

Клинические рекомендации

Преждевременные роды

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **O60**, O60.0, O60.1, O60.2, O60.3, O47.0, O42

Возрастная группа: взрослые/дети

Год утверждения: **2020**

Разработчик клинической рекомендации:

- ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ)

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ...	7
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)....	8
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	10
2.1. Жалобы и анамнез	11
2.2. Физикальное обследование	12
2.3. Лабораторные диагностические исследования	13
2.4. Инструментальные диагностические исследования	16
2.5. Иные диагностические исследования.....	16
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	18
3.1. Медикаментозная терапия	18
3.2. Хирургическое лечение	23
3.3. Иное лечение.....	24

3.4. Родоразрешение	25
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.....	30
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	31
5.1. Антенатальная профилактика РДС плода.....	31
5.2. Антибиотикопрофилактика	33
5.3. Профилактика вагинальным прогестероном	34
5.4. Иная профилактика	35
6. Организация оказания медицинской помощи.....	37
7. Дополнительная информация	38
Критерии оценки качества медицинской помощи	39
Список литературы.....	40
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	54
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	57
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	59
Приложение Б. Алгоритмы действия врача.....	61
Приложение В. Информация для пациента	62
Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	55

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 36 0/7 недель^{1,2} [1, 2], при этом установление срока беременности определяется на основании данных о 1-м дне последней менструации (при регулярном менструальном цикле) и УЗИ плода, выполненном в 1-м триместре³ [3, 4].

Комментарий: в последнее время появились данные о новом сроке отсчета ПР, а именно с 20 0,7 нед вместо 22 нед (ACOG, ВОЗ), однако в РФ сроки ПР остаются прежними⁴.

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

ПР относятся к большим акушерским синдромам, которые характеризуются длительным субклиническим течением и вовлечением в патологический процесс помимо отцовских факторов, факторов окружающей среды, плода [5]. Весомый вклад в общую статистику ПР вносят индуцированные ПР, вызванные акушерской и экстрагенитальной патологией, а также связанные с состоянием плода [6].

Доказана связь ПР с инфекцией нижних половых путей⁵. Каждая из десяти пациенток с ПР имеет признаки внутриамниотического воспаления, которое в большинстве случаев протекает субклинически. У данных пациенток имеется высокий риск преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) и гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде [7–9]. Инфекционно-воспалительный процесс приводит к повышению сократительной активности миометрия и деградации внеклеточного матрикса с ремоделированием шейки матки и амниотической мембраны [10, 11], что клинически проявляется истмико-цервикальной недостаточностью и ПРПО. Длительно персистирующая инфекция приводит к развитию манифестного хориоамнионита и синдрома системной воспалительной реакции (СВРП) плода. Ведущим

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 ACOG Practice bulletin, № 234, Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth, 08.2021

⁵ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016 (с обновлениями от 10.06.2022)

диагностическим критерием синдрома СВРП является наличие ИЛ-6 в плазме пуповинной крови в концентрации более 11 пг/мл [5, 12]. Также рассматривается вклад наследственности в развитии ПР, в том числе по отцовской линии [13, 14].

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

Распространенность ПР (28-36⁶ недель беременности) в Российской Федерации остается стабильной на протяжении последних 10 лет и в 2020 году составила 59,9 тыс. человек от общего количества родов (1 220,8 тыс. человек)⁶.

Глобальный, региональный и национальный анализ частоты и неонатальной смертности при ПР с 1990 по 2019 гг опубликованный в 2022, показал общее снижение на 5,26% (с 16,06 млн в 1990 г до 15,22 млн в 2019 г), а также снижение смертности новорожденных на 47,71% (с 1,27 млн в 1990 г до 0,66 млн в 2019 г) [15].

ПР являются причиной неонатальной смертности в 70%, младенческой смертности в 36% и отдаленных неврологических последствий у детей в 25-50% случаев [16, 17]. Среди рожденных в сроке 22⁰ – 23⁶ смертность в течение нескольких 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 [18].

