

МРНТИ 76.29.48

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА В ТЕРАПИИ УГРОЖАЮЩЕГО ВЫКИДЫША

В.Н.Локшин, Ш.К.Карibaева

Международный клинический центр репродуктологии PERSONA
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В статье представлены данные многоцентрового рандомизированного двойного плацебо-контролируемого исследования PRISM для оценки действия прогестерона по сравнению с плацебо у женщин с вагинальными кровотечениями на ранних сроках беременности.

Определены целевые группы пациентов и рекомендуемые дозы микронизированного прогестерона для увеличения вероятности рождения здорового ребенка. Предоставлены материалы по применению микронизированного прогестерона в дозе 800 мг, подтверждающие абсолютную безопасность для здоровья плода. Впервые в истории прогестагенов в качестве первичной конечной точки исследования у пациенток с угрозой самопроизвольного выкидыша использовался показатель рождения живого ребенка.

Ключевые слова: невынашивание беременности, беременность, кровотечение, прогестаген, плацебо

Среди важнейших проблем практического акушерства одно из ведущих мест многие десятилетия занимает проблема невынашивания беременности, частота которого, к сожалению, не снижается. Несмотря на многочисленные успехи в области диагностики, лечения и профилактики, частота невынашивания беременности не имеет тенденции к снижению.

Этиология невынашивания чрезвычайно разнообразна и зависит от различных факторов (1-3), при этом признание положения о том, что дефицит прогестерона является, одним из универсальных механизмов прерывания беременности, не оставляет сомнений в обоснованности широкого применения препаратов экзогенного прогестерона при возникновении клинических симптомов невынашивания. Несмотря на регламентирующие указания о возможности назначения прогестерона только в случае подтвержденной недостаточности лютеиновой фазы, в условиях реальной клинической практики преобладает преимущественно эмпирический подход.

Препараты прогестерона долгие годы успешно применяются в акушерской практике; доверие к ним со стороны врачей обусловлено не только клиническим опытом, но и данными, полученными в результате клинических исследований (4-11).

Однако несмотря на это, вопрос обоснованности назначения прогестагенов на ранних сроках беременности, особенно в терапии угрожающего выкидыша, остается весьма актуальным, и требует переоценки имеющихся данных с позиций доказательной медицины.

Результаты научных исследований, подтвердивших эффективность применения прогестагенов с профилактической и лечебной целями при невынашивании, легли в основу клинических протоколов и рекомендаций во

многих странах (12-15).

Вместе с тем вопрос о том, стоит ли бороться за каждую беременность при впервые возникшей угрозе прерывания на ранних сроках в разных странах решается по-разному.

В Казахстане существующая демографическая ситуация и неуклонный рост числа пациенток с различными формами бесплодия, нуждающихся в лечении при помощи вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), заставляет врачей предпринимать активные попытки сохранения каждой индуцированной беременности.

Многочисленные исследования показали, что большинство (50%–76%) ранних репродуктивных потерь обусловлены эмбриональной анеуплоидией (16), а самопроизвольное прерывание беременности в подобных случаях рассматривается в качестве одного из механизмов естественного биологического отбора (17). В связи с этим становится понятно, что возможности прогестеронотерапии при осложнениях беременности клинически значимы, но не безграничны, особенно при спонтанном выкидыше.

В соответствии с утвержденными инструкциями по применению, при угрожающем и привычном выкидыше могут быть использованы прогестагены — микронизированный прогестерон или дидрогестерон. Главный ожидаемый эффект от их применения долгое время оценивался по показателю снижения частоты выкидышей по сравнению с применением плацебо или отсутствием лечения (18-20). Именно в этом вероятно кроется одно из основных противоречий современной медицины. Главной целью терапии невынашивания беременности, как для самой женщины, так и для ее лечащего врача может служить только один критерий — появление на свет здорового новорожденного, в связи с чем не учитывать

риски, возникающие в более поздние сроки беременности, более не представляется возможным.

