DOI: http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2025.77.78

РЕЗОЛЮЦІЯ МІЖНАРОДНОЇ ЕКСПЕРТНОЇ НАРАДИ

«ЗБЕРЕЖЕННЯ ВАГІТНОСТІ В УМОВАХ ВІЙНИ ТА ДЕМОГРАФІЧНОЇ КРИЗИ В УКРАЇНІ: НАУКОВА ДОКАЗОВА БАЗА Й КЛІНІЧНА ЕКСПЕРТИЗА ЗАСТОСУВАННЯ ГЕСТАГЕНІВ»

КИЇВ, 02 ТРАВНЯ 2025 р.

ПІД ТАКОЮ НАЗВОЮ ВІДБУЛАСЯ МІЖНАРОДНА ЕКСПЕРТНА НАРАДА, У ЯКІЙ УЗЯЛИ УЧАСТЬ ЕКСПЕРТИ МОЗ, ПРОВІДНІ ФАХІВЦІ З БАГАТЬОХ ОБЛАСТЕЙ УКРАЇНИ ТА ВСЕСВІТНЬО ВІДОМІ ЄВРОПЕЙСЬКІ КОЛЕГИ. ПІСЛЯ ВІТАЛЬНОГО СЛОВА БУЛО ЗАСЛУХАНО П'ЯТЬ ФІКСОВАНИХ ДОПОВІДЕЙ, ПРИСВЯЧЕНИХ НАЙАКТУАЛЬНІШИМ ПИТАННЯМ ПРОФІЛАКТИКИ Й ТЕРАПІЇ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ ТА СУЧАСНИМ ВИМОГАМ ДО ФОРМУВАННЯ КЛІНІЧНИХ НАСТАНОВ ВИСОКОГО ДОКАЗОВОГО РІВНЯ. ВІДБУЛАСЯ ЗМІСТОВНА Й ТРИВАЛА ДИСКУСІЯ, У ПІДСУМКУ ЯКОЇ БУЛО ОДНОСТАЙНО ПРИЙНЯТО РЕЗОЛЮЦІЮ.

Вважаємо за необхідне виступити з пропозицією запровадити в Україні єдиний міждисциплінарний підхід до надання медичної допомоги пацієнткам з невиношуванням вагітності та передчасними пологами, спираючись на результати аналізу завершених багатоцентрових рандомізованих контрольованих досліджень останніх років [1] і рекомендації чинних настанов профільних професійних асоціацій країн ЄС, Великої Британії, Австралії та США [2–10], а також, зважаючи на критичну демографічну ситуацію, що склалася в нашій країні [11].

Такий підхід сприятиме покращенню якості медичної допомоги та інтеграції України в європейське медичне й наукове середовище [2–9].

Лікарські засоби групи гестагенів застосовуються з метою збереження вагітності у жінок із загрозливим викиднем, звичним невиношуванням нез'ясованої етіології, а також для запобігання передчасним пологам [1, 12–14]. Наявні дані свідчать, що гестагени не мають впливу на частоту живонародження у жінок із загрозою переривання вагітності або цей вплив є незначним. Водночас вагінальний мікронізований прогестерон здатний підвищувати рівень живонародження у жінок із вагінальною кровотечею на ранніх термінах та одним або кількома викиднями в анамнезі, імовірно, без підвищення ризику побічних ефектів [12]. Клінічні підходи мають бути індивідуалізованими.

Експертна группа пропонує керуватися в клінічній практиці такими положеннями:

1. Згідно з результатами рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень PROMISE та PRISM, Кокранівським систематичним оглядом (2021) та сучасними клінічними настановами високого доказового рівня (NICE, 2021; Queensland, 2022; ESHRE, 2022; AWMF, 2022; RCOG, 2023), вагінальний мікронізований прогестерон рекомендується застосовувати в дозі 400 мг двічі на добу до 16 повних тижнів вагітності у пацієнток з подвійним ризиком, а саме: кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів (вагінальна кровотеча) і одним або декількома викиднями нез'ясованої етіології в анамнезі [2–6, 10–12, 15, 16]. Терапію слід розпочинати з моменту появи кров'янистих виділень.

2. Для жінок зі звичним невиношуванням вагітності нез'ясованої етіології, але без клінічних проявів застосування вагінального прогестерону в дозі 800 мг на добу може підвищити рівень живонародження (помірна якість доказів) та, імовірно, буде ефективнішим у жінок з великою кількістю попередніх викиднів [16–18]. Хоча кількість методів лікування звичного невиношування вагітності, що базуються на доказах, є обмеженою, пацієнтки надають перевагу наявності чіткого плану ведення наступної вагітності [17,18]. Ухвалення рішення має бути індивідуалізованим, базуватися на особливих для пацієнтки факторах ризику, пов'язаних зі стресом, загальному та репродуктивному анамнезі, а також враховувати уподобання пацієнтки.

3. Безпека використання мікронізованого вагінального прогестерону в м'яких капсулах у першому триместрі вагітності в дозуванні 800 мг/добу підтверджена даними рандомізованих контрольованих досліджень [12, 19, 20].

4. Одночасне призначення декількох різних лікарських засобів гестагенів є недоцільним.

5. Ефективність і безпека альтернативних форм гестагенів, таких як пероральний мікронізований прогестерон, дидрогестерон та ін'єкційна форма 17-гідроксипрогестерону капронату – при загрозливому викидні або звичному невиношуванні залишаються недостатньо дослідженими [12].

6. Необхідне проведення відповідних клінічних досліджень для отримання наукових доказів ефективності та безпеки для запобігання викидням інших гестагенів (дидрогестерон, 17-гідроксипрогестерону капронат, а також пероральна та внутрішньом'язова форми прогестерону) [1, 13].

