидыша [5, 15, 16]. Стоит отметить, что проведение подобного типа сравнения различных препаратов возможно только в рамках одного и того же исследования, когда критерии включения и исключения в группы сравнения являются едиными, а сами группы – однородными по количественному и качественному составу участников. Попытки же сравнения данных одного исследования с результатами другого исследования с иным дизайном являются некорректными с позиции методологического подхода международного научного сообщества и преднамеренно могут ввести в заблуждение сотрудников здравоохранения, препятствуя принятию верного решения в терапевтическом подходе.

Наглядным валидным примером сравнения гестагенов, которому можно доверять, являются результаты российского исследования, включившего более 1200 пациенток с угрозой спонтанного выкидыша [5]. Результаты показали равную эффективность микронизированного прогестерона и дидрогестерона как в отношении показателя купирования кровянистых выделений, так и в отношении сохранения беременности (при угрозе выкидыша использовалась стартовая доза Утрожестана 600 мг в сутки) [5]. Другое рандомизированное контролируемое исследование прямого сравнения эффективности микронизированного прогестерона и дидрогестерона в терапии спонтанного выкидыша, включившее 141 пациентку, также подтвердило отсутствие различий между терапевтическими группами как по частоте прерываний беременности, так и по скорости купирования кровяных выделений из половых путей [15].

К такому же выводу ранее пришли авторы рандомизированного двойного слепого контролируемого исследования в параллельных группах микронизированного прогестерона и дидрогестерона с двойной имитацией, где также однозначно была продемонстрирована равная эффективность этих двух гестагенов в терапии спонтанного выкидыша [16].

Итак, прямых сравнительных исследований, демонстрирующих превосходство в эффективности одного гестагена над другим в терапии спонтанного выкидыша, проведенный научный поиск не выявил. Таким образом, нет оснований делать выводы о превосходящей эффективности в пользу какого-либо одного препарата на ранних сроках, и следует считать эффективность микронизированного прогестерона и дидрогестерона в терапии спонтанного выкидыша равной, пока не будет доказано иное в прямом сравнительном исследовании.

Целесообразность использования микронизированного прогестерона, в частности, Утрожестана (в большинстве перечисленных исследований

изучался именно этот препарат) на поздних сроках в предупреждении преждевременных родов у пациенток группы высокого риска (укорочение шейки матки, преждевременные роды в анамнезе) также подтверждена на самом высоком доказательном уровне и не вызывает сомнений. Применение 200 мг вагинального прогестерона у целевой категории пациенток способствует снижению риска преждевременных родов [17–20]. У женщин с укорочением шейки матки менее 25 мм вагинальный прогестерон ассоциировался со статистически значимым снижением риска преждевременных родов < 33 нед гестации на 38 % (относительный риск – 0,62; 95 % ДИ = 0,47–0,81), а также респираторного дистресс-синдрома новорожденных, суммарного показателя неонатальной заболеваемости и смертности. На сегодня также доказано положительное действие микронизированного прогестерона для снижения риска преждевременных родов и у женщин с двойней и укорочением шейки матки менее 25 мм [21]. Гайдлайны Европы, США, России и других стран по профилактике преждевременных родов рекомендуют применение вагинального прогестерона в группе риска этого осложнения [9, 22–25].

Безопасность применения микронизированного прогестерона подтверждена результатами многочисленных рандомизированных контролируемых исследований с участием тысяч беременных во всем мире [6, 26–29]. Эти доказательства благоприятного профиля безопасности послужили поводом обозначения этого факта в различных международных и российских рекомендациях [9, 24–30]. Таким образом, можно считать микронизированный прогестерон препаратом для применения во время беременности с доказанным профилем безопасности.

