



<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.792>

Вагинальный прогестерон в профилактике спонтанных преждевременных родов у беременных высокого риска: нарративный обзор

Д.А. Абдеева, М. Бабажанова, А.Р. Биккужина, А.С. Будчанина, П.О. Дергай,
Г.Р. Ишемгузина, А.Ю. Касьянова, Е.С. Кокурина, И.И. Латыпов, Э.М. Сулейманова,
А.И. Тазетдинова, О.Г. Тазетдинова, А.Д. Тевосян, С.И. Хазеева, Ш.Д. Чамолиён,
С.А. Шукурова

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации; Россия, 450008 Уфа, ул. Ленина, д. 3

Для контактов: Дарина Альбертовна Абдеева, e-mail: bsmunauka75@mail.ru

Резюме

Преждевременные роды (ПР) остаются одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства и неонатологии, являясь ведущей причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Наиболее убедительные доказательства эффективности вагинального прогестерона получены не для всех беременных высокого риска, а преимущественно для женщин с одноплодной беременностью и сонографически короткой шейкой матки. Поэтому ключевое значение для клинической практики имеет определение подгрупп пациенток, у которых польза вмешательства наиболее доказана. Данный нарративный обзор систематизирует современные данные о роли вагинального прогестерона в профилактике ПР, включая анализ фармакологических аспектов, показаний к назначению, клинической эффективности, противоречивых данных, практических рекомендаций и экономической эффективности. Обзор основан на анализе 71 источника включая публикации 2019–2026 гг., а также ключевые более ранние рандомизированные исследования, метаанализы и клинические рекомендации, имеющие методологическое или клиническое значение для оценки роли вагинального прогестерона в профилактике ПР. Наиболее убедительные данные об эффективности вагинального прогестерона получены у женщин с одноплодной беременностью и короткой шейкой матки (длина ≤ 25 мм). При многоплодной беременности

Мы предоставляем данную авторскую версию для обеспечения раннего доступа к статье. Эта рукопись была принята к публикации и прошла процесс рецензирования, но не прошла процесс редактирования, верстки, присвоения порядковой нумерации и корректуры, что может привести к различиям между данной версией и окончательной отредактированной версией статьи.

We are providing this an author-produced version to give early visibility of the article. This manuscript has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the final typeset and edited version of the article.

эффективность ограничена подгруппой женщин с короткой шейкой матки. Данные относительно эффективности у женщин с анамнезом ПР без короткой шейки матки остаются противоречивыми. Международные рекомендации поддерживают использование вагинального прогестерона у женщин с короткой шейкой матки при одноплодной беременности. Скрининг длины шейки матки с последующим назначением вагинального прогестерона при укорочении является экономически эффективной стратегией.

Ключевые слова: преждевременные роды, ПР, вагинальный прогестерон, короткая шейка матки, профилактика, перинатальные исходы, экономическая эффективность

Для цитирования: Абдеева Д.А., Бабажанова М., Биккужина А.Р., Будчанина А.С., Дергай П.О., Ишемгузина Г.Р., Касьянова А.Ю., Кокурина Е.С., Латыпов И.И., Сулейманова Э.М., Тазетдинова А.И., Тазетдинова О.Г., Тевосян А.Д., Хазеева С.И., Чамолиён Ш.Д., Шукурова С.А. Вагинальный прогестерон в профилактике спонтанных преждевременных родов у беременных высокого риска: нарративный обзор. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;[принятая рукопись]. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.792>.

Vaginal progesterone for the prevention of spontaneous preterm birth in high-risk pregnant women: a narrative review

Darina A. Abdeeva, Malika Babazhanova, Albina R. Bikkuzhina, Anastasia S. Budchanina, Polina O. Dergai, Gulnaz R. Ishemguzhina, Alena Yu. Kasyanova, Ekaterina S. Kokurina, Ilnur I. Latypov, Emilia M. Suleymanova, Adelina I. Tazetdinova, Oksana G. Tazetdinova, Anzhela D. Tevosyan, Susanna I. Khazeeva, Shodruz D. Chamoliyon, Sadokatkhon A. Shukurova

Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;

3 Lenin Str., Ufa 450008, Russia

Corresponding author: Darina A. Abdeeva, e-mail: bsmunauka75@mail.ru

Abstract

Preterm birth (PTB) remains one of the most important problems in modern obstetrics and neonatology and is a leading cause of perinatal morbidity and mortality. The most consistent evidence for vaginal progesterone efficacy has been obtained primarily in women with a singleton pregnancy and sonographic short cervical length, rather than in all high-risk pregnant women. This narrative review summarizes current data on the role of vaginal progesterone in PTB prevention, including pharmacological aspects, indications for use, clinical efficacy, contradictory evidence, practical recommendations, and cost-effectiveness. The review is based on 71 sources, including publications from 2019–2026 and key earlier randomized trials, meta-analyses, and clinical guidelines that are methodologically or clinically relevant to evaluating vaginal progesterone for PTB prevention. The

most consistent evidence for vaginal progesterone use was obtained in women with singleton pregnancy and short cervical length (≤ 25 mm). In multiple pregnancy, efficacy appears to be limited to the subgroup of women with short cervical length. Evidence regarding vaginal progesterone efficacy in women with former PTB without cervical shortening remains contradictory. International guidelines generally support the use of vaginal progesterone in women with short cervix in singleton pregnancy. In case of shortening, cervical length screening followed by vaginal progesterone administration may be a cost-effective strategy when adapted to local healthcare conditions.

Keywords: preterm birth, PTB, vaginal progesterone, short cervical length, prevention, perinatal outcomes, cost-effectiveness.

For citation: Abdeeva D.A., Babazhanova M., Bikkuzhina A.R., Budchanina A.S., Dergai P.O., Ishemguzhina G.R., Kasyanova A.Yu., Kokurina E.S., Latypov I.I., Suleymanova E.M., Tazetdinova A.I., Tazetdinova O.G., Tevosyan A.D., Khazeeva S.I., Chamoliyon Sh.D., Shukurova S.A. Vaginal progesterone in the prevention of spontaneous preterm birth in high-risk pregnant women: a narrative review. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;[accepted manuscript]. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.792>.

Основные моменты	Highlights
Что уже известно об этой теме?	What is already known about this subject?
Преждевременные роды (ПР) остаются одной из ведущих причин перинатальной смертности и заболеваемости во всем мире.	Preterm birth (PTB) remains one of the leading causes of perinatal mortality and morbidity worldwide.
Короткая шейка матки, определяемая как длина ≤ 25 мм во II триместре, является одним из наиболее значимых предикторов спонтанных ПР.	Short cervical length, defined as ≤ 25 mm in the second trimester, is one of the most significant predictors for spontaneous PTB.
Вагинальное введение прогестерона обеспечивает преимущественно локальное воздействие на шейку матки и миометрий при относительно ограниченной системной экспозиции, что рассматривается как одно из фармакологических обоснований его применения.	Vaginal progesterone provides predominantly local exposure in the cervix and myometrium with relatively limited systemic effects, which is considered one of the pharmacological rationales for its use.
Что нового дает статья?	What are the new findings?
В обзоре обобщены данные 71 источника, включая современные публикации 2019–2026 гг. и ключевые более ранние рандомизированные исследования, метаанализы и клинические рекомендации, необходимые для интерпретации доказательной базы по вагинальному прогестерону.	This review summarizes the data from 71 sources, including recent publications within 2019–2026 and key earlier randomized trials, meta-analyses, and clinical guidelines required to interpret the vaginal progesterone evidence base.

