

## Безопасность гормональной терапии во время беременности: совместная позиция экспертов в области репродуктивной медицины, акушерства и гинекологии, эндокринологии, клинической фармакологии, неонатологии, педиатрии и репродуктивной генетики\*

Г.Т. Сухих, В.Н. Серов, М.Д. Андреева, Н.В. Артымук, М.И. Базина, И.И. Баранов, Н.В. Башмакова, В.Ф. Беженарь, Л.Д. Белоцерковцева, Н.А. Геппе, Н.В. Долгушина, Н.Б. Зарецкая, И.Н. Захарова, В.В. Зубков, Е.В. Енькова, Р.М. Есяян, Н.Ю. Каткова, Е.В. Квашнина, И.Ю. Коган, В.С. Корсак, К.В. Краснопольская, И.И. Кукарская, И.В. Молчанова, Т.А. Назаренко, Т.И. Пестова, Н.М. Подзолкова, И.В. Савельева, А.И. Сазонова, Ю.А. Семенов, Н.И. Тапильская, Н.К. Тетруашвили, А.В. Тиселько, В.В. Фадеев, Н.Л. Шамугия, М.А. Шахова, Е.В. Ших, М.И. Ярмолинская

## The safety of hormone therapy during pregnancy. Joint statement by experts in reproductive medicine, obstetrics and gynecology, endocrinology, clinical pharmacology, neonatology and pediatrics\*\*

G.T. Sukhikh, V.N. Serov, N.V. Artyumuk, M.D. Andreeva, M.I. Bazina, I.I. Baranov, N.V. Bashmakova, V.F. Bezhenar, L.D. Belotserkovtseva, N.A. Geppe, N.V. Dolgushina, N.V. Zaretskaya, I.N. Zakharova, V.V. Zubkov, E.V. Enkova, R.M. Yesayan, N. Yu. Katkova, E.V. Kvashnina, I.Yu. Kogan, V.S. Korsak, K.V. Krasnopolskaya, I.I. Kukarskaya, I.V. Molchanova, T.A. Nazarenko, T.I. Pestova, N.M. Podzolkova, I.V. Saveljeva, A.I. Sazonova, Yu.A. Semenov, N.I. Tapilskaya, N.K. Tetrushvili, A.V. Tiselko, V.V. Fadeev, N.L. Shamugia, M.A. Shakhova, E.V. Shikh, M.I. Yarmolinskaya

\* Статья публикуется повторно с целью расширения аудитории, впервые напечатана в журнале *Акушерство и гинекология*: Сухих ГТ, Серов ВН, Андреева МД, Артымук НВ, Базина МИ, Баранов ИИ, Башмакова НВ, Беженарь ВФ, Белоцерковцева ЛД, Геппе НА, Долгушина НВ, Зарецкая НБ, Захарова ИН, Зубков ВВ, Енькова ЕВ, Есяян РМ, Каткова НЮ, Квашнина ЕВ, Коган ИЮ, Корсак ВС, Краснопольская КВ, Кукарская ИИ, Молчанова ИВ, Назаренко ТА, Пестова ТИ, Подзолкова НМ, Савельева ИВ, Сазонова АИ, Семенов ЮА, Тапильская НИ, Тетруашвили НК, Тиселько АВ, Фадеев ВВ, Шамугия НЛ, Шахова МА, Ших ЕВ, Ярмолинская МИ. Безопасность гормональной терапии во время беременности. Совместная позиция экспертов в области репродуктивной медицины, акушерства и гинекологии, эндокринологии, клинической фармакологии, неонатологии, педиатрии и репродуктивной генетики. *Акушерство и гинекология*. 2024;(8):196–206. <https://doi.org/10.18565/aig.2024.201>. Статья публикуется повторно с целью расширения аудитории.

\*\* The article is republished in order to expand the audience. The article was published earlier in the *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*: Sukhikh GT, Serov VN, Artyumuk NV, Andreeva MD, Bazina MI, Baranov II, Bashmakova NV, Bezhenar VF, Belotserkovtseva LD, Geppe NA, Dolgushina NV, Zaretskaya NV, Zakharova IN, Zubkov VV, Enkova EV, Yesayan RM, Katkova NYu, Kvashnina EV, Kogan IYu, Korsak VS, Krasnopolskaya KV, Kukarskaya II, Molchanova IV, Nazarenko TA, Pestova TI, Podzolkova NM, Saveljeva IV, Sazonova AI, Semenov YuA, Tapilskaya NI, Tetrushvili NK, Tiselko AV, Fadeev VV, Shamugia NL, Shakhova MA, Shikh EV, Yarmolinskaya MI. The safety of hormone therapy during pregnancy. Joint statement by experts in reproductive medicine, obstetrics and gynecology, endocrinology, clinical pharmacology, neonatology and pediatrics *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2024;(8):196–206. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2024.201>.

**Для цитирования:** Сухих ГТ, Серов ВН, Андреева МД, Артымук НВ, Базина МИ, Баранов ИИ, Башмакова НВ, Беженарь ВФ, Белоцерковцева ЛД, Геппе НА, Долгушина НВ, Зарецкая НБ, Захарова ИН, Зубков ВВ, Енькова ЕВ, Есяян РМ, Каткова НЮ, Квашнина ЕВ, Коган ИЮ, Корсак ВС, Краснопольская КВ, Кукарская ИИ, Молчанова ИВ, Назаренко ТА, Пестова ТИ, Подзолкова НМ, Савельева ИВ, Сазонова АИ, Семенов ЮА, Тапильская НИ, Тетруашвили НК, Тиселько АВ, Фадеев ВВ, Шамугия НЛ, Шахова МА, Ших ЕВ, Ярмолинская МИ. Безопасность гормональной терапии во время беременности.

Совместная позиция экспертов в области репродуктивной медицины, акушерства и гинекологии, эндокринологии, клинической фармакологии, неонатологии, педиатрии и репродуктивной генетики. *Медицинский совет*. 2024;18(19):10–20. <https://doi.org/10.21518/ms2024-460>. (Первоисточник: *Акушерство и гинекология*. 2024;(8):196–206. <https://doi.org/10.18565/aig.2024.201>.)

**For citation:** Sukhikh GT, Serov VN, Artyukov NV, Andreeva MD, Bazina MI, Baranov II, Bashmakova NV, Bezhenar VF, Belotserkovtseva LD, Geppe NA, Dolgushina NV, Zaretskaya NV, Zakharova IN, Zubkov VV, Enkova EV, Yesayan RM, Katkov NYu, Kvashnina EV, Kogan IYu, Korsak VS, Krasnopolskaya KV, Kukarskaya II, Molchanova IV, Nazarenko TA, Pestova TI, Podzolkova NM, Saveljeva IV, Sazonova AI, Semenov YuA, Tapilskaya NI, Tetruashvili NK, Tiselko AV, Fadeev VV, Shamugia NL, Shakhova MA, Shikh EV, Yarmolinskaya MI. The safety of hormone therapy during pregnancy. Joint statement by experts in reproductive medicine, obstetrics and gynecology, endocrinology, clinical pharmacology, neonatology and pediatrics. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(19):10–20 (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-460>. (Original source: *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2024;(8):196–206. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2024.201>.)

В настоящее время на государственном уровне разрабатываются и предпринимаются комплексные меры по нормализации демографической ситуации. Значимый вклад в поддержку и реализацию национального проекта «Демография» вносит работа акушерско-гинекологической службы, поэтому большие надежды возлагаются на ее возможности и дальнейшее развитие. В частности, к мерам, способствующим повышению рождаемости, относятся сохранение репродуктивного потенциала, преодоление бесплодия, бережное ведение беременности, поскольку сегодня каждая беременность представляет большую ценность [1].

Для повышения качества медицинской помощи в России утверждены и регулярно обновляются клинические рекомендации (КР) [2–12]. При разработке КР эксперты Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ) как учитывают позицию международных профессиональных сообществ (FIGO, ESHRE, NICE) [13–16], так и отражают российские подходы с учетом огромного накопленного в нашей стране клинического опыта и научной базы. Утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) КР РОАГ регламентируют оказание качественной медицинской помощи, являются обязательными к исполнению [17] и отражают актуальную доказательную базу по каждому методу лечения, включая безопасность применяемых лекарственных средств (ЛС) [2, 3, 7].

Разные виды гормональной поддержки применяются в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), а также при ведении беременности высокого риска потери плода [2–7]. Наиболее часто используются такие группы препаратов, как агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), антагонисты ГнРГ, гонадотропины, триггеры овуляции, эстрогены, гестагены, а также, при наличии показаний, глюкокортикоиды (ГК), инсулины, гормоны щитовидной железы [2–7, 13–16, 18–21]. Как правило, рекомендуемые виды терапии регламентированы соответствующими КР на основе имеющейся доказательной базы и в соответствии с инструкциями по медицинскому применению, утвержденными МЗ РФ. К препаратам, рекомендованным к применению во время беременности, предъявляются особые требования

с точки зрения безопасности как в отношении матери, так и в отношении плода.

