

Клинические рекомендации

Преждевременные роды

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **О60, О60.1, О60.3, О47.0, О42**

Возрастная группа: взрослые/дети

Год утверждения: **2020**

Разработчик клинической рекомендации:

ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ)

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов (АААР)

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	4
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	5
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	5
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ...	6
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	7
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	7
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	10
2.1. Жалобы и анамнез	10
2.2. Физикальное обследование	11
2.3. Лабораторные диагностические исследования	12
2.4. Инструментальные диагностические исследования	14
2.5. Иная диагностика	14
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	16
3.1. Медикаментозная терапия	16
3.2. Хирургическое лечение	21
3.3. Иное лечение.....	22

3.4. Родоразрешение.....	23
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.....	27
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	28
5.1. Антенатальная профилактика РДС плода.....	28
5.2. Антибиотикопрофилактика	30
5.3. Профилактика вагинальным прогестероном	30
5.4. Иная профилактика	31
6. Организация медицинской помощи	33
Критерии оценки качества медицинской помощи	35
Список литературы.....	36
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	45
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	48
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	50
Приложение Б. Алгоритмы действия врача.....	52
Приложение В. Информация для пациента	53

Список сокращений

АД	артериальное давление
ВЖК	внутрижелудочковые кровоизлияния
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПР	врожденный порок развития
ВРТ	вспомогательные репродуктивные технологии
ГКС	глюкокортикостероиды
ЗРП	задержка роста плода
ИЛ	интерлейкин
ИЦН	истмико-цервикальная недостаточность
КТГ	кардиотокография
КС	кесарево сечение
МКБ	международная классификация болезней
PPV	прогностическая ценность положительного результата (prognostic positive value)
PNV	прогностическая ценность отрицательного результата (prognostic negative value)
ПОНРП	преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
ПР	преждевременные роды
ПРПО	преждевременный разрыв плодных оболочек
ПСИФР-1	фосфорилированный протеин-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста
РДС	респираторный дистресс-синдром
СВРП	синдром системной воспалительной реакции у плода
СГВ	стрептококк группы Б
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЧСС	частота сердечных сокращений

Термины и определения

См. раздел 1.1.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Преждевременные роды (ПР) - это роды, наступившие в сроки беременности от 22 до 36⁶ недель^{1,2} [1, 2], при этом установление срока беременности базируется на основании 1-го дня последней менструации (при регулярном менструальном цикле) и УЗИ плода, выполненном в 1-м триместре³ [3, 4].

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Весомый вклад в общее число ПР вносят индуцированные ПР, вызванные акушерской, плодовой и экстрагенитальной патологией [5]. Вместе с тем актуальной медико-биологической и социальной проблемой являются спонтанные ПР, вероятные причины которых представлены ниже.

ПР относятся к большим акушерским синдромам, которые характеризуются: полиэтиологичностью, длительным субклиническим течением и вовлечением в патологический процесс плода. Клинические проявления, как правило, носят адаптивный характер и являются результатом сложных взаимодействий между материнским и плодовым геномом и окружающей средой, а также интергенетических взаимодействий, которые могут предрасполагать к клинической манифестации [6].

Научно доказанным с четко описанной причинно-следственной связью является восходящий путь инфицирования из нижних половых путей⁴. Каждая из десяти пациенток с ПР и интактными плодными оболочками имеет признаки внутриамниотического воспаления, которое в большинстве случаев протекает субклинически. У данных пациенток имеется высокий риск не только ПР, преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО), но и осложнений в раннем неонатальном и послеродовом периодах [7–9]. Инфекционно-воспалительный процесс приводит к повышению сократительной

¹ Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017.

² Preterm birth, WHO, 2015.

³ ACOG, Committee Opinion No 700: Methods for Estimating the Due Date, 2017.

⁴ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

активности миометрия и деградации внеклеточного матрикса с ремоделированием шейки матки и амниотической мембраны [10, 11]. Длительно персистирующая инфекция приводит к прогрессированию воспалительного процесса с развитием манифестного хориоамнионита и вовлечением плода в виде синдрома системной воспалительной реакции (СВРП). Ведущим диагностическим критерием синдрома СВРП является наличие ИЛ-6 в плазме пуповинной крови в концентрации более 11 пг/мл [6, 12]. Развитие современных медико-генетических исследований, в том числе методов глубокого секвенирования с определением 16S РНК микроорганизмов, подвергли сомнению теорию об абсолютной стерильности матки⁵ [13, 14]. Рассматривается вклад наследственности в развитие ПР. Ведется активный поиск кандидатных генов, ассоциированных с ПР [15, 16].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ПР являются причиной неонатальной смертности в 70%, младенческой смертности в 36% и отдаленных неврологических последствий у детей в 25-50% случаев [17, 18]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила ПР в первую десятку приоритетных направлений научных исследований до 2025 года.

Учет ПР в Российской Федерации осуществляется на основании ежегодной статистической отчетной формы Минздрава России №32 «Отчет о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам», согласно которой регистрируется следующая распространенность ПР (28-36^б недель беременности): 2008 г. - 3,6%, 2009 г. - 4,1%, 2010 г. - 3,8%, 2011 г. - 3,9% от общего числа родов. В связи с переходом в 2012 г. России на критерии регистрации рождения, рекомендуемые ВОЗ (масса тела плода 500 г и более, срок беременности 22 недели и более)^б, доля ПР в сроке 22-36^б недель в 2012 г. составила 4,3% [19, 20]. Значимость проблемы ПР связана с тремя основными составляющими:

– социальное значение - дети, рожденные с экстремально низкой массой тела и в сверхранние сроки беременности (до 28 недель), даже в случае выживания имеют значительные неврологические дефициты, что снижает или исключает возможность их полноценного существования в социуме; дети, рожденные до 34 недель беременности имеют высокую заболеваемость во взрослом возрасте [17];

⁵ Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017.

^б Приказ Минздравсоцразвития №1687н от 27.12.11 "О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке его выдачи" (зарегистрировано в Минюсте РФ 15.03.12 №23490).

– медицинское значение – отсутствие точных предикторов ПР способствует избыточному назначению терапии, компоненты которой (например, кортикостероиды) влияют на перинатальное программирование⁷ [21, 22];

– экономическое значение связано не только с расходами на выхаживание недоношенных новорожденных в стационаре и в дальнейшей жизни (в случае их выживания - реабилитации), но и с необоснованными неоднократными госпитализациями беременных с подозрением на угрожающие ПР [23].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

О60 - Преждевременные роды и родоразрешение

О60.1 - Преждевременные самопроизвольные роды с досрочным родоразрешением

О60.3 - Преждевременное родоразрешение без самопроизвольных родов

О47.0 - Ложные схватки до 37 полных недель беременности

О42 - Преждевременный разрыв плодных оболочек

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификация ПР в соответствии со сроком беременности

Экстремально ранние ПР	-	до 27 ⁶ недель
Ранние ПР	-	28 ⁰ - 31 ⁶ недель
ПР	-	32 ⁰ - 33 ⁶ недель
Поздние ПР	-	34 ⁰ - 36 ⁶ недель

Категории недоношенных детей по массе тела

Низкая масса тела (НМТ)	< 2500 г
Очень низкая масса тела (ОНМТ)	< 1500 г
Экстремально низкая масса тела (ЭНМТ)	< 1000 г

Категории недоношенных детей по сроку рождения (ВОЗ)⁸:

– дети, рожденные крайне преждевременно (менее 28 недель);

⁷ ACOG Committee Opinion No. 677: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation, 2017.

⁸ Преждевременные роды, ВОЗ, 2018.

- дети, рожденные значительно преждевременно (от 28 до 32 недель);
- дети, рожденные умеренно и незначительно преждевременно (от 32 до 36⁶ недель).

Период с 22⁰ недель до 23⁶ недель является пограничным к жизнеспособности (с англ. *periviability*)⁹. Среди рожденных в сроке 22⁰ – 23⁶ смертность через несколько недель составляет 97-98%, при этом только 1% выживает без нарушений развития нервной системы. Среди рожденных в сроке 24⁰ – 24⁶ недель 55% новорожденных выживают, но только 32% не имеют неврологических дефицитов в возрасте 18-22 месяцев жизни [24]. Данный вопрос имеет важный этический момент и должен учитывать желание семьи, поэтому крайне важна беседа с родителями с разъяснением прогнозов для их будущего ребенка.

Классификация ПР в соответствии с причиной их возникновения [5]

Спонтанные (70-80%)		Индукционные (20-30%)	
		Показания со стороны матери	Показания со стороны плода
Регулярная родовая деятельность при целом плодном пузыре (40–50%)	Излитие околоплодных вод при отсутствии регулярной родовой деятельности (25–40%)	Тяжелая экстрагенитальная патология с декомпенсацией, угрожающие жизни, осложнения беременности: тяжелая преэклампсия/эклампсия, HELLP-синдром, внутрипеченочный холестаз беременных и др.	Прогрессирующее ухудшение состояния, врожденные пороки развития (ВПР), антенатальная гибель плода

Клиническая классификация ПР [25]:

- Угрожающие ПР
- Начавшиеся ПР
- Истинные ПР

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические симптомы, которые определяют истинное начало родовой деятельности (то есть начавшиеся ПР), являются одинаковыми вне зависимости от срока гестации (регулярные маточные сокращения и изменения шейки матки).

Следующие продромальные признаки могут наблюдаться в течение нескольких часов до возникновения классических симптомов родов:

- ✓ менструальноподобные спастические боли;

⁹ Obstetric Care Consensus No. 3: Perivable Birth, ACOG, 2015.

- ✓ неболезненные и нерегулярные сокращения матки;
- ✓ боли в пояснице;
- ✓ ощущение давления во влагалище или малом тазу;
- ✓ выделения слизи из влагалища, которые могут быть прозрачными, розовыми или слегка кровянистыми («слизистая пробка»).

Слабые нерегулярные сокращения матки являются нормальным явлением на всех этапах беременности (так называемые «ложные схватки»), которые не приводят к изменениям шейки матки (сокращения Брэкстона-Хикса) [26].

Изменения шейки матки, определяемые при физикальном осмотре, которые предшествуют или сопровождают ПР, включают расширение области внутреннего зева, укорочение, размягчение и централизацию шейки матки. Изменения шейки матки при начавшихся или истинных ПР происходят в течение нескольких часов, что отличает их от процесса созревания шейки матки, которое происходит в течение нескольких дней или даже недель. Короткая или расширенная шейка матки может быть первым клиническим проявлением угрожающих ПР¹⁰ [6, 27–30].

¹⁰ Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики¹¹

Критерии установления диагноза

Угрожающие ПР проявляются нерегулярными болями в нижней части живота, поясничной области. Объективно определяется повышенный тонус матки, укорочение шейки матки, открытие наружного зева.

Начавшиеся ПР сопровождаются болями в нижних отделах живота, регистрируемой регулярной маточной активностью, центрированным положением укороченной, размягченной и нередко дилатированной шейкой матки, наличием слизистых или слизисто-сукровичных выделений из половых путей, свидетельствующих о созревании шейки матки. Возможно преждевременное излитие околоплодных вод. Как правило, роды наступают в течение 7 дней (в том числе после начала лечения).

Активные ПР характеризуются наличием 4 схваток в течение 20 мин и открытием шейки матки ≥ 4 см.

2.1. Жалобы и анамнез

Жалобы – см. раздел 1.6.