Стоит заметить, что различные гестагенные препараты обладают неодинаковым уровнем безопасности [31, 32], который, безусловно, должен максимально внимательно изучаться. Например, синтетические гестагены, включая дидрогестерон и 17-гидроксипро-

гестерон, имеют отличную от эндогенного прогестерона химическую структуру, фармакодинамику и фармакокинетику, соответственно и различный профиль безопасности. На эти аспекты обращают внимание и международные организации. В частности, Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (англ. European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) в своем руководстве 2019 г. рекомендует прогестерон для поддержки лютеиновой фазы в циклах BPT (сила рекомендаций STRONG) [30]. Рекомендации дидрогестерона носят условный характер. ESHRE объясняет свою позицию, представленную в руководстве, разницей молекулы синтетического гестагена в сравнении с прогестероном для организма и отсутствием достаточных данных о безопасности дидрогестерона для плода. Кроме того, в последние годы накапливаются сигналы возможного негативного влияния на плод в отношении синтетических гестагенов [33–36]. В связи с этим необходимо максимально внимательно подходить к изучению вопросов безопасности любого препарата, особенно применяемого во время беременности, так как безопасность лечения является основополагающим фактором в терапии. Более того, безопасность любого лечения в акушерстве имеет даже больший приоритет, чем вопросы эффективности.

Безусловно, каждый специалист здравоохранения должен руководствоваться в своей практике только проверенными данными, отраженными в заслуживающих доверия первоисточниках – рецензируемых научных журналах, российских и международных рекомендациях профессиональных сообществ, стандартах и протоколах лечения. Использование любого лекарственного препарата допустимо только в рамках показаний и способов использования, надежно проверенных и описанных в инструкциях по медицинскому применению. И конечно, интересы пациента являются приоритетными в нашей деятельности независимо от любых внешних факторов, чем мы и призываем руководствоваться каждого специалиста здравоохранения.

Литература:

1. Акушерство: национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1088 с.
2. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и группы риска в акушерстве и гинекологии. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(2):159–62. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.133>.
3. Макацария А.Д., Григорьева К.Н., Мингалимов М.А. и др. Коронавирусная инфекция (COVID-19) и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(2):123–31. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.132>.
4. Coomarasamy A., Helen Williams H., Truchanowicz E. et al. A randomized trial of progesterone in women with recurrent miscarriages. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2141–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504927>.
5. Манухин И.Б., Доброхотова Э.Ю., Кулешов В.М. 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/repro201824334>.
6. Coomarasamy A., Devall A.J., Cheed V. et al. A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy. *N Engl J Med*. 2019;380(19):1815–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813730>.
7. Распоряжение Правительства РФ от 12 октября 2019 г. № 2406-р. М., 2019. 261 с.
8. Письмо Минздрава России от 13 февраля 2020 г. № 15-4/И/368-07 О направлении клинических рекомендаций «Нормальная беременность». М., 2020. 89 с.
9. Письмо Минздрава России от 17.12.2013 г. № 15-4/10/2-9480 – О направлении клинических рекомендаций «Преждевременные роды». М., 2013. 35 с.
10. Письмо Минздрава России от 15.02.2019 г. № 15-4/И/2-1218 – О направлении клинических рекомендаций (протокола лечения)