В международных электронных библиотеках акмулировано большое количество публикаций различного методологического качества в отношении применения гормональной терапии во время беременности. Часть проведенных исследований и работ является научной базой для КР и оказывает значительное влияние на практическое акушерство с точки зрения ведения беременности и ее исходов. К сожалению, периодически публикуются описания клинических случаев, результаты экспериментальных исследований с недостаточным количеством участников, данные наблюдательных исследований, регистров и неспециализированных баз данных, которые не позволяют однозначно трактовать результаты и установить причинно-следственную связь нежелательных явлений с приемом конкретного ЛС. Неточная или некорректная интерпретация данных зачастую ставит под сомнение целесообразность назначения препаратов даже с многолетней историей применения и хорошо изученным профилем безопасности. В результате врачи и пациентки начинают избегать эффективных методов лечения. Например, несмотря на то что некоторые статьи уже были отозваны из-за ошибок и неточностей публикации [22], продолжают циркулировать необоснованные опасения по поводу безопасности дидрогестерона в отношении врожденных аномалий у плода [22–25]. Важно отметить, что отозванные статьи формально больше не являются частью научной базы и не должны влиять на принятие клинических решений [26].

Следует помнить, что формирование аномалий развития эмбриона и плода неизбежно происходит в популяции с определенной частотой и зависит от многочисленных факторов: состояния организма матери, ее образа жизни во время беременности и перенесенных заболеваний, наличия хромосомных и генных патологий плода, воздействия различных неспецифических факторов внешней среды, в т. ч. некоторых ЛС, обладающих тератогенными свойствами. По этой причине изучение причинно-следственной взаимосвязи между воздействием препаратов и врожденными пороками развития (ВПР) представляет трудную задачу и должно осуществляться по строгой методологии [27].

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭСТРОГЕНОВ В ПРАКТИКЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с переносом криоконсервированных/размороженных эмбрионов занимают более 40% от всех циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [28]. При этом используют две основные методики подготовки к переносу размороженного эмбриона: естественный менструальный цикл с прогестероновой поддержкой после овуляции или заместительный цикл, когда проводится формирование фаз менструального цикла назначением эстрогенов (фолликулярная фаза) и эстрогенов с прогестероном (лютеиновая фаза) [4, 5]. Естественный цикл имеет преимущества у пациенток с регулярным менструальным циклом, стабильной овуляцией, адекватной трансформацией эндометрия, при отсутствии патологии матки (полип эндометрия, внутриматочные синехии, пороки развития, рубец на матке, миома матки и др.). По статистике, половина пациенток не соответствуют указанным критериям. В этих случаях назначают заместительную гормональную терапию для подготовки эндометрия к имплантации эмбриона. Известно, что эффективность циклов с переносом криоконсервированных/размороженных эмбрионов сопоставима с таковой при переносе эмбриона в свежем цикле [29]. Более того, есть данные, что перинатальные исходы переноса криоконсервированных/размороженных эмбрионов имеют преимущества в виде снижения частоты малого веса плода для соответствующего гестационного возраста, преждевременных родов, предлежания плаценты, отслойки плаценты и перинатальной смертности по сравнению с переносом свежих эмбрионов [30, 31].

Применение гормональной поддержки в посттрансферном периоде часто продолжается в течение I триместра беременности, поскольку в этих циклах ЭКО у пациенток отсутствует собственное желтое тело [4, 5].

Согласно нормативной документации к препаратам, эстрогены в РФ не зарегистрированы для применения во время беременности в связи с недостаточностью данных, однако ряд исследований показывает, что их применение в ряде случаев (например, в циклах с переносом криоконсервированных/размороженных эмбрионов) оправданно и достаточно эффективно [32–34]. В программах ВРТ off-label используются препараты эстрогенов: эстрадиола валерат перорально или эстрадиола гемигидрат в виде трансдермального геля [4, 5, 16, 35]. Нередко возникают опасения относительно применения эстрогенов в отношении безопасности для плода, однако они неоправданны. По мнению экспертов, можно предположить, что поскольку концентрации экзогенных половых стероидов эквивалентны дозам гормонов в естественном менструальном цикле, какое-либо отрицательное влияние на плод отсутствует [4, 5, 16]. Актуальные публикации по вопросу безопасности применения эстрогенов подтверждают возможность применения данной группы препаратов до 12 нед. беременности [16, 35–38]. Применение эстрогенов не является показанием к прерыванию беременности, что говорит о том, что на сегодняшний день эта группа ЛС не относится к абсолютным тератогенам [39].

## ПРИМЕНЕНИЕ ГЕСТАГЕНОВ В РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Согласно международным и российским рекомендациям, применение гестагенов для предупреждения выкидыша патогенетически обоснованно, а эффективность их применения доказана многочисленными клиническими исследованиями [2, 3, 7, 13–15]. В репродуктивной медицине для поддержки лютеиновой фазы в программах ВРТ для предотвращения угрожающего и привычного выкидыша одобрены МЗ РФ и применяются дидрогестерон или прогестерон [2, 3, 7, 38, 40–44].

Экзогенный прогестерон, применяемый во время беременности, обладает структурой молекулы, схожей с эндогенным прогестероном, вырабатываемым желтым телом или плацентой. Как все гестагены, используемые при беременности, прогестерон производится из растительного сырья – дикого ямса [45, 46]. Биоидентичный прогестерон обладает аналогичным эндогенному прогестерону метаболизмом и оказывает действие, связываясь как с рецепторами прогестерона, так и с рецепторами других стероидных гормонов: андрогенов, глюкокортикоидов и минералокортикоидов [46, 47]. Технология микронизации прогестерона стала доступна с 1980 г., в связи с чем микронизированный прогестерон применяется в акушерской практике в течение 40 лет [48]. Результаты исследований, в которых дополнительно оценивались вопросы влияния микронизированного прогестерона на плод, не выявили краткосрочных проблем с безопасностью терапии [49, 50].

Дидрогестерон производится из молекулы прогестерона путем его оптической модификации и представляет собой изомер, имеющий высокую биодоступность и селективность, – сродство только к прогестероновым рецепторам [45, 46, 51]. Терапия дидрогестероном на ранних сроках беременности не увеличивает риск развития гестационного сахарного диабета ввиду отсутствия глюкокортикоидной активности, что исключает возможность изменения углеводного обмена за счет усиления процессов глюконеогенеза и развития периферической инсулинорезистентности [45, 46, 52, 53]. Также, исходя из вышесказанного, отсутствует субстрат для возникновения отклонений развития стороны мочеполовой системы у плода за счет отсутствия связи с андрогеновыми рецепторами [45, 46, 54].

Дидрогестерон применяется в клинической практике более 60 лет [55]. За период использования препарата накоплена значительная доказательная база по безопасности его применения во время беременности. По данным рандомизированных клинических исследований прием дидрогестерона в I триместре продемонстрировал высокий профиль безопасности и не был ассоциирован с увеличением нежелательных явлений как со стороны матери, так и со стороны плода [56–58]. Важно отметить, что данный вопрос особенно актуален при проведении программ ЭКО: результаты крупномасштабного исследования W. Yang et al. 2023 г., включившего 124 815 циклов ЭКО, не выявили развития нежелательных явлений при применении дидрогестерона в отношении плода у данной когорты пациенток [59]. На сегодняшний день опубликовано

более 60 исследований, в т. ч. более 50 за 2020–2024 гг., с применением дидрогестерона в программах ВРТ, что свидетельствует о высоком научном интересе и перспективности применения молекулы как с точки зрения эффективности, так и безопасности [60, 61].

Систематический обзор и метаанализ данных рандомизированных клинических исследований (РКИ), опубликованный в 2024 г., не выявил дополнительного риска врожденных аномалий плода при использовании дидрогестерона [62]. При этом дискуссия по безопасности препарата продолжается на страницах журнала *Human Reproduction* в рамках работы A. Katalinic et al. 2024 г. Было подтверждено, что данный систематический обзор и метаанализ результатов РКИ представляет собой наиболее полные на сегодняшний день данные по вопросу изучения частоты врожденных аномалий после применения дидрогестерона в I триместре, в т. ч. после проведения программ ЭКО [63, 64].

Согласно позиции Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO), профиль безопасности применяемых гестагенов (дидрогестерон, прогестерон) хорошо изучен и является благоприятным для матери и плода. Поскольку не выявлена причинно-следственная связь между применением гестагенов во время беременности (при пероральном/инъекционном/вагинальном/ректальном применении и др.) и формированием пороков развития у плода, назначение их при терапии привычного выкидыша не противопоказано [13].

При рассмотрении вопросов безопасности важное значение уделяется особенностям соблюдения технологий или правил надлежащей практики (GxP) при производстве препаратов, особенно ввиду все более массовой регистрации дженериков. В мире известны случаи отзыва целой группы препаратов по причине развития серьезных нежелательных реакций при приеме дженерического аналога, связанных с различиями в методах синтеза активных субстанций, изменениями технологии производства и изменением в составе вспомогательных веществ [65]. При этом даже минимальные различия в составе вспомогательных веществ или примесей могут вызывать существенные, в т. ч. неожиданные, нежелательные реакции [66].

Дидрогестерон в составе оригинального препарата («Дюфастон») имеет высокую степень безопасности, подтвержденную доклиническими исследованиями расширенного объема и клиническими исследованиями высокой степени доказательности [56–58]. Субстанция дидрогестерона в составе данного препарата соответствует строгим фармакопейным требованиям, качество регулярно контролируется на предмет отсутствия примесей и применяется в качестве эталонного стандарта Европейской фармакопеи (EP) и фармакопеи США (USP) [67, 68].