- До зачатия или на ранних сроках беременности рекомендован сбор анамнеза и выявление факторов риска ПР. К факторам риска относятся: отягощенный акушерский и гинекологический анамнез [31–33], индуцированные ПР в анамнезе [34], аборт в анамнезе [35], ПР в семейном анамнезе обоих родителей [36, 37], поздний репродуктивный возраст [38], патология шейки матки [39], аномалии развития матки [39], синдром внезапной детской смерти ранее рожденных детей [40], беременность, наступившая при помощи вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [41], многоплодная беременность [42], кровотечения на ранних сроках беременности [27], укорочение шейки матки [28], инфекция [43, 44], [45].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Укорочение длины шейки матки ≤ 25 мм и/или расширение шейки матки ≥ 10 мм до 24 недель беременности ассоциированы с повышенным

¹¹ Рекомендации относятся ко всем пациенткам с преждевременными родами, если не указано иное.

риском ПР. Многочисленные исследования выявили связь между ПР и инфекцией половых путей. Риск ПР в зависимости от возбудителя представлен в таблице 1 [6, 9, 46]. К другим факторам, повышающим риск ПР, относятся: короткий интергравидарный интервал, избыточная физическая активность, курение, употребление наркотических и психоактивных веществ, голодание, ожирение, стресс, вредные факторы окружающей среды, мужской пол плода, ВПП и задержка роста плода (ЗРП) (для индуцированных ПР).

Таблица 1

Возбудитель/инфекционный процесс	Отношение шансов (95% доверительный интервал)
Бактериальный вагиноз до 16 недель	7,55 (1,8-31,7)
<i>N. gonorrhoeae</i>	5,31 (1,57-17,9)
Бессимптомная бактериурия	2,08 (1,45-3,03)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	
в 24 недели	2,2 (1,03-4,78)
в 28 недель	0,95 (0,36-2,47)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1,3 (1,1-1,4)
<i>U. urealyticum</i>	1,0 (0,8-1,2)

2.2. Физикальное обследование

- При угрожающих ПР рекомендован осмотр шейки матки в зеркалах [26].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Осмотр шейки матки проводится с помощью влажных стерильных зеркал, не смазанных лубрикантами (для исключения влияния при выполнении диагностических тестов), с целью оценки состояния цервикального канала, наличия/отсутствия и интенсивности кровянистых выделений, исключения/подтверждения пролабирования плодного пузыря, наличия/отсутствия выпадения петель пуповины или мелких частей плода при ПРПО, исключения воспалительных изменений шейки матки, [26].

- Для определения состояния родовых путей и степени «зрелости» шейки матки влагалищное исследование рекомендовано проводить только после того, как будут исключены предлежание плаценты (при УЗИ) и пролабирование/разрыв плодных

оболочек (при осмотре шейки матки в зеркалах и, при необходимости, выполнении теста на подтекание околоплодных вод) [47].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: При отсутствии активной родовой деятельности или начавшихся ПР, при ПРПО от проведения влагалищного исследования следует отказаться, так как оно не дает дополнительной важной информации, но увеличивает риск восходящей инфекции [26, 47, 48].

- Рекомендована оценка витальных функций (температура, артериальное давление, пульс, частота дыхания) [49].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендовано измерение ЧСС и движений плода [50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендовано определение частоты, продолжительности и интенсивности маточных сокращений.¹²

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- При ПРПО рекомендовано исследование уровня лейкоцитов в крови и уровня С-реактивного белка в сыворотке крови [51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Число лейкоцитов возрастает через 24 часа после введения глюкокортикостероидов (ГКС) и постепенно возвращается к исходному уровню через 3 дня при профилактике респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода. Наиболее точным маркером является С-реактивный белок, его чувствительность составляет 68,7%, специфичность - 77,1% [52].

¹² Клинические рекомендации. Нормальные или физиологические роды. http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85

- При угрожающих, начавшихся ПР и при ПРПО рекомендовано определение антигена стрептококка группы В (СГВ) (*S. agalactiae*) в отделяемом цервикального канала (оптимально - в вагино-ректальном посеве)¹³[53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Связь между колонизацией СГВ во время беременности и ПР не доказана, однако имеет место повышенный риск неонатального сепсиса, что делает данное исследование клинически целесообразным [54].

- Для уточнения диагноза ПР в 24⁰ - 33⁶ недель беременности рекомендовано (при возможности) определение фосфорилированной формы протеин-1 связанного инсулиноподобного фактора роста (ПСИФР-1) или плацентарного альфа-микроглобулина-1 (ПАМГ-1) в цервикальной слизи [55–57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: ПСИФР-1 продуцируется плацентарными децидуальными клетками и определяется в цервикальной слизи в результате повреждения хориодецидуальной зоны [55]. Отрицательный результат указывает на низкий риск ПР в течение 7 дней после проведения теста (PPV=94%) [58]. Чувствительность теста на ПАМГ-1 у пациенток с угрожающими ПР и интактным плодным пузырем составляет 84%, специфичность – 95%, PNV – 93-97%. Чувствительность и NPV в отношении ПР через 7 дней у пациенток с длиной шейки матки 15-30 мм составляют 100%. Для прогноза ПР менее 34 недели PNV составляет 93%¹⁴ [56].

- При ПРПО рекомендована идентификация подтекания околоплодных вод путем осмотра шейки матки в зеркалах или теста на подтекание околоплодных вод **Ошибка! Закладка не определена.**¹⁵ [48, 59].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарий: К лабораторным экспресс-тестам относится «цитологический

¹³ Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73, 2019

¹⁴ Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017.

¹⁵ ACOG, Practice Bulletin No. 172: Premature Rupture of Membranes, 2016.

тест» (симптом «папоротника», частота ложноотрицательных результатов более 20%), нитразиновый тест (частота ложноположительных результатов 5-30%) и тест на ПСИФР-1 и ПАМГ-1 [55–60] (Таблица 2).

Таблица 2

Предиктивная способность тест-систем для определения ПРПО

Биомаркер	Название теста	SN, %	SP, %	PPV, %	NPV, %
ПСИФР-10	Actim PROM **	92,1	90,5	87,9	93,9
ПАМГ-1	AmniSure**	96,8	98,3	98,4	96,7

SN – чувствительность, SP – специфичность, PPV и NPV – прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов, соответственно.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендовано УЗИ шейки матки (трансвагинальная УЗ-цервикометрия)¹⁶ [28, 61].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Длина шейки матки ≤ 25 мм до 34 недель беременности является прогностическим фактором ПР. В 20 недель беременности длина шейки матки ≤ 25 мм ассоциирована с повышением риска ПР в 6 раз. До 34 недель при одноплодной беременности длина шейки матки ≤ 25 мм имеет чувствительность 76%, специфичность – 68%, PPV – 20% и NPV – 96% для диагноза ПР [62], [63].

- Рекомендована оценка ЧСС плода с использованием кардиотокографии (КТГ) [51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

2.5. Иная диагностика

- В некоторых клинических ситуациях (не рутинно!) на основании коллегиального решения (совместный осмотр, консилиум) рекомендован диагностический трансабдоминальный амниоцентез для исключения/подтверждения инфекционно-воспалительного процесса при длине шейки матки ≤ 25 мм, а также для решения вопроса о целесообразности хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) [64].

¹⁶ Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Частота острого хориоамнионита у пациенток, родоразрешенных в 22⁰-23⁶ недели беременности, составляет 94,4% [65]. Во 2-м триместре беременности при экстремально ранних ПР в сочетании с ИЦН исключение инфекционно-воспалительного фактора с целью улучшения исходов беременности при планировании хирургической коррекции ИЦН является необходимым этапом ведения пациентки¹⁷. Субклинический хориоамнионит является важным фактором риска преждевременного укорочения и созревания шейки матки, поэтому амниоцентез является объективным методом для исключения воспаления/инфекции до производства хирургической коррекции ИЦН. Повышенная концентрация в амниотической жидкости ИЛ-6, лейкоцитов и низкая концентрация глюкозы, даже в отсутствие положительного микробиологического посева, значительно увеличивает неблагоприятные исходы беременности у пациенток, перенесших неселективный (ургентный) серкляж [64]. Также при исследовании амниотической жидкости возможно определение зрелости легких плода [66]. При подтверждении внутриамниотической инфекции на основании исследования околоплодных вод хирургическая коррекция ИЦН, учитывая высокий риск акушерских и перинатальных осложнений, как правило, не проводится [6, 9, 64, 65].

¹⁷ ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency, 2014.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения¹⁸

3.1. Медикаментозная терапия

- При угрожающих ПР и начавшихся ПР в сроках беременности 24⁰ – 33⁶ недель [67] рекомендована токолитическая терапия [68–72]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Введение токолитических препаратов может снизить силу и частоту сокращений матки, отсрочить наступление родов на 48 часов и/или даже 7 дней, но не пролонгировать беременность до доношенного срока [73]. Препараты вводятся в течение 48 часов с целью профилактики РДС у плода, магниальной терапии для нейропротекции плода, и перевода беременной в стационар 3-й группы.¹⁹ Противопоказаниями для токолитической терапии являются²⁰: внутриутробная гибель плода, ВПР, несовместимые с жизнью, тяжелая преэклампсия и эклампсия, кровотечение у матери с нестабильной гемодинамикой, хориоамнионит, противопоказания со стороны матери к данной терапии, срок беременности менее 24⁰ и более 33⁶ недель, ПРПО при сроке беременности более 32⁰ недель, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), несостоятельность рубца на матке, раскрытие маточного зева более 4 см. Токолитическая терапия в сроках менее 24⁰ недель должна быть рассмотрена индивидуально, с разъяснением семье о неблагоприятном прогнозе для новорожденного при родах в этом сроке²¹. 34⁰ недели беременности являются порогом, при котором перинатальная заболеваемость и смертность являются достаточно низкими, чтобы оправдать потенциальные осложнения со стороны матери и плода, и затраты, связанные с проведением токолитической терапии²².

- При отсутствии объективных признаков ПР (отсутствие укорочения шейки матки по данным УЗ-цервикометрии и (при наличии) положительных результатов тестов на

¹⁸ Рекомендации относятся ко всем пациенткам с преждевременными родами, если не указано иное.

¹⁹ ACOG, Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor, 2016.

²⁰ Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017.

²¹ Obstetric Care Consensus No. 3: Preterm Birth, ACOG, 2015.

²² ACOG, Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor, 2016.

ПР)Ошибка! Закладка не определена. токолитическая терапия не рекомендована [74].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

- В качестве первой линии токолитической терапии рекомендованы блокаторы кальциевых каналов (#нифедипин) [75–77] и блокатор рецепторов окситоцина (атосибан**) [75, 78].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Нифедипин [79] не зарегистрирован в качестве токолитического средства и используется *off-label*, поэтому перед его применением необходимо заключение врачебной комиссии (заведующий отделением и 2 врача акушера-гинеколога) и письменное информированное согласие пациентки на его использование. Схема применения: 20 мг внутрь, далее, если сокращения матки сохраняются, через 30 минут 20 мг повторно, затем по 20 мг каждые 3-8 часов в течение 48 часов по показаниям; максимальная доза 160 мг/сутки. Побочные эффекты (только со стороны матери): гипотензия (в этих случаях показано снижение дозы препарата), тахикардия, головные боли, головокружение, тошнота. Рекомендуемый мониторинг: постоянный контроль ЧСС плода, измерение пульса, артериального давления (АД) каждые 30 минут в течение первого часа, затем каждый час в течение первых 24 часов, затем каждые 4 часа.

