

Резолюція Міжнародної експертної наради

# «Збереження вагітності в умовах війни та демографічної кризи в Україні: наукова доказова база і клінічна експертиза застосування прогестинів»

м. Київ, 2 травня 2025 р.

Під такою назвою 2 травня в Києві відбулася Міжнародна експертна нарада, в якій взяли участь експерти МОЗ України, провідні фахівці з багатьох областей України та всесвітньо відомі європейські колеги.

З вітальним словом виступив модератор наради Володимир Медведь:

«Звичне невиношування вагітності та передчасні пологи становлять одну з найгостріших і складних для розв'язання проблем акушерства, яка є актуальною для всього світу. Утім, в Україні вона є вдвічі гострішою. Адже для простого (не розширеного) відтворення населення кожна пара повинна мати щонайменше 2,15 дитини, а в нас цей показник наразі становить близько 0,9! Це найнижчий рівень не лише в Європі, а й загалом у світі. Якщо у 2013 році – останньому перед війною – в Україні народилося близько пів мільйона дітей, то у 2024 році – лише близько 170 тисяч, тобто майже втричі менше. Що далі? Денопуляція, заселення країни мігрантами, виродження нації?»

10–12% повторних вагітностей завершуються викиднями, а кожен наступний (після другого) викидень у конкретної пацієнтки суттєво знижує шанси на успішне виношування вагітності в майбутньому.

Від 6 до 10% усіх пологів відбувається передчасно, близько 15 млн дітей щороку народжуються недоношеними. Також зовсім не мала цифра, але ці 6–10% передчасних пологів зумовлюють 69–83% перинатальних втрат. Варто додати, що у недоношених дітей, які вижили, у 10 разів вищий ризик розвитку тяжкої захворюваності та/або інвалідності.

Найближчим часом мають бути завершені й подані на громадське обговорення 3 важливі нормативні документи – стандарти медичної допомоги: «Загрозливий викидень», «Звичне невиношування вагітності», «Передчасні пологи». Для всієї акушерської спільноти України надзвичайно важливо, щоб ці документи містили найактуальніші наукові дані щодо профілактики та лікування зазначених ускладнень. Ми повинні прагнути йти в ногу з цивілізованим світом, застосовувати нові або удосконалені підходи, які ґрунтуються на доказовій базі. Сподіваюсь, що ухвалені сьогодні пропозиції та рекомендації будуть враховані й слугуватимуть інтересам українських жінок».

Було заслухано 5 фіксованих доповідей, присвячених найактуальнішим питанням профілактики й

терапії невиношування вагітності, а також сучасним вимогам до формування клінічних настанов високого рівня доказовості. Відбулася змістовна дискусія і тривале обговорення, за результатами якого однострійно ухвалено резолюцію.

Вважаємо за доцільне виступити з пропозицією запровадити в Україні єдиний міждисциплінарний підхід до надання медичної допомоги пацієнткам із невиношуванням вагітності та передчасними пологам. Цей підхід має базуватися на результатах аналізу завершених багатоцентрових рандомізованих контрольованих досліджень останніх років [11], рекомендаціях чинних Настанов профільних професійних асоціацій країн ЄС, Великої Британії, Австралії та США [2–10], а також з урахуванням критичної демографічної ситуації, що склалася в нашій країні [1].

Запровадження такого підходу сприятиме підвищенню якості медичної допомоги та інтеграції України в європейське медичне і наукове середовище [2–9].

Лікарські засоби групи гестагенів (G03D) застосовуються з метою збереження вагітності у жінок із загрозливим викиднем, звичним невиношуванням нез'ясованої етіології, а також для запобігання передчасним пологам [11–14]. Наявні на сьогодні дані свідчать, що гестагени не чинять впливу на частоту живонародження у жінок із загрозою переривання вагітності або цей вплив є незначним. Водночас вагінальний мікронізований прогестерон виявляє здатність підвищувати рівень живонародження у жінок із вагінальною кровотечею на ранніх термінах та одним або кількома викиднями в анамнезі, ймовірно, без підвищення ризику побічних ефектів [12]. Клінічні підходи мають бути індивідуалізованими.