- «Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению)». М., 2019. 100 с.
11. Письмо Минздрава России от 28 декабря 2018 г. N 15-4/10/2-7991 О клинических рекомендациях (протоколе лечения) «Истмико-цервикальная недостаточность». М., 2018. 29 с.
 12. Письмо Минздрава России от 7 июня 2016 г. N 15-4/10/2-3482 – О направлении клинических рекомендаций (протокола лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения». М., 2016. 19 с.
 13. Coomarasamy A., Devall A. J., Brosens J. J. et al. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(2):167–76. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.12.006>.
 14. Заключение Экспертного Совета по итогам 2-го Всемирного конгресса медицины матери, плода и новорожденного «Микронизированный прогестерон в лечении невынашивания». *Проблемы репродукции.* 2019;25(2):46–50. <https://doi.org/10.17116/repro20192502146>.
 15. Siew J. Y. S., Allen J. C., Hui C. Y. Y. et al. The randomised controlled trial of micronised progesterone and dydrogesterone (TRoMaD) for threatened miscarriage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;228:319–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.07.028>.
 16. Czajkowski K., Sienko J., Mogilinski M. et al. Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone. *Fertil Steril.* 2007;87(3):613–8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.07.1506>.
 17. Da Fonseca E. B., Bittar R. E., Carvalho M. H. B., Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(2):419–24. <https://doi.org/10.1067/mob.2003.41>.
 18. Romero R., Conde-Agudelo A., Da Fonseca E. et al. 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;218(2):161–80. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.576>.
 19. Dodd J. M., Jones L., Flenady V. et al. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;31(7):CD004947. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004947.pub3>.
 20. Jarde A., Lutsiv O., Park C. K. 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(8):1176–89. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14624>.
 21. Romero R., Conde-Agudelo A., El-Refaie W. et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(3):303–14. <https://doi.org/10.1002/uog.17397>.
 22. Farine D., Mundle W., Dodd J. The use of progesterone for prevention of preterm birth. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008;30(1):67–71. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)32716-5](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)32716-5).
 23. SMFM clinical guidelines. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(5):376–86. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.03.010>.
 24. FIGO Working Group on Best Practice in Maternal – Fetal Medicine. Best practice in maternal–fetal medicine. *Int J Gynecol Obstet.* 2015;128(1):80–2. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.10.011>.
 25. Di Renzo G. C., Cabero Roura L., Facchinetti F. et al. Preterm labor and birth management: recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(17):2011–30. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1323860>.
 26. Hassan S., Romero R., Vidyadhar D. et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(1):18–31. <https://doi.org/10.1002/uog.901>.
 27. McNamara H. C., Wood R., Chalmers J. et al. (2015) STOPPIT Baby Follow-Up Study: The effect of prophylactic progesterone in twin pregnancy on childhood outcome. *PLoS One.* 2015;10(4):e0122341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122341>.
 28. Coomarasamy A., Williams H., Truchanowicz E. et al. A randomized trial of progesterone in women with recurrent miscarriages. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2141–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504927>.
 29. Norman J. E., Marlow N., Messow C-M. et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2016;387(10033):2106–6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00350-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00350-0).
 30. Ovarian stimulation for IVF/ICSI. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. *ESHRE Reproductive Endocrinology Guideline Group*, 2019. 136 p. Available at: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Ovarian-Stimulation-in-IVF-ICSI>. [Accessed: 16.07.2020].
 31. Romero R., Stanczyk F. Z. Progesterone is not the same as 17-hydroxyprogesterone caproate: implications for obstetrical practice. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(6):421–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.04.027>.
 32. Romero R., Yeo L., Miranda J. et al. A blueprint for the prevention of preterm birth: vaginal progesterone in women with a short cervix. *J Perinat Med.* 2013;41(1):27–44. <https://doi.org/10.1515/jpm-2012-0272>.
 33. Meis P. J., Klebanoff M., Thom E. et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med.* 2003;348(24):2379–85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035140>.
 34. Zaqout M., Aslem E., Abuqamar M. et al. The impact of oral intake of dydrogesterone on fetal heart development during early pregnancy. *Pediatr Cardiol.* 2015;36(7):1483–8. <https://doi.org/10.1007/s00246-015-1190-9>.
 35. Zaqout M., Aslem E., Abuqamar M. et al. Association between oral intake of dydrogesterone during early pregnancy and congenital heart disease: a case-control study. *Lancet.* 2017;390:S8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32059-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32059-7).
 36. Koren G. Dydrogesterone exposure in the first trimester of pregnancy and fetal malformations. *Motherisk Int J.* 2020;1:11.

References:

1. Obstetrics: national guideline. Eds. G. M. Savelyeva, G. T. Sukhikh, V. N. Serova, V. E. Radzinsky. [Akusherstvo: nacional'noe rukovodstvo. Pod red. G. M. Savel'evoy, G. T. Suhikh, V. N. Serova, V. E. Radzinskogo. 2-e izd., pererab. i dop]. Moskva: GEOTAR-Media, 2018. 1088 s. (In Russ.).
2. Makatsariya A. D., Bitsadze V. O., Khizroeva J. Kh. et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) and risk groups in obstetrics and gynecology. [Novaya koronavirusnaya infekciya (COVID-19) i gruppy riska v akusherstve i ginekologii]. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia.* 2020;14(2):159–162. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.133>.
3. Makatsariya A. D., Grigorieva K. N., Mingalimov M. A. et al. Coronavirus disease (COVID-19) and disseminated intravascular coagulation. [Koronavirusnaya infekciya (COVID-19) i sindrom disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya]. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia.* 2020;14(2):123–31. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.132>.
4. Coomarasamy A., Helen Williams H., Truchanowicz E. et al. A randomized trial of progesterone in women with recurrent miscarriages. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2141–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504927>.
5. Manuhin I. B., Dobrohotova E. Yu., Kuleshov V. M. et al. Therapy of threatened miscarriage with micronized progesterone and dydrogesterone (results of a multicenter open prospective comparative non-interventional study). [Lechenie ugrozhayushchego vykidysha preparatami mikronizirovannogo progesterona