Наибольшая эффективность вагинального прогестерона продемонстрирована у женщин с одноплодной беременностью и короткой шейкой матки ≤ 25 мм, включая снижение риска ПР до 34 и 32 недель.	The greatest efficacy of vaginal progesterone has been demonstrated in women with singleton pregnancy and short cervical length ≤ 25 mm, including a reduced PTB risk before 34 and 32 weeks of gestation.
При многоплодной беременности эффективность вагинального прогестерона не подтверждена для всей популяции беременных двойней и, по имеющимся данным, может быть ограничена подгруппой женщин с короткой шейкой матки.	In multiple pregnancy, vaginal progesterone efficacy has not been confirmed for the entire twin-pregnancy population and, according to available evidence, may be limited to the subgroup of women with short cervical length.
Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?	How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?
В системах здравоохранения, где трансвагинальный ультразвуковой скрининг длины шейки матки во II триместре организационно и экономически выполним, его стандартизация может повысить выявляемость пациенток с короткой шейкой матки и обеспечить своевременное назначение вагинального прогестерона тем беременным, у которых польза вмешательства наиболее доказана.	In healthcare systems where second-trimester transvaginal cervical length screening is organizationally and economically feasible, its standardization may improve identification of women with a short cervix and ensure timely vaginal progesterone prescription in those proved most likely to benefit from this intervention.
Персонализированный подход к назначению вагинального прогестерона должен учитывать фенотип предыдущих ПР, наличие или отсутствие преждевременного разрыва плодных оболочек, длину шейки матки, срок гестации и сопутствующие факторы риска.	A personalized approach to vaginal progesterone prescription should consider the phenotype of previous PTB, the presence or absence of preterm prelabor rupture of membranes, cervical length, gestational age, and additional risk factors.
Экономическая эффективность скрининга длины шейки матки с последующим назначением вагинального прогестерона зависит от распространенности короткой шейки матки, доступности трансвагинального УЗИ, стоимости препарата и затрат на лечение предотвращаемых неонатальных осложнений; поэтому результаты экономических моделей требуют локальной адаптации.	The cost-effectiveness of cervical length screening followed by vaginal progesterone therapy depends on short cervix prevalence, availability of transvaginal ultrasound, drug cost, and costs of preventable neonatal complications; therefore, economic model results require local adaptation.

Введение / Introduction

Преждевременные роды (ПР), определяемые как родоразрешение до 37 полных недель гестации, сохраняют статус одной из ведущих проблем современного акушерства и неонатологии. По данным глобальной оценки рождаемости, в 2020 г. во всем мире зарегистрировано рождение около 13,4 млн недоношенных детей, что составляет 9,9 % от всех новорожденных [1]. По данным анализа заболеваемости и смертности за период 1990–2019 гг., частота рождения недоношенных детей существенно различается между регионами, а сама проблема имеет важное значение для общественного здравоохранения [2]. Авторы инициативы «Рано рожденных» (англ. Born Too Soon) обращают внимание на необходимость

скоординированных профилактических мер, поскольку глобальные показатели ПР за последнее десятилетие практически не изменились, а сама патология приводит к высокой перинатальной заболеваемости и смертности [1, 3, 4]. Показатели частоты ПР за 2010–2020 гг. варьируют в диапазоне от 5 до 18 % [5]. В Российской Федерации (РФ) ежегодно регистрируется более 70 тыс. случаев рождения недоношенных детей, что подчеркивает социально-экономическую значимость проблемы [6]. Классификация ПР основывается на гестационном сроке, согласно которому выделяют экстремально преждевременные роды (до 28 недель), сильно преждевременные роды (28–31 неделя), умеренно преждевременные роды (32–33 недели) и поздние преждевременные роды (34–36 недель) [1]. Каждый тип характеризуется специфическим профилем неонатального риска, что говорит о необходимости дифференцированного подхода к профилактике и тактике ведения беременности. В число значимых факторов риска входят ПР в анамнезе, многоплодная беременность, короткая шейка матки, инфекции мочеполового тракта и акушерские осложнения [5, 7]. Важное значение уделяется дисбиотическим состояниям влагалища, истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), беременности после вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и другим ситуациям, ассоциированным с высоким риском преждевременного родоразрешения [8–10]. Короткая шейка матки при ее длине менее 25 мм во II триместре по данным трансвагинального ультразвукового исследования (ТВУЗИ), является одним из наиболее важных предикторов ПР [11].

Представляется важным обобщить данные современной литературы о применении вагинального прогестерона для профилактики ПР у беременных из группы высокого риска с акцентом на аспекты клинического отбора женщин, ограничений доказательной базы и практическую применимость существующих рекомендаций.

Патофизиология преждевременных родов / Pathophysiology of preterm birth

Преждевременные роды не имеют цельного механизма патогенеза, поскольку это многофакторная патология. В одних клинических случаях доминирует инфекционно-воспалительный каскад, в других цервикальный компонент с укорочением шейки матки, нарушение функции плаценты, перерастяжение матки или нарушение гормональной регуляции. Поэтому профилактическая стратегия не может быть универсальной, поскольку ее эффективность зависит от того, какой механизм преобладает у конкретной пациентки (**рис. 1**). Ведущее значение принадлежит воспалению и инфекции, которые способны инициировать каскад реакций с преждевременной активацией родовой деятельности [12, 13]. Инфекционно-воспалительный процесс сопровождается избыточной продукцией простагландинов,

усилением сократительной активности миометрия и нарушением фетоплацентарной толерантности [12, 13].



Рисунок 1. Полиэтиологическая модель патогенеза преждевременных родов [модифицировано из 12, 13].

Примечание: схема подготовлена авторами и отражает вклад инфекционно-воспалительного каскада, нарушений прогестероновой регуляции, механических и плацентарных факторов в развитии преждевременных родов.

Figure 1. Polyetiologic model of the preterm birth pathogenesis [modified from 12,13].

Note: the scheme was developed by the authors to illustrate the contribution of infectious-inflammatory pathways, impaired progesterone regulation as well as mechanical and placental factors involved in preterm birth.

Состояние вагинального биоценоза относится к числу важных компонентов репродуктивного здоровья женщины и может иметь значение в профилактике ПР. Н.В. Артымук с соавт. подчеркивают, что значительная доля ПР, особенно в ранние сроки, ассоциирована с инфекционно-воспалительными процессами, а источниками восходящей инфекции способны выступать воспалительный процесс во влагалище и бактериальный вагиноз [6]. Т.Н. Бебнева и Г.Б. Дикке сообщили, что у беременных с ВПЧ-инфекцией и рецидивирующим дисбиозом влагалища частота ПР и поздних выкидышей достигала 24,7 %, причем риск был тесно связан с отсутствием эффекта от лечения дисбиоза и его рецидивами [8]. Приведенные данные подтверждают необходимость рассматривать инфекционно-дисбиотический компонент как один из клинически значимых факторов риска недонашивания

беременности. Прогестерон участвует в поддержании беременности за счет подавления сократимости миометрия, модуляции воспалительного ответа, обеспечения секреторной трансформации эндометрия, имплантации и развития плаценты [14, 15].

Значение прогестерона для сохранения беременности определяет его место в профилактике и лечении угрозы прерывания и ПР. И.В. Игнатко с соавт. акцентируют, что относительная или абсолютная прогестероновая недостаточность способна приводить к неполноценной децидуальной трансформации эндометрия, повышенной сократительной активности миометрия и нарушению прогестерон-зависимого иммунного ответа [16]. Л.И. Мальцева и Д.М. Никогосян также отмечают, что натуральный прогестерон обладает токолитическим, иммуномодулирующим и нейропротективным потенциалом, что обосновывает его применение у женщин с высоким риском ПР [17]. По данным систематического обзора и метаанализа поддерживающей токолитической терапии прогестагенами, существующие включенные исследования существенно различались по дизайну, критериям включения, конечным точкам, способам введения и дозировкам препаратов [18]. Эффекты добавления прогестерона при беременностях, оцененных с помощью доплерографии, проанализированы в систематическом обзоре материнских и перинатальных исходов [19]. Роль воспаления и инфекции в ПР дополнительно освещается в исследованиях, рассматривающих воспаление на материнско-фетальном интерфейсе как один из центральных механизмов патологической активации родовой деятельности [20]. Перспективным направлением остается изучение половых различий в патофизиологии ПР, поскольку плоды мужского и женского пола могут по-разному реагировать на воспаление, дисфункцию плаценты и оксидативный стресс [21].