Атосибан** является высокоселективным, с небольшим количеством побочных эффектов, однако не было доказано его преимуществ по сравнению с нифедипином [78], [76]. Учитывая это, а также высокую стоимость препарата, он должен назначаться при транспортировке пациентки и при наличии противопоказаний к применению нифедипина и других токолитиков, особенно в сроках 32⁰ – 33⁶ недель ²⁴ [75]. Схема применения: препарат вводится внутривенно в 3 последовательных этапа согласно инструкции. Общая продолжительность курса лечения не должна превышать 48 часов, максимальная доза - не более 330 мг. Повторный курс применения можно начинать в любое время после первого применения препарата, повторять его можно до 3 циклов.

- В качестве второй линии токолитической терапии рекомендованы селективные β_2 -адреномиметики (гексопреналин сульфат**) [68, 75, 76] и нестероидные

противовоспалительные препараты (индометацин)** [80], при этом в 24⁰ – 31⁶ недели беременности рекомендованы как β_2 -адреномиметики (гексопреналин сульфат**), так и нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин)**^{22, 23} [75, 76, 80], а в 32⁰ – 33⁶ недели беременности рекомендованы β_2 -адреномиметики (гексопреналин сульфат**) в связи с неблагоприятными эффектами индометацина** на плод после 32 недель [80].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Гексопреналина сульфат** является эффективным токолитиком с доказанной эффективностью [68], однако большое количество побочных эффектов как со стороны матери, так и плода ограничивают его применение²⁴. Схема применения: острый токолиз следует начинать с болюсного введения 10 мкг (1 ампула по 2 мл) препарата, разведенного в 10 мл изотонического раствора, в течение 5-10 минут с последующей инфузией со скоростью 0,3 мкг/мин, при длительном токолизе рекомендуемая доза - 0,075 мкг/мин; максимальная суточная доза 430 мкг. Дозировка препарата подбирается индивидуально. Внутривенный токолиз проводится в положении женщины на левом боку, желателно под кардиомониторным контролем. Рекомендуемый мониторинг: контроль ЧСС и АД матери каждые 15 минут, определение уровня глюкозы крови каждые 4 часа, контроль объема вводимой жидкости и диуреза, аускультация легких каждые 4 часа, контроль за состоянием плода и сократительной активностью матки.

Индометацин** [79] применяется начиная с 50-100 мг ректально или внутрь, затем по 25 мг каждые 6 часов (не более 48 часов). Побочные эффекты со стороны матери: тошнота, рефлюкс-эзофагит, гастрит. Побочные эффекты со стороны плода после 31 недели гестации: преждевременное закрытие артериального протока, олигурия и маловодие. Противопоказания к назначению: нарушения свертываемости крови, повышенная кровоточивость, нарушение функции печени, язвенная болезнь желудка/12-перстной кишки, бронхиальная астма, повышенная чувствительность к аспирину, ЗРП, ВПР почек у плода²⁵. Частота побочных эффектов значительно меньше при использовании не более 48 часов при сроке

²³ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

²⁴ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

²⁵ Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017

беременности менее 32 недель. Наличие олигогидрамниона и/или выявление сужения протока является показанием для прекращения терапии.

- Не рекомендован сульфат магния** в качестве препарата для токолитической терапии [81].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Рекомендовано с осторожностью относиться к многокомпонентной токолитической терапии из-за отсутствия исследований, доказывающих безопасность, а также соотношение польза-риск [67].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Не рекомендована рутинная поддерживающая токолитическая терапия после эффективно проведенного острого токолиза **Ошибка! Закладка не определена.** [82].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- При ПРПО, начавшихся или запланированных (индуцированных) ПР в течении 24 часов рекомендовано внутривенное введение магния сульфата в 24⁰ - 33⁶ недель беременности с целью нейропротекции плода²⁶[83], [84].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Магнезиальная терапия за 24 часа до родоразрешения снижает частоту церебрального паралича, двигательных нарушений. Максимальный эффект отмечается до 30⁶ недель [84]. Вопрос относительно оптимальных режимов магнезиальной терапии с целью нейропротекции остается открытым. Применение сульфата магния противопоказано женщинам с миастенией, так как он может спровоцировать тяжелый миастенический криз. Следует также избегать его назначения женщинам с нарушением сердечной проводимости из-за его

²⁶ Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73, 2019.

антиинотропного действия. Поскольку магний выводится почками, у женщин с нарушением функции почек может отмечаться повышенное содержание магния в сыворотке, что может провоцировать токсическое действие и, следовательно, у данной категории пациенток доза должна быть подобрана индивидуально [85].
Схема применения: нагрузочная доза 4 г в течение 20-30 минут, затем 1 г/час в течение 24 часов [79].

- При ПРПО рекомендована антибактериальная терапия с целью профилактики гнойно-септических осложнений с момента постановки диагноза ПРПО в течение 10 дней, либо до родов (если они начинаются ранее)^{27, 28} [86]. Решение о повторном курсе антибактериальной терапии принимается в зависимости от результатов инфекционно-воспалительного мониторинга.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Применение антибиотиков ассоциировано со значительным снижением частоты хориоамнионита, неонатальной инфекции и перинатальной смертности [87]. Научно доказанным и подтвержденными препаратами являются ампициллин/амоксициллин и/или эритромицин.

- При ПРПО не рекомендовано применение препаратов амоксициллин клавулоновой кислоты в связи с высокой частотой развития неспецифического язвенного колита [88].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

- При ПРПО амниоинфузии в рутинной клинической практике не рекомендованы [89].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Амниоинфузия может улучшить неонатальные исходы за счет предотвращения компрессии пуповины, постуральных деформаций, снижения легочной гипоплазии и внутриутробной инфекции, однако из-за недостаточного количества исследований на данный момент не рекомендована в рутинной

²⁷ ACOG, Practice Bulletin No. 172: Premature Rupture of Membranes, 2016.

²⁸ Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73, 2019.

клинической практике [89].

3.2. Хирургическое лечение

- При укорочении шейки матки и интактных плодных оболочках рекомендован серкляж (наложение швов на шейку матки) **Ошибка! Закладка не определена.** [29, 90].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Серкляж проводится в 16⁰ - 25⁶ недель беременности. В некоторых случаях возможно наложение швов на шейку матки до 26⁶ недель.²⁹ Серкляж может быть выполнен как профилактическая мера у пациенток с отягощенным анамнезом (поздний выкидыш и/или ПР) или применен экстренно, когда у пациентки наблюдается преждевременное созревание и укорочение шейки матки, нередко сопровождающееся пролабированием плодных оболочек [91]. Необходимо тщательно взвесить пользу и риск от проводимой процедуры с учетом срока беременности (с увеличением срока риски повышаются), степени раскрытия шейки матки, квалификации врача акушера-гинеколога и возможностей стационара. После 24⁰ недель беременности серкляж проводится только в стационаре 3-й группы.

- Серкляж не рекомендован пациенткам с признаками инфекции, кровотечением из влагалища, сокращениями матки³⁰ [92].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Для адекватного анестезиологического обеспечения при серкляже рекомендовано применение как методов нейроаксиальной анестезии (эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная), так и общей анестезии [93–97].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Существуют убедительные доказательства того, что ни одна из указанных разновидностей анестезии не увеличивает концентрацию

²⁹ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

³⁰ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

эндогенного окситоцина и не влияет на результаты операции [98]. Если пациентка находится в положении Тренделенбурга, при проведении спинальной анестезии следует избегать гипербарических растворов местных анестетиков. При трансвагинальном серкляже анестезия проводится с сохранением спонтанного дыхания, при трансабдоминальном лапароскопическом доступе используется анестезия с искусственной вентиляцией легких [99].

3.3. Иное лечение

- Рекомендовано отказаться от госпитализации и неоправданных лечебных мероприятий (профилактика РДС плода, острый токолиз) при длине шейки матки более 25 мм и отрицательном результате теста на ПР - ПСИФР-1 или ПАМГ-1 [100].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При ПРПО в 24⁰ - 36⁶ недель беременности рекомендована выжидательная тактика, направленная на пролонгирование беременности, под контролем состояния беременной и плода³¹ [51].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Выжидательная тактика включает госпитализацию с периодической оценкой клинико-лабораторных параметров для исключения инфекционного процесса, ПОНРП, компрессии пуповины, начала родовой деятельности, оценки состояния плода³².

- При ПРПО рекомендовано наблюдение пациентки в условиях круглосуточного стационара. Учитывая недостаточное количество исследований, амбулаторное наблюдение не рекомендовано³³ [101].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

³¹ Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73, 2019.

³² ACOG, Practice Bulletin No. 172: Premature Rupture of Membranes, 2016.

³³ Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73, 2019.

3.4.Родоразрешение

- При ПР через естественные родовые пути при отсутствии противопоказаний в качестве метода обезболивания рекомендована нейроаксиальная аналгезия (эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная) [102–107], [108–110].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Нейроаксиальная аналгезия является максимально эффективным методом обезболивания при ПР через естественные родовые пути [111]. Возможно использование любой технологии нейроаксиальной аналгезии: эпидуральной аналгезии - болюсов (intermittent bolus technique), постоянной инфузии местного анестетика в эпидуральное пространство (continuous epidural infusion - CEI), контролируемой пациенткой аналгезии (patient-controlled epidural analgesia - PCEA), программируемых (автоматизированные) болюсов в эпидуральное пространство (programmed intermittent epidural bolus - PIEB), компьютер-интегрированной контролируемой пациенткой аналгезии (computer-integrated PCEA - CIPCEA), эпидуральной аналгезии с проколом твердой мозговой оболочки (dural puncture epidural technique - DPET).

- С учетом отрицательного влияния на состояние плода и новорожденного при ПР и наличии противопоказаний рекомендовано избегать применения опиатов в качестве адъювантов для нейроаксиальной аналгезии [112, 113].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- При ПР кесарево сечение (КС) не рекомендовано в качестве метода выбора родоразрешения [114].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: В большинстве исследований отмечается одинаковая частота родового травматизма, асфиксии при рождении и перинатальной смертности при КС и влагалищных родах, но более высокая материнская заболеваемость при КС по сравнению с родами через естественные родовые пути. При этом в ряде исследований показано, что в 24⁰ – 27⁶ недель беременности предпочтительным является КС, так как оно ассоциировано с более низкой частотой тяжелых

неонатальных осложнений [117]. Если предполагаемая масса плода не соответствует гестационному сроку, то КС является предпочтительным в сроках до 31⁶ недель. При соответствии предполагаемой массы плода сроку гестации родоразрешение через естественные родовые пути в 32⁰ - 33⁶ имеет более благоприятные неонатальные исходы по сравнению с КС [115]. Особенности извлечения плода описаны в клинических рекомендациях «Кесарево сечение».³⁴

- При ПР и тазовом предлежании плода до 32⁶ недель беременности КС рекомендовано в качестве метода выбора родоразрешения³⁵ [116].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Способ родоразрешения должен быть индивидуализирован в зависимости от периода родов, вида тазового предлежания, состояния плода и наличия врача, владеющего техникой принятия родов в тазовом предлежании. При благоприятной акушерской ситуации ПР роды в тазовом предлежании возможны³⁶. В сроках беременности менее 27⁶ недель родоразрешение путем операции КС ассоциировано с более низкой частотой неонатальной смертности и тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) [117].