Важно отметить, что качество субстанции может играть значимую роль в достижении терапевтического эффекта: оригинальные препараты и дженерики показывают в сравнительных клинических исследованиях различные результаты [56–58, 69]. Безопасность и эффективность дидрогестерона в составе оригинального препарата подтверждена с конкретным активным соединением,

с конкретными вспомогательными веществами, в определенном диапазоне доз, по зарегистрированным показаниям. В нормативной документации препарата «Дюфастон», утвержденной МЗ РФ, отражен благоприятный профиль безопасности в отношении плода [43].

## ПРИМЕНЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В соответствии с международными и российскими рекомендациями во время беременности возможно применение ГК при наличии показаний [14, 20]. ГК оказывают благоприятное клиническое действие при большинстве аутоиммунных воспалительных заболеваний и могут применяться у женщин с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) с подозрением на иммунную этиологию. В ряде рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показан некоторый позитивный эффект на специфические иммунологические биомаркеры у пациенток с ПНБ [14].

Другим состоянием, коррелирующим с невынашиванием беременности и требующим лечения ГК, является неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) [20]. Несмотря на то что у 68% женщин с неклассической ВДКН самопроизвольные беременности могут наступить и без применения ГК, спонтанные выкидыши на ранних сроках при отсутствии лечения встречаются достаточно часто [70, 71]. Поэтому рассматривать вопрос о ГК-терапии необходимо, прежде всего, на этапе планирования беременности, особенно у женщин с бесплодием или ПНБ. Необходимо отметить, что ГК (преднизолон, метилпреднизолон) легко проникают через плаценту. Применение данной группы препаратов во время беременности следует только по абсолютным показаниям [72, 73]. Когда решается вопрос о терапии ГК, очень важно начинать ее с этапа планирования беременности, т. к. именно этап имплантации на фоне ГК наиболее важен для улучшения прогнозов вынашивания. ГК при беременности применяются только в том случае, когда ожидаемая польза от применения у матери превышает потенциальный риск отрицательного влияния на мать и плод, препараты следует применять в минимальных эффективных дозах. Лечение может проводиться с помощью преднизолона (2,5–7,5 мг на 1–2 приема) или метилпреднизолона (2–6 мг на ночь) в I–II триместрах с последующей отменой либо до родов в зависимости от течения беременности [20]. Дозы препаратов с наступлением беременности обычно не меняются, увеличение дозы показано только при развитии признаков надпочечниковой недостаточности [20].

Данные систематического обзора 2024 г. показывают, что антенатальное применение преднизолона в низких дозах (до 10 мг) может быть связано с более низким гестационным возрастом плода, но не связано с выкидышами и мертворождением, врожденными аномалиями, различиями в артериальном давлении или низким уровнем глюкозы в крови при рождении, а также с низкой костной массой, высоким артериальным давлением в препубертатном периоде [74].

## ПРИМЕНЕНИЕ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

По данным исследований, манифестный гипотиреоз во время беременности сопряжен с неблагоприятными исходами беременности как для матери (повышение риска выкидышей, преждевременных родов, низкий вес при рождении), так и для плода (негативное воздействие на нейрокognитивное развитие) [14, 75]. В соответствии с международными и российскими рекомендациями, терапия левотироксином является единственным установленным в настоящее время методом лечения гипотиреоза у женщин, в т. ч. с невынашиванием беременности [14, 21, 76].

Во время беременности сразу после диагностирования гипотиреоза у женщин необходимо назначение полной дозы заместительной терапии препаратами левотироксина натрия при повышении уровня ТТГ в крови более 10 мЕд/л [21]. Целью заместительной терапии является поддержание низконормального тиреотропного гормона (ТТГ) и высококонормального уровня свободного тироксина (Т4). Согласно нормативной документации, одобренной МЗ РФ, применение препаратов данной группы во время беременности не противопоказано и должно осуществляться по показаниям, в рекомендованных дозах и под наблюдением врача [77]. Применение в комбинации с тиреостатическими средствами при беременности противопоказано в связи с повышением риска развития гипотиреоза у плода.

Субклинический гипотиреоз является относительно распространенным осложнением, встречающимся примерно у 3% беременных, и также связан с неблагоприятными исходами беременности, включая выкидыш, гестационный диабет, преждевременные роды, преэклампсию и малые размеры плода для гестационного возраста [78, 79]. При субклиническом гипотиреозе (повышение ТТГ и уровня свободного Т4 в пределах нормы) во время беременности терапия левотироксином натрия рекомендуется: женщинам с АТ-ТПО(+) и ТТГ > 4 мЕд/л и < 10 мЕд/л и может быть рекомендована женщинам с АТ-ТПО(+) и ТТГ > 2,5 и < 4 мЕд/л, а также при отсутствии АТ-ТПО, но с содержанием ТТГ > 4,0 и < 10 мЕд/л [21].

В проведенных исследованиях не отмечено негативного влияния левотироксина при гипотиреозе на организм беременной и на плод. Результаты систематических обзоров показывают, что применение левотироксина способствует увеличению живорождения у женщин с гипотиреозом и привычным выкидышем [80], а также может снизить риск преждевременных родов и патологии околоплодных вод [81].

## ПРИМЕНЕНИЕ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Беременность, которая развилась на фоне сахарного диабета (СД), сопровождается риском для здоровья матери и плода. Планирование беременности и поддержание физиологических значений уровня глюкозы у беременных с СД позволяет снизить частоту осложнений как течения,

так и исходов беременности [82]. Эффективный гликемический контроль с поддержанием физиологического или близкого к физиологическому уровню глюкозы крови до и во время беременности снижает многие из этих рисков до уровней, наблюдаемых в общей популяции.

Пациенткам с СД 1-го типа во время беременности для поддержания целевых показателей гликемического контроля рекомендуется интенсифицированная инсулинотерапия в режиме многократных инъекций ИКД (ИУКД, ИСБД) и базального инсулина или помповая инсулинотерапия [18, 82]. Для снижения риска неблагоприятных исходов беременности для матери и плода пациенткам с СД 1-го типа во время беременности необходимо поддержание целевых значений уровня гликемии (уровень глюкозы плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью 3,9–5,3 ммоль/л; уровень глюкозы плазмы через 1 ч после еды 6,1–7,8 ммоль/л или через 2 ч после еды 5,6–6,7 ммоль/л; HbA1c < 6,0%) [18, 82]. Для обеспечения комплексного ведения и профилактики неблагоприятных исходов беременности у пациенток с СД 1-го типа необходим междисциплинарный подход врача – акушера-гинеколога, врача-эндокринолога и терапевта или врача общей практики [18].

Гестационный сахарный диабет (ГСД), т. е. диабет, впервые выявленный во время беременности, также может отрицательно сказаться на здоровье плода и новорожденного, а также матери, и связан со значительно более высоким риском гипертонических расстройств, кесарева сечения и нарушения обмена веществ в будущем. Исследования показали, что прегестационный СД и ГСД ассоциированы с развитием макросомии, которая, в свою очередь, может повлечь смерть плода, недоношенность, родовую травму и респираторный дистресс-синдром (РДС) [83]. У новорожденных от матерей с ГСД чаще встречаются метаболические нарушения: повышается риск развития ожирения, гипербилирубинемия, полицитемия, гипомагниемия, гипокальциемия. Для снижения риска неблагоприятных исходов беременности для матери и плода пациенткам с ГСД необходимо поддержание целевых значений уровня гликемии (уровень глюкозы плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью < 5,1 ммоль/л; уровень глюкозы плазмы через 1 ч после еды < 7,0 ммоль/л; дополнительный контроль гликемии через 2 ч от начала приема пищи может рекомендоваться в следующих случаях: гастропатия, прием пищи с большим количеством жира и белка, использование инсулина короткого действия, наличие признаков макросомии при нормальном уровне глюкозы крови натощак и через 1 ч от начала приема пищи, морбидное ожирение. Целевой уровень гликемии через 2 ч от начала приема пищи < 6,7 ммоль/л) [82].

В России в настоящее время не разрешено применение пероральных сахароснижающих препаратов беременным с ГСД из-за опасений неблагоприятного воздействия данных препаратов на плод, следовательно, инсулинотерапия остается единственной разрешенной медикаментозной опцией контроля гипергликемии во время беременности [18, 19, 82–84]. Поскольку инсулинорезистентность у всех беременных выражена в разной степени, то потребность в инсулине также у всех разная,

и дозы инсулина подбираются индивидуально. Обычной практикой является старт инсулинотерапии с малых доз с дальнейшей титрацией до достижения целевых показателей гликемии [18]. Запрещается во время беременности использование биоподобных инсулиновых препаратов, не прошедших полную процедуру регистрации ЛС и дорегистрационных клинических испытаний у беременных [18]. В то же время есть ряд зарегистрированных МЗ РФ инсулинов для применения во время беременности [85, 86]. Независимо от типа СД крайне важен постоянный и качественный контроль гликемии. Применение непрерывного мониторинга глюкозы при беременности, протекающей на фоне СД 1-го типа, СД 2-го типа, а также ГСД, позволяет улучшить показатели гликемического контроля матери, а также снизить риск неблагоприятных исходов беременности как со стороны матери, так и со стороны плода [87–91].

## НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ

Неонатальные исходы у детей, подвергшихся антенатальному воздействию гормональной терапии, сопоставимы с данными Росстата по ВПР [56–58, 92] и данными глобального отчета о фоновом риске аномалий развития плода, обусловленных экологическими и генетическими факторами [93]. Наблюдения за новорожденными и детьми до 12-месячного возраста, рожденными от матерей, принимавших во время беременности гормональную поддержку, не показали наличия дополнительного риска как больших, так и малых ВПР [94, 95].