- i didrogesterona (rezultaty mnogocentrovogo otkrytogo prospektivnogo sravnitel'nogo neintervencionnogo issledovaniya)]. *Problemy reprodukcii*. 2018;24(3):34–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro201824334>.
6. Coomarasamy A., Devall A. J., Cheed V. et al. A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy. *N Engl J Med*. 2019;380(19):1815–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813730>.
7. Order of the Government of RF dated October 12, 2019 N 2406-r. [Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 12 oktyabrya 2019 g. № 2406-r]. Moskva, 2019. 261 s. (In Russ.).
8. Letter of the Health Ministry of Russia dated February 13, 2020 N 15-4/I/368-07 On the direction of clinical guidelines "Normal pregnancy". [Pis'mo Minzdrava Rossii ot 13 fevralya 2020 g. N 15-4/I/368-07 O napravlenii klinicheskikh rekomendacij «Normal'naya beremennost'»]. Moskva, 2020. 89 s. (In Russ.).
9. Letter of the Ministry of Health of Russia dated December 17, 2013 N 15-4/I/2-9480 – On the direction of the clinical recommendations "Premature birth". [Pis'mo Minzdrava Rossii ot 17.12.2013 N 15-4/I/2-9480 – O napravlenii klinicheskikh rekomendacij «Prezhdevremennyye rody»]. Moskva, 2013. 35 p.
10. Letter of the Health Ministry of Russia dated 15.02.2019 r. N 15-4/M/2-1218 – On the direction of clinical recommendations (treatment protocol) "Female infertility (modern approaches to diagnosis and treatment)". [Pis'mo Minzdrava Rossii ot 15.02.2019 g. N 15-4/M/2-1218 – O napravlenii klinicheskikh rekomendacij (protokola lecheniya) «Zhenskoe besplodie (sovremennyye podhody k diagnostike i lecheniyu)»]. Moskva, 2019. 100 s. (In Russ.).
11. Letter of the Health Ministry of Russia dated December 28, 2018 N 15-4/I/2-7991 On clinical recommendations (treatment protocol) "Cervical incompetence". [Pis'mo Minzdrava Rossii ot 28 dekabrya 2018 g. N 15-4/I/2-7991 O klinicheskikh rekomendatsiyah (protokole lecheniya) «Istmiko-cervikal'naya nedostatochnost'»]. Moskva, 2018. 29 s. (In Russ.).
12. Letter of the Health Ministry of Russia dated June 7, 2016 N 15-4/I/2-3482 – On the direction of clinical recommendations (treatment protocol) "Miscarriage in early pregnancy: diagnosis and management tactics". [Pis'mo Minzdrava Rossii ot 7 iyunya 2016 g. N 15-4/I/2-3482 – O napravlenii klinicheskikh rekomendacij (protokola lecheniya) «Vykidysh v rannye sroki beremennosti: diagnostika i taktika vedeniya»]. Moskva, 2016. 19 s. (In Russ.).
13. Coomarasamy A., Devall A. J., Brosens J. J. et al. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(2):167–76. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.12.006>.
14. Conclusion of the Expert Council on the results of the 2nd World Congress of Medicine of Mother, Fetus and Newborn "Micronized progesterone in the treatment of miscarriage". [Zaklyuchenie Ekspertnogo Soveta po itogam 2-go Vsemirnogo kongressa mediciny materi, ploda i novorozhdennogo «Mikronizirovannyj progesteron v lechenii nevynashivaniya»]. *Problemy reprodukcii*. 2019;25(2):46–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro20192502146>.
15. Siew J. Y. S., Allen J. C., Hui C. Y. Y. et al. The randomised controlled trial of micronised progesterone and dydrogesterone (TRoMaD) for threatened miscarriage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;228:319–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.07.028>.
16. Czajkowski K., Sienko J., Mogilinski M. et al. Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone. *Fertil Steril*. 2007;87(3):613–8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.07.1506>.
17. Da Fonseca E. B., Bittar R. E., Carvalho M. H. B., Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(2):419–24. <https://doi.org/10.1067/mob.2003.41>.
18. Romero R., Conde-Agudelo A., Da Fonseca E. et al. 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;218(2):161–80. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.576>.