- Рекомендовано расширение показаний для КС при ПРПО, сроке беременности более 25 недель и незрелой шейке матки.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: При наличии технических возможностей рекомендовано извлечение плода в плодных оболочках.

- Не рекомендовано использование вакуум-экстракции плода при ПР до 33⁶ недель беременности³⁷ [118, 119].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Использование вакуум-экстрактора не рекомендуется из-за

³⁴ Клинические рекомендации «Кесарево сечение» http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85

³⁵ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

³⁶ Management of Breech Presentation (Green-top Guideline No. 20b), 2017.

³⁷ Operative Vaginal Delivery (Green-top Guideline No. 26), 2011.

более частого развития у недоношенного субглиальных гематом, ВЖК, подкожных кровоизлияний и желтухи. В ситуации, когда выполнение операции КС невозможно, предпочтительно наложение акушерских щипцов, однако эти данные противоречивы [120]. В сроках беременности 34⁰ - 36⁶ недель недостаточно данных, свидетельствующих о безопасности/вреде от наложения акушерских щипцов и вакуум-экстрактора.

- Не рекомендована рутинная эпизиотомия [121].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

- При оперативном родоразрешения путем операции КС при ПР рекомендовано применение как методов нейроаксиальной анестезии (эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная), так и общей анестезии для адекватного анестезиологического обеспечения [122–129].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий. При неоспоримом преобладании нейроаксиальной анестезии при операции КС общая анестезия сохраняет свои позиции при противопоказаниях к нейроаксиальной анестезии [111].

- При отсутствии сопутствующих факторов риска непрерывный мониторинг состояния плода в родах не рекомендован.³⁸

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Не рекомендовано применение скальп-электрода и забора крови у плода в родах в сроках менее 33⁶ недель [130].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: Использование данных методов возможно в сроках 34⁰ - 36⁶ недель, когда польза превышает риск, невозможно определить ЧСС плода с помощью наружной КТГ и аускультации в прерывистом режиме.

³⁸ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

- Рекомендовано отсроченное пережатие сосудов пуповины в присутствии неонатолога после рождения плода³⁹ [131].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Эффективным считается пережатие минимум на 30 сек, но не более 3 мин при стабильном состоянии матери и новорожденного. Ребенка перед пережатием пуповины следует разместить на уровне или ниже уровня плаценты. В исключительных случаях при необходимости реанимационных мероприятий недоношенному новорожденному или при кровотечении у матери целесообразно использовать *milking* пуповины («пуповинное доение») и ее пережатие. Клиническое исследование показало четырехкратное увеличение частоты тяжелых ВЖК при *milking* пуповины по сравнению с отсроченным пережатием пуповины у недоношенных новорожденных [132].

- Рекомендовано после рождения ребенка в гестационном сроке менее 27⁶ недель помещать его в прозрачный полиэтиленовый пакет и под лучистое тепло для поддержания температуры тела [133].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Также рекомендовано повышение температуры окружающей среды в родильном зале до 26-28°C [134].

³⁹ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Рекомендована консультация перинатального психолога матерям, родившим преждевременно, особенно чьи дети находятся в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, при получении их информированного добровольного согласия [135].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: ПР являются тревожным событием для родителей, которые часто сообщают о симптомах посттравматического стресса в течение нескольких лет, иногда даже через 5- 6 лет после ПР матери имеют негативное мнение о своем перинатальном периоде. Основным стресс, испытываемый родителями, связан с разлучением со своим ребенком (нахождение в палате интенсивной терапии) и потерей родительской роли вследствие потери физической и эмоциональной близости, которые являются важными факторами в формировании отношений между родителями и новорожденным ребенком. Во время стационарного лечения недоношенного ребенка, особенно в отделении интенсивной терапии матери могут испытывать противоречивые эмоциональные реакции, такие как горе, грусть, вина, страх, гнев, потеря самооценки и чувство неудачи. Фактически, эта ситуация может настолько угнетать матерей, что они могут реагировать, эмоционально дистанцируясь от своих детей. Это препятствует их позитивному настрою в отношении перспектив для своего ребенка. В частности, матери недоношенных детей часто имеют меньше позитивных идей и ожиданий в отношении своих детей, чем матери доношенных новорожденных [135, 136].

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1. Аntenатальная профилактика РДС плода

- При угрожающих ПР, начавшихся ПР и ПРПО в 24⁰ - 33⁶ недель беременности рекомендована антенатальная профилактика РДС плода (плодов при многоплодной беременности) [137, 138], [139].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Максимальный эффект от применения ГКС отмечается на 2–7 сутки от начала профилактики, при этом, если не удастся провести полный курс, следует все равно начинать профилактику РДС (доказан эффект «неполной дозы») [140]. ГКС не следует вводить, если нет серьезных опасений в отношении предстоящих ПР и обоснованной уверенности, что они начнутся через 7 дней⁴⁰.

- Однократный повторный курс антенатальной профилактики РДС плода может быть рекомендован в 24⁰ - 33⁶ недель беременности при сохраняющихся клинических симптомах начавшихся ПР при условии, что предыдущий курс проводился более 14 дней назад, особенно в сроках <28 недель беременности [141]. «Спасительный» (с англ. *rescue*) курс может быть проведен уже через 7 дней в случае клинической целесообразности⁴¹ [142, 143].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: Повторный курс антенатальной профилактики РДС плода не является рутинным и решение о его применении должно быть принято на основании времени, прошедшего от последнего курса профилактики, гестационного срока и вероятности родоразрешения в ближайшие 48 часов. Вопрос о повторном/спасительном курсе антенатальной профилактики РДС плода при ПРПО остается спорным [144].

- Не рекомендовано проведение регулярных или серийных повторных курсов (более 2-х) профилактики РДС плода⁴² [21, 22].

⁴⁰ ACOG Committee Opinion No. 677: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation, 2017.

⁴¹ ACOG Committee Opinion No. 677: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation, 2017.

⁴² ACOG Committee Opinion No. 677: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation, 2017.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарий: При проведении многократных повторных курсов отмечается более высокий риск краткосрочных и долгосрочных перинатальных осложнений [21, 22], 4 и более курса ассоциированы с повышенным риском церебрального паралича [145].

- Антенатальная профилактика РДС плода в 22⁰ - 23⁶ недель беременности не рекомендована [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: В отдельных ситуациях проведение антенатальной профилактики РДС плода в эти сроки беременности может быть рассмотрено индивидуально после информирования пациентки и ее близких врачом акушером-гинекологом и врачом-неонатологом о неблагоприятном исходе для глубоко недоношенного новорожденного при родах в этом сроке.

- Не рекомендована антенатальная профилактика РДС плода при манифестных клинико-лабораторных признаках хориоамнионита [94].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Профилактика РДС плода в 34⁰ - 35⁶ недель беременности может быть рекомендована в случае отсутствия ранее проводимого курса антенатальной профилактики, а также при наличии клинической целесообразности (сахарный диабет)⁴³ [146].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: В раннем неонатальном периоде новорожденным рекомендован тщательный мониторинг уровня глюкозы плазмы крови.

- Для профилактики РДС плода рекомендованы #бетаметазон внутримышечно в дозе 12 мг 2 раза с интервалом 24 часа или #дексаметазон внутримышечно в дозе 6 мг 4

⁴³ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

раза с интервалом 12 часов или в дозе 8 мг 3 раза с интервалом 8 часов (суммарная доза 24 мг)⁴⁴ [137].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Меньшие интервальные дозировки, чем те, что описаны выше, часто называемые «ускоренным курсом», даже в ситуации, когда роды кажутся неизбежными, не продемонстрировали потенциальных преимуществ. Дексаметазон и бетаметазон являются препаратами *off-label* в контексте профилактики РДС плода и перед применением необходимо получить письменное информированное согласие пациентки на их использование.

5.2. Антибиотикопрофилактика

- Не рекомендовано применение антибактериальных препаратов с целью пролонгирования беременности и улучшения перинатальных исходов пациенткам с угрожающими/начавшимися ПР с интактными плодными оболочками при отсутствии доказанных признаков инфекции⁴⁵ [147]. **NB!** Данная рекомендация не распространяется на пациенток с ПРПО и носительниц СГВ.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Внутриматочная бактериальная инфекция является важной причиной ПР, особенно в гестационном сроке менее 32 недель [6, 8, 9, 11, 44]. Однако применение антибиотиков не способствует пролонгированию беременности или предотвращению ПР, не снижает частоту и выраженность РДС новорожденных и неонатального сепсиса. Имеются данные о нежелательных отдаленных последствиях антибактериальных препаратов для ребенка [147].

5.3. Профилактика вагинальным прогестероном

- Рекомендовано профилактическое назначение препаратов прогестерона** (действующее вещество прогестерон натуральный микронизированный) по 200 мг в день вагинально с 22 до 34 недель беременным группы высокого риска ПР: с бессимптомным укорочением шейки матки по данным УЗ-цервикометрии менее 25 мм в сроках 16 - 24 недели беременности и/или наличием ПР (до 34 недель) или

⁴⁴ ACOG, Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor, 2016.

⁴⁵ ACOG, Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor, 2016.

позднего выкидыша (после 16 недель) в анамнезе как при одноплодной, так и многоплодной беременности^{46, 47} [148, 149], [150].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Профилактика ПР препаратами вагинального прогестерона у пациенток с длиной шейки матки 25 мм и менее снижает риск ПР, РДС плода, рождения детей с массой тела <1500 и <2500 г, неонатальной заболеваемости и смертности, поступления в палату интенсивной терапии новорожденных. При этом не увеличивается риск нежелательных явлений у матери, врожденных аномалий и/или неблагоприятных последствий для развития нервной системы плода и здоровья детей [148].

- Рекомендовано применение адъювантной терапии препаратами прогестерона** (действующее вещество прогестерон натуральный микронизированный) по 200 мг в день вагинально до 34 недель беременности беременным с продолжающимся (прогрессирующим) укорочением шейки матки, несмотря на цервикальный серкляж [151].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 4).

5.4. Иная профилактика

- Рекомендовано рассмотреть возможность наложения профилактического акушерского серкляжа пациенткам с одноплодной беременностью, укорочением шейки матки 25 мм и менее по данным УЗ-цервикометрии, проведенной между 16 и 24 неделями беременности и наличием в анамнезе спонтанных ПР (и/или ПРПО) или травм шейки матки (конизация, удаление обширной зоны трансформации, радикальные вмешательства (ампутация, трахелэктомия)^{48, 49} [152].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

⁴⁶ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

⁴⁷ Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017.

⁴⁸ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

⁴⁹ Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017.

- Рекомендовано применение акушерского pessaria при укорочении шейки матки менее 25 мм с целью профилактики ПР до 37 недель беременности [153, 154]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Установка pessaria снижает частоту применения токолитической терапии и ГКС, не увеличивает вероятность ПРПО и не ухудшает перинатальные исходы для плода [153]. После 24 недель беременности применение акушерского pessaria является методом выбора.