Вагинальный прогестерон и фармакологические аспекты его применения / Vaginal progesterone and pharmacological aspects

Исследовательский интерес к вагинальному прогестерону связан не столько с самой лекарственной формой, сколько с ее фармакокинетическим профилем, так как интравагинальное введение позволяет усилить локальное воздействие на шейку матки и миометрий и одновременно ограничить системную экспозицию. Фармакокинетика вагинального прогестерона существенно отличается от таковой при пероральном или внутримышечном введении. При интравагинальном пути происходит всасывание через слизистую оболочку влагалища с созданием высоких локальных концентраций препарата в шейке матки и миометрии, что обеспечивает выраженный местный эффект при меньшем системном воздействии [22]. Пероральный прием микронизированного прогестерона сопровождается метаболизмом в печени и эффектом первого прохождения, что может

обуславливать большую вариабельность концентрации и более частое возникновение системных нежелательных явлений. Интравагинальный путь позволяет избежать эффекта первого прохождения через печень, обеспечивает быстрый транспорт к матке и высокую локальную биодоступность [16, 22]. Перечисленные особенности объясняют широкое применение вагинальной формы при состояниях, требующих локального воздействия на матку, шейку матки и гестационный процесс.

З.С. Ходжаева с соавт. в проспективном когортном исследовании оценивали эффективность и безопасность микронизированного прогестерона у беременных с различными акушерскими показаниями, включая угрозу прерывания, укорочение шейки матки, преждевременные роды и поздний выкидыш в анамнезе. Большинство пациенток применяли препарат вагинально, и беременность была пролонгирована до доношенного срока в 95,9 % наблюдений, при этом неблагоприятных неонатальных исходов зарегистрировано не было. Пероральный путь введения в данном исследовании чаще ассоциировался с нарушением микробиоценоза влагалища, что подчеркивает значение выбора лекарственной формы и способа введения [23].

Микронизированный натуральный прогестерон характеризуется высокой биодоступностью и возможностью применения как перорально, так и интравагинально. Н.Е. Кан с соавт. рассматривают натуральный микронизированный прогестерон в качестве патогенетически обоснованного компонента профилактики ПР и комплексной терапии угрожающих ПР, в особенности у пациенток высокого риска и при ИЦН [24]. При изучении фармакокинетики твердых и мягких микронизированных капсул прогестерона у здоровых женщин в постменопаузе было установлено, что при интравагинальном применении твердые капсулы демонстрируют более высокую максимальную концентрацию и площадь под кривой, тогда как при пероральном введении лучшие показатели обеспечивают мягкие капсулы [25].

Эффективность вагинального прогестерона у пациенток высокого риска с короткой шейкой матки, диагностированной после 24 недель беременности, была подтверждена в ретроспективном когортном исследовании [26]. Авторы обзора, посвященного профилактике ПР с помощью прогестерона, подчеркивают значение корректного отбора пациенток, срока начала терапии и клинического контекста [27]. Доказательно ориентированные рекомендации по применению вагинального прогестерона акцентируют, что наибольшую пользу получают не все беременные высокого риска, а отдельные подгруппы, прежде всего пациентки с короткой шейкой матки [28]. Безопасность вагинального прогестерона оценивалась в различных исследованиях. Фармаконадзорные базы, включающие систему отчетности о нежелательных явлениях, Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (англ. FDA Adverse Event Reporting System, FAERS),

позволяют выявлять потенциальную пользу по безопасности, при этом не доказывают причинно-следственную связь между препаратом и зарегистрированным событием. Поэтому сообщения о редких нежелательных явлениях следует интерпретировать как основание для дальнейшего мониторинга, а не как прямое доказательство неблагоприятного профиля безопасности вагинального прогестерона [29].

Показания к назначению вагинального прогестерона / Indications for vaginal progesterone use

Показания к назначению вагинального прогестерона должны определяться не формальным отнесением беременной к группе высокого риска, а сочетанием клинического фенотипа риска, длины шейки матки, срока гестации и акушерского анамнеза. Наиболее обоснованным показанием является одноплодная беременность с бессимптомным укорочением шейки матки, выявленным во II триместре при ТВУЗИ. В большинстве клинических рекомендаций и исследований пороговым значением для принятия решения о профилактическом вмешательстве считается длина шейки матки ≤ 25 мм [28, 30, 31].

У пациенток с одноплодной беременностью и анамнезом спонтанных ПР, позднего выкидыша или признаками ИЦН клиническое решение должно опираться прежде всего на наличие или отсутствие текущего укорочения шейки матки. Анамнез ПР сам по себе, без сонографического укорочения шейки матки, не является универсальным основанием для назначения вагинального прогестерона всем пациенткам. В этой ситуации необходимы индивидуальная оценка риска, динамическое наблюдение за длиной шейки матки и обсуждение неопределенности доказательной базы [32]. При многоплодной беременности вагинальный прогестерон не следует рассматривать как профилактическое вмешательство для всей популяции беременных двойней. Его применение может обсуждаться только у пациенток с двойней и короткой шейкой матки, особенно при отсутствии расширения цервикального канала, однако такое решение должно приниматься индивидуально с учетом срока гестации, длины шейки матки, акушерского анамнеза и локальных клинических рекомендаций [33–36].

Позднее выявление укорочения шейки матки после 24 недель беременности, клиническая угроза ПР, предлежание или низкое расположение плаценты, инфекционно-дисбиотические состояния, беременность после ВРТ, ВИЧ-инфекция и другие факторы риска не являются самостоятельными универсальными показаниями к назначению вагинального прогестерона. В этих ситуациях препарат может рассматриваться только в составе индивидуализированной профилактической или лечебно-профилактической тактики, если имеется дополнительное основание в виде укорочения шейки матки или выраженного акушерского анамнеза [4, 6, 8, 26, 37–42]. Таким образом, практическое показание к назначению вагинального прогестерона следует формулировать как наличие короткой шейки

матки у пациентки с клинически значимым риском спонтанных ПР, прежде всего при одноплодной беременности. При отсутствии укорочения шейки матки, при многоплодной беременности без дополнительных факторов риска и при изолированном анамнезе ПР решение остается менее определенным и требует индивидуального обсуждения [28, 30–42].

Клиническая эффективность / Clinical efficacy

Наиболее убедительные данные об эффективности вагинального прогестерона получены у женщин с одноплодной беременностью и сонографически короткой шейкой матки. По данным метаанализа РКИ, применение вагинального прогестерона у женщин с одноплодной беременностью и длиной шейки матки ≤ 25 мм ассоциировалось со снижением риска ПР до 34 недель (относительный риск (ОР) = 0,67; 95 % доверительный интервал (ДИ) = 0,53–0,84) и до 32 недель (ОР = 0,46; 95 % ДИ = 0,28–0,77). Кроме того, терапия была связана со снижением частоты поступления новорожденных в отделение интенсивной терапии, респираторного дистресс-синдрома, внутрижелудочкового кровоизлияния, неонатальной смертности и рождения детей с массой тела менее 1500 г [30]. Сходные данные получены в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, в котором применение вагинального прогестерона в форме геля сопровождалось снижением риска ПР до 33 недель на 45 %: 8,9 % в группе прогестерона против 16,1 % в группе плацебо (ОР = 0,55; 95 % ДИ = 0,33–0,92). Терапия также ассоциировалась со снижением частоты ПР до 28 и 35 недель, респираторного дистресс-синдрома, комбинированного показателя неонатальной заболеваемости или смертности и рождения детей с массой тела менее 1500 г [43]. По данным систематического обзора и метаанализа индивидуальных данных пациенток с бессимптомным укорочением шейки матки ≤ 25 мм, вагинальный прогестерон снижал частоту ПР до 33, 35 и 28 недель, а также уменьшал риск респираторного дистресс-синдрома, комбинированного показателя неонатальной заболеваемости и смертности, рождения детей с массой тела менее 1500 г, перевода в отделение интенсивной терапии и потребности в механической вентиляции. Существенного увеличения частоты нежелательных явлений со стороны матери или врожденных аномалий у ребенка выявлено не было [44].