19. Dodd J. M., Jones L., Flenady V. et al. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;31(7):CD004947. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004947.pub3>.
20. Jarde A., Lutsiv O., Park C. K. 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(8):1176–89. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14624>.
21. Romero R., Conde-Agudelo A., El-Refaie W. et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(3):303–14. <https://doi.org/10.1002/uog.17397>.
22. Farine D., Mundle W., Dodd J. The use of progesterone for prevention of preterm birth. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008;30(1):67–71. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)32716-5](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)32716-5).
23. SMFM clinical guidelines. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(5):376–86. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.03.010>.
24. FIGO Working Group on Best Practice in Maternal – Fetal Medicine. Best practice in maternal–fetal medicine. *Int J Gynecol Obstet*. 2015;128(1):80–2. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.10.011>.
25. Di Renzo G. C., Cabero Roura L., Facchinetti F. et al. Preterm labor and birth management: recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(17):2011–30. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1323860>.
26. Hassan S., Romero R., Vidyadhar D. et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;38(1):18–31. <https://doi.org/10.1002/uog.901>.
27. McNamara H. C., Wood R., Chalmers J. et al. (2015) STOPPIT Baby Follow-Up Study: The effect of prophylactic progesterone in twin pregnancy on childhood outcome. *PLoS One*. 2015;10(4):e0122341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122341>.
28. Coomarasamy A., Williams H., Truchanowicz E. et al. A randomized trial of progesterone in women with recurrent miscarriages. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2141–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504927>.
29. Norman J. E., Marlow N., Messow C. M. et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2016;387(10033):2106–6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00350-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00350-0).
30. Ovarian stimulation for IVF/ICSI. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. *ESHRE Reproductive Endocrinology Guideline Group*, 2019. 136 p. Available at: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Ovarian-Stimulation-in-IVF-ICSI>. [Accessed: 16.07.2020].
31. Romero R., Stanczyk F. Z. Progesterone is not the same as 17-hydroxyprogesterone caproate: implications for obstetrical practice. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(6):421–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.04.027>.
32. Romero R., Yeo L., Miranda J. et al. A blueprint for the prevention of preterm birth: vaginal progesterone in women with a short cervix. *J Perinat Med*. 2013;41(1):27–44. <https://doi.org/10.1515/jpm-2012-0272>.
33. Meis P. J., Klebanoff M., Thom E. et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med*. 2003;348(24):2379–85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035140>.
34. Zaqout M., Aslem E., Abuqamar M. et al. The impact of oral intake of dydrogesterone on fetal heart development during early pregnancy. *Pediatr Cardiol*. 2015;36(7):1483–8. <https://doi.org/10.1007/s00246-015-1190-9>.
35. Zaqout M., Aslem E., Abuqamar M. et al. Association between oral intake of dydrogesterone during early pregnancy and congenital heart disease: a case-control study. *Lancet*. 2017;390:S8. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32059-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32059-7).
36. Koren G. Dydrogesterone exposure in the first trimester of pregnancy and fetal malformations. *Motherisk Int J*. 2020;1:11.