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

O60 - Преждевременные роды и родоразрешение

O60.0 - Преждевременные роды без родоразрешения

O60.1 - Преждевременные самопроизвольные роды с досрочным родоразрешением

O60.2 - Преждевременные самопроизвольные роды со своевременным родоразрешением

O60.3 - Преждевременное родоразрешение без самопроизвольных родов

O47.0 - Ложные схватки до 37 полных недель беременности

O42 - Преждевременный разрыв плодных оболочек

⁶ Здравоохранение в России. 2021: Стат.сб./Росстат. - М., 3-46 2021. – 171 с., стр. 57

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

Классификация ПР в соответствии со сроком беременности, ВОЗ ⁷	
Экстремально ранние ПР -	22 ⁰ - 27 ⁶ недель
Очень ранние ПР -	28 ⁰ - 31 ⁶ недель
Умеренные и поздние ПР	32 ⁰ - 36 ⁶ недель
Классификация ПР в соответствии со сроком беременности, ACOG ⁸	
ПР раннего срока	< 33 ⁶ недель
ПР позднего срока	34 ⁰ - 36 ⁶ недель

Клиническая классификация ПР⁹ [19]:

Угрожающие ПР – есть возможные риски ПР, но крайне маловероятна их реализация в ближайшие **7 дней**.

Неминуемые ПР - высокий риск развития в течении ближайших **7 дней** (диагноз обязательно должен быть подтвержден объективными диагностическими тестами)

Начавшиеся/активные ПР – активная родовая деятельность в сочетании с прогрессирующим раскрытием шейки матки (от 4 см).

Классификация ПР в соответствии с причиной их возникновения [6]

Спонтанные (70-80%)		Индукцированные (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 (20–30%)	Тяжелая экстрагенитальная патология с декомпенсацией, прогрессирующая онкопатология, тяжелая преэклампсия/ эклампсия, HELLP-синдром, внутрипеченочный холестаз беременных и др.	Прогрессирующее ухудшение состояния, врожденные пороки развития (ВПР), антенатальная гибель плода

⁷ WHO, Preterm birth, 10.05.2023 (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>)

⁸ ACOG Practice bulletin, № 234, Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth, 08.2021

Predicting and Preventing Preterm Birth: Recommendations From ACOG. Am Fam Physician. 2022;106(3):337-339 Это тоже надо добавить

⁹ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016 (с обновлениями от 10.06.2022)

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

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

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

- ✓ менструальноподобные спастические боли;
- ✓ 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»).

Клинические симптомы, которые определяют истинное начало родовой деятельности (то есть начавшиеся ПР), являются одинаковыми вне зависимости от срока гестации, и выражаются в регулярных схватках и прогрессирующем изменении и раскрытии шейки матки. Изменения шейки матки включают расширение области внутреннего зева, укорочение, размягчение и централизацию шейки матки. Изменения шейки матки при начавшихся ПР происходят в течение нескольких часов, что отличает их от процесса созревания шейки матки, которое происходит в течение нескольких дней или даже недель [5, 20–23].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики¹⁰

Критерии установления диагноза ПР¹¹

Угрожающие ПР – наличие симптомов (жалоб!) предъявляемых пациентками, которые могут свидетельствовать о ПР (например, боли в животе), без объективных, подтверждающих признаков (длина шейки матки (в первую очередь трансвагинальная цервикометрия, а также влагалищное исследование), лабораторные тесты для определения протеина 1, связывающего инсулиноподобный фактор роста, фрагментированных форм инсулиноподобного фактора роста и интерлейкина 6 (ИЛ-6) в вагинальном мазке или фосфорилированной формы протеина 1 связанного инсулиноподобного фактора роста (ПСИФР-1) [24-28].

Неминуемые ПР – наличие симптомов (жалоб!) предъявляемых пациентками, свидетельствующих о ПР (например, боли в животе), подтвержденных объективными признаками (длина шейки матки (в первую очередь трансвагинальная цервикометрия, а также влагалищное исследование), лабораторные тесты), но при отсутствии регулярной родовой деятельности.

Начавшиеся / активные ПР - характеризуются наличием 4 схваток в течение 20 мин (и/или 8 схваток в течение 60 мин) и открытием шейки матки ≥ 4 см.

Критерии установления диагноза ПРПО¹²

Диагноз спонтанного досрочного ПРПО устанавливается на основании жалоб беременной (обильные жидкие выделения из половых путей, постоянное подтекание жидкости из влагалища), подтвержденного последующим исследованием в стерильных зеркалах, демонстрирующим подтекание околоплодных вод из цервикального канала. Если при осмотре в зеркалах не отмечено достоверного подтекания амниотической жидкости, следует рассмотреть возможность проведения теста на определение фосфорилированной формы протеин-1 связанного инсулиноподобного фактора роста (ПСИФР-1) и альфа-фетопroteина или плацентарного альфа-микроглобулина-1 (ПАМГ-1) в отделяемом заднего свода влагалища [29]. Роль ультразвуковой оценки объема амниотической

¹⁰ Рекомендации относятся ко всем пациенткам с преждевременными родами, если не указано иное.