В обзорной работе R. Romero с соавт., посвященной профилактике ПР у женщин с укороченной шейкой матки, также показано, что вагинальный прогестерон снижал частоту ПР менее 33 недель и одновременно уменьшал частоту госпитализации новорожденных в отделение интенсивной терапии, респираторного дистресс-синдрома, потребности в искусственной вентиляции легких и комбинированного показателя неонатальной заболеваемости и смертности. Авторы также указывали на сопоставимость вагинального прогестерона и серкляжа у женщин с одноплодной беременностью, ПР в анамнезе и короткой

шейкой матки менее 25 мм [45]. Данные открытого многоцентрового исследования МИСТЕРИ согласуются с представлением о потенциальной пользе вагинального прогестерона у пациенток высокого риска, однако сила вывода ограничена отсутствием плацебо-контроля и особенностями сравнения с популяционными или литературными показателями. При назначении вагинального натурального прогестерона в дозе 200 мг/сут с 18–23⁺⁶ до 33⁺⁶ недель гестации частота ПР до 34 недель была ниже популяционных показателей как в группе женщин с короткой шейкой матки, так и в группе пациенток с ПР в анамнезе [31]. Поэтому результаты этого исследования следует рассматривать как поддерживающие, но не эквивалентные доказательствам, полученным в плацебо-контролируемых РКИ.

При выраженном укорочении шейки матки или признаках ИЦН изолированное назначение прогестерона может быть недостаточным, поэтому в отдельных клинических ситуациях обсуждается комбинированная тактика с применением акушерского pessaria или серкляжа [46].

При многоплодной беременности клиническая эффективность вагинального прогестерона остается менее определенной. В общей популяции женщин с двойней статистически значимого снижения риска ПР до 34, 37 или 28 недель на фоне вагинального прогестерона выявлено не было. Вместе с тем у беременных двойней с короткой шейкой матки ≤ 25 мм терапия ассоциировалась со снижением риска ранних ПР, неонатальной смертности и рождения детей с массой тела менее 1500 г [34]. Эти данные подтверждают необходимость выделения клинических подгрупп, а не применения вагинального прогестерона ко всей популяции беременных двойней. Долгосрочные исходы у детей, подвергшихся антенатальному воздействию вагинального прогестерона, были оценены в исследовании Triple P. При двухлетнем наблюдении за детьми, рожденными женщинами с короткой шейкой матки, существенных различий в показателях нейроразвития, поведения, здоровья и физического развития между группами вагинального прогестерона и плацебо выявлено не было [47]. По данным систематического обзора долгосрочных эффектов пренатального прогестерона, убедительных доказательств ни пользы, ни вреда для потомства, подвергшегося воздействию прогестерона с целью профилактики ПР, получено не было [48].

Противоречивые данные и ограничения / Contradictory data and limitations

Противоречие в доказательной базе связано прежде всего с неодинаковыми популяциями исследований, так как результаты у женщин с короткой шейкой матки нельзя автоматически переносить на пациенток с одним лишь анамнезом ПР, а данные по одноплодной беременности на многоплодную. В РКИ STOP применение вагинального прогестерона в дозе 400 мг в сутки не сопровождалось увеличением частоты живорождений по сравнению с плацебо в отношении частоты живорождений у женщин с угрозой выкидыша:

82,4 % против 84,2 % (OR = 0,98; 95 % ДИ = 0,88–1,09) [49]. По данным сетевого метаанализа, прогестагены, вероятно, оказывают минимальное или нулевое влияние на частоту живорождений у женщин с угрозой или рецидивирующим выкидышем [50]. Длительность терапии прогестероном остается предметом дискуссии. В ретроспективном когортном исследовании прием прогестерона в течение 12 недель и более был ассоциирован с более низкими показателями ПР, РДС, низкой массы тела и потребности в госпитализации по сравнению с терапией продолжительностью менее 12 недель [51]. Вместе с тем рекомендации Национального института здравоохранения и клинического совершенствования Великобритании (англ. National Institute for Health and Care Excellence, NICE) по назначению вагинального микронизированного прогестерона до 16 недель беременности при угрозе выкидыша подверглись критике, поскольку, по данным основных исследований, максимальный клинический эффект прогестерона, вероятно, формируется к 12 неделям беременности [52].

По данным систематического обзора и метаанализа поддерживающей токолитической терапии прогестагенами, включенные исследования значительно различались по дизайну, критериям включения, исходам, способам применения и дозировкам препаратов [18]. К недостаткам доказательной базы относятся ограниченное количество исследований высокого качества, недостаточная статистическая мощность отдельных работ, неоднородность критериев включения, различия в дозах, сроках начала и длительности терапии, а также дефицит долгосрочных данных о безопасности и эффективности. Анализ конвейера разработки лекарственных средств для профилактики и лечения ПР идентифицировал 178 кандидатов, из которых 10 были отнесены к категории высокой потенциальной эффективности, включая вагинальный и пероральный прогестерон [53]. Авторы, которые провели критическую оценку рандомизированных данных по применению микронизированного вагинального прогестерона для предотвращения выкидыша, показали, что в исследованиях PROMISE и PRISM частота живорождений в группе прогестерона была выше на 3 %, однако этот эффект сопровождался статистической неопределенностью [54]. Эти данные следует интерпретировать отдельно от доказательств по профилактике спонтанных ПР, поскольку популяции, сроки гестации и конечные точки различаются. Ключевым результатом явилось то, что лечение вагинальным микронизированным прогестероном в дозе 400 мг 2 раза в день ассоциировалось с увеличением частоты живорождений в зависимости от числа предыдущих выкидышей [54].

Одним из ограничений доказательной базы служит недостаток исследований, оценивающих влияние длительного интравагинального применения прогестерона на микробиоценоз влагалища. Н.В. Артымук с соавт. показали, что этот вопрос имеет

практическое значение, поскольку профилактика ПР у беременных высокого риска может предполагать продолжительное местное применение препарата. Авторы подчеркивают, что работ, специально посвященных влиянию вагинального прогестерона на микробиоценоз влагалища, немного, поэтому необходимы дальнейшие исследования с учетом исходного состояния вагинального биоценоза, длительности терапии и инфекционно-дисбиотических факторов риска [6]. При анализе международных рекомендаций по выбору между прогестероном, цервикальным швом и цервикальным pessarium для профилактики ПР было установлено, что при одноплодной беременности без анамнеза ПР и с укороченной шейкой матки большинство рекомендаций предлагают прогестерон. При одноплодной беременности с положительным анамнезом и укороченной шейкой матки все рекомендации предлагают цервикальный шов как опцию, альтернативу или вмешательство в комбинации с прогестероном. Большинство рекомендаций не поддерживают лечение при двойнях без дополнительных факторов риска [55].

Практические рекомендации / Practical recommendations

Международные клинические рекомендации предоставляют руководство по применению вагинального прогестерона для профилактики спонтанных ПР у пациенток с короткой шейкой матки. Эти рекомендации требуют интерпретации с учетом обновления регуляторного статуса 17-альфа-гидроксипрогестерона капроата (17-ОНПС), который не относится к вагинальным формам прогестерона и после отзыва одобрения FDA не должен рассматриваться как актуальная стандартная опция профилактики рецидивирующих спонтанных ПР. С учетом решения Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (англ. Food and Drug Administration, FDA) об отзыве одобрения 17-ОНПС/Makena и позиции профессиональных обществ, 17-ОНПС не следует рассматривать как актуальную стандартную опцию профилактики рецидивирующих спонтанных ПР. В современных алгоритмах основное место занимает вагинальный прогестерон у пациенток с одноплодной беременностью и укорочением шейки матки; его назначение при одном лишь анамнезе ПР без укорочения шейки должно обсуждаться индивидуально и с обязательным указанием на неопределенность доказательной базы.