Сведения об авторах:

Макацария Александр Давидович – д.м.н., академик РАН, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия; вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, Москва, Россия. E-mail: gemostasis@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>. Scopus Author ID: 6602363216. Researcher ID: M-5660-2016.

Ди Ренцо Джан Карло – профессор кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия; профессор, директор Центра пренатальной и репродуктивной медицины Университета Перуджи, Италия; почетный генеральный секретарь Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4467-240X>. Scopus Author ID: 7103191096. Researcher ID: P-3819-2017.

Риццо Джузеппе – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия; профессор, директор департамента перинатологии, Римский университет Тор Вергата, Рим, Италия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5525-4353>. Scopus Author ID: 7102724281. Researcher ID: G-8234-2018.

Бицадзе Виктория Омаровна – д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8404-1042>. Scopus Author ID: 6506003478. Researcher ID: F-8409-2017.

Хизроева Джамиля Хизриевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0725-9686>. Scopus Author ID: 57194547147. Researcher ID: F-8384-2017.

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт Превентивной и Социальной Медицины, Москва, Россия; врач-невролог, Клинический Госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя», Московская область, Россия; преподаватель, кафедра неврологии, психиатрии и наркологии, АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Researcher ID: E 8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Вовк Елена Ивановна – к.м.н., клинический фармаколог, доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия.

Говоров Игорь Евгеньевич – к.м.н., акушер-гинеколог, доктор философии по медицине, НИЛ оперативной гинекологии Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1809-0270>. Scopus Author ID: 57188586021. Researcher ID: P-1257-2015.

Гурьев Дмитрий Львович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Россия; главный врач ГБУЗ Ярославской области «Областной перинатальный центр»; главный акушер-гинеколог Ярославской области.

Дикке Галина Борисовна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом репродуктивной медицины ЧОУ ДПО «Академия медицинского образования имени Ф.И. Иноземцева», Санкт-Петербург, Россия; эксперт Российской академии наук, временный советник ВОЗ по проблеме профилактики ИППВ/ВИЧ и нежеланной беременности; заслуженный деятель науки и образования. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-8962>.

Зайнулина Марина Сабировна – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; главный врач СПб ГБУЗ «Родильный дом № 6 имени профессора В.Ф. Снегирева» и Городского акушерского гематологического центра, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2622-5000>. Scopus Author ID: 37076359000. Researcher ID: B-5746-2018.

Захарова Наталья Сергеевна – врач акушер-гинеколог отделения патологии беременности ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.В. Виноградова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7607-5330>.

Ковалев Владислав Викторович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПП и педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия.

Комличенко Эдуард Владимирович – д.м.н., зам. директора Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2943-0883>. Researcher ID: N-5315-2015.

Крамарский Владимир Александрович – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск, Россия.

Логинов Александр Борисович – к.м.н., зам. главного врача по клинико-экспертной работе СПб ГБУЗ «Родильный дом № 6 имени профессора В.Ф. Снегирева», Санкт-Петербург, Россия.

Мальцева Лариса Ивановна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия.

Немировский Вячеслав Борисович – к.м.н., зав. филиалом «Родильный дом № 1» ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия.

Пономарев Дмитрий Анатольевич – зав. филиалом «Родильный дом № 4» ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.В. Виноградова Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8643-6520>.

Рудакова Елена Борисовна – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России; врач акушер-гинеколог высшей категории, заслуженный врач РФ, научный консультант отделения ВРТ ГБУЗ Московской области «Московский областной перинатальный центр», Московская область, Балашиха, Россия.

Самбулова Наталья Викторовна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4564-8439>.

Серова Ольга Федоровна – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ Московской области «Московский областной перинатальный центр», Московская область, Балашиха, Россия; главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Московской области по акушерству и гинекологии.

Тетелюткина Фаина Константиновна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск, Россия.

Третьякова Мария Владимировна – к.м.н., врач акушер-гинеколог отделения гинекологии ООО «Лечебный Центр», Москва, Россия.

Унгиадзе Джумбер Юрьевич – д.м.н., профессор медицинского факультета, Батумский государственный университет имени Шота Руставели, Батуми, Грузия; директор Центра здоровья «Медина» имени Ирис Борчасвили», Батуми, Грузия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3337-4995>.

Цибизова Валентина Ивановна – врач отделения функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5888-0774>.

About the authors:

Alexander D. Makatsariya – MD, Dr Sci Med, Professor, Academician of RAS, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia; Vice-President of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Moscow, Russia. E-mail: gemostasis@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>. Scopus Author ID: 6602363216. Researcher ID: M-5660-2016.