**Експертна група 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 сучасних клінічних настанов високого доказового рівня (NICE, 2021; Queensland, 2022; ESHRE, 2022; AWMF, 2022; RCOG, 2023), рекомендовано застосування вагінального мікронізованого прогестерону в дозі 400 мг двічі на добу до 16 повних тижнів вагітності у пацієнток із подвійним ризиком, а саме: кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів (вагінальною кровотечею) і одним або де-



кількома викиднями нез'ясованої етіології в анамнезі [2–6, 10–12, 15, 18]. Терапію слід розпочинати з моменту появи кров'янистих виділень.

2. Для жінок без клінічних проявів, але зі звичним невиношуванням вагітності нез'ясованої етіології застосування вагінального прогестерону в дозі 800 мг на добу може підвищити рівень живонародження (помірна якість доказів) та, імовірно, буде ефективнішим у жінок із численними попередніми викиднями [16–18]. Хоча кількість методів лікування звичного невиношування вагітності, що ґрунтуються

на доказах, є обмеженою, пацієнтки надають перевагу наявності чіткого плану ведення наступної вагітності [16, 17]. 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 застосування мікронізованого вагінального прогестерону в м'яких капсулах у дозуванні 800 мг/добу в І триместрі вагітності підтверджена даними рандомізованих контрольованих досліджень [12, 19, 20].



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

5. Ефективність і безпека альтернативних форм гестагенів, як-от перорального мікронізованого прогестерону, дидрогестерону та ін'єкційної форми 17-гідроксипрогестерону капронату, при загрозовому викидні або звичному невиношуванні залишаються недостатньо дослідженими [12].

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

7. Для пацієнок без клінічних проявів з одноплідною вагітністю і ризиком передчасних пологів через коротку довжину шийки матки або наявним 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  $\leq 25$  мм, виміряної за допомогою трансвагінального УЗД у термін від 16 до 24 тижнів вагітності, рекомендується застосування 200 мг вагінального прогестерону 1 раз на добу з моменту виявлення короткої шийки матки й до 36 тижнів [7–9].

- Для жінок з одноплідною вагітністю та попередніми спонтанними передчасними пологами слід розглянути призначення 200 мг вагінального прогестерону 1 раз на добу на ніч із 16 до 36 тижнів, так само як і для лікування жінок із довжиною шийки матки  $\leq 25$  мм [7–9].
- Профілактичне застосування прогестерону не рекомендується для попередження передчасних пологів при двійні [8].
- Профілактичне застосування вагінального прогестерону слід розглянути при двійні у пацієнок із довжиною шийки матки  $\leq 25$  мм [7, 8]. Належа доза не визначена, але є підстави вважати, що 400 мг 1 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 висловлює сподівання, що нормативне впровадження в Україні зазначених вище клінічних рекомендацій, які ґрунтуються на наукових доказах і відповідають міжнародній акушерській практиці, сприятиме поліпшенню перинатальних наслідків вагітності у жінок із репродуктивними втратами в анамнезі. Кожна вагітність в Україні має бути бажаною і завершуватися народженням здорової доношеної дитини.