- При бессимптомном укорочении шейки матки не рекомендован постельный режим, так как он не снижает риск ПР [155].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- При неосложненной беременности и ПР в анамнезе не рекомендовано ограничение физической активности [156].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

- При неосложненной беременности и ПР в анамнезе не рекомендовано половое воздержание [157].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

- Не рекомендован прием витамина Д и омега-3 в целях пролонгирования беременности [158, 159].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Для снижения риска ПР на этапе планирования беременности не рекомендовано рутинное применение поливитаминов и антиоксидантов - витаминов С и Е [160].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

6. Организация медицинской помощи

В случаях преждевременных родов в 22 недели беременности и более осуществляется направление пациентки в акушерский стационар, имеющий отделение (палаты) реанимации и интенсивной терапии для новорожденных. ПР, включая ПРПО, при сроке беременности 33^{0/7} - 36^{0/7} недель, при наличии возможности оказания реанимационной помощи новорожденному в полном объеме и отсутствии возможности направления в акушерский стационар 3-й группы (высокой степени риска), является критерием для направления беременной в акушерские стационары 2-й группы (средняя степень риска). ПР, включая ПРПО, при сроке беременности менее 32^{0/7} недель при отсутствии противопоказаний для транспортировки, являются критерием для направления беременной в акушерские стационары 3А группы (высокая степень риска)⁵⁰.

Наименьшего уровня смертности среди новорожденных, родившихся преждевременно, особенно глубоко недоношенных, удается достичь при незамедлительном начале высококачественной неонатальной помощи, что возможно только в условиях перинатального центра. Поэтому беременные из группы риска рождения ребенка с массой тела менее 1500 г, должны быть заблаговременно переведены в стационар 3-й группы. Решение о переводе беременной принимается в соответствии с клинической ситуацией (см. таблицу 3) [77].

Таблица 3

Лечебно-организационные мероприятия при преждевременных родах

Регулярные схватки (4 за 20 мин) и раскрытие маточного зева	до 33 ^{0/6} недель беременности	34–37 недель беременности
Менее 3 см	Перевод в стационар 3-й группы Начать профилактику РДС Начать токолиз	Перевод в стационар 2-й группы Начать токолиз (на время транспортировки)
3 см и более	Для стационара 1-й группы - вызов мобильной неонатологической реанимационной бригады Роды	Вызов неонатолога Роды

⁵⁰ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

На всех этапах оказания помощи необходима полная информированность пациентки о ее состоянии, состоянии плода, прогнозе исхода ПР для новорожденного, выбранной акушерской тактике и возможных осложнениях. Основная характеристика состояния плода - изменения ЧСС. Во время родов необходимо осуществлять тщательное мониторирование (динамическое наблюдение и контроль) этого показателя.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Проведен осмотр шейки матки в зеркалах при угрожающих преждевременных родах	C	5
2.	Проведено исследование уровня лейкоцитов в крови и уровня С-реактивного белка в сыворотке крови при преждевременном разрыве плодных оболочек	B	3
3.	Проведено определение антигена стрептококка группы В (СГВ) (<i>S. agalactiae</i>) в отделяемом цервикального канала при угрожающих, начавшихся преждевременных родах и при преждевременном разрыве плодных оболочек	C	5
4.	Назначена токолитическая терапия препаратами первой (при невозможности - второй) линии при угрожающих ПР и начавшихся ПР в сроках беременности 24 ⁰ – 33 ⁶ недель	A	1
5.	Проведено внутривенное введение магния сульфата при преждевременном разрыве плодных оболочек, начавшихся или запланированных (индуцированных) преждевременных родах в 24 ⁰ - 33 ⁶ недель беременности с целью нейропротекции плода	A	1
6.	Проведена антибактериальная терапия при преждевременном разрыве плодных оболочек	A	1
7.	Проведена антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома плода при угрожающих родах (повышенный тонус матки, укорочение шейки матки, открытие наружного зева), начавшихся преждевременных родах и при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроках беременности 24 ⁰ – 33 ⁶ недель	A	1
8.	После родов проведено отсроченное пережатие сосудов пуповины при стабильном состоянии новорожденного, при невозможности – <i>milking</i>	B	3

Список литературы

1. Romero R., Dey S.K., Fisher S.J. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science*. 2014; 345(6198):760–5.
2. Rubens C.E., Sadovsky Y., Muglia L., Gravett M.G., Lackritz E., Gravett C. Prevention of preterm birth: harnessing science to address the global epidemic. *Sci Transl Med*. 2014; 6(262):262sr5.
3. Savitz D.A., Terry J.W., Dole N., Thorp J.M., Siega-Riz A.M., Herring A.H. Comparison of pregnancy dating by last menstrual period, ultrasound scanning, and their combination. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187(6):1660–6.
4. Whitworth M., Bricker L., Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane database Syst Rev*. 2015; (7):CD007058.
5. Ananth C. V., Vintzileos A.M. Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem. *Clin Perinatol*. 2008; 35(1):53–67, viii.
6. Romero R., Espinoza J., Kusanovic J.P., Gotsch F., Hassan S., Erez O., et al. The preterm parturition syndrome. *BJOG*. 2006; 113 Suppl:17–42.
7. Romero R., Miranda J., Chaiworapongsa T., Korzeniewski S.J., Chaemsathong P., Gotsch F., et al. Prevalence and clinical significance of sterile intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Reprod Immunol*. 2014; 72(5):458–74.
8. Gomez-Lopez N., Romero R., Panaitescu B., Leng Y., Xu Y., Tarca A.L., et al. Inflammasome activation during spontaneous preterm labor with intra-amniotic infection or sterile intra-amniotic inflammation. *Am J Reprod Immunol*. 2018; 80(5):e13049.
9. Boyle A.K., Rinaldi S.F., Norman J.E., Stock S.J. Preterm birth: Inflammation, fetal injury and treatment strategies. *J Reprod Immunol*. 2017; 119:62–6.
10. Kemp M.W. Preterm birth, intrauterine infection, and fetal inflammation. *Front Immunol*. 2014; 5:574.
11. Keelan J.A. Intrauterine inflammatory activation, functional progesterone withdrawal, and the timing of term and preterm birth. *J Reprod Immunol*. 2018; 125:89–99.
12. Ozalkaya E., Karatekin G., Topcuoğlu S., Gürsoy T., Ovalı F. Morbidity in preterm infants with fetal inflammatory response syndrome. *Pediatr Int*. 2016; 58(9):850–4.
13. Vinturache A.E., Gyamfi-Bannerman C., Hwang J., Mysorekar I.U., Jacobsson B., Preterm Birth International Collaborative (PREBIC). Maternal microbiome - A pathway to preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016; 21(2):94–9.
14. Aagaard K., Ma J., Antony K.M., Ganu R., Petrosino J., Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med*. 2014; 6(237):237ra65.
15. Myking S., Boyd H.A., Myhre R., Feenstra B., Jugessur A., Devold Pay A.S., et al. X-chromosomal maternal and fetal SNPs and the risk of spontaneous preterm delivery in a Danish/Norwegian genome-wide association study. *PLoS One*. 2013; 8(4):e61781.
16. Strauss J.F., Romero R., Gomez-Lopez N., Haymond-Thornburg H., Modi B.P., Teves M.E., et al. Spontaneous preterm birth: advances toward the discovery of genetic predisposition. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218(3):294-314.e2.
17. Davey M.-A., Watson L., Rayner J.A., Rowlands S. Risk scoring systems for predicting preterm birth with the aim of reducing associated adverse outcomes. *Cochrane database Syst Rev*. 2011; 9(11):CD0(11):CD004902.
18. Ancel P.-Y., Lelong N., Papiernik E., Saurel-Cubizolles M.-J., Kaminski M., EUROPOP. History of induced abortion as a risk factor for preterm birth in European countries: results of the EUROPOP survey. *Hum Reprod*. 2004; 19(3):734–40.
19. Отчетная форма №32 “Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам” за 2012 г. Российская Федерация. 2012; .
20. Скрипниченко Ю.П., Баранов И.И., Токова З.З. Статистика преждевременных родов. *Проблемы репродукции*. 2014; 4:11–4.

21. Murphy K.E., Hannah M.E., Willan A.R., Hewson S.A., Ohlsson A., Kelly E.N., et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. *Lancet* (London, England). 2008; 372(9656):2143–51.
22. Asztalos E. V, Murphy K.E., Willan A.R., Matthews S.G., Ohlsson A., Saigal S., et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: outcomes in children at 5 years of age (MACS-5). *JAMA Pediatr.* 2013; 167(12):1102–10.
23. Chang H.H., Larson J., Blencowe H., Spong C.Y., Howson C.P., Cairns-Smith S., et al. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. *Lancet* (London, England). 2013; 381(9862):223–34.
24. Younge N., Goldstein R.F., Bann C.M., Hintz S.R., Patel R.M., Smith P.B., et al. Survival and Neurodevelopmental Outcomes among Periviable Infants. *N Engl J Med.* 2017; 376(7):617–28.
25. WHO. Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. Geneva World Heal Organ. 2015; .
26. Myra J., Roger H. Mayo Clinic Guide to a Healthy Pregnancy. HarperCollins Publishers; 2004.
27. Lykke J.A., Dideriksen K.L., Lidegaard O., Langhoff-Roos J. First-trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2010; 115(5):935–44.
28. Newman R.B., Goldenberg R.L., Iams J.D., Meis P.J., Mercer B.M., Moawad A.H., et al. Preterm prediction study: comparison of the cervical score and Bishop score for prediction of spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 2008; 112(3):508–15.
29. Ehsanipoor R.M., Seligman N.S., Saccone G., Szymanski L.M., Wissinger C., Werner E.F., et al. Physical Examination-Indicated Cerclage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2015; 126(1):125–35.
30. Iams J.D., Cebrik D., Lynch C., Behrendt N., Das A. The rate of cervical change and the phenotype of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 205(2):130.e1-6.
31. Esplin M.S., O’Brien E., Fraser A., Kerber R.A., Clark E., Simonsen S.E., et al. Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 2008; 112(3):516–23.
32. Lykke J.A., Paidas M.J., Langhoff-Roos J. Recurring complications in second pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009; 113(6):1217–24.
33. Rafael T.J., Hoffman M.K., Leiby B.E., Berghella V. Gestational age of previous twin preterm birth as a predictor for subsequent singleton preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206(2):156.e1-6.
34. Laughon S.K., Albert P.S., Leisher K., Mendola P. The NICHD Consecutive Pregnancies Study: recurrent preterm delivery by subtype. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 210(2):131.e1-8.
35. Saccone G., Perriera L., Berghella V. Prior uterine evacuation of pregnancy as independent risk factor for preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214(5):572–91.
36. Basso O., Olsen J., Christensen K. Low birthweight and prematurity in relation to paternal factors: a study of recurrence. *Int J Epidemiol.* 1999; 28(4):695–700.
37. Boivin A., Luo Z.-C., Audibert F., Mâsse B., Lefebvre F., Tessier R., et al. Risk for preterm and very preterm delivery in women who were born preterm. *Obstet Gynecol.* 2015; 125(5):1177–84.
38. Fuchs F., Monet B., Ducruet T., Chaillet N., Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PLoS One.* 2018; 13(1):e0191002.
39. Koike T., Minakami H., Kosuge S., Usui R., Matsubara S., Izumi A., et al. Uterine leiomyoma in pregnancy: its influence on obstetric performance. *J Obstet Gynaecol Res.* 1999; 25(5):309–13.
40. Smith G.C.S., Wood A.M., Pell J.P., Dobbie R. Sudden infant death syndrome and complications in other pregnancies. *Lancet* (London, England). 2005; 366(9503):2107–11.