7. Для пацієнток без клінічних проявів з одноплідною вагітністю і ризиком передчасних пологів через коротку довжину шийки матки або з анамнезом попередніх спонтанних передчасних пологів вагінальний прогестерон слід вважати кращим вибором [13, 14].

- Для жінок без клінічних проявів з одноплідною вагітністю без попередніх спонтанних передчасних пологів та з довжиною шийки матки ≤ 25 мм, виміряної за допомогою трансвагінального УЗД в терміні від 16 до 24 тижнів вагітності, рекомендується застосування 200 мг вагінального прогестерону один раз на добу з моменту виявлення короткої шийки матки і до 36 тижнів [7–9].
- Для жінок з одноплідною вагітністю та попередніми спонтанними передчасними пологами слід розглянути призначення 200 мг вагінального прогестерону один раз на добу на ніч з 16 до 36 тижнів, так само як і для лікування жінок з довжиною шийки матки ≤ 25 мм [7–9].
- Профілактичне застосування прогестерону не рекомендується для попередження передчасних пологів при двійні [8].
- Профілактичне застосування вагінального прогестерону слід розглянути при двійні у пацієнток з довжиною шийки матки ≤ 25 мм [7, 8]. Належна доза не визначена, але є підстави вважати, що 400 мг один раз на добу перед сном може бути ефективним рішенням [7].
- 17-гідроксипрогестерону капронат є неефективним для профілактики передчасних пологів тож його не слід призначати [21].

Експертна група сподівається, що нормативне впровадження в нашій країні вищевикладених клінічних рекомендацій, які базуються на наукових доказах і відповідають міжнародній акушерській практиці, сприятиме поліпшенню перинатальних наслідків вагітності у жінок з репродуктивними втратами в анамнезі. Кожна вагітність в Україні має бути бажаною і завершуватись народженням здорової доношеної дитини.

Література:

1. Coomarasamy A, Devall AJ, Brosens JJ, et al. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence. Am J Obstet Gynecol. 2020 Aug;223(2):167–176. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.12.006
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management [NG126]. Updated 24 November 2021. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng126
3. Queensland Health. Queensland Clinical Guideline: Early pregnancy loss. Brisbane: Queensland Government; October 2022. MN22.29-V6-R27. Available from: https://www.health.qld.gov.au
4. ESHRE Guideline Group on RPL. 2023 ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. Hum Reprod Open. 2023 Mar 2;2023(1):hoad002. Available from: http:// dx.doi.org/10.1093/hropen/hoad002
5.Árbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten, Langfassung, Version 6.1. August 2022. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 015-050. Available from: https://www.awmf.org/ leitlinien/detail/ll/015-050.html
6. Regan L, Rai R, Saravelos S, et al. Recurrent Miscarriage: Green-top Guideline No. 17. BJOG. 2023 Nov;130(12):e9–e39. DOI: 10.1111/1471-0528.17515
7. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada (JOGC). Guideline No. 398: Progesterone for the prevention of spontaneous preterm birth. J Obstet Gynaecol Can. 2020;42(6):806–812. DOI: 10.1016/j.jogc.2019.04.012
8. Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva Costa F, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022;59(3):312–324. DOI: 10.1002/uog.26020
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Preterm labour and birth [NG25]. Updated 2023. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng25
10. Dhillon-Smith RK, Melo P, Kaur R, et al. Interventions to prevent miscarriage. Fertil Steril. 2023 Nov;120(5):951-954. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.08.955
11. United Nations (2025). World Fertility Report 2024. UN DESA/ POP/2024/TR/N0.10. New York: United Nations. Available from: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/undesa_pd_2025_wfr_2024_final.pdf
12. Devall AJ, Papadopoulou A, Podesek M, et al. Progestogens for preventing miscarriage: a network metaanalysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 4. Art. No.: CD013792. DOI: 10.1002/14651858.cd013792.pub2
13. EPPPIC Group. Evaluating Progestogens for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomized controlled trials. Lancet 2021. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00217-8
14. Care A, Nevitt S J, Medley N, et al. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis BMJ 2022; 376:e064547. DOI: 10.1136/bmj-2021-064547
15. Ogasawara M, Aoki K, Okada S, Suzumori K. Embryotic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. Fertil Steril 2000; 73(2): 300–304. Available from: https://doi.org/10.1016/s0015-0282(99)00495-1
16. Coomarasamy A, Williams H, Truchanowicz E, et al. PROMISE: first-trimester progesterone therapy in women with a history of unexplained recurrent miscarriages - a randomized, double-blind, placebo-controlled, international multicenter trial and economic evaluation. Health Technol Assess 2016;20(41). DOI:10.3310/hta20410
17. Chester, M.R., Tirlapur, A. and Jayaprakasan, K. Current management of recurrent pregnancy loss. Obstet Gynecol. 2022;24: 260-271. Available from: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/tog.12832
18. Coomarasamy A, Dhillon-Smith RK, Papadopoulou A, et al. Recurrent miscarriage: evidence to accelerate action. Lancet. 2021 May 1;397(10285):1675–1682. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00681-4
19. Coomarasamy A, Williams H, Truchanowicz E, et al. A Randomized Trial of Progesterone in Women with Recurrent Miscarriages. N Engl J Med 2015; 373:2141-2148. DOI: 10.1056/nejmoa1504927
20. Coomarasamy A, Devall AJ, Cheed V, et al. A Randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy. N Engl J Med 2019; 380:1815-24. DOI: 10.1056/nejmoa1813730
21. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Society for Maternal-Fetal Medicine Statement: Response to the Food and Drug Administration's withdrawal of 17-alpha hydroxyprogesterone caproate. Am J Obstet Gynecol. 2023 Jul;229(1):B2–B6. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.04.012