В настоящее время отсутствуют исследования по долгосрочному наблюдению за здоровьем детей, подвергшихся антенатальному воздействию гормональной терапии, ввиду недостаточной доказательной базы, в т. ч. по препаратам биоидентичного прогестерона и дидрогестерона [16].

Российский опыт наблюдения за детьми до 7–9 лет, антенатальное развитие которых проходило на фоне гормональной поддержки гестагенами, эстрогенами, ГК, не

показал дополнительного риска ВПР. Согласно результатам наблюдений, у большинства детей половое развитие соответствовало норме, половозрастная идентификация была сформирована по возрасту и без особенностей, элементы сексуального дизонтогенеза наблюдались в единичных случаях и по частоте встречаемости не отличались от контрольной группы (матери, не получавшие гормональную терапию). Отклонения чаще наблюдались у девочек, матери которых принимали эстрогены и гестагены, и у мальчиков, чьи матери получали ГК, однако доля таких детей статистически значимо не отличалась от доли детей в группе женщин, не получавших гормональную терапию [96].

Стоит подчеркнуть, что разрешенные к медицинскому применению на территории РФ ЛС (прогестерон, дидрогестерон, инсулин, преднизолон, левотироксин) входят в соответствующие КР ПОАГ [2, 4, 6, 7, 18, 19, 21] и в список ЖНВЛП, а инструкции по их применению и обращение в стране надлежащим образом регулируется МЗ РФ. Все эти факты позволяют врачам и пациенткам быть уверенными в высоком качестве медицинской помощи, оказываемой в соответствии с Федеральным законом №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [17, 97].

Врачам и пациентам следует быть более осмотрительными, доверять и следовать проверенным источникам информации и КР, чтобы рационально применять все доступные способы лечения.

Данный документ поможет оптимизировать клинические подходы к ведению беременности высокого риска потери плода, что, в свою очередь, будет способствовать сохранению репродуктивного потенциала, бережному ведению беременности, оказанию своевременной качественной помощи для успешного сохранения беременности и живорождения, формирования у женщин позитивного опыта беременности и взаимодействия с системой здравоохранения.



Поступила / Received 10.09.2024  
Принята в печать / Accepted 25.09.2024

## Список литературы / References

1. Всемирная организация здравоохранения. Исполнительное резюме. Женщины и здоровье. Сегодняшние проблемы. Повестка дня на завтра. ВОЗ; 2009. [WHO. Launch of the report on Women and health: today's evidence, tomorrow's agenda. WHO; 2009].
2. Выкидыш. Клинические рекомендации ПОАГ. 2021. [Miscarriage. Clinical guidelines of RSOG. 2021. (in Russian)].
3. Выкидыш. Клинические рекомендации ПОАГ. 2024. [Miscarriage. Clinical guidelines of RSOG. 2024. (in Russian)].
4. Женское бесплодие. Клинические рекомендации ПОАГ. 2021. [Female infertility. Clinical guidelines of RSOG. 2021. (in Russian)].
5. Женское бесплодие. Клинические рекомендации ПОАГ. 2024. [Female infertility. Clinical guidelines of RSOG. 2024. (in Russian)].
6. Истмико-цервикальная недостаточность. Клинические рекомендации ПОАГ. 2021. [Isthmico-cervical insufficiency. Clinical guidelines of RSOG. 2021. (in Russian)].
7. Привычный выкидыш. Клинические рекомендации ПОАГ. 2022. [Habitual miscarriage. Clinical guidelines of RSOG. 2022. (in Russian)].
8. Нормальная беременность. Клинические рекомендации ПОАГ. 2023. [Normal pregnancy. Clinical guidelines of RSOG. 2023. (in Russian)].
9. Многоплодная беременность. Клинические рекомендации ПОАГ. 2021. [Multiple pregnancy. Clinical guidelines of RSOG. 2021. (in Russian)].
10. Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия. Клинические рекомендации ПОАГ. 2022. [Venous complications during pregnancy and postpartum. Obstetric thromboembolism. Clinical guidelines of RSOG. 2022. (in Russian)].
11. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации ПОАГ. 2021. [Eclampsia. Edema, proteinuria, and hypertensive disorders during pregnancy, delivery, and postpartum. Clinical guidelines of RSOG. 2021. (in Russian)].
12. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). Клинические рекомендации ПОАГ. 2022. [Insufficient growth of the fetus, requiring the provision of medical care to the mother (fetal growth retardation). Clinical guidelines of RSOG. 2022. (in Russian)].
13. Shehata H., Elfituri A., Doumouchtsis S.K., Zini M.E., Ali A., Jan H. et al. FIGO Good Practice Recommendations on the use of progesterone in the management of recurrent first-trimester miscarriage. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2023; 161 Suppl 1: 3-16. <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.14717>.
14. Recurrent Pregnancy Loss. Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology. 2023.