В современных алгоритмах основное место сохраняет вагинальный прогестерон у пациенток с одноплодной беременностью и укорочением шейки матки, тогда как его назначение при одном лишь анамнезе ПР без укорочения шейки матки должно обсуждаться индивидуально и с учетом неопределенности доказательств [56]. Польза наиболее выражена у женщин с анамнезом ПР и короткой шейкой матки. У женщин с предшествующими спонтанными ПР и длиной шейки матки ≥ 30 мм эффективность прогестерона остается неопределенной [56]. Немецкие рекомендации Немецкого общества гинекологии и акушерства

(Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, DGGG), Австрийского общества гинекологии и акушерства (Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, OEGGG) и Швейцарского общества гинекологии и акушерства (Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, SGGG) по профилактике и терапии ПР предоставляют подробные указания по третичной профилактике ПР и ведению преждевременного разрыва плодных оболочек [57]. Ведение беременности с укорочением шейки матки в реальной клинической практике представляет собой сложную задачу, требующую индивидуального подхода с учетом множества факторов риска [58].

Алгоритмы ведения беременных из группы высокого риска включают трансвагинальный ультразвуковой скрининг длины шейки матки. Универсальный скрининг длины шейки матки проводится не во всех учреждениях, при этом большинство специалистов назначают вагинальный прогестерона при выявлении укорочения шейки матки [59]. Проблема заключается не только в наличии рекомендаций, но и в том, что скрининг длины шейки матки проводится по-разному, поскольку различаются сроки измерения, маршрутизация женщин и пороги для назначения терапии. Поэтому в протоколе необходимо фиксировать не только сам факт проведения скрининга, но и сроки его проведения, метод измерения, референсные значения, на которые опирались специалисты, а также дальнейший алгоритм терапии с применением вагинального прогестерона.

По данным В.Е. Радзинского, раннее выявление женщин с высоким риском ПР и формирование профилактической стратегии имеет важное значение, а сочетание ультразвукового скрининга длины шейки матки и лечения с применением вагинального прогестерона рассматривается как безопасная, экономически оправданная и клинически рациональная стратегия профилактики ПР [60]. А.А. Гаврилова и А.Н. Парыгина также демонстрируют данные о том, что прогестерон, серкляж и акушерский pessary в качестве основных стратегий профилактики ПР у беременных из группы высокого риска эффективны, а также делают акцент на необходимости индивидуального подхода к ведению беременности [61]. Тактика ведения женщин с ИЦН должна учитывать анамнез, длину шейки матки, срок гестации и наличие дополнительных факторов риска. В.Ф. Беженарь с соавт. в своей работе отмечают, что профилактика и лечение ПР при ИЦН не сводятся только к назначению прогестерона, поскольку выбор между вагинальным прогестероном, серкляжем, акушерским pessarium и комбинированной тактикой должен определяться индивидуально с учетом акушерского анамнеза, срока гестации, длины шейки матки и динамики цервикальных изменений [62]. Вагинальный прогестерон оправдан при привычном невынашивании, ПР в анамнезе и укорочении шейки матки менее 25 мм. Серкляж преимущественно показан женщинам с потерей беременности в анамнезе вследствие несостоятельности шейки матки

или ПР в анамнезе, в то время как при отсутствии отягощенного анамнеза серкляж не имеет преимуществ перед применением прогестерона. Пессарий чаще рассматривается при короткой шейке матки после 24 недель гестации и отсутствии выраженного отягощенного анамнеза [9].

Сроки начала и длительность терапии варьируют в зависимости от клинической ситуации. Назначение вагинального прогестерона пациенткам с эпизодом угрозы ПР и короткой шейкой матки, диагностированной после 24 недель беременности, ассоциировалось с более низкими показателями ПР до 37 недель и увеличением интервала от постановки диагноза до родоразрешения [41]. Повторный скрининг длины шейки матки у женщин группы низкого риска с длиной шейки 26–29 мм также может иметь практически важное значение, поскольку у части женщин происходит последующее укорочение до ≤ 25 мм до 24 недель гестации, что повышает риск спонтанных ПР [63]. Внедрение рекомендаций в клиническую практику требует образовательных и организационных мероприятий. Программа быстрого улучшения качества медицинской помощи, направленная на повышение частоты назначения прогестерона женщинам с анамнезом выкидыша и вагинальным кровотечением в ранние сроки беременности, демонстрирует, что после назначения прогестерона показатели улучшились на 48 % [64]. Это демонстрирует, что эффективность профилактических стратегий зависит от качества реализации клинических протоколов. Доказательная база по применению микронизированного прогестерона должна интерпретироваться с учетом лекарственной формы, пути введения, срока гестации, клинической ситуации и исходов исследования [65].

Экономическая эффективность / Cost-effectiveness

Экономическая эффективность стратегии зависит от нескольких показателей: распространенности и числа пациентов с короткой шейки матки, стоимости ультразвукового скрининга, цены препарата, приверженности терапии, величины снижения риска ранних ПР и стоимости интенсивной терапии недоношенных. Поэтому результаты исследований экономических моделей, проведенных в разных системах здравоохранения, не могут быть напрямую экстраполированы на другие страны без адаптации локальных тарифов, структуры помощи и эпидемиологических данных. Анализ «стоимость – эффективность» скрининга длины шейки матки и лечения прогестероном демонстрирует, что все вмешательства обеспечивают улучшение исходов по сравнению с отсутствием его проведения. Стратегия скрининга женщин группы низкого риска на сроке 18⁺⁰–20⁺⁶ недель демонстрирует экономическую эффективность со средним коэффициентом «стоимости–эффективности» 2200 долларов США [66]. В бразильском исследовании снижение затрат при проведении универсального скрининга с целью профилактики ПР было связано со снижением числа госпитализаций и осложнений в течении беременности по сравнению с отсутствием скрининга [67].

Снижение затрат на лечение осложнений в неонатальном периоде является важным аспектом экономической эффективности. По данным канадского исследования стоимости проведения интенсивной терапии новорожденных с экстремально низкой массой тела средние затраты составили 66669 долларов США для всех случаев и 91137 долларов США при лечении новорожденных в первые 3 дня жизни [68]. Необходимость систематической оценки экономических показателей перинатальных вмешательств подтверждается протоколом систематического обзора экономических оценок, проведенных в странах с высоким уровнем дохода [69]. В анализе «стоимость–эффективность» протеемического теста для предупреждения ПР стратегия скрининга риска и последующего лечения доминирует над обычными стандартами и ассоциирована с меньшим числом ПР и общими затратами [70]. По данным оценки расходов на здравоохранение для недоношенных и маловесных детей в коммерчески застрахованной популяции, случаи ПР до 37 недель ассоциированы со значительными затратами, причем наиболее высокие расходы приходились на детей, рожденных на 24-й неделе гестации [71]. Экономическая эффективность данной стратегии определяется не только стоимостью препарата, но и затратами на скрининг, долей женщин с короткой шейкой матки, частотой предотвращенных ранних ПР и расходами на интенсивную терапию новорожденных. Поэтому выводы экономических исследований должны рассматриваться как зависимые от контекста, а не универсальные. Сочетание трансвагинального скрининга длины шейки матки и последующего назначения вагинального прогестерона женщинам с укороченной шейкой может рассматриваться как клинически эффективная и потенциально экономически оправданная стратегия профилактики ПР [60, 66].

Заключение / Conclusion

Обобщенные в настоящем нарративном обзоре данные свидетельствуют, что вагинальный прогестерон может снижать риск ПР у отдельных подгрупп пациенток, прежде всего при одноплодной беременности и укорочении шейки матки ≤ 25 мм. Наиболее убедительная доказательная база сформирована для беременных с короткой шейкой матки во II триместре, а также для пациенток, у которых короткая шейка сочетается с ПР или поздними репродуктивными потерями в анамнезе. Предпочтение вагинального пути введения ассоциировано с достижением высоких локальных концентраций в шейке матки и миометрии, отсутствием эффекта первого прохождения через печень и приемлемым профилем переносимости. Вопрос влияния длительного интравагинального применения прогестерона на микробиоценоз влагалища требует дальнейшего изучения, в особенности у пациенток с инфекционно-дисбиотическими факторами риска. При ИЦН, короткой шейке матки и отягощенном анамнезе вагинальный прогестерон может применяться как самостоятельная или компонентная профилактическая стратегия наряду с серкляжем и акушерским pessarium.