Результаты отчета группы экспертов ESHRE по специальным вопросам ранней беременности основанные на обзоре медицинских источников за 28 лет, показали, что у женщин с кровотечениями на ранних сроках беременности (особенно с образованием ретрохориальных и ретроплацентарных гематом), а также у пациенток с 2 и более предшествующими потерями беременности на любых сроках, повышен риск осложнений второй половины беременности, прежде всего преждевременных родов (ПР) (21). Именно поэтому, господствовавшее ранее представление о том, что показателем положительного результата лечения может выступать факт пролонгации беременности до 20-22 недель в современных условиях не должно более удовлетворять врача и пациента. Пришло время признать, что единственным объективным критерием оценки проводимого лечения у пациенток с осложнениями ранней беременности (кровотечениями из половых путей и предшествующими выкидышами в анамнезе) может служить только показатель живорождения.

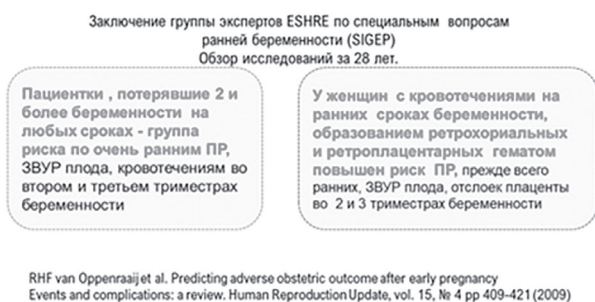


Рисунок 1 - Влияние осложнений в анамнезе на ранних сроках на развитие поздних осложнений беременности.

Окончательное формирование данной концепции и эволюционный переход к новым стандартам оценки эффективности препаратов прогестерона на ранних сроках беременности произошли только в 2019 г. В начале года Национальный институт здравоохранения и медицинской помощи Великобритании NICE опубликовал новые рекомендации по диагностике и первичному ведению выкидыша, в которых однозначно указывается на необходимость проведения мультицентрового рандомизированного контролируемого исследования с участием женщин с жизнеспособной внутриматочной беременностью в сроке 6-12 недель гестации и кровотечениями из половых путей, получающих лечение прогестероном по сравнению с плацебо, с высокой статистической мощностью и оценкой показателя живорождения в качестве первичной конечной точки (22). До 2019 года доказательная база использования прогестагенов во время беременности не имела ни одного исследования, отвечающего данным критериям – опубликованные ранее исследования имели небольшой объем выборки и слабое методологи-

ческое качество, при этом оценка эффективности проводимого лечения проводилась на основании снижения частоты выкидышей по сравнению с плацебо.

В этой связи особое значение для клинической практики приобретают результаты независимого рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования PRISM, проведенного на базе 48 клинических центров Великобритании под руководством профессора Anji Coomarasamy (23). Это первое и единственное в истории прогестагенов исследование с участием 4 150 пациенток с кровотечениями из половых путей на ранних сроках беременности и оценкой показателя живорождения в сроке ≥ 34 недель в качестве первичной конечной точки. Главным спонсором исследования выступил Бирмингемский университет при поддержке Национального центра по изучению выкидышей Tommy's и Национального института исследований в области здоровья Великобритании. В качестве препарата прогестерона в исследовании использовался Утрожестан® (Besins Healthcare), который назначался пациенткам с момента рандомизации до 16 полных недель гестации.

Таблица 1 - Дизайн исследования PRISM [23]

Популяция пациентов	Угроза выкидыша в 1 триместре (кровяные 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
Исследовательские центры	48 (Великобритания)
Спонсор исследования	Бирмингемский университет (г. Бирмингем, Великобритания)

У пациенток, включённых в исследование PRISM и получавших интравагинально микронизированный прогестерон, частота живорождения была на 3% выше по сравнению с группой плацебо. В абсолютных цифрах у матерей, получавших лечение прогестероном, родов живым плодом было на 54 случая больше (ОР=1.03; 95% ДИ: 1.00-1.07; p=0.08).

Пограничная статистическая значимость натолкнула исследователей на мысль о целесообразности определения основных эффектов в подгруппах, что стало возможным благодаря высокой статистической мощности PRISM (более 4 000 пациенток!).

Таблица 2 - Анализ эффектов вагинального прогестерона в подгруппах [23].