15. NICE. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. NICE guideline [NG126]. Published: 17 April 2019 Last updated: 29 August 2023.
16. Bosch E., Broer S., Griesinger G., Grynberg M., Humaidan P., Kolibianakis E. et al.; ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI. *Hum. Reprod. Open.* 2020; 2020(2):hoaa009. [https:// dx.doi.org/10.1093/hropen/hoaa009](https://dx.doi.org/10.1093/hropen/hoaa009).
17. Федеральный закон от 21.11.2011 N323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.10.2021). [Federal Law of 21.11.2011 N 323-FZ (as amended by 02.07.2021) "On the Basics of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation" (amended and supplemented, entry by virtue of 01.10.2021) (in Russian)].
18. Сахарный диабет 1 типа у взрослых. Клинические рекомендации РАЭ. 2022. [Type 1 diabetes mellitus in adults. Clinical guidelines of RAE. 2022. (in Russian)].
19. Гестационный сахарный диабет. Проект клинических рекомендаций РАЭ, РОАГ. 2020. [Gestational diabetes mellitus. Draft of Clinical guidelines of RAE, RSOG. 2020. (in Russian)].
20. Врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром). Клинические рекомендации РАЭ, РОАГ. 2021. [Congenital adrenal cortex dysfunction (adrenogenital syndrome). Clinical guidelines of RAE, RSOG. 2021 (in Russian)].
21. Гипотиреоз. Клинические рекомендации РАЭ. 2021. [Hypothyroidism. Clinical guidelines of RAE. 2021. (in Russian)].
22. Koren G., Barer Y., Cem Kaplan Y. Fetal safety of medications used in treating infertility. *Expert. Rev. Clin. Pharmacol.* 2020; 13(9): 991-1000. <https://dx.doi.org/10.1080/17512433.2020.1803738>. Retraction in: *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2022; 15(3): i. <https://dx.doi.org/10.1080/17512433.2022.2044624>.
23. Zaqout M., Aslem E., Abuqamar M., Abughazza O., Panzer J., De Wolf D. The impact of oral intake of dydrogesterone on fetal heart development during early pregnancy. *Pediatr. Cardiol.* 2015; 36(7): 1483-8. <https:// dx.doi.org/10.1007/s00246-015-1190-9>.
24. Henry A., Santulli P., Bourdon M., Treluyer J.M., Chouchana L. O-150 Birth defects reporting and the use of oral dydrogesterone in assisted reproductive technology: a global pharmacovigilance study. *Hum. Rep.* 2023; 38(Suppl\_1): dead093.77. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dead093.177>.
25. Li L., Wang K., Wang M., Tao J., Li X., Liu Z. et al. The maternal drug exposure birth cohort (DEBC) in China. *Nat. Commun.* 2024; 15(1): 5312. <https:// dx.doi.org/10.1038/s41467-024-49623-0>.
26. van der Vet P.E., Nijveen H. Propagation of errors in citation networks: a study involving the entire citation network of a widely cited paper published in, and later retracted from, the journal *Nature. Res. Integr. Peer Rev.* 2016; 1: 3. <https://dx.doi.org/10.1186/s41073-016-0008-5>.
27. Померанцева Е.А., Докшуккина А.А., Дегтярева А.В., Масленников Д.Н., Трофимов Д.Ю., Дегтярев Д.Н. Критерии оценки фенотипа новорожденного для формирования группы повышенного риска генетических заболеваний. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2022; 10(4): 47-53. [Pomerantseva E.A., Dokshukhina A.A., Degtyareva A.V., Maslennikov D.N., Trofimov D.Yu., Degtyarev D.N. Criteria of phenotype assessment of newborn for the group formation with increased risk of genetic diseases. *Neonatology: News, Opinions, Training.* 2022; 10(4): 47-53. (in Russian)]. <https:// dx.doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-47-53>.
28. Российская Ассоциация Репродукции Человека. Регистр ВРТ России. Отчет за 2021 год. [Russian Association for Human Reproduction. Register of ART of Russia. 2021 Report. (in Russian)].
29. Bosch E., De Vos M., Humaidan P. The future of cryopreservation in assisted reproductive technologies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020; 11: 67. <https:// dx.doi.org/10.3389/fendo.2020.00067>.
30. Erstad E.G., Wennerholm U.-B., Khatibi A., Petzold M., Bergh C. Neonatal and maternal outcome after frozen embryo transfer: Increased risks in programmed cycles. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019; 221(2): 126.e1-126.e18. <https:// dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2019.03.010>.
31. Башмакова Н.В., Локшин В.Н., Исенова С.Ш., Храмова А.Ю., Данькова И.В., Рябухин И.В. Сравнительный анализ эффективности программ и перинатальных исходов после переноса размороженных эмбрионов в зависимости от препаратов посттрансферной поддержки. *Акушерство и гинекология.* 2023; 7: 103-8. [Bashmakova N.V., Lokshin V.N., Isenova S.Sh., Khrantsova A.Yu., Dankova I.V., Ryabukhin I.V. Comparative analysis of the effectiveness of programs and perinatal outcomes after frozen-thawed embryo transfer depending on post-transfer support medications. *Obstetrics and Gynecology.* 2023; (7): 103-8. (in Russian)]. <https:// dx.doi.org/10.18565/aig.2023.161>.
32. Общая характеристика лекарственного препарата Эстрогель® гель трансдермальный 0.6 мг/г (флаконы) 80 г, ЛП-№(005618)-(PF-RU) от 29.05.2024. [Product Characteristics of EstroGel® gel transdermal 0.6 mg/g (vials) 80 g, LP-No.(005618)-(RG-RU) dated 29/05/2024. (in Russian)].
33. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Прогинова® от 14.06.2023. [Instructions for the medical use of the drug Proginova® dated 14/06/2023. (in Russian)].
34. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дивигель® от 05.05.2023. [Instructions for the medical use of the drug Divigel® dated 05/05/2023. (in Russian)].
35. Российская Ассоциация Репродукции Человека. Применение эстрогенов в программах ВРТ. Научно-практические рекомендации. 2015. 24 с. [Russian Association of Human Reproduction. Use of estrogens in ART programs. Scientific and practical recommendations. 2015. 24 p. (in Russian)].
36. Krieg S.A., Henne M.B., Westphal L.M. Obstetric outcomes in donor oocyte pregnancies compared with advanced maternal age in in vitro fertilization pregnancies. *Fertil. Steril.* 2008; 90(1): 65-70. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.06.014>.
37. Stoop D., Baumgarten M., Haentjens P., Polyzos N.P., De Vos M., Verheyen G. et al. Obstetric outcome in donor oocyte pregnancies: a matched-pair analysis. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2012; 10: 42. <https://dx.doi.org/10.1186/1477-7827-10-42>.
38. Башмакова Н.В., Новоселова Е.Н., Назаренко Т.А., Овчинникова М.М., Фетисова Ю.А., Гергерт Е.В., Ганихина М.А., Валиуллина Н.Г., Головина Е.О., Шчербань М.Р., Семихин А.С., Ползиков М.А., Блинов Д.В. Реальная клиническая практика лечения бесплодия в России: мнение 425 врачей-репродуктологов. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2023; 17(6): 680-706. [Bashmakova N.V., Novoselova E.N., Nazarenko T.A., Ovchinnikova M.M., Fetisova Yu.A., Gergert E.V., Ganikhina M.A., Valiullina N.G., Golovina E.O., Shcherban M.R., Semikhin A.S., Polzikov M.A., Blinov D.V. Real clinical practice of infertility treatment in Russia: a collective opinion of 425 reproductiveologists. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2023; 17(6): 680-706. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.468>.
39. Ших Е.В. Сравнительные клинико-фармакологические аспекты применения пероральных и трансдермальных форм эстрогенов. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2016; 1: 41-6. [Shikh E.V. Comparative clinical pharmacological aspects of oral and transdermal dosage forms of estrogens. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training.* 2016; 1: 41-6. (in Russian)].
40. Тетрашвили Н.К., Серов В.Н. Гестагены при беременности высокого риска. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2022; 10(2): 31-8. [Tetrashvili N.K., Serov V.N. Gestagens in high-risk pregnancy. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training.* 2022; 10(2): 31-8. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-2-31-38>.
41. Сухих Г.Т., Адамян Л.В., Серов В.Н. и др. Резолюция Экспертного совещания по теме: «Применение гестагенов в репродуктивной медицине. Утверждение протокола многоцентровой программы по изучению предикторов наступления беременности при применении вспомогательных репродуктивных технологий в российской популяции в соответствии с актуальными международными и национальными клиническими рекомендациями (исследование «ИРИС»). *Акушерство и гинекология.* 2019; 12: 218-25. [Sukhikh G.T., Adamyan L.V., Serov V.N., et al. Resolution of the Advisory Board on the subject: Multicenter Open-Label Observational Program to Research on Predictors of Pregnancy Rate in Assisted Reproductive Technology in the Russian Population According to Actual International and National Guidelines (IRIS study). *Obstetrics and Gynecology.* 2019; (12): 218-25. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.12.218-225>.
42. Тетрашвили Н.К., Ших Е.В. Эффективность дидрогестерона при угрожающем выкидыше: систематический обзор и метаанализ. *Доктор. Ру.* 2022; 21(5): 53-61. [Tetrashvili N.K., Shih E.V. Efficacy of dydrogesterone in threatened miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *Doctor. Ru.* 2022; 21(5): 53-61. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-5-53-61>.
43. Общая характеристика лекарственного препарата Дюфастон® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, ЛП-№(001546)-(PF-RU) от 22.03.2023. [Product Characteristics of Dufaston® 10 mg film-coated tablets, LP-No.(001546)-(RG-RU) dated 22/03/2023 (in Russian)].
44. Общая характеристика лекарственного препарата Утрожестан® капсулы, 200 мг/1 мг, ЛП-№(005733)-(PF-RU) от 11.06.2024. [Product Characteristics of Utrogestan® 200 mg/1 mg capsules, LP-No.(005733)-(RG-RU) dated 11/06/2024 (in Russian)].
45. Schindler A.E. Progestational effects of dydrogesterone in vitro, in vivo and on the human endometrium. *Maturitas.* 2009; 65(Suppl 1): S3-S11. <https://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2009.10.011>.
46. Schindler A.E., Campagnoli C., Druckmann R., Huber J., Pasqualini J.R., Schweppe K.W. et al. Classification and pharmacology of progestins. *Maturitas.* 2008; 61(1-2): 171-80. <https://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2008.11.013>.
47. Rižner T.L., Brožič P., Doucette C., Turek-Etienne T., Müller-Vieira U., Sonneveld E. et al. Selectivity and potency of the retroprogesterone dydrogesterone in vitro. *Steroids.* 2011; 76(6): 607-15. <https://dx.doi.org/10.1016/j.steroids.2011.02.043>.
48. Бицадзе В.О., Акиншина С.В., Хизроева Дж.Х., Макацария Н.А., Стулева Н.С., Машкова Т.Я. Патогенетические основы применения терапии естественным прогестероном в акушерской практике. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2014; 8(2): 79-88. [Bitsadze V.O., Akinshina S.V., Khizroeva J.Kh., Makatsariya N.A., Stuleva N.S., Mashkova T.Ya. The patho-