Выбор вмешательства должен быть индивидуализирован с учетом срока беременности, длины шейки матки, анамнеза ПР, наличия пролабирования плодного пузыря, инфекционно-воспалительных факторов и фенотипа предшествующих ПР. Существенные пробелы сохраняются при анамнезе ПР без короткой шейки матки, при многоплодной беременности без дополнительных факторов риска, а также в отношении оптимальных сроков начала, длительности терапии и долгосрочных эффектов для потомства. Наиболее обоснованным направлением профилактики остается риск-ориентированная стратегия, при которой трансвагинальная оценка длины шейки матки используется для отбора пациенток, потенциально выигрывающих от вагинального прогестерона. Экономическая целесообразность такой стратегии должна оцениваться с учетом локальной распространенности короткой шейки матки, стоимости скрининга, доступности препарата и расходов на лечение осложнений недоношенности.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 08.06.2026. В доработанном виде: 19.08.2026. Принята к печати: 21.08.2026. Опубликована онлайн: 30.09.2026.	Received: 08.06.2026. Revision received: 19.08.2026. Accepted: 21.08.2026. Published online: 30.09.2026.
Вклад авторов	Author's contribution
Абдеева Д.А. – концептуализация, методология, написание первоначального варианта рукописи, проектное администрирование, редактирование рукописи; Бабажанова М. – поиск и отбор источников, курация данных, написание фрагментов первоначального варианта рукописи, проверка библиографических данных; Биккужина А.Р. – поиск и отбор источников, формальный анализ литературы, написание фрагментов первоначального варианта рукописи, визуализация данных; Будчанина А.С. – поиск и отбор источников, анализ клинических данных литературы, написание фрагментов первоначального варианта рукописи, редактирование текста; Дергай П.О. – курация данных, систематизация литературных источников, написание фрагментов первоначального варианта рукописи, проверка ссылок; Ишемгузина Г.Р. – поиск литературы, формальный анализ данных, подготовка таблиц и вспомогательных материалов, редактирование рукописи; Касьянова А.Ю. – методология отбора источников, анализ и интерпретация данных литературы, написание фрагментов первоначального варианта рукописи, валидация данных; Кокурина Е.С. – поиск и отбор источников, курация данных, подготовка библиографического списка, редактирование рукописи; Латыпов И.И. – формальный анализ, визуализация данных, подготовка схемы, написание фрагментов первоначального варианта рукописи; Сулейманова Э.М. – поиск литературы, анализ клинических рекомендаций, написание фрагментов	Abdeeva D.A. – conceptualization, methodology, writing the original version of the manuscript, project administration, text editing; Babazhanova M. – literature search and selection, data curation, writing sections of the original version of the manuscript, verification of bibliographic data; Bikkuzhina A.R. – literature search and selection, formal analysis of literature, writing sections of the original version of the manuscript, data visualization; Budchanina A.S. – literature search and selection, analysis of clinical literature, writing — original draft sections, text editing; Dergai P.O. – data curation, systematization of literature sources, writing — original draft sections, reference checking; Ishemguzhina G.R. – literature search, formal data analysis, preparation of tables and supplementary materials, manuscript editing; Kasyanova A.Yu. – methodology of source selection, analysis and interpretation of literature data, writing original draft sections, data validation; Kokurina E.S. – literature search and selection, data curation, preparation of the reference list, manuscript editing; Latypov I.I. – formal analysis, data visualization, preparation of the figure, writing original draft sections; Suleymanova E.M. – literature search, clinical guideline analysis, writing original draft sections, terminology verification; Tazetdinova A.I. – data systematization, analysis of clinical efficacy sources, preparation of manuscript sections, reference formatting verification; Tazetdinova O.G. – literature analysis, data curation, editing of manuscript sections;

первоначального варианта рукописи, проверка терминологии; Тазетдинова А.И. – систематизация данных, анализ источников по клинической эффективности, подготовка фрагментов рукописи, проверка оформления ссылок; Тазетдинова О.Г. – анализ литературы, курация данных, редактирование отдельных разделов рукописи; Тевосян А.Д. – поиск источников, анализ данных литературы, написание фрагментов первоначального варианта рукописи, валидация библиографических данных; Хазеева С.И. – систематизация источников, анализ клинических аспектов, подготовка фрагментов рукописи, редактирование текста; Чамолиён Ш.Д. – поиск и отбор литературы, формальный анализ, проверка фактической точности; Шукурова С.А. – поиск источников, курация данных, подготовка библиографического списка, редактирование рукописи.	Tevosyan A.D. – source search, analysis of literature data, writing original draft sections, bibliographic data validation; Khazeeva S.I. – source systematization, analysis of clinical aspects, preparation of manuscript sections, text editing; Chamoliyon Sh.D. – literature search and selection, formal analysis, factual accuracy checking; Shukurova S.A. – source search, data curation, preparation of the reference list, manuscript editing.
Все авторы прочитали и одобрили финальную версию рукописи и несут ответственность за соответствующие разделы работы.	All authors have read and approved the final version of the manuscript and are responsible for their respective parts of the work.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература / References:

1. Bradley E., Blencowe H., Moller A.B. et al. Born too soon: global epidemiology of preterm birth and drivers for change. *Reprod Health*. 2025;22(Suppl 2):105. <https://doi.org/10.1186/s12978-025-02033-x>.
2. Cao G., Liu J., Liu M. Global, regional, and national incidence and mortality of neonatal preterm birth, 1990-2019. *JAMA Pediatr*. 2022;176(8):787–96. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.1622>.
3. Hammond R., Phan M., Foley O., Tauseef A. Mortality trends in extremely premature neonates: insights from the CDC WONDER database from 1999 to 2023. *Front Pediatr*. 2025;13:1683346. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1683346>.

4. Martin J.A., Osterman M.J.K. Shifts in the distribution of births by gestational age: United States, 2014-2022. *Natl Vital Stat Rep.* 2024;73(1):1–11. <https://doi.org/10.15620/cdc:135610>.
5. Ohuma E.O., Moller A.B., Bradley E. et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet.* 2023;402(10409):1261–71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4).
6. Артымук Н.В., Марочко К.В., Парфенова Я.А. Влияние вагинального прогестерона на биоценоз влагалища у беременных с высоким риском преждевременных родов. *Акушерство и гинекология.* 2023;(8):186–91. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.187>.
Artymuk N.V., Marochko K.V., Parfenova Ya.A. The effect of vaginal progesterone on the vaginal biocenosis in pregnant women with a high risk of preterm birth. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2023;(8):186–91. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2023.187>.
7. Olisova K., Sao C.H., Lussier E.C. et al. Ultrasonographic cervical length screening at 20-24 weeks of gestation in twin pregnancies for prediction of spontaneous preterm birth: a 10-year Taiwanese cohort. *PLoS One.* 2023;18(10):e0292533. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0292533>.
8. Бебнева Т.Н., Дикке Г.Б. Риск невынашивания и недонашивания беременности у женщин с ВПЧ-инфекцией и рецидивирующими нарушениями биоценоза влагалища. *Акушерство и гинекология.* 2019;(2):135–42. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.2.135-142>.
Bebneva T.N., Dikke G.B. Risk for miscarriage and premature birth in women with HPV infection and recurrent vaginal dysbiosis. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2019;(2):135–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2019.2.135-142>.
9. Яковлева О.В., Глухова Т.Н., Рогожина И.Е. Современные представления о возможности коррекции истмико-цервикальной недостаточности. *Казанский медицинский журнал.* 2019;100(2):264–9. <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-264>.
Yakovleva O.V., Glukhova T.N., Rogozhina I.E. Current views on the possibility of cervical insufficiency correction. *Kazanskij medicinskij zhurnal.* 2019;100(2):264–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-264>.
10. Базина М.И., Егорова А.Т., Сыромятникова С.А., Кириченко А.К. Профилактика преждевременных родов у женщин группы высокого риска. *Доктор.Ру.* 2014;1(89):54–9.
Bazina M.I., Egorova A.T., Syromyatnikova S.A., Kirichenko A.K. Prevention of preterm delivery in high-risk women. *Doctor.Ru.* 2014;1(89):54–9. (In Russ.).