41. Goisis A., Remes H., Martikainen P., Klemetti R., Myrskylä M. Medically assisted reproduction and birth outcomes: a within-family analysis using Finnish population registers. *Lancet (London, England)*. 2019; 393(10177):1225–32.
42. Dolgun Z.N., Inan C., Altintas A.S., Okten S.B., Sayin N.C. Preterm birth in twin pregnancies: Clinical outcomes and predictive parameters. *Pakistan J Med Sci*. 2016; 32(4):922–6.
43. Schnarr J., Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest*. 2008; 38 Suppl 2:50–7.
44. Meis P.J., Michielutte R., Peters T.J., Wells H.B., Sands R.E., Coles E.C., et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. I. Univariable and multivariable analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 173(2):590–6.
45. Vinturache A.E., Gyamfi-Bannerman C., Hwang J., Mysorekar I.U., Jacobsson B. Maternal microbiome – A pathway to preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016; 21(2):94–9.
46. Klein L.L., Gibbs R.S. Use of microbial cultures and antibiotics in the prevention of infection-associated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190(6):1493–502.
47. Oláh K.S., Gee H. The prevention of preterm delivery--can we afford to continue to ignore the cervix? *Br J Obstet Gynaecol*. 1992; 99(4):278–80.
48. Alexander J.M., Mercer B.M., Miodovnik M., Thurnau G.R., Goldenberg R.L., Das A.F., et al. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 183(4):1003–7.
49. Divanovic E., Buchmann E.J. Routine heart and lung auscultation in prenatal care. *Int J Gynaecol Obstet*. 1999; 64(3):247–51.
50. Sharif K., Whittle M. Routine antenatal fetal heart rate auscultation: is it necessary? *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 1993; 13:111–3.
51. Bond D.M., Middleton P., Levett K.M., van der Ham D.P., Crowther C.A., Buchanan S.L., et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane database Syst Rev*. 2017; 3:CD004735.
52. Cataño Sabogal C.P., Fonseca J., García-Perdomo H.A. Validation of diagnostic tests for histologic chorioamnionitis: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018; 228:13–26.
53. Bianchi-Jassir F., Seale A.C., Kohli-Lynch M., Lawn J.E., Baker C.J., Bartlett L., et al. Preterm Birth Associated With Group B Streptococcus Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(suppl_2):S133–42.
54. Valkenburg-van den Berg A.W., Sprij A.J., Dekker F.W., Dörr P.J., Kanhai H.H.H. Association between colonization with Group B Streptococcus and preterm delivery: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009; 88(9):958–67.
55. Ting H.-S., Chin P.-S., Yeo G.S.H., Kwek K. Comparison of bedside test kits for prediction of preterm delivery: phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 (pIGFBP-1) test and fetal fibronectin test. *Ann Acad Med Singapore*. 2007; 36(6):399–402.
56. Ehsanipoor R.M., Swank M.L., Jwa S.C., Wing D.A., Tarabulsi G., Blakemore K.J. Placental α -Microglobulin-1 in Vaginal Secretions of Women with Evidence of Preterm Labor. *Am J Perinatol*. 2016; 33(2):208–13.
57. Corabian P. The ACTIM™ PARTUS versus THE TLIIQ ® SYSTEM as rapid response tests to aid in diagnosing preterm labour in symptomatic women. In: Institute of Health Economics, Canada. 2008.
58. Alfirevic Z., Allen-Coward H., Molina F., Vinuesa C.P., Nicolaidis K. Targeted therapy for threatened preterm labor based on sonographic measurement of the cervical length: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007; 29(1):47–50.
59. Palacio M., Kühnert M., Berger R., Larios C.L., Marcellin L. Meta-analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: comparison of performance indexes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014; 14:183.

60. Leitich H., Brunbauer M., Kaidler A., Egarter C., Husslein P. Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181(6):1465–72.
61. Berghella V., Palacio M., Ness A., Alfirovic Z., Nicolaides K.H., Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49(3):322–9.
62. Norman J.E., Marlow N., Messow C.-M., Shennan A., Bennett P.R., Thornton S., et al. Does progesterone prophylaxis to prevent preterm labour improve outcome? A randomised double-blind placebo-controlled trial (OPPTIMUM). *Health Technol Assess.* 2018; 22(35):1–304.
63. Medley N., Poljak B., Mammarella S., Alfirovic Z. Clinical guidelines for prevention and management of preterm birth: a systematic review. *BJOG.* 2018; 125(11):1361–9.
64. Mönckeberg M., Valdés R., Kusanovic J.P., Schepeler M., Nien J.K., Pertossi E., et al. Patients with acute cervical insufficiency without intra-amniotic infection/inflammation treated with cerclage have a good prognosis. *J Perinat Med.* 2019; 47(5):500–9.
65. Kim C.J., Romero R., Chaemsaihong P., Kim J.-S. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213(4 Suppl):S53-69.
66. Beinlich A., Fischäss C., Kaufmann M., Schlösser R., Dericks-Tan J.S. Lamellar body counts in amniotic fluid for prediction of fetal lung maturity. *Arch Gynecol Obstet.* 1999; 262(3–4):173–80.
67. Vogel J.P., Nardin J.M., Dowswell T., West H.M., Oladapo O.T. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2014; 11;(7):CD0(7):CD006169.
68. Neilson J.P., West H.M., Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2014; (2):CD004352.
69. Dodd J.M., Crowther C.A., Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2012; 12:CD003927.
70. Flenady V., Wojcieszek A.M., Papatsonis D.N.M., Stock O.M., Murray L., Jardine L.A., et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. *Cochrane database Syst Rev.* 2014; (6):CD002255.
71. Naik Gaunekar N., Raman P., Bain E., Crowther C.A. Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2013; (10):CD004071.
72. Lyell D.J., Pullen K.M., Mannan J., Chitkara U., Druzin M.L., Caughey A.B., et al. Maintenance nifedipine tocolysis compared with placebo: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2008; 112(6):1221–6.
73. Jacquemyn Y., Van Overmeire B. Tocolytic therapy: a meta-analysis and decision analysis. *Obstet Gynecol.* 2009; 114(1):170–1; author reply 171.
74. Lucovnik M., Chambliss L.R., Garfield R.E. Costs of unnecessary admissions and treatments for “threatened preterm labor.” *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 209(3):217.e1-217.e3.
75. Hyagriv N., Simhan M., Caritis S. Inhibition of acute preterm labor. *UpToDate.*
76. Haas D.M., Caldwell D.M., Kirkpatrick P., McIntosh J.J., Welton N.J. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2012; 345:e6226.
77. King J.F., Flenady V.J., Papatsonis D.N., Dekker G.A., Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2003; (1):CD0022(1):CD002255.
78. Flenady V., Reinebrant H.E., Liley H.G., Tambimuttu E.G., Papatsonis D.N.M. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2014; (6):CD004452.

79. Письмо Минздрава России от 17 декабря 2013г. №15-4\10\2-9480. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Преждевременные роды».
80. King J., Flenady V., Cole S., Thornton S. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2005; 18;(2):CD0(2):CD001992.
81. Crowther C.A., Brown J., McKinlay C.J.D., Middleton P. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2014; (8):CD001060.
82. Han S., Crowther C.A., Moore V. Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labour. In: Crowther CA, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010.
83. Doyle L.W., Crowther C.A., Middleton P., Marret S., Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane database Syst Rev.* 2009; (1):CD0046(1):CD004661.
84. Costantine M.M., Weiner S.J., Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2009; 114(2 Pt 1):354–64.
85. Elliott J.P., Lewis D.F., Morrison J.C., Garite T.J. In defense of magnesium sulfate. *Obstet Gynecol.* 2009; 113(6):1341–8.
86. Kenyon S., Boulvain M., Neilson J.P. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane database Syst Rev.* 2013; (2):CD0010(12):CD001058.
87. Kenyon S., Pike K., Jones D.R., Brocklehurst P., Marlow N., Salt A., et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with preterm rupture of the membranes: 7-year follow-up of the ORACLE I trial. *Lancet (London, England).* 2008; 372(9646):1310–8.
88. Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery: Correction. *Obstet Gynecol.* 2019; 134(4):883–4.
89. Hofmeyr G.J., Eke A.C., Lawrie T.A. Amnioinfusion for third trimester preterm premature rupture of membranes. *Cochrane database Syst Rev.* 2014; (3):CD0009(3):CD000942.
90. Alfirevic Z., Stampalija T., Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2017; 6:CD008991.
91. Preterm labour and birth. NICE guideline NG25. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). 2015.
92. Berghella V., Rafael T.J., Szychowski J.M., Rust O.A., Owen J. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011; 117(3):663–71.
93. Aaronson J., Goodman S. Obstetric anesthesia: not just for cesareans and labor. *Semin Perinatol.* 2014; 38(6):378–85.
94. Wortman M., Carroll K. Office-Based Gynecologic Surgery (OBGS): Past, Present, and Future: Part I. *Surg Technol Int.* 2019; 35:173–84.
95. Chestnut D.H., Wong C.A., Tsen L.C., Kee W.D.N., Beilin Y., Mhyre J. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice, 5th Edition.* Elsevier Science; 2014. 1304 p.
96. Rahman A. *Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics, Fifth Edition.* *Anesthesiology.* 2015; 122(1):223.
97. L.Fleisher, Wiener-Kronish J. *Miller's Anesthesia, 9th Edition.* *Anesthesiology.* 2019; .
98. Ioscovich A., Popov A., Gimelfarb Y., Gozal Y., Orbach-Zinger S., Shapiro J., et al. Anesthetic management of prophylactic cervical cerclage: a retrospective multicenter cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 2015; 291(3):509–12.
99. Wang Y.-Y., Duan H., Zhang X.-N., Wang S., Gao L. A Novel Cerclage Insertion: Modified Laparoscopic Transabdominal Cervical Cerclage with Transvaginal Removing (MLTCC-TR). *J Minim Invasive Gynecol.* 2019; .
100. Rahkonen L., Unkila-Kallio L., Nuutila M., Sainio S., Saisto T., Rutanen E.-M., et al.