- genetic basis for using natural progesterone therapy in obstetric practice. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2014; 8(2): 79-88. (in Russian)].
49. Coomarasamy A., Williams H., Truchanowicz E., Seed P.T., Small R., Quenby S. et al. PROMISE: first-trimester progesterone therapy in women with a history of unexplained recurrent miscarriages – a randomised, double-blind, placebo-controlled, international multicentre trial and economic evaluation. *Health Technol. Assess.* 2016; 20(41): 1-92. <https://dx.doi.org/10.3310/hta20410>.
  50. Coomarasamy A., Devall A.J., Cheed V., Harb H., Middleton L.J., Gallos I.D. et al. A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380(19): 1815-24. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1813730>.
  51. Griesinger G., Tournaye H., Macklon N., Petraglia F., Arck P., Blockeel C. et al. Dydrogesterone: pharmacological profile and mechanism of action as luteal phase support in assisted reproduction. *Reprod. Biomed. Online*. 2019; 38(2): 249-59. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.11.017>.
  52. Капустин Р.В., Аржанова О.Н., Беспалова О.Н. Экзогенный прогестерон как фактор развития гестационного сахарного диабета. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019; 19(1): 38-45. [Kapustin R.V., Arzhanova O.N., Bepalova O.N. Exogenous progesterone as a factor for the development of gestational diabetes mellitus. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019; 19(1): 38-45. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.17116/rosakush20191901138>.
  53. Areeuruk W., Phupong V. A randomized, double blinded, placebo controlled trial of oral dydrogesterone supplementation in the management of preterm labor. *Sci. Rep.* 2016; 6: 20638. <https://dx.doi.org/10.1038/srep20638>.
  54. Zheng Z., Armfield B.A., Cohn M.J. Timing of androgen receptor disruption and estrogen exposure underlies a spectrum of congenital penile anomalies. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2015; 112(52): E7194-203. <https://dx.doi.org/10.1073/pnas.1515981112>.
  55. Ott J., Egarter C., Aguilera A. Dydrogesterone after 60 years: a glance at the safety profile. *Gynecol. Endocrinol.* 2022; 38(4): 279-87. <https://dx.doi.org/10.1080/09513590.2021.2016692>.
  56. Tournaye H., Sukhikh G.T., Kahler E., Griesinger G. A Phase III randomized controlled trial comparing the efficacy, safety and tolerability of oral dydrogesterone versus micronized vaginal progesterone for luteal support in *in vitro* fertilization. *Hum. Reprod.* 2017; 32(10): 2152. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dex266>.
  57. Griesinger G., Blockeel C., Sukhikh G.T., Patki A., Dhorepatil B., Yang D.Z. et al. Oral dydrogesterone versus intravaginal micronized progesterone gel for luteal phase support in IVF: a randomized clinical trial. *Hum. Reprod.* 2018; 33(12): 2212-21. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dey306>.
  58. Griesinger G., Blockeel C., Kahler E., Pexman-Fieth C., Olofsson J.I., Driessen S. et al. Dydrogesterone as an oral alternative to vaginal progesterone for IVF luteal phase support: A systematic review and individual participant data meta-analysis. *PLoS One*. 2020; 15(11): e0241044. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241044>.
  59. Yang W., Chi H., Yang R., Liu P., Li R., Qiao J. et al. Congenital anomalies after first-trimester dydrogesterone therapy during *in vitro* fertilization. *Fertil. Steril.* 2023; 120 (Issue 4, Supplement): E72. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.08.222>.
  60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=dydrogesterone+ivf>
  61. Patki A. Role of dydrogesterone for luteal phase support in assisted reproduction. *Reprod. Sci.* 2024; 31(1): 17-29. <https://dx.doi.org/10.1007/s43032-023-01302-z>.
  62. Katalinic A., Noftz M.R., Garcia-Velasco J.A., Shulman L.P., van den Anker J.N., Strauss Iii J.F. No additional risk of congenital anomalies after first-trimester dydrogesterone use: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Open*. 2024; 2024(1): hoae004. <https://dx.doi.org/10.1093/hropen/hoae004>.
  63. Quadros R., Puppawar G., Mane A., Mehta S. Absence of evidence is not evidence of absence for first trimester dydrogesterone-induced birth defects. *Hum. Reprod. Open*. 2024; 2024(2): hoae030. <https://dx.doi.org/10.1093/hropen/hoae030>.
  64. Katalinic A. Reply: Absence of evidence is not evidence of absence for first trimester dydrogesterone-induced birth defects. *Hum. Reprod. Open*. 2024; 2024(2): hoae031. <https://dx.doi.org/10.1093/hropen/hoae031>.
  65. Жукова Д.Я., Ковальская Г.Н. Оригинальные и дженерические лекарственные средства в терапевтической практике. *Сибирский медицинский журнал*. 2011; 7: 96-102. [Zhukova D.Y., Kovalskaya G.N. The original and generic drugs in medical therapy. *Siberian Medical Journal*. 2011; 7: 96-102. (in Russian)].
  66. Соколов А., Кукес В., Бунятян Н., Родина Т., Прокофьев А., Архипов В., Красных Л., Сокова Е. Терапевтическая эквивалентность, биоэквивалентность и взаимозаменяемость лекарственных средств. *Врач*. 2015; (10): 32-5. [Sokolov A., Kukes V., Bunatyan N., Rodina T., Prokofiev A., Arkhipov V., Krasnykh L., Sokova E. Therapeutic equivalence, bioequivalence and interchangeability of medicinal products. *Vrach*. 2015; (10): 32-5. (in Russian)].
  67. Стандартный образец Dydrogesterone EP CRS, № Y0001004. [Y0001004 D ydrogesterone European Pharmacopoeia (EP) Reference Standard].
  68. Стандартный образец USP RS Dydrogesterone (9 $\beta$ ,10 $\alpha$ -Pregna-4,6-diene-3,20-dione), USP Catalog No.: 1231003, USP Lot No.: R161T0. [USP Reference Standard Dydrogesterone (9 $\beta$ ,10 $\alpha$ -Pregna-4,6-diene-3,20-dione), USP Catalog No.: 1231003, USP Lot No.: R161T0].
  69. Zarei A., Sohail P., Parsanezhad M.E., Alborzi S., Samsami A., Azizi M. Comparison of four protocols for luteal phase support in frozen-thawed embryo transfer cycles: a randomized clinical trial. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2017; 295(1): 239-46. <https://dx.doi.org/10.1007/s00404-016-4217-4>.
  70. New M.I., Ghizzoni L., Meyer-Bahlburg H., Khattab A., Reichman D., Rosenwaks Z. Fertility in patients with nonclassical congenital adrenal hyperplasia. *Fertil. Steril.* 2019; 111(1): 13-20. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.11.023>.
  71. Pavlidi O., Kolibianakis E.M. Fertility treatment in women with classical and nonclassical congenital adrenal hyperplasia. In: *Erorter M.E., eds. Fertility and reproductive outcomes in different forms of congenital adrenal hyperplasia*. Springer, Cham. 2021. [https://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-82591-1\\_8](https://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-82591-1_8).
  72. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Преднизолон, таблетки 5 мг, ЛП-№(002720)-(PF-RU) от 10.07.2023. [Instructions for the medical use of the drug Prednisolone tablets 5 mg, LP-No.(002720)-(RG-RU) dated 10/07/2023. (in Russian)].
  73. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Метипред, таблетки 4 мг, П 015709/01 от 25.01.2024. [Instructions for the medical use of the drug Metypred tablets 4 mg, P 015709/01 dated 25/01/2024. (in Russian)].
  74. Slob E.M.A., Termote J.U.M., Nijkamp J.W., van der Kamp H.J., van den Akker E.L.T. Safety of antenatal prednisolone and dexamethasone on fetal, neonatal and childhood outcomes: a systematic review. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2024; 109(4): e1328-e1335. <https://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgad547>.
  75. Taylor P.N., Minassian C., Rehman A., Iqbal A., Draman M.S., Hamilton W. et al. TSH levels and risk of miscarriage in women on long-term levothyroxine: a community-based study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; 99(10): 3895-902. <https://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-1954>.
  76. Kuroda K., Ikemoto Y., Horikawa T., Moriyama A., Ojiri Y., Takamizawa S. et al. Novel approaches to the management of recurrent pregnancy loss: The OPTIMUM (OPTimization of Thyroid function, Thrombophilia, Immunity, and Uterine Milieu) treatment strategy. *Reprod. Med. Biol.* 2021; 20(4): 524-36. <https://dx.doi.org/10.1002/rmb2.12412>.
  77. Общая характеристика лекарственного препарата L-Тироксин 50 Берлин-Хеми, 50 мкг, таблетки, ЛП-№(006003)-(PF-RU) от 26.06.2024. [Product Characteristics of L-Thyroxine 50 Berlin-Chemie 50  $\mu$ g tablets, LP-No.(006003)-(RG-RU) dated 26/06/2024 (in Russian)].
  78. Sankoda A., Suzuki H., Imaizumi M., Yoshihara A., Kobayashi S., Katai M. et al. Effects of levothyroxine treatment on fertility and pregnancy outcomes in subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Thyroid*. 2024; 34(4): 519-30. <https://dx.doi.org/10.1089/thy.2023.0546>.
  79. Gottwald-Hostalek U., Kahaly G.J. Optimizing levothyroxine treatment for subclinical hypothyroidism during pregnancy. *Curr. Med. Res. Opin.* 2024; 40(1): 43-9. <https://dx.doi.org/10.1080/03007995.2023.2276120>.
  80. Leng T., Li X., Zhang H. Levothyroxine treatment for subclinical hypothyroidism improves the rate of live births in pregnant women with recurrent pregnancy loss: a randomized clinical trial. *Gynecol. Endocrinol.* 2022; 38(6): 488-94. <https://dx.doi.org/10.1080/09513590.2022.2063831>.
  81. Luo J., Yuan J. Effects of levothyroxine therapy on pregnancy and neonatal outcomes in subclinical hypothyroidism. *Int. J. Gen. Med.* 2022; 15: 6811-20. <https://dx.doi.org/10.2147/IJGM.S366981>.
  82. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., ред. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 11-й выпуск. М.; 2023: 148-61. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., eds. Standards of specialized diabetes care. 11<sup>th</sup> Edition. Moscow, 2023: 148-61. (in Russian)].
  83. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бурмукулова Ф.Ф., ред. Эндокринные заболевания и беременность в вопросах и ответах. Руководство для врачей. М.: Е-нот; 2024. 336 с. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Burumkulova F.F., ed. Endocrine diseases and pregnancy in questions and answers. A guide for doctors. M.: E-noto; 2024. 336 p. (in Russian)].
  84. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Шамхалова М.Ш., Сузарева О.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Никонова Т.В., Суркова Е.В., Кононенко И.В., Егорова Д.Н., Ибрагимова Л.И., Шестакова Е.А., Клефтортова И.И., Скляник И.А., Ярек-Мартынова И.Я., Северина А.С., Мартынов С.А., Викулова О.К., Калашников В.Ю., Бондаренко И.З., Гомова И.С., Старостина Е.Г., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Бардымова Т.П., Бондарь И.А., Валеева Ф.В., Демидова Т.Ю., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Руктыкина Л.А., Суплотова Л.А., Ушакова О.В., Халимов Ю.Ш. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Сахарный диабет. 2020; 23(25):4-102. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y., Shamkhalova M.S., Sukhareva O.Yu., Galstyan G.R., Tokmakova A.Y., Nikonova T.V., Surkova E.V., Kononenko I.V., Egorova D.N., Ibragimova L.I., Shestakova E.A., Klefartova I.I., Sklyanik I.A., Yarek-Martynova I.Ya., Severina A.S., Martynov S.A., Vikulova O.K., Kalashnikov V.Y., Bondarenko I.Z., Gomova I.S., Starostina E.G., Ametov A.S., Antsiferov M.B., Bardymova T.P.,