Количество предыдущих выкидышей	● Плацебо	● Прогестерон	Отн. риск (95% ДИ)
0	75% 840/1127 74% 824/1111		0.99 (0.95, 1.04) p=0.71
1-2	72% 534/738 76% 591/777		1.05 (1.00, 1.12) p=0.07
3 и более	57% 85/148 72% 98/137		1.28 (1.08, 1.51) p=0.004
Общий результат для 1 и более (любое количество) выкидышей	70% 619/886 75% 689/914		1.09 (1.03, 1.15) p=0.003

Сравнительная оценка результатов исследования в подгруппах представляется весьма убедительной – у пациенток с кровянистыми выделениями из половых путей (с угрозой самопроизвольного аборта), при наличии хотя бы одного самопроизвольного выкидыша в анамнезе, применение вагинального прогестерона обеспечивало на 5% большее число живорождений по сравнению с плацебо.

Почему же отсутствовали различия в частоте живорождений у пациенток, не имевших выкидышей в анамнезе в группах, получавших прогестероном и плацебо? Как уже отмечалось ранее, одной из ведущих причин прерывания беременности на ранних сроках являются генетические факторы, вклад которых у первобеременных может достигать 80 %.

Этот факт подтверждает тезис о том, что причины большинства спорадических репродуктивных потерь неуправляемы, на них невозможно повлиять ни одним из существующих методов лечения. В тоже время данные Ogasawara M et al., 2000 (24) позволили установить еще одну важную закономерность, имеющую отношение к анализу результатов PRISM - вклад генетических факторов поступательно снижается по мере увеличения числа предшествующих выкидышей. Как свидетельствуют данные, представленные в таблице 2, наилучшие результаты были достигнуты у пациенток с 3 и более выкидышами в анамнезе (то есть с привычным невынашиванием беременности), где шансы рождения живого ребенка при использовании микрометризованного прогестерона (Утрожестана®) увеличились почти на 28% [ОР 1.28 (1.08-1.51), p=0.004].

Большое значение для клинической практики имеет установленный факт, что исследование PRISM предоставило достоверные доказательства наивысшего уровня (1 А), подтвердившие, что применение вагинального прогестерона в дозе 800 мг/сут. до 16 недель гестации является безопасным для плода и не препятствует отторжению

генетически неполноценного эмбриона. При этом частота врожденных аномалий не отличалась между группами пациенток, принимавших Утрожестана® и плацебо.

ВЫВОДЫ

1. Исследование PRISM – значимое событие в истории изучения эффективности и безопасности прогестерона на ранних сроках беременности, отвечающее актуальным требованиям реальной клинической практики. Впервые в истории прогестагенов в качестве первичной конечной точки исследования у пациенток с угрозой самопроизвольного выкидыша использовался показатель рождения живого ребенка.

2. С высокой степенью достоверности определены целевые группы пациентов, нуждающихся в назначении вагинального микрометризованного прогестерона с целью повышения вероятности рождения живого ребенка. Максимальный эффект от применения вагинального прогестерона могут получить женщины с привычным невынашиванием беременности (ПНБ), шанс рождения живого ребенка в этой группе повышается на 28% [ОР 1.28 (1.08-1.51), p=0.004].

3. Исследование PRISM предоставило клиницистам неоспоримые доказательства безопасности применения вагинального микрометризованного прогестерона (Утрожестан® в дозе 800 мг в сутки) на ранних сроках, подтвердив в очередной раз отсутствие рисков для плода.

4. В связи с получением новых данных, отвечающих наивысшему уровню доказательной медицины, качественного пересмотра требует система существующих взглядов на оценку эффективности прогестагенов при невынашивании и соответствующих клинических рекомендаций. В частности, при назначении вагинального МП целевым группам пациенток с угрозой самопроизвольного выкидыша представляется обоснованным переход на дозу 800 мг/сут.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аржанова О. Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О. Н. Аржанова, Н. Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. 53, Вып. 1. – С. 37–41.
2. Доброхотова Ю. Э. Неразвивающаяся беременность: аспекты этиологии. Возможности цитокиноотерапии в программе реабилитации в раннем послеперинатальном периоде / Ю. Э. Доброхотова, Г. Т. Сухих, Р. И. Озерова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 2. – С. 13–18.
3. Роль гемостазиологических нарушений в генезе невынашивания беременности / Ю. Э. Доброхотова, Г. Т. Сухих, Т. Б. Очан [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 3. – С. 11–16.
4. Czajkowski K et al. Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone. *Fertil Steril*, 2007 Mar;87(3):613-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.07.1506>.
5. Серова О. Ф. и др. Патогенетическое обоснование применения микрометризованного прогестерона в терапии невынашивания беременности // Эффективная фармакотерапия. -2014.-№38.-С.24-27.
6. Савельева Г. М. и др. Терапия привычного выкидыша микрометризованным прогестероном (результаты многоцентрового исследования Тристан-1) // Акушерство и гинекология. - 2017- №11. – С. 44-55. DOI <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.11.44-55>.
7. Пустогина О.А. Рандомизированное клиническое исследование эффективности дидрогестерона, 17-оксипрогестерона капроата и микрометризованного прогестерона в профилактике позднего выкидыша и преждевременных родов у беременных с короткой шейкой матки. Российский вестник акушера-гинеколога. 2017;17(1): 88-101. DOI: [10.17116/rosakush201717188-101](https://doi.org/10.17116/rosakush201717188-101).