- Cervical length measurement and cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 testing in prediction of preterm birth in patients reporting uterine contractions. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88(8):901–8.
101. Abou El Senoun G., Dowswell T., Mousa H.A. Planned home versus hospital care for preterm prelabour rupture of the membranes (PPROM) prior to 37 weeks' gestation. *Cochrane database Syst Rev.* 2010; (4):CD0080(4):CD008053.
 102. Xu J., Zhou J., Xiao H., Pan S., Liu J., Shang Y., et al. A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Programmed Intermittent Bolus and Continuous Infusion as the Background Infusion for Parturient-Controlled Epidural Analgesia. *Sci Rep.* 2019; 9(1):2583.
 103. Mędrzycka-Dabrowska W., Czyż-Szyphenbejl K., Pietrzak J. A review of randomized trials comparisons of epidural with parenteral forms of pain relief during labour and its impact on operative and cesarean delivery rate. *Ginekol Pol.* 2018; 89(8):460–7.
 104. Anim-Somuah M., Smyth R.M., Cyna A.M., Cuthbert A. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2018; 5:CD000331.
 105. Sng B.L., Zeng Y., de Souza N.N.A., Leong W.L., Oh T.T., Siddiqui F.J., et al. Automated mandatory bolus versus basal infusion for maintenance of epidural analgesia in labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2018; 5:CD011344.
 106. Sng B.L., Leong W.L., Zeng Y., Siddiqui F.J., Assam P.N., Lim Y., et al. Early versus late initiation of epidural analgesia for labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2014; (10):CD007238.
 107. Wang T.-T., Sun S., Huang S.-Q. Effects of Epidural Labor Analgesia With Low Concentrations of Local Anesthetics on Obstetric Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg.* 2017; 124(5):1571–80.
 108. Magro-Malosso E.R., Saccone G., Di Tommaso M., Mele M., Berghella V. Neuraxial analgesia to increase the success rate of external cephalic version: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(3):276–86.
 109. Gimovsky A.C., Guarente J., Berghella V. Prolonged second stage in nulliparous with epidurals: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(4):461–5.
 110. Braga A. de F. de A., Carvalho V.H., Braga F.S. da S., Pereira R.I.C. [Combined spinal-epidural block for labor analgesia. Comparative study with continuous epidural block]. *Rev Bras Anesthesiol.* 69(1):7–12.
 111. ACOG Practice Bulletin No. 209: Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Obstet Gynecol.* 2019; 133(3):e208–25.
 112. Grangier L., Martinez de Tejada B., Savoldelli G.L., Irion O., Haller G. Adverse side effects and route of administration of opioids in combined spinal-epidural analgesia for labour: a meta-analysis of randomised trials. *Int J Obstet Anesth.* 2020; 41:83–103.
 113. Bauchat J.R., Weiniger C.F., Sultan P., Habib A.S., Ando K., Kowalczyk J.J., et al. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement: Monitoring Recommendations for Prevention and Detection of Respiratory Depression Associated With Administration of Neuraxial Morphine for Cesarean Delivery Analgesia. *Anesth Analg.* 2019; 129(2):458–74.
 114. Alfirevic Z., Milan S.J., Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane database Syst Rev.* 2012; (6):CD0000(6):CD000078.
 115. Holzer I., Lehner R., Ristl R., Husslein P.W., Berger A., Farr A. Effect of delivery mode on neonatal outcome among preterm infants: an observational study. *Wien Klin Wochenschr.* 2017; 129(17–18):612–7.
 116. Bergenhenegouwen L.A., Meertens L.J.E., Schaaf J., Nijhuis J.G., Mol B.W., Kok M., et al. Vaginal delivery versus caesarean section in preterm breech delivery: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014; 172:1–6.
 117. Grabovac M., Karim J.N., Isayama T., Liyanage S.K., McDonald S.D. What is the safest

- mode of birth for extremely preterm breech singleton infants who are actively resuscitated? A systematic review and meta-analyses. *BJOG*. 2018; 125(6):652–63.
118. Morales R., Adair C.D., Sanchez-Ramos L., Gaudier F.L. Vacuum extraction of preterm infants with birth weights of 1,500-2,499 grams. *J Reprod Med*. 1995; 40(2):127–30.
 119. Miksovsky P., Watson W.J. Obstetric vacuum extraction: state of the art in the new millennium. *Obstet Gynecol Surv*. 2001; 56(11):736–51.
 120. Corcoran S., Daly N., Eogan M., Holohan M., Clarke T., Geary M. How safe is preterm operative vaginal delivery and which is the instrument of choice? *J Perinat Med*. 2013; 41(1):57–60.
 121. Mottet N., Riethmuller D. Mode of delivery in spontaneous preterm birth. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016; 45(10):1434–45.
 122. Afolabi B.B., Lesi F.E.A., Merah N.A. Regional versus general anaesthesia for caesarean section. *Cochrane database Syst Rev*. 2006; (4):CD004350.
 123. Jing C., Wang C. Combining Spinal-Epidural Anesthesia versus Single-Shot Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Meta-Analysis of 5 Randomized Controlled Trials. *Med Sci Monit*. 2019; 25:2859–67.
 124. Ao L., Shi J., Bai Y., Zheng Y., Gan J. Effectiveness and safety of intravenous application of dexmedetomidine for cesarean section under general anesthesia: a meta-analysis of randomized trials. *Drug Des Devel Ther*. 2019; 13:965–74.
 125. Sng B.L., Han N.L.R., Leong W.L., Sultana R., Siddiqui F.J., Assam P.N., et al. Hyperbaric vs. isobaric bupivacaine for spinal anaesthesia for elective caesarean section: a Cochrane systematic review. *Anaesthesia*. 2018; 73(4):499–511.
 126. Bao Z., Zhou C., Wang X., Zhu Y. Intravenous dexmedetomidine during spinal anaesthesia for caesarean section: A meta-analysis of randomized trials. *J Int Med Res*. 2017; 45(3):924–32.
 127. Sobhy S., Zamora J., Dharmarajah K., Arroyo-Manzano D., Wilson M., Navaratnarajah R., et al. Anaesthesia-related maternal mortality in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Heal*. 2016; 4(5):e320-7.
 128. Simmons S.W., Dennis A.T., Cyna A.M., Richardson M.G., Bright M.R. Combined spinal-epidural versus spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane database Syst Rev*. 2019; 10:CD008100.
 129. Chen Y., Liu W., Gong X., Cheng Q. Comparison of Effects of General Anesthesia and Combined Spinal/Epidural Anesthesia for Cesarean Delivery on Umbilical Cord Blood Gas Values: A Double-Blind, Randomized, Controlled Study. *Med Sci Monit*. 2019; 25:5272–9.
 130. Kawakita T., Reddy U.M., Landy H.J., Iqbal S.N., Huang C.-C., Grantz K.L. Neonatal complications associated with use of fetal scalp electrode: a retrospective study. *BJOG*. 2016; 123(11):1797–803.
 131. Brocato B., Holliday N., Whitehurst R.M., Lewis D., Varner S. Delayed Cord Clamping in Preterm Neonates: A Review of Benefits and Risks. *Obstet Gynecol Surv*. 2016; 71(1):39–42.
 132. Katheria A.C., Reister F., Hummler H., Essers J., Mendler M., Truong G., et al. LB 1: Premature Infants Receiving Cord Milking or Delayed Cord Clamping: A Randomized Controlled Non-inferiority Trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2019; 220(1):S682.
 133. McCall E.M., Alderdice F., Halliday H.L., Vohra S., Johnston L. Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane database Syst Rev*. 2018; 2:CD004210.
 134. Wyllie J., Bruinenberg J., Roehr C.C., Rüdiger M., Trevisanuto D., Urlesberger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation*. 2015; 95:249–63.
 135. Trumello C., Candelori C., Cofini M., Cimino S., Cerniglia L., Paciello M., et al. Mothers' Depression, Anxiety, and Mental Representations After Preterm Birth: A Study During the

- Infant's Hospitalization in a Neonatal Intensive Care Unit. *Front public Heal.* 2018; 6:359.
136. Welch M.G., Halperin M.S., Austin J., Stark R.I., Hofer M.A., Hane A.A., et al. Depression and anxiety symptoms of mothers of preterm infants are decreased at 4 months corrected age with Family Nurture Intervention in the NICU. *Arch Womens Ment Health.* 2016; 19(1):51–61.
 137. Roberts D., Brown J., Medley N., Dalziel S.R. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane database Syst Rev.* 2017; 3:CD004454.
 138. Magann E.F., Haram K., Ounpraseuth S., Mortensen J.H., Spencer H.J., Morrison J.C. Use of antenatal corticosteroids in special circumstances: a comprehensive review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017; 96(4):395–409.
 139. Melamed N., Shah J., Yoon E.W., Pelausa E., Lee S.K., Shah P.S., et al. The role of antenatal corticosteroids in twin pregnancies complicated by preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(4):482.e1-9.
 140. Norman M., Piedvache A., Børch K., Huusom L.D., Bonamy A.-K.E., Howell E.A., et al. Association of Short Antenatal Corticosteroid Administration-to-Birth Intervals With Survival and Morbidity Among Very Preterm Infants: Results From the EPICE Cohort. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(7):678–86.
 141. Peaceman AM S.Y.Z.L.H.K.W.R. Gestational age-specific risks vs benefits of multicourse antenatal corticosteroids for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 209(4):330.e1-330.e7.
 142. Crowther C.A., McKinlay C.J.D., Middleton P., Harding J.E. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane database Syst Rev.* 2015; (7):CD0039(7):CD003935.
 143. Garite T.J., Kurtzman J., Maurel K., Clark R., Obstetrix Collaborative Research Network. Impact of a “rescue course” of antenatal corticosteroids: a multicenter randomized placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200(3):248.e1-9.
 144. Gyamfi-Bannerman C., Son M. Preterm premature rupture of membranes and the rate of neonatal sepsis after two courses of antenatal corticosteroids. *Obstet Gynecol.* 2014; 124(5):999–1003.
 145. Wapner R.J., Sorokin Y., Mele L., Johnson F., Dudley D.J., Spong C.Y., et al. Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med.* 2007; 357(12):1190–8.
 146. Gyamfi-Bannerman C., Thom E.A., Blackwell S.C., Tita A.T.N., Reddy U.M., Saade G.R., et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med.* 2016; 374(14):1311–20.
 147. Flenady V., Hawley G., Stock O.M., Kenyon S., Badawi N. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. *Cochrane database Syst Rev.* 2013; (12):CD000(12):CD000246.
 148. Romero R., Conde-Agudelo A., Da Fonseca E., O'Brien J.M., Cetingoz E., Creasy G.W., et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 218(2):161–80.
 149. Dodd J.M., Jones L., Flenady V., Cincotta R., Crowther C.A. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane database Syst Rev.* 2013; (7):CD0049(7):CD004947.
 150. Romero R., Conde-Agudelo A., El-Refaie W., Rode L., Brizot M.L., Cetingoz E., et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49(3):303–14.
 151. Roman A.R., Da Silva Costa F., Araujo Júnior E., Sheehan P.M. Rescue Adjuvant Vaginal Progesterone May Improve Outcomes in Cervical Cerclage Failure. *Geburtshilfe*

- Frauenheilkd. 2018; 78(8):785–90.
152. Berghella V., Odibo A.O., To M.S., Rust O.A., Althuisius S.M. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol.* 2005; 106(1):181–9.
 153. Jin Z., Chen L., Qiao D., Tiwari A., Jaunty C.D., Sun B., et al. Cervical pessary for preventing preterm birth: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 32(7):1148–54.
 154. Arabin B., Alfirevic Z. Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 42(4):390–9.
 155. Sosa C.G., Althabe F., Belizán J.M., Bergel E. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *Cochrane database Syst Rev.* 2015; (3):CD003581.
 156. Di Mascio D., Magro-Malosso E.R., Saccone G., Marhefka G.D., Berghella V. Exercise during pregnancy in normal-weight women and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(5):561–71.
 157. Yost N.P., Owen J., Berghella V., Thom E., Swain M., Dildy G.A., et al. Effect of coitus on recurrent preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2006; 107(4):793–7.
 158. Middleton P., Gomersall J.C., Gould J.F., Shepherd E., Olsen S.F., Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2018; 11:CD003402.
 159. Pérez-López F.R., Pasupuleti V., Mezones-Holguin E., Benites-Zapata V.A., Thota P., Deshpande A., et al. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril.* 2015; 103(5):1278-88.e4.
 160. Czeizel A.E., Dudás I., Météneki J. Pregnancy outcomes in a randomised controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation. Final report. *Arch Gynecol Obstet.* 1994; 255(3):131–9.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Авторы