11. Berghella V. Universal cervical length screening for prediction and prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol Surv.* 2012;67(10):653–8. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e31826a5cc6>.
12. Daskalakis G., Psarris A., Koutras A. et al. Maternal infection and preterm birth: from molecular basis to clinical implications. *Children.* 2023;10(5):907. <https://doi.org/10.3390/children10050907>.
13. Green E.S., Arck P.C. Pathogenesis of preterm birth: bidirectional inflammation in mother and fetus. *Semin Immunopathol.* 2020;42(4):413–29. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00807-8>.
14. Bataa M., Abdelmessih E., Hanna F. Exploring progesterone deficiency in first-trimester miscarriage and the impact of hormone therapy on foetal development: a scoping review. *Children (Basel).* 2024;11(4):422. <https://doi.org/10.3390/children11040422>.
15. Rath W., Kuon R.J. Progesterone – effective for tocolysis and maintenance treatment after arrested preterm labour? Critical analysis of the evidence. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019;79(8):834–43. <https://doi.org/10.1055/a-0955-2594>.
16. Игнатко И.В., Стрижаков А.Н., Кузнецов А.С. и др. Применение микронизированного прогестерона в профилактике и терапии невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология.* 2019;(2):148–56. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.2.148-156>.
Ignatko I.V., Strizhakov A.N., Kuznetsov A.S. et al. Use of micronized progesterone in the prevention and therapy of miscarriage. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2019;(2):148–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2019.2.148-156>.
17. Мальцева Л.И., Никогосян Д.М. Современный взгляд на применение прогестерона для снижения риска преждевременных родов. *Практическая медицина.* 2013;7(76):58–62.
Maltseva L.I., Nikogosyan D.M. A modern view on the use of progesterone to reduce the risk of premature delivery. *Prakticheskaya meditsina.* 2013;7(76):58–62. (In Russ.).
18. Ferrari F., Minozzi S., Basile L. et al. Progestogens for maintenance tocolysis in symptomatic women: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023;18(2):e0277563. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277563>.
19. Khanjani S., Goodarzi S.B., Khaleghi M.M. et al. The effects of progesterone supplementation in pregnancies assessed by Doppler ultrasound: a systematic review of maternal and perinatal outcomes. *Eur J Med Res.* 2025;30(1):1105. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-03382-w>.
20. Edwards J.S., De Paris K. Inflammation at the maternal-fetal interface: a perspective on interacting risk factors for preterm birth in sub-Saharan African women living with HIV. *Front Immunol.* 2026;17:1741921. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2026.1741921>.

21. Lee G., Andrade G.M., Kim Y.J. et al. The sex difference in the pathophysiology of preterm birth. *Cells*. 2025;14(14):1084. <https://doi.org/10.3390/cells14141084>.
22. Boelig R.C., Zuppa A.F., Kraft W.K., Caritis S.N. Pharmacokinetics of vaginal progesterone in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(3):263.e1–263.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.06.019>.
23. Ходжаева З.С., Клименченко Н.И., Муминова К.Т. и др. Опыт применения препарата микронизированного прогестерона в акушерской практике. *Акушерство и гинекология*. 2021;(7):174–8. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.7.174-178>.
- Khodzhaeva Z.S., Klimenchenko N.I., Muminova K.T. et al. Experience with micronized progesterone in obstetric practice. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;(7):174–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2021.7.174-178>.
24. Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Ломова Н.А. Натуральный микронизированный прогестерон в комплексной терапии угрожающих преждевременных родов. *Акушерство, гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018;2(20):83–7.
- Kan N.E., Tyutyunnik V.L., Lomova N.A. Natural micronized progesterone in the complex therapy of threatened preterm labor. *Akusherstvo, ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2018;2(20):83–7. (In Russ.).
25. Wang H., Liu M., Fu Q. et al. Pharmacokinetics of hard micronized progesterone capsules via vaginal or oral route compared with soft micronized capsules in healthy postmenopausal women: a randomized open-label clinical study. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:2475–82. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S209493>.
26. Luxembourg D., Porat S., Romero R. et al. The effectiveness of vaginal progesterone in reducing preterm birth in high-risk patients diagnosed with short cervical length after 24 weeks: a retrospective cohort study. *Front Med*. 2023;10:1130942. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1130942>.
27. Di Renzo G.C., Tosto V., Tsibizova V. et al. Prevention of preterm birth with progesterone. *J Clin Med*. 2021;10(19):4511. <https://doi.org/10.3390/jcm10194511>.
28. Conde-Agudelo A., Romero R. Vaginal progesterone for the prevention of preterm birth: who can benefit and who cannot? Evidence-based recommendations for clinical use. *J Perinat Med*. 2023;51(1):125–34. <https://doi.org/10.1515/jpm-2022-0453>.
29. Xu R., Wang X., Zhang J. et al. Safety profile of progesterone: insights from an FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)-based pharmacovigilance study. *J Int Med Res*. 2026;54(2):03000605261417447. <https://doi.org/10.1177/03000605261417447>.

30. Peng L., Gao Y., Yuan C. et al. Effects of vaginal progesterone and placebo on preterm birth and antenatal outcomes in women with singleton pregnancies and short cervix on ultrasound: a meta-analysis. *Front Med.* 2024;11:1328014. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1328014>.
31. Ходжаева З.С., Дембовская С.В., Доброхотова Ю.Э. и др. Медикаментозная профилактика преждевременных родов: результаты международного многоцентрового открытого исследования МИСТЕРИ. *Акушерство и гинекология.* 2016;(8):37–43. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.8.37-43>.
- Khodzhaeva Z.S., Dembovskaya S.V., Dobrokhotova Yu.E. et al. Drug therapy for preterm birth: results of the international multicenter open-label Mystery study. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2016;(8):37–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2016.8.37-43>.
32. Conde-Agudelo A., Romero R. Does vaginal progesterone prevent recurrent preterm birth in women with a singleton gestation and a history of spontaneous preterm birth? Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;227(3):440–461.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.04.023>.
33. Ward A., Greenberg V., Valcarcel B., et al. Intramuscular progesterone in women with twins and a prior singleton spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(3):100124. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100124>.
34. Conde-Agudelo A., Romero R., Rehal A. et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in twin gestations: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(6):599–616.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.07.012>.
35. 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;(7):CD004947. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004947.pub3>.
36. Mustafa H.J., Sheikh J., Berghella V. et al. Prevention of preterm birth in twin pregnancy: international Delphi consensus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2025;65(6):712–22. <https://doi.org/10.1002/uog.29220>.
37. Jansen C.H.J.R., van Dijk C.E., Kleinrouweler C.E. et al. Risk of preterm birth for placenta previa or low-lying placenta and possible preventive interventions: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol.* 2022;13:921220. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.921220>.
38. Norman J.E. Progesterone and preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;150(1):24–30. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13187>.

39. Mazza G.R., Komatsu E., Ponzio M. et al. Progesterone therapy for prevention of recurrent spontaneous preterm birth in a minority patient population: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):252. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06471-6>.
40. Care A., Muller-Myhsok B., Olearo E. et al. Should phenotype of previous preterm birth influence management of women with short cervix in subsequent pregnancy? Comparison of vaginal progesterone and Arabin pessary. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(4):529–34. <https://doi.org/10.1002/uog.19118>.
41. Kabiri D., Raif Nesher D., Luxembourg D. et al. The role of vaginal progesterone for preterm birth prevention in women with threatened labor and shortened cervix diagnosed after 24 weeks of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;161(2):423–31. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14465>.
42. Price J.T., Phiri W.M., Freeman B.L. et al. Vaginal progesterone to prevent preterm delivery among HIV-infected pregnant women in Zambia: a feasibility study. *PLoS One*. 2020;15(1):e0224874. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224874>.
43. Hassan S.S., Romero R., Vidyadhari 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.9017>.
44. Romero R., Nicolaides K., Conde-Agudelo A. et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(2):124.e1–124.e19. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.12.003>.
45. 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>.
46. Шамина И.В., Тирская Ю.И., Лазарева О.В. и др. Профилактика преждевременных родов у беременных группы высокого риска путем применения акушерского pessaria доктор Арабин. *Сибирское медицинское обозрение*. 2018;(1):59–65. <https://doi.org/10.20333/2500136-2018-1-59-65>.