Gian Carlo Di Renzo – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia; Director of the Center for Prenatal and Reproductive Medicine, University of Perugia, Italy; Honorary Secretary General of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4467-240X>. Scopus Author ID: 7103191096. Researcher ID: P-3819-2017

Giuseppe Rizzo – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia; Tor Vergata University of Rome, Rome, Italy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5525-4353>. Scopus Author ID: 7102724281. Researcher ID: G-8234-2018.

Viktoria O. Bitsadze – MD, Dr Sci Med, Professor of RAS, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8404-1042>. Scopus Author ID: 6506003478. Researcher ID: F-8409-2017.

Jamiliya Kh. Khizroeva – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0725-9686>. Scopus Author ID: 57194547147. Researcher ID: F-8384-2017.

Dmitry V. Blinov – MD, PhD, MBA, Head of Medical and Scientific Affairs, Institute of Preventive and Social Medicine, Moscow, Russia; Neurologist, Lapino Clinic Hospital, MD Medical Group, Moscow Region, Russia; Faculty Member, Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, Moscow Haass Medical – Social Institute, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Elena I. Vovk – MD, PhD, Clinical Pharmacologist, Associate Professor, Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Health Ministry of Russian Federation, Moscow, Russia.

Igor E. Govorov – MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Research Laboratory of Operative Gynecology, Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1809-0270>. Scopus Author ID: 57188586021. Researcher ID: P-1257-2015.

Dmitry L. Guryev – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia; Head Physician, Yaroslavl Regional Perinatal Center, Yaroslavl Region, Russia; Chief Obstetrician-Gynecologist of Yaroslavl Region.

Galina B. Dikke – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with the course of reproductive medicine, Academy of Medical Education named by F.I. Inozemtsev, Saint Petersburg, Russia; Expert of the Russian Academy of Sciences, WHO Temporary Adviser on the Problem of Prevention of STIs/HIV and Unwanted Pregnancy; Honored Worker of Science and Education. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-8962>.

Marina S. Zainulina – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia; Head Physician, V.F. Snegirev Maternity Hospital № 6 and City Obstetric Hematological Center, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2622-5000>. Scopus Author ID: 37076359000. Researcher ID: B-5746-2018.

Natalya S. Zakharova – MD, Obstetrician-Gynecologist, Department of Pregnancy Pathology, City Clinical Hospital named after V.V. Vinogradov, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7607-5330>.

Vladislav V. Kovalev – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

Eduard V. Komlichenko – MD, Dr Sci Med, Deputy Director of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2943-0883>. Researcher ID: N-5315-2015.

Vladimir A. Kramarskiy – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russia.

Alexander B. Loginov – MD, PhD, Deputy Head Physician for Clinical Expert Work, V.F. Snegirev Maternity Hospital № 6, Saint Petersburg, Russia.

Larisa I. Maltseva – MD, Dr Sci Med, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russia.

Vyacheslav B. Nemirovskiy – MD, PhD, Head of Maternity Hospital № 1 – Branch of City Clinical Hospital № 67 named after L.A. Vorokhobov, Moscow, Russia.

Dmitry A. Ponomarev – MD, Head of Maternity Hospital № 4 – Branch of City Clinical Hospital named after V.V. Vinogradov, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8643-6520>.

Elena B. Rudakova – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Obstetrician-Gynecologist, Honored Doctor of the Russian Federation, Scientific Consultant of the ART Department, Moscow Regional Perinatal Center, Balashikha, Moscow Region, Russia.

Natalia V. Samburova – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathophysiology, Institute of Clinical Medicine, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4564-8439>.

Olga F. Serova – MD, Dr Sci Med, Professor, Head Physician of Moscow Regional Perinatal Center, Balashikha, Moscow Region, Russia; Chief External Expert of Health Ministry of Moscow Region in Obstetrics and Gynecology.

Faina K. Tetelyutina – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia.

Maria V. Tretyakova – MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Department of Gynecology, «Medical Center» LLC, Moscow, Russia.

Jumber Yu. Ungiadze – MD, Dr Sci Med, Professor, Faculty of Medicine, Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia; Director of the Iris Borchashvili Health Center Medina, Batumi, Georgia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3337-4995>.

Valentina I. Tsibizova – MD, Departments of Functional and Ultrasound Diagnostics, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5888-0774>.