- Bondar I.A., Valeeva F.V., Demidova T.Y., Mkrtyumyan A.M., Petunina N.A., Ruyatkina L.A., Suplotova L.A., Ushakova O.V., Khalimov Yu.Sh. Diabetes mellitus type 2 in adults. *Diabetes mellitus*. 2020; 23(25): 4-102. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.14341/DM12507>.
85. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата НовоРapid® Пенфилл® от 24.01.2020. [Instructions for the medical use of the drug NovoRapid® Penfill® dated 24/01/2020. (in Russian)].
86. Общая характеристика лекарственного препарата Лантус® SoloStar®, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного введения, ЛП-№(000207)- (РГ-РУ) от 13.06.2024. [Product Characteristics of Lantus® SoloStar® 100 U/ mL solution for subcutaneous injection, LP-No.(000207)-(RG-RU) dated 13/06/2024. (in Russian)].
87. Feig D.S., Donovan L.E., Corcoy R., Murphy K.E., Amiel S.A., Hunt K.F. et al.; CONCEPT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet*. 2017; 390 (10110): 2347-59. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32400-5](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32400-5).
88. Lemaitre M., Faiz K., Baudoux F., Subtil D., Vambergue A. Intermittently scanned continuous glucose monitoring is associated with lower spontaneous abortion rate compared with conventional blood glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: An observational study. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2022; 19(6): 14791641221136837. <https://dx.doi.org/10.1177/14791641221136837>.
89. Majewska A., Stanirowski P.J., Tatur J., Wojda B., Radosz I., Wielgos M. et al. Flash glucose monitoring in gestational diabetes mellitus (FLAMINGO): a randomised controlled trial. *Acta Diabetol.* 2023; 60(9): 1171-7. <https://dx.doi.org/10.1007/s00592-023-02091-2>.
90. Garcia-Moreno R.M., Benitez-Valderrama P., Barquiel B., González Pérez-de-Villar N., Hillman N., Lora Pablos D. et al. Efficacy of continuous glucose monitoring on maternal and neonatal outcomes in gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabet Med.* 2022; 39(1): e14703. <https://dx.doi.org/10.1111/dme.14703>.
91. Scott E.M., Bilous R.W., Kautzky-Willer A. Accuracy, user acceptability, and safety evaluation for the FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System when used by pregnant women with diabetes. *Diabetes Technol. Ther.* 2018; 20(3): 180-8. <https://dx.doi.org/10.1089/dia.2017.0386>.
92. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> [Federal State Statistics Service (Rosstat)]. <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (in Russian)].
93. Christianson A. Howson C.P., Modell B. March of Dimes Global Report of Birth Defects: The Hidden Toll of Dying and Disabled Children. White Plains, New York; 2006.
94. BPT: выбор стратегии. Инновационная фармакотерапия. 2021; 3: 30-4. [ART: choosing a strategy. *Innovative pharmacotherapy*. 2021; 3: 30-4. (in Russian)].
95. Репродуктология: Поиск инновационных решений. Инновационная фармакотерапия. 2022; 5(9): 32-8. [Reproductology: Search for innovative solutions. *Innovative pharmacotherapy*. 2022; 5(9): 32-8. (in Russian)].
96. Кузнецова И.В., Григорян А.Н., Геппе Н.А., Коваль-Зайцев А.А. Особенности психосексуального развития детей, рожденных женщинами, получавшими гормональную терапию во время беременности. *Гинекология*. 2015; 17(2): 45-9. [Kuznetsova I.V., Grigoryan A.N., Geppe N.A., Koval-Zaitsev A.A. Features of the psychosexual development of children born to women who received hormonal treatment during pregnancy. *Gynecology*. 2015; 17(2): 45-9. (in Russian)].
97. Серов В.Н., Назаренко Т.А., Тапильская Н.И., Тетрашвили Н.К., Ших Е.В. Безопасность гестагенов при лечении бесплодия и во время беременности: новые данные в 2023 г. Заключение экспертов Российской общества акушеров-гинекологов. *Акушерство и гинекология*. 2023; 8: 236-9. [Serov V.N., Nazarenko T.A., Tapil'skaya N.I., Tetruashvili N.K., Shikh E.V. Progestogens safety in the treatment of infertility and during pregnancy: new data in 2023. Position of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. *Obstetrics and Gynecology*. 2023; (8): 236-9. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.196>.

### Информация об авторах:

**Сухих Геннадий Тихонович**, академик РАН, д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки России, директор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России; заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва); [g\\_sukhikh@oparina4.ru](mailto:g_sukhikh@oparina4.ru)

**Серов Владимир Николаевич**, академик РАН, д.м.н., профессор, президент РОАГ, главный н.с. организационно-методического отдела службы научно-организационного образования ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва); [v\\_serov@oparina4.ru](mailto:v_serov@oparina4.ru)

**Андреева Маргарита Дарчоевна**, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России (Краснодар); [andreeva\\_md@mail.ru](mailto:andreeva_md@mail.ru)

**Артумук Наталья Владимировна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО «КемГМУ» Минздрава России (Кемерово); [artymuk@gmail.com](mailto:artymuk@gmail.com)

**Базина Марина Ивановна**, д.м.н., доцент, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью Министерства здравоохранения Красноярского края; заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ИПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск)

**Баранов Игорь Иванович**, д.м.н., профессор, заведующий отделом научно-образовательных программ ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва); [i\\_baranov@oparina4.ru](mailto:i_baranov@oparina4.ru)

**Башмакова Надежда Васильевна**, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, главный н.с. ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России; главный акушер-гинеколог Уральского федерального округа (Екатеринбург); [BashmakovaNV@niiommm.ru](mailto:BashmakovaNV@niiommm.ru)

**Беженарь Виталий Федорович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии, руководитель клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России; главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга (Санкт-Петербург); [bez-vitaly@yandex.ru](mailto:bez-vitaly@yandex.ru)

**Белоцерковцева Лариса Дмитриевна**, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, БУ ВО ХМаО «Сургутский государственный университет»; главный врач, БУ ХМаО «Сургутский клинический перинатальный центр» (Сургут); [ag\\_krc@admsurgut.ru](mailto:ag_krc@admsurgut.ru)

**Геппе Наталья Анатольевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва); [gerpe@mail.ru](mailto:gerpe@mail.ru)

**Долгушина Наталия Витальевна**, д.м.н., профессор, заместитель директора – руководитель департамента организации научной деятельности ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва); [n\\_dolgushina@oparina4.ru](mailto:n_dolgushina@oparina4.ru)

**Зарецкая Надежда Васильевна**, к.м.н., заведующая лабораторией клинической генетики Института репродуктивной генетики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва); [n\\_zaretskaya@oparina4.ru](mailto:n_zaretskaya@oparina4.ru)

**Захарова Ирина Николаевна**, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ; главный педиатр Центрального федерального округа (Москва); [zakharova-rmaro@yandex.ru](mailto:zakharova-rmaro@yandex.ru)

**Зубков Виктор Васильевич**, д.м.н., директор Института неонатологии и педиатрии, заведующий кафедрой неонатологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России; профессор кафедры неонатологии клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва); [v\\_zubkov@oparina4.ru](mailto:v_zubkov@oparina4.ru)

**Енькова Елена Владимировна**, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №2, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» (Воронеж); [enkova@bk.ru](mailto:enkova@bk.ru)

**Есаян Роза Михайловна**, к.м.н., заведующая терапевтическим отделением ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва); [rozaes@mail.ru](mailto:rozaes@mail.ru)

**Каткова Надежда Юрьевна**, д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» (Нижний Новгород); katkova\_nu@inbox.ru

**Квашина Елена Владимировна**, к.м.н., врач-репродуктолог, заместитель директора по медицинской части клиники «Центр ЭКО Партус» (Екатеринбург); centreko@ivf-partus.ru

**Коган Игорь Юрьевич**, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» (Санкт-Петербург); iagmail@ott.ru

**Корсак Владислав Станиславович**, д.м.н., профессор, президент РАРЧ; генеральный директор АО «Международный центр репродуктивной медицины» (Санкт-Петербург); ivf@mcrm.ru

**Краснопольская Ксения Владиславовна**, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, руководитель отделения вспомогательных репродуктивных технологий ГБУЗ МО «МОНИИАГ»; медицинский руководитель ООО «Приор Клиника» (Москва); guzmoniiag@gmail.com

**Кукарская Ирина Ивановна**, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения Тюменской области; заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Института материнства и детства ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России; главный врач ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», заслуженный врач РФ (Тюмень); kukarskay@mail.ru

**Молчанова Ирина Владимировна**, к.м.н., главный врач КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр»; главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава Алтайского края (Барнаул); molcanova2008@yandex.ru

**Назаренко Татьяна Алексеевна**, д.м.н., профессор, директор Института репродуктивной медицины ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва); t\_nazarenko@oparina4.ru

**Пестова Татьяна Ивановна**, к.м.н., заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий ГБУЗ «Областной перинатальный центр» г. Челябинск; главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью Министерства здравоохранения Челябинской области (Челябинск); glav\_vrach6767@mail.ru

**Подзолкова Наталия Михайловна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России (Москва); podzolkova@gmail.com