1. **Ходжаева Зульфия Сагдуллаевна** – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
2. **Шмаков Роман Георгиевич** – д.м.н., профессор, директор института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
3. **Артымук Наталья Владимировна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе (г. Кемерово). Конфликт интересов отсутствует
4. **Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Дальневосточном федеральном округе (г. Чита). Конфликт интересов отсутствует
5. **Гладкова Кристина Александровна** - к.м.н., заведующая 1-ым акушерским отделением патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
6. **Горина Ксения Алексеевна** – младший научный сотрудник 1 акушерского отделения патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует

7. **Долгушина Наталия Витальевна** – д.м.н., профессор, заместитель директора – руководитель департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
8. **Костин Игорь Николаевич** - д.м.н., проф., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
9. **Крутова Виктория Александровна** – д.м.н., профессор, главный врач клиники, проректор по лечебной работе ФГБОУ ВО Кубанский Государственный университет Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Южном федеральном округе (г. Краснодар). Конфликт интересов отсутствует
10. **Куликов Александр Вениаминович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует
11. **Мартиросян Сергей Валериевич** – к.м.н., главный врач МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета Уральского государственного медицинского университета (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует
12. **Николаева Анастасия Владимировна** – к.м.н., главный врач ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
13. **Радзинский Виктор Евсеевич** - доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, заслуженный деятель науки РФ (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
14. **Савельева Галина Михайловна** - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Герой Труда Российской Федерации, заслуженный деятель науки РФ, почетный профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует

15. **Тетруашвили Нана Картлосовна** – д.м.н. заведующая 1-ым акушерским отделением 2-патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
16. **Шалина Раиса Ивановна** - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
17. **Фаткуллин Ильдар Фаридович** – д.м.н., профессор, главный внештатный специалист Минздрава России в Приволжском федеральном округе, зав. кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева Казанского ГМУ (г. Казань). Конфликт интересов отсутствует
18. **Филиппов Олег Семенович** – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПШОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
19. **Шифман Ефим Муневич** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
20. **Цхай Виталий Борисович** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии ГОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск). Конфликт интересов отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи акушеры-гинекологи
2. студенты; ординаторы, аспиранты акушеры-гинекологи
3. преподаватели, научные сотрудники

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

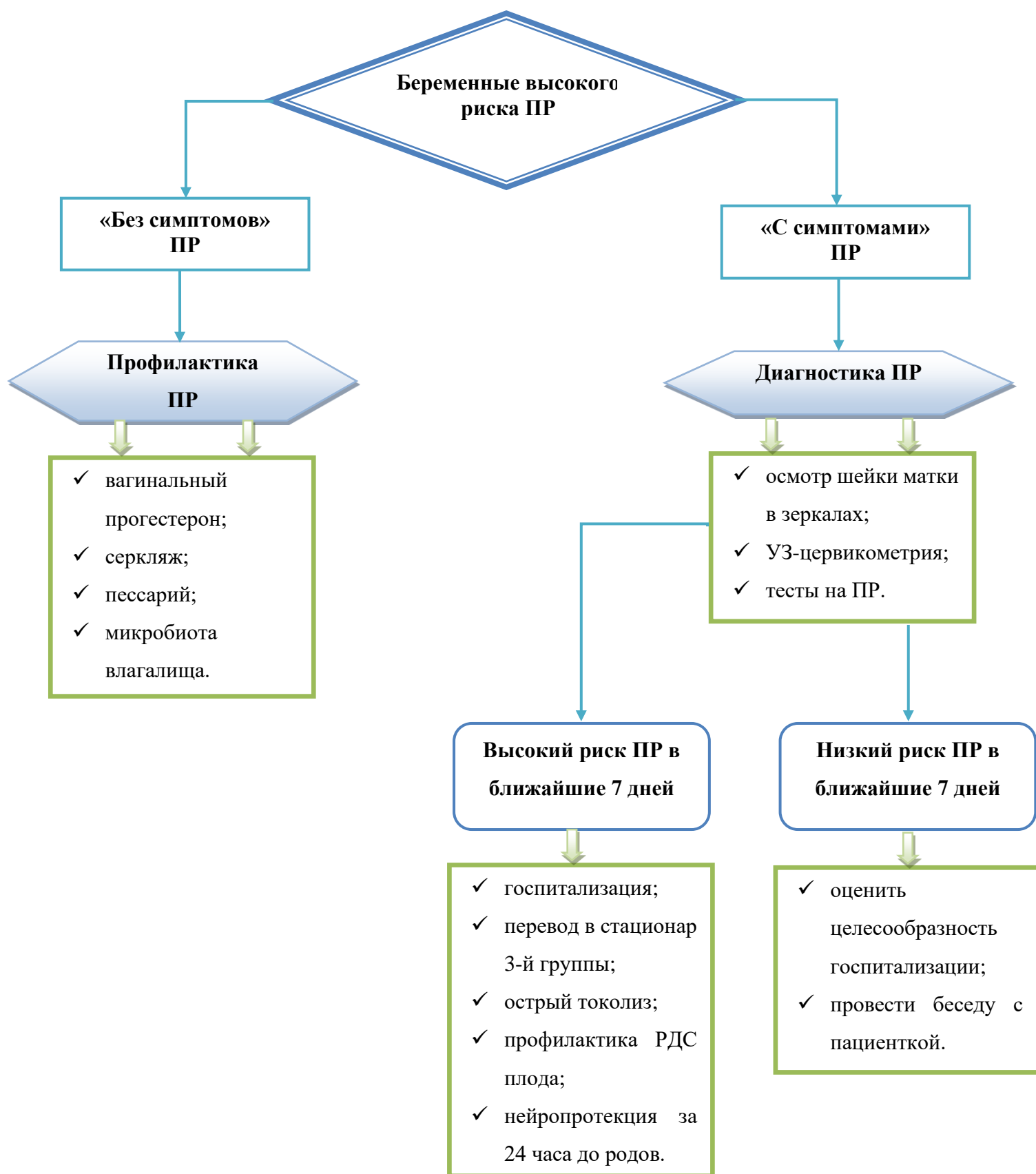
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

- Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011. №323-ФЗ.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 г. №203н. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Приказ Минздравсоцразвития №1687н от 27.12.2011 "О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке его выдачи" (зарегистрировано в Минюсте РФ 15.03.12 №23490).
- Преждевременные роды, ВОЗ, 2018, <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
- Письмо Министерства здравоохранения РФ от 2 октября 2015 г. № 15-4/10/2-5803 О клинических рекомендациях (протоколе лечения) "Организация медицинской эвакуации при преждевременных родах"
- Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017.Preterm birth, WHO, 2015, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
- Committee Opinion No 700: Methods for Estimating the Due Date, Committee Opinion No 700: Methods for Estimating the Due Date, 2017.
- NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.
- ACOG Committee Opinion No. 677: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation, 2017.
- Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor, ACOG, 2016.
- Obstetric Care Consensus No. 3: Periviable Birth, ACOG, 2015.

- Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73, 2019.
- ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency, 2014.
- ACOG, Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies, 2016.
- ACOG, Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor, 2016.
- ACOG, Practice Bulletin No. 172: Premature Rupture of Membranes, 2016.
- Management of Breech Presentation (Green-top Guideline No. 20b), 2017.
- Operative Vaginal Delivery (Green-top Guideline No. 26), 2011.
- Magnesium Sulfate Before Anticipated Preterm Birth for Neuroprotection. Committee Opinion No 455, 2010.

Приложение Б. Алгоритмы действия врача



Приложение В. Информация для пациента⁵¹

Что такое преждевременные роды?

Преждевременные роды определяются как регулярные сокращения матки, приводящие к изменениям в шейке матки, которые начинаются до 37 недель беременности. Изменения в шейке матки включают ее сглаживание (шейка укорачивается) и расширение (шейка открывается, что способствует попаданию плода в родовые пути).

Почему преждевременные роды вызывают беспокойство?

Преждевременные роды являются важнейшей медико-социальной проблемой, потому что дети, которые рождаются «слишком рано», недостаточно развиты для внеутробной жизни. Они могут родиться с серьезными проблемами со здоровьем. Некоторые проблемы со здоровьем, такие как церебральный паралич, могут длиться всю жизнь. Другие проблемы, такие как снижение способности к обучению, могут появиться позже в детстве или даже во взрослом возрасте.

Какие недоношенные дети подвержены наибольшему риску проблем со здоровьем?

Риск проблем со здоровьем является наибольшим для детей, родившихся до 34 недель беременности. Однако дети, родившиеся между 34 и 37 неделями беременности, также имеют риски.

Каковы факторы риска преждевременных родов?

Факторы, которые увеличивают риск преждевременных родов, включают следующее: наличие преждевременных родов ранее, укорочение шейки матки, короткий интервал между беременностями, наличие в анамнезе некоторых видов операций на матке или шейке матки, некоторые осложнения беременности, такие как многоплодная беременность и наличие кровотечения в анамнезе, факторы образа жизни, такие как низкая масса тела до беременности, курение во время беременности и токсикомания во время беременности

Можно ли что-нибудь сделать, чтобы предотвратить преждевременные роды, если я в группе высокого риска?

Если у вас были преждевременные роды, и вы планируете другую беременность, предгравидарное обследование (до зачатия). Когда вы забеременеете, с самых ранних сроков необходимо наблюдаться у акушера-гинеколога. Вас могут направить к специалисту здравоохранения, который имеет опыт ведения беременностей с высокой степенью риска. Кроме того, вам могут дать определенные лекарства или другое лечение, чтобы помочь предотвратить преждевременные роды, если у вас есть факторы риска.

⁵¹ Preterm Labor and Birth. FAQ087, January 2019

Каковы признаки и симптомы преждевременных родов и что мне делать, если у меня есть какие-либо из них?

Немедленно позвоните своему акушеру или другому медицинскому работнику, если вы заметили какие-либо из этих признаков или симптомов: изменение характера выделений из влагалища (водянистые, слизистые или кровянистые), периодические или схваткообразные боли в области матки, боли внизу живота и поясницы, легкие спазмы в животе, с или без диареи

Как диагностируются преждевременные роды?

Преждевременные роды можно диагностировать только при обнаружении изменений в шейке матки. Ваш акушер должен провести мануальное обследование, чтобы определить, есть ли изменения в шейке матки. Возможно, вам придется пройти обследование несколько раз в течение нескольких часов с целью оценки изменений в динамике. Для измерения длины шейки матки может быть проведено трансвагинальное ультразвуковое исследование.

Если у меня симптомы ПР, это значит, что роды точно произойдут?

Специалистам здравоохранения трудно предсказать, у каких женщин с симптомами ПР точно случатся преждевременные роды. Только приблизительно у 1 из 10 женщин с симптомами ПР, они наступают в течение следующих 7 дней. Примерно у 3 из 10 женщин преждевременные роды прекращаются сами по себе.

Что такое кортикостероиды?

Кортикостероиды - это лекарства, которые проникают через плаценту и помогают ускорить развитие легких, мозга и органов пищеварения плода, их как правило назначают в сроках 24-34 недели беременности.

Что такое сульфат магния?

Это препарат, который может помочь снизить риск церебрального паралича, который связан с ПР.

Что такое токолитики?

Токोलитики - это лекарственные препараты, используемые для задержки родов, хотя бы на короткое время (до 48 часов). Это позволяет «выиграть» время для проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома у плода, нейропротекции и перевода в стационар высокого уровня перинатальной помощи.