## ПОСИЛАННЯ

1. United Nations World Fertility Report 2024 [Internet]. UN DESA/POP/2024/TR/NO.10. New York: United Nations; 2025. 71 p. Available from: [https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org/development/desa/pd/files/undesd\\_pd\\_2025\\_wfr\\_2024\\_final.pdf](https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org/development/desa/pd/files/undesd_pd_2025_wfr_2024_final.pdf).
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ectopic pregnancy and miscarriage: Diagnosis and initial management [NG126] [Internet]. NICE; 2021. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng126>.
3. Queensland Health. Queensland Clinical Guideline: Early pregnancy loss [Internet]. MN22.29-V6-R27. Brisbane: Queensland Government; 2022. Available from: <https://www.health.qld.gov.au>.
4. ESHRE Guideline Group on RPL; Bender AR, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. Hum Reprod Open. 2018;2018(2):hoy004. doi: 10.1093/hropen/hoy004.
5. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten, Langfassung [Internet]. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 015-050. Version 6.1. AWMF; 2022. Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-050.html>.
6. Regan L, Rai R, Saravelos S, Li TC; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Recurrent Miscarriage Green-top Guideline No. 17. BJOG. 2023;130(12):e9-39. doi: 10.1111/1471-0528.17515.
7. Jain V, McDonald SD, Mundle WR, Farine D. Guideline No. 398: Progesterone for prevention of spontaneous preterm birth. J Obstet Gynaecol Can. 2020;42(6):806-12. doi: 10.1016/j.jogc.2019.04.012.
8. Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva CF, Dall'Asta A, Familiari A, Frusca T, et al. ISUOG practice guidelines: Role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022;59(3):312-24. doi: 10.1002/uog.26020.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Preterm labour and birth [NG25] [Internet]. NICE; 2023. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25>.
10. Dhillon-Smith RK, Melo P, Kaur R, Fox E, Devall A, Woodhead N, et al. Interventions to prevent miscarriage. Fertil Steril. 2023;120(5):951-4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.08.955.
11. Coomarasamy A, Devall AJ, Brosens JJ, Quenby S, Stephenson MD, Sierra S, et al. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: A critical evaluation of randomized evidence. Am J Obstet Gynecol. 2020;223(2):167-76. doi: 10.1016/j.ajog.2019.12.006.
12. Devall AJ, Papadopoulou A, Podsek M, Haas DM, Price MJ, Coomarasamy A, et al. Progesterone for preventing miscarriage: A network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2021;4(4):CD013792. doi: 10.1002/14651858.CD013792.pub2.
13. EPPPIC Group. Evaluating Progesterone for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): Meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. Lancet. 2021;397(10280):1183-94. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00217-8.
14. Care A, Nevitt SJ, Medley N, Donegan S, Good L, Hampson L, 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. Embryonic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. Fertil Steril. 2000;73(2):300-4. doi: 10.1016/S0015-0282(99)00495-1.
16. Coomarasamy A, Dhillon-Smith RK, Papadopoulou A, Al-Memar M, Brewin J, Abrahams VM, et al. Recurrent miscarriage: Evidence to accelerate action. Lancet. 2021;397(10285):1675-82. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00681-4.
17. Chester MR, Tirapur A, Jayaprakasan K. Current management of recurrent pregnancy loss. Obstet Gynecol. 2022;24(4):260-71. doi: 10.1111/tog.12832.
18. Coomarasamy A, Williams H, Truchanowicz E, Seed PT, Small R, Quenby S, et al. PROMISE: First-trimester progesterone therapy in women with a history of unexplained recurrent miscarriages – a randomised, double-blind, placebo-controlled, international multicentre trial and economic evaluation. Health Technol Assess. 2016;20(41):1-92. doi: 10.3310/hta20410.
19. Coomarasamy A, Williams H, Truchanowicz E, Seed PT, Small R, Quenby S, et al. A randomized trial of progesterone in women with recurrent miscarriages. N Engl J Med. 2015;373(22):2141-8. doi: 10.1056/NEJMoa1504927.
20. Coomarasamy A, Devall AJ, Cheed V, Harb H, Middleton LJ, Gallos ID, et al. A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy. N Engl J Med. 2019;380(19):1815-24. doi: 10.1056/NEJMoa1813730.
21. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); SMFM Publications Committee. 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;229(1):2-6. doi: 10.1016/j.ajog.2023.04.012.

### Учасники Міжнародної експертної наради

**Геряк Світлана Миколаївна**, д-р мед. наук, професорка, завідувачка кафедри акушерства та гінекології № 2 ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль.

**Головчак Ігор Степанович**, д-р мед. наук, Заслужений лікар України, доцент кафедри терапії і сімейної медицини післядипломної освіти ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», в. о. генерального директора ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України, м. Івано-Франківськ.