¹¹ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016 (с обновлениями от 10.06.2022)

¹² Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation, Green-top Guideline № 73, 06.2019

жидкости (индекс амниотической жидкости и/или максимальный вертикальный карман) неясна.

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 [5, 9, 30], [20], [31], [32], [33, 34], [35], [36], [37], [38], [39], [40, 41], [42].¹³

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

Комментарии: К факторам риска относятся: индуцированные ПР в анамнезе у пациентки [31], аборт в анамнезе у пациентки [32], ПР у матери пациентки [33, 34], поздний репродуктивный возраст пациентки [35], патология шейки матки у пациентки [36], аномалии развития матки у пациентки [36], синдром внезапной детской смерти ранее рожденных детей у пациентки [37], данная беременность, наступившая при помощи вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [38], многоплодие в данной беременности [39], кровотечения на ранних сроках данной беременности [20], мочеполовые инфекции [40, 41], [42]. Укорочение длины шейки матки ≤ 25 мм и/или расширение шейки матки ≥ 10 мм до 24 недель беременности ассоциированы с повышенным риском ПР. Многочисленные исследования выявили связь между ПР и мочеполовой инфекцией. Риск ПР в зависимости от возбудителя представлен в таблице 1 [5, 9, 30].

Таблица 1

Связь ПР и мочеполовой инфекции

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)

¹³ Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017.

- К пациенткам **высокого риска ПР** рекомендовано относить беременных имеющих **два** клинических фактора: анамнез (преждевременные роды до 34⁰ недель (при многоплодной беременности до 32⁰ недель) или самопроизвольные выкидыши после 16⁰ недель) и укорочение длины шейки матки менее 25 мм (подтвержденное трансвагинальным ультразвуковым исследованием) с 16⁰ по 24⁶ неделю данной беременности¹⁴ [43, 44].

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

2.2. Физикальное обследование

- При угрожающих ПР рекомендован осмотр шейки матки в зеркалах [45].

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 количества кровянистых выделений, исключения/подтверждения пролабирования плодного пузыря, наличия/отсутствия выпадения петель пуповины или мелких частей плода при ПРПО, исключения воспалительных изменений шейки матки, [45].

- 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 (осмотреть шейку матки в зеркалах и, при подозрении на ПРПО, выполнить тест на подтекание околоплодных вод) [45–47].

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

Комментарии: При отсутствии активной родовой деятельности или начавшихся ПР, при ПРПО от проведения влагалищного исследования следует

¹⁴ ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth, 2022

отказаться, так как оно не дает дополнительной важной информации, но увеличивает риск восходящей инфекции.

- Всем пациенткам рекомендовано измерение артериального давления, пульса, частоты дыхания с целью оценки витальных функций [48].

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

- Всем пациенткам рекомендована аускультация плода, а также определение частоты, продолжительности и интенсивности маточных сокращений с целью оценки состояния плода и признаков начала родовой деятельности [49].

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

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- При ПРПО рекомендовано исследование уровня лейкоцитов в крови и исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови для своевременной диагностики септических осложнений [50] [51].

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

Комментарии: Число лейкоцитов возрастает через 24 часа после введения кортикостероидов (КС) и постепенно возвращается к исходному уровню через 3 дня после профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода. Наиболее точным маркером является С-реактивный белок, его чувствительность составляет 68,7%, специфичность - 77,1% [51]. Для диагностики хориоамнионита у женщин с ПРПО следует использовать **комбинацию** клинических признаков (состояние матери и плода) и лабораторных показателей¹⁵.

- При угрожающих и, особенно, неминуемых ПР, а также при ПРПО рекомендовано определение антигена стрептококка группы В (СГВ) (*S. agalactiae*) путем микробиологического (культурального) исследования в вагино-ректальном посеве

¹⁵ Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation, Green-top Guideline № 73, 06.2019

для интранатальной профилактики септических осложнений у новорожденного в случае развития ПР^{15, 16} [52].

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

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 [53].

- Для уточнения диагноза ПР в 24⁰ - 33⁶ недель беременности рекомендовано определение протеина 1, связывающего инсулиноподобный фактор роста, фрагментированных форм инсулиноподобного фактора роста и интерлейкина 6 (ИЛ-6) или фосфосфорилированной формы протеина 1 связанного инсулиноподобного фактора роста (ПСИФР-1) в вагинальном мазке