Shamina I.V., Tirskaia Yu.I., Lazareva O.V. et al. Preventing preterm birth in pregnant of high-risk pregnancy group by using of obstetrician pessary of Doctor Arabin. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2018;(1):59–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.20333/2500136-2018-1-59-65>.

47. Cuijpers C.J.J., Van't Hooft J., Schneeberger C. et al. Progesterone for prevention of preterm birth in women with short cervical length: 2-year infant outcomes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(3):431–39. <https://doi.org/10.1002/uog.23126>.
48. Simons N.E., Leeuw M., Van't Hooft J. et al. The long-term effect of prenatal progesterone treatment on child development, behaviour and health: a systematic review. *BJOG.* 2021;128(6):964–74. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16582>.
49. McLindon L.A., James G., Beckmann M.M. et al. Progesterone for women with threatened miscarriage (STOP trial): a placebo-controlled randomized clinical trial. *Hum Reprod.* 2023;38(4):560–8. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead028>.
50. Devall A.J., Papadopoulou A., Podeseck M. et al. Progestogens for preventing miscarriage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;4(4):CD013792. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013792.pub2>.
51. Kazemi Aski S., Sharami S.H., KabodMehri R. et al. Association between the duration of progesterone supplementation treatment and premature neonates outcomes: a retrospective cohort study. *Health Sci Rep.* 2023;6(11):e1721. <https://doi.org/10.1002/hsr2.1721>.
52. Duncan W.C. Did the NICE guideline for progesterone treatment of threatened miscarriage get it right? *Reprod Fertil.* 2022;3(2):C4–C6. <https://doi.org/10.1530/RAF-21-0110>.
53. McDougall A.R.A., Hastie R., Goldstein M. et al. New medicines for spontaneous preterm birth prevention and preterm labour management: landscape analysis of the medicine development pipeline. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):525. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05842-9>.
54. 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>.
55. Putora K., Hornung R., Kinkel J. et al. Progesterone, cervical cerclage or cervical pessary to prevent preterm birth: a decision-making analysis of international guidelines. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):355. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04584-4>.
56. Shennan A., Suff N., Leigh Simpson J. et al. FIGO good practice recommendations on progestogens for prevention of preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155(1):16–8. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13852>.
57. Berger R., Abele H., Bahlmann F. et al. Prevention and therapy of preterm birth. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k level, AWMF registry number 015/025, September 2022). Part 2. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2023;83(5):569–601. <https://doi.org/10.1055/a-2034-1383>.

58. Kornete A., Volozonoka L., Zolovs M. et al. Management of pregnancy with cervical shortening: real-life clinical challenges. *Medicina*. 2023;59(4):653. <https://doi.org/10.3390/medicina59040653>.
59. Lipworth H., Hiersch L., Farine D. et al. Current practice of maternal-fetal medicine specialists regarding the prevention and management of preterm birth in twin gestations. *J Obstet Gynaecol Can*. 2021;43(7):831–8. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.10.015>.
60. Радзинский В.Е. Преждевременные роды и перспективы применения прогестерона для их профилактики. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение*. 2013;(1):38–42.
- Radzinsky V.E. Preterm birth and using prospects of progesterone their prevention. *Akusherstvo i ginekologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2013;(1):38–42. (In Russ.).
61. Гаврилова А.А., Парыгина А.Н. Сверхранние и ранние преждевременные роды: спорные вопросы. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018;20(1):24–8. <https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1-24-28>.
- Gavrilova A.A., Parygina A.N. Extra-early and early premature birth: controversial issues. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2018;20(1):24–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1-24-28>.
62. Беженарь В.Ф., Кучукова Ф.Р., Узденова З.Х. Профилактика и лечение преждевременных родов у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(2):246–53. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.490>.
- Bezhenar V.F., Kuchukova F.R., Uzdenova Z.Kh. Prevention and treatment of preterm delivery in pregnant women with isthmio-cervical incompetence. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(2):246–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.490>.
63. Boelig R.C., Kripalu V., Chen S.L. et al. Utility of follow-up cervical length screening in low-risk women with a cervical length of 26 to 29 mm. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(2):179.e1–179.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.02.027>.
64. Bolger L.A., O’Riordan N., Allen C. A rapid improvement event: progesterone prescribing in prevention of miscarriage. *BMJ Open Qual*. 2024;13(1):e002517. <https://doi.org/10.1136/bmjog-2023-002517>.
65. Макацария А.Д., Ди Ренцо Д.К., Риццо Д. и др. О доказательной базе микронизированного прогестерона. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(3):374–83. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.171>.

- Makatsariya A.D., Di Renzo G.C., Rizzo G. et al. Regarding the evidence-based use of micronized progesterone. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(3):374–83. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.171>.
66. Wikström T., Kuusela P., Jacobsson B. et al. Cost-effectiveness of cervical length screening and progesterone treatment to prevent spontaneous preterm delivery in Sweden. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;59(6):778–92. <https://doi.org/10.1002/uog.24884>.
67. Silva T.V., Borovac-Pinheiro A., Pacagnella R.C. Estimates of avoided costs attributed to a short cervix screening program to prevent preterm birth from the perspective of the Unified Health System (SUS). *Rev Saude Publica*. 2023;57:87. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2023057004376>.
68. Rolnitsky A., Unger S.L., Urbach D.R. et al. Cost of neonatal intensive care for extremely preterm infants in Canada. *Transl Pediatr*. 2021;10(6):1630–6. <https://doi.org/10.21037/tp-20-431>.
69. Haile T.G., Tessema G.A., Hertzog L. et al. Cost-effectiveness and benefits of perinatal health interventions in high-income settings: a protocol for a systematic review of economic evaluations. *PLoS One*. 2024;19(7):e0306557. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0306557>.
70. Grabner M., Burchard J., Nguyen C. et al. Cost-effectiveness of a proteomic test for preterm birth prediction. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2021;13:809–20. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S328792>.
71. Beam A.L., Fried I., Palmer N. et al. Estimates of healthcare spending for preterm and low-birthweight infants in a commercially insured population: 2008-2016. *J Perinatol*. 2020;40(7):1091–9. <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0635-z>.

Сведения об авторах / About the authors:

Абдеева Дарина Альбертовна / Darina A. Abdeeva. E-mail: bsmunauka75@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5609-3894>.

Бабажанова Малика / Malika Babazhanova. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3704-9123>.

Биккужина Альбина Рамилевна / Albina R. Bikkuzhina. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1233-8000>.

Будчанина Анастасия Сергеевна / Anastasia S. Budchanina. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4512-1574>.

Дергай Полина Олеговна / Polina O. Dergai. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7305-2222>.

Ишемгузина Гульназ Рамиловна / Gulnaz R. Ishemguzhina. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9558-6560>.

Касьянова Алена Юрьевна / Alena Yu. Kasyanova. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9032-6244>.

Кокурина Екатерина Сергеевна / Ekaterina S. Kokurina. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7208-510X>.

Латыпов Ильнур Ильдарович / Ilnur I. Latypov. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5994-4469>.

Сулейманова Эмилия Маратовна / Emilia M. Suleymanova. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1114-2617>.

Тазетдинова Аделина Ильдаровна / Adelina I. Tazetdinova. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4873-4481>.

Тазетдинова Оксана Геннадьевна / Oksana G. Tazetdinova. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3092-3075>.

Тевосян Анжела Дмитриевна / Anzhela D. Tevosyan. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4729-477X>.

Хазеева Сусанна Ириковна / Susanna I. Khazeeva. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0757-358X>.

Чамолиён Шодруз Дадоджанзода / Shodruz D. Chamoliyon. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1982-9041>.

Шукурова Садокатхон Алимуратовна / Sadokatkhon A. Shukurova. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2550-4238>.