8. Manuchin et al. Therapy for threatened miscarriage with micronized progesterone and dydrogesterone (results of multicenter open prospective comparative non-interventional study)//Problems of reproduction (3), 2018. DOI: 10.17116/repro201824334.
9. Stephenson M.D., McQueen D., Winter M., Kliman H.J. Luteal start vaginal micronized progesterone improves pregnancy success in women with recurrent pregnancy loss // Fertility and Sterility. 2017. Vol. 107. №3. P. 684–690. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.11.029.
10. Ismail A.M., Abbas A.M., Ali M.K., Amin A.F. Peri-conceptional progesterone treatment in women with unexplained recurrent miscarriage: A randomized double-blind placebo-controlled trial // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2018. Vol. 31. №3. P. 338–394. DOI: 10.1080/14767058.2017.1286315.
11. J.Y.S. Siew et al. The randomized controlled trial of micronized progesterone and dydrogesterone (TRoMaD) for threatened miscarriage //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 228 (2018) 319–324. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.07.028>.
12. Микронизированный прогестерон в терапии невынашивания беременности. Заключение Рабочего совещания группы экспертов в рамках регионального форума «Мать и дитя», 28 июня 2017. Проблемы репродукции (3), 2017. DOI: <https://doi.org/10.17116/repro201723332-34>.
13. SMFM clinical guidelines. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice // Am. J. Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 206. №5. P. 376–386.
14. FIGO committee report. Best practice in maternal—fetal medicine. FIGO Working group on best practice in maternal—fetal medicine // Int. J. Gynecol. Obstet. 2015. Vol. 128. №1. P. 80–82.
15. ESHRE. Early pregnancy guideline development group. Guidelines of the European Society of Human Reproduction and Embryology: Recurrent Pregnancy Loss; 2017.
16. Веропотвелян Н.П. К вопросу об эффективности применения прогестагенов при повторных ранних репродуктивных потерях. Репродуктивная эндокринология. - 2016.- №5 (31)- С. 22-26. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2016.31.22-33>.
17. Харченко Т. В., Ильин А. Б., Абашин В. Г. Цитогенетические аспекты невынашивания беременности и эмбриональных потерь при вспомогательных репродуктивных технологиях. Журнал акушерства и женских болезней. 2003.- №1.- С. 72-77.
18. Haas DM, Ramsey PS. Progestogen for preventing miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2008;(2):CD003511. DOI: 10.1002/14651858.CD003511.pub2.
19. Haas D.M., Ramsy P.S Progestogen for preventing miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews, October 2013, Wiley DOI: 10.1002/14651858.cd003511.pub3.
20. Lee H.J., Park T.C., Kim J.H. et al. The influence of oral dydrogesterone and vaginal progesterone on threatened abortion: A systematic review and meta-analysis // Biomed. Res. Int. 2017; 2017: 3616875. DOI: 10.1155/2017/3616875.
20. Wahabi HA, Fayed AA, Esmacil SA, Bahkali K. Progestogen for treating threatened miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 8. Art. No.: CD005943. DOI: 10.1002/14651858.CD005943.pub5.
21. RHF van Oppenraaij et al. Predicting adverse obstetric outcome after early pregnancy Events and complications: A review. Human Reproduction Update, 2009; 15 (4): 409-421. DOI: 10.1093/humupd/dmp009.
22. NICE Guideline NG 126. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. Published date: April 2019.
23. Coomarasamy A. et al. A Randomized Trial of Progesterone in Women with Bleeding in Early Pregnancy. N Engl J Med 2019; 380:1815-1824. DOI: 10.1056/NEJMoa1813730.
24. Ogasawara M et al. Embryotic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. Fertil Steril 2000; 73(2): 300-304. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(99\)00495-1](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(99)00495-1)

REFERENCES

1. Arzhanova O. N. Etiopatogenez nevyinashivaniya beremennosti / O. N. Arzhanova, N. G. Kosheleva // Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. – 2004. – Т. 53, Vyip. 1. – С. 37–41.
2. Dobrohotova Yu. E. Nerazvivayuschayasya beremennost: aspektyi etiologii. Vozmozhnosti tsitokinoterapii v programme reabilitatsii v rannem posleabornom periode / Yu. E. Dobrohotova, G. T. Suhih, R. I. Ozerova // Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. – 2006. – # 2. – С. 13–18.
3. Rol gemostaziologicheskikh narusheniy v geneze nevyinashivaniya beremennosti / Yu. E. Dobrohotova, G. T. Suhih, T. B. Ochan [i dr.] // Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. – 2004. – # 3. – С. 11–16.
4. Czajkowski K et al. Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone. Fertil Steril, 2007 Mar;87(3):613-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.07.1506>.
5. Serova O. F. i dr. Patogeneticheskoe obosnovanie primeneniya mikronizirovannogo progesterona v terapii nevyinashivaniya beremennosti//Effektivnaya farmakoterapiya. -2014.-#38.-S.24-27.
6. Saveleva G. M. i dr. Terapiya privyichnogo vyikidyisha mikronizirovannyim progesteronom (rezultaty mnogotsentrovogo

- issledovaniya Tristan-1)// Akusherstvo i ginekologiya. - 2017- #11. – S. 44-55. DOI <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.11.44-55>.
7. Pustotina O.A. Randomizirovannoe klinicheskoe issledovanie effektivnosti didrogesterona, 17-oksiprogesterona kaproata i mikronizirovannogo progesterona v profilaktike pozdnego vyikidyisha i prezhddevremennykh rodov u beremennykh s korotkoy sheykoy matki. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2017;17(1): 88-101. DOI: 10.17116/rosakush201717188-101.
 8. Manuchin et al. Therapy for threatened miscarriage with micronized progesterone and dydrogesterone (results of multicenter open prospective comparative non-interventional study)//Problems of reproduction (3), 2018. DOI: 10.17116/repro201824334.
 9. Stephenson M.D., McQueen D., Winter M., Kliman H.J. Luteal start vaginal micronized progesterone improves pregnancy success in women with recurrent pregnancy loss // Fertility and Sterility. 2017. Vol. 107. #3. R. 684–690. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.11.029.
 10. Ismail A.M., Abbas A.M., Ali M.K., Amin A.F. Peri-conceptional progesterone treatment in women with unexplained recurrent miscarriage: A randomized double-blind placebo-controlled trial // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2018. Vol. 31. #3. R. 338–394. DOI: 10.1080/14767058.2017.1286315.
 11. J.Y.S. Siew et al. The randomized controlled trial of micronized progesterone and dydrogesterone (TRoMaD) for threatened miscarriage //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 228 (2018) 319–324. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.07.028>.
 12. Mikronizirovannyi progesteron v terapii nevyinashivaniya beremennosti. Zaklyuchenie Rabocheho soveschaniya gruppyi ekspertov v ramkah regionalnogo foruma «Mat i ditya», 28 iyunya 2017. Problemyi reproduksii (3), 2017. DOI: <https://doi.org/10.17116/repro201723332-34>.
 13. SMFM clinical guidelines. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice // Am. J. Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 206. #5. R. 376–386.
 14. FIGO committee report. Best practice in maternal—fetal medicine. FIGO Working group on best practice in maternal—fetal medicine // Int. J. Gynecol. Obstet. 2015. Vol. 128. #1. R. 80-82.
 15. ESHRE. Early pregnancy guideline development group. Guidelines of the European Society of Human Reproduction and Embryology: Recurrent Pregnancy Loss; 2017.
 16. Veropotvelyan N.P. K voprosu ob effektivnosti primeneniya progestagenov pri povtornykh rannih reproduktivnykh poteryah. Reproaktivnaya endokrinologiya. - 2016.- #5 (31)- S. 22-26. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2016.31.22-33>.
 17. Harchenko T. V., Ilin A. B., Abashin V. G. Tsitogeneticheskie aspektyi nevyinashivaniya beremennosti i embrionalnykh poter pri vspomogatelnykh reproduktivnykh tehnologiyah. Zhurnal akusherstva i zhenskiykh bolezney. 2003.- #1.- S. 72-77.
 18. Haas DM, Ramsey PS. Progesterone for preventing miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2008;(2):CD003511. DOI: 10.1002/14651858.CD003511.pub2.
 19. Haas D.M., Ramsy P.S Progesterone for preventing miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews, October 2013, Wiley DOI: 10.1002/14651858.cd003511.pub3.
 20. Lee H.J., Park T.C., Kim J.H. et al. The influence of oral dydrogesterone and vaginal progesterone on threatened abortion: A systematic review and meta-analysis // Biomed. Res. Int. 2017; 2017: 3616875. DOI: 10.1155/2017/3616875.
 20. Wahabi HA, Fayed AA, Esmail SA, Bahkali K. Progesterone for treating threatened miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 8. Art. No.: CD005943. DOI: 10.1002/14651858.CD005943.pub5.
 21. RHF van Oppenraaij et al. Predicting adverse obstetric outcome after early pregnancy Events and complications: A review. Human Reproduction Update, 2009; 15 (4): 409-421. DOI: 10.1093/humupd/dmp009.
 22. NICE Guideline NG 126. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. Published date: April 2019.
 23. Coomarasamy A. et al. A Randomized Trial of Progesterone in Women with Bleeding in Early Pregnancy. N Engl J Med 2019; 380:1815-1824. DOI: 10.1056/NEJMoa1813730.
 24. Ogasawara M et al. Embryotic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. Fertil Steril 2000; 73(2): 300-304. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(99\)00495-1](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(99)00495-1)

SUMMARY

UP-TO-DATE POSSIBILITIES OF USING MICRONIZED PROGESTERONE IN THE TREATMENT OF THREATENED MISCARRIAGE

V.N. Lokshin, Sh.K. Karibayeva

PERSONA International Clinical Center for Reproductology
Kazakhstan, Almaty

The article presents data from a multicenter, randomized, double, placebo-controlled study PRISM to evaluate the effects of progesterone compared with placebo in women with vaginal bleeding in early pregnancy.

Target groups of patients and recommended doses of micronized progesterone were determined to increase the likelihood of delivery of a healthy child. Materials were submitted on the use of micronized progesterone in a dose of 800 mg, confirming the absolute safety for the health of the fetus. For the first time in the history of progestogens, the indicator of the delivery of a living child was used as the primary endpoint of the study in patients with the spontaneous threatened miscarriage.

Key words: miscarriage, pregnancy, bleeding, progestogen, placebo.

ТҮЙІНДЕМЕ

МИКРОНДАЛҒАН ПРОГЕСТЕРОНДЫ ҚАТЕРЛІ
ТҮСІК ТҮСІРУ КЕЗІНДЕ ҚОЛДАНУДЫҢ ҚАЗІРГІ МҮМКІНДІКТЕРІ

В.Н.Локшин, Ш.К.Каробаева

PERSONA Халықаралық репродукцияның клиникалық орталығы
Қазақстан, Алматы

Мақалада ерте жүктілік кезіндегі қынаптан қан кететін әйелдердегі прогестеронның әсерін бағалау үшін PRISM-нің көп орталықты, рандомизацияланған, қосарлы плацебо-бақыланатын зерттеу мәліметтері келтірілген.

Пациенттердің мақсатты топтары және ұсынылған дозаланған микрондалған прогестерон сау баламен бірге болу ықтималдығын арттыру үшін анықталды. Ұрықтың денсаулығы үшін абсолютті қауіпсіздікті растайтын 800 мг дозада микрондалған прогестерон қолдану туралы материалдар ұсынылған. Прогестогендер тарихында алғаш рет тірі баланың туылуының көрсеткіші зерттеудің негізгі мақсаты ретінде риясыз түсік түсу қаупі бар пациенттерде қолданылды.

Түйін сөздер: плацебо бала көтере алмау, жүктілік, қан кету, прогестоген, плацебо.