**Савельева Ирина Вячеславовна**, д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО «ОмГМУ» Минздрава России; главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Министерства здравоохранения Омской области (Омск); akusher\_omsk@mail.ru

**Сазонова Анна Игоревна**, к.м.н., сотрудник ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва); anyta\_sazonova@mail.ru

**Семенов Юрий Алексеевич**, к.м.н., главный врач ГБУЗ «Областной перинатальный центр»; главный внештатный акушер-гинеколог Министерства здравоохранения Челябинской области (Челябинск)

**Тапильская Наталья Игоревна**, д.м.н., профессор, в.н.с. отдела вспомогательных репродуктивных технологий ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» (Санкт-Петербург); tapnatalia@yandex.ru

**Тетраушвили Нана Картлосовна**, д.м.н., руководитель 2-го акушерского отделения патологии беременности ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва); tetrauly@mail.ru

**Тиселько Алена Викторовна**, д.м.н., в.н.с. отдела гинекологии и эндокринологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» (Санкт-Петербург); alenadoc@mail.ru

**Фадеев Валентин Викторович**, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва); walfad@mail.ru

**Шамугия Нато Литверовна**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; член комитета по образованию РАРЧ; член Европейского Общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) (Москва)

**Шахова Марина Александровна**, д.м.н., начальник отдела контроля качества в ВРТ ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва); m\_shakhova@oparina4.ru

**Ших Евгения Валерьевна**, д.м.н., профессор, директор Института профессионального образования, заведующая кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва); chih@mail.ru

**Ярмолинская Мария Игоревна**, профессор РАН, д.м.н., профессор, заведующая отделом гинекологии и эндокринологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»; профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России; руководитель Центра «Диагностики и инновационных методов лечения эндометриоза» (Санкт-Петербург); m.yarmolinskaya@gmail.com

### **Information about the authors:**

**Gennady T. Sukhikh**, Dr. Med. Sci., Professor, Academician of RAS, Director of the Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia (Moscow), +7(495)438-18-00; g\_sukhikh@oparina4.ru

**Vladimir N. Serov**, Dr. Med. Sci., Professor, Academician of RAS, President of Russian Society of Obstetricians and Gynecologists; Chief Scientific Consultant, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia (Moscow), +7(495)531-44-44; v\_serov@oparina4.ru

**Margarita D. Andreeva**, Dr. Med. Sci., Professor at the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Faculty of Advanced Training and Teaching Staff, Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia (Krasnodar); andreeva\_md@mail.ru

**Natalia V. Artyumuk**, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology named after Prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of Russia (Kemerovo), +7(3842)73-48-56, +7(960)923-33-55; artyumuk@gmail.com

**Marina I. Bazina**, Dr. Med. Sci., Professor, Chief Freelance Specialist in Reproductive Health of the Ministry of Health of the Krasnoyarsk Territory; Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Ministry of Health of Russia (Krasnoyarsk)

**Igor I. Baranov**, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Scientific and Educational Program Department, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia (Moscow), +7(495)438-94-92; i\_baranov@oparina4.ru

**Nadezhda V. Bashmakova**, Dr. Med. Sci., Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Researcher of Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of Health of Russia; Chief Obstetrician-Gynecologist of the Ural Federal District (Yekaterinburg), +7(343)371-87-68; BashmakovaNV@niiomm.ru

**Vitalii F. Bezhenar**, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Neonatology, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Head of the Clinic of Obstetrics and Gynecology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; Chief Freelance Specialist in Obstetrics and Gynecology (St. Petersburg), +7(812)338-67-44; bez-vitaly@yandex.ru

**Larisa D. Belotserkovtseva**, Dr. Med. Sci., Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Medical Institute, Surgut State University; Chief Physician, Surgut Clinical Perinatal Center (Surgut); ag\_kpc@admsurgut.ru

- Natalya A. Geppe**, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases, Clinical Institute of Children's Health named after N.F. Filatov, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University) (Moscow); geppe@mail.ru
- Natalia V. Dolgushina**, Dr. Med. Sci., Professor, Deputy Director – Head of the Department of the Organization of the Scientific Activities, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia (Moscow), +7(495)438-49-77 (1362); n\_dolgushina@oparina4.ru
- Nadezhda V. Zaretskaya**, PhD, Head of the Laboratory of Clinical Genetics, Institute of Reproductive Genetics, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia (Moscow); n\_zaretskaya@oparina4.ru
- Irina N. Zakharova**, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Professional Education, Ministry of Health of Russia; Chief Pediatrician of the Central Federal District of Russia, Honored Doctor of the Russian Federation (Moscow), +7(495) 495-52-38; zakharova-rmapo@yandex.ru
- Viktor V. Zubkov**, Dr. Med. Sci., Director of the Institute of Neonatology and Pediatrics, Head of the Department of Neonatology, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia; Professor at the Department of Neonatology, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University) (Moscow); v\_zubkov@oparina4.ru
- Elena V. Enkova**, Dr. Med. Sci., Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Ministry of Health of Russia (Voronezh); enkova@bk.ru
- Roza M. Yesayan**, PhD, Head of the Therapeutic Department, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia (Moscow); rozaes@mail.ru
- Nadezhda Yu. Katkova**, Dr. Med. Sci., Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Additional Professional Education, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Nizhny Novgorod); katkova\_nu@inbox.ru
- Elena V. Kvashnina**, PhD, Reprduktologist, Deputy Director for Medical Affairs, Center IVF Partus Clinic (Yekaterinburg), +7(343)385-57-38; centreko@ivf-partus.ru
- Igor Yu. Kogan**, Dr. Med. Sci., Professor, Corresponding Member of RAS, Director of D.O. Ott Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology (St. Petersburg), +7(812)679-55-51; iagmail@ott.ru
- Vladislav S. Korsak**, Dr. Med. Sci., Professor, President of RARH; General Director of JSC International Center for Reproductive Medicine (Saint-Petersburg); +7(812)385-69-85; ivf@mcrm.ru
- Ksenia V. Krasnopolskaya**, Corresponding Member of RAS, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Assisted Reproductive Technologies, MONIAG; Medical Director of Prior Clinic LLC (Moscow); guzmoniiag@gmail.com
- Irina I. Kukarskaya**, Dr. Med. Sci., Professor, Chief Freelance Specialist in Obstetrics and Gynecology of the Department of Health of the Tyumen Region; Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Institute of Maternity and Childhood, Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia; Chief Physician of the Tyumen Regional Perinatal Center, Honored Doctor of the Russian Federation (Tyumen); kukarskay@mail.ru
- Irina V. Molchanova**, PhD, Chief Physician, Altai Regional Clinical Perinatal Center; Chief Freelance Specialist in Obstetrics and Gynecology in the Altai Territory (Barnaul); +7(903)949-10-64; molcanova2008@yandex.ru
- Tatiana A. Nazarenko**, Dr. Med. Sci., Professor, Director of the Institute of Reproductive Medicine, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia (Moscow), +7(495)531-44-44; t\_nazarenko@oparina4.ru
- Tatiana I. Pestova**, PhD, Head of the Department of Assisted Reproductive Technologies, Regional Perinatal Center, Chelyabinsk; Chief Freelance Specialist in Reproductive Health of the Ministry of Health of the Chelyabinsk Region, +7(912)790-88-24; glav\_vrach6767@mail.ru
- Natalia M. Podzolkova**, Dr. Med. Sci., Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia (Moscow), +7(499)748-15-30; podzolkova@gmail.com
- Irina V. Saveljeva**, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; Chief Freelance Specialist in Obstetrics and Gynecology of the Ministry of Health of the Omsk region (Omsk), +7(913)654-35-77; saveljeva\_iv\_omsk@mail.ru
- Anna I. Sazonova**, PhD, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia (Moscow); anyta\_sazonova@mail.ru
- Yuri A. Semenov**, PhD, Chief Physician, Regional Perinatal Center; Chief Freelance Obstetrician-Gynecologist of Ministry of Health of Chelyabinsk Region (Chelyabinsk)
- Natalia I. Tapilskaya**, Dr. Med. Sci., Professor, Leading Researcher at the Department of Assisted Reproductive Technologies, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology (St. Petersburg), +7(921)933-61-26; tapnatalia@yandex.ru
- Nana K. Tetruashvili**, Dr. Med. Sci., Head of the 2nd Obstetric Department of Pregnancy Pathology, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia (Moscow); tetrauly@mail.ru
- Alena V. Tiselko**, Dr. Med. Sci., Leading Researcher at the Department of Endocrinology, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology (St. Petersburg); alenadoc@mail.ru
- Valentin V. Fadeev**, Corresponding Member of RAS, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Endocrinology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University) (Moscow); walfad@mail.ru
- Nato L. Shamugia**, PhD, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Member of the RAHR Education Committee; Member of the European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) (Moscow)
- Marina A. Shakhova**, Dr. Med. Sci., Head of the Department of Quality Assurance at ART, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia (Moscow), +7(495)53144-44; m\_shakhova@oparina4.ru
- Evgenija V. Shikh**, Dr. Med. Sci., Professor; Director of Institute of Professional education, Head of the Department of Clinical Pharmacology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University) (Moscow), +7(499)248-05-53; chih@mail.ru
- Maria I. Yarmolinskaya**, Dr. Med. Sci., Professor of RAS, Head of the Department of Gynecology and Endocrinology, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology; Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia (St. Petersburg); m.yarmolinskaya@gmail.com