**Грищенко Ольга Валентинівна**, д-р мед. наук, професорка, Заслужений діяч науки і техніки України, професорка кафедри загальної практики – сімейної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, м. Харків.

**Ді Ренцо Жан Карло**, д-р мед. наук, професор, Почесний секретар FIGO, професор кафедри акушерства і гінекології в Університеті Перуджа (UOP), директор PREIS School, м. Флоренція, Італія.

**Дубоссарська Юліанна Олександрівна**, д-р мед. наук, професорка, експертка МОЗ України за напрямом «Акушерська та гінекологічна допомога», завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ДВНЗ «Дніпровський державний медичний університет», м. Дніпро.

**Жук Світлана Іванівна**, д-р мед. наук, професорка, Заслужений лікар України, експертка МОЗ України за напрямом «Акушерська та гінекологічна допомога», завідувачка кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, м. Київ.

**Кирильчук Міла Євгенівна**, д-р мед. наук, головна наукова співробітниця відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ.

**Котлік Володимир Володимирович**, канд. мед. наук, акушер-гінеколог, репродуктолог, перший заступник генерального директора Медичного центру «Мати та дитина», м. Київ.

**Манасова Гульсим Серікбаївна**, д-р мед. наук, професорка, Заслужений лікар України, професорка кафедри акушерства та гінекології ДВНЗ «Одеський національний медичний університет», м. Одеса.

**Марічерда Валерія Геннадіївна**, д-р мед. наук, професорка, керівниця експертної групи МОЗ України за напрямом «Акушерська та гінекологічна допомога», перша проректорка ДВНЗ «Одеський національний медичний університет», м. Одеса.

**Медведь Володимир Ісаакович**, д-р мед. наук, професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений лікар України, завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ.

**Муравська Світлана Іванівна**, акушерка-гінекологиня, медична директорка КНП «Пологовий будинок» Рівненської міської ради, м. Рівне.

**Назаренко Лариса Григорівна**, д-р мед. наук, професорка, професорка кафедри акушерства та гінекології № 3 ДВНЗ «Харківський національний медичний університет», м. Харків.

**Палагусинець Ганна Юрївна**, канд. мед. наук, обласна експертка Департаменту охорони здоров'я, завідувачка відділення планування сім'ї КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» Закарпатської обласної ради, м. Ужгород.

**П'єтт Пол**, д-р фарм. наук, старший науковий співробітник Clinique Antonie Depage, дійсний член Ради директорів та директор з медичної освіти Міжнародної федерації фертильності, м. Брюссель, Бельгія.

**Посохова Світлана Петрівна**, д-р мед. наук, професорка, Заслужений лікар України, професорка кафедри акушерства та гінекології ДВНЗ «Одеський національний медичний університет», м. Одеса.

**Пригуляк Лариса Вікторівна**, акушерка-гінекологиня, заступниця директора Хмельницької обласної лікарні з акушерсько-гінекологічної допомоги, керівниця Обласного перинатального центру, м. Хмельницький.

**Романенко Тамара Григорівна**, д-р мед. наук, професорка, професорка кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, м. Київ.

**Савка Роман Володимирович**, Заслужений лікар України, акушер-гінеколог, медичний директор з акушерства і гінекології КНП «Волинське обласне територіальне медичне об'єднання захисту материнства і дитинства», м. Луцьк.

**Стрелко Галина Володимирівна**, д-р мед. наук, професорка, репродуктологиня, головна лікарка та медична директорка Медичного центру «Айвімед», м. Київ.

**Сюсюка Володимир Григорович**, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології ДВНЗ «Запорізький державний медико-фармацевтичний університет», м. Запоріжжя.

**Федько Руслан Михайлович**, обласний експерт з акушерства Департаменту охорони здоров'я Закарпатської ОЦВА, м. Ужгород.

**Чечуга Сергій Броніславович**, д-р мед. наук, професор, медичний директор ТОВ «Інномед – пологовий будинок», м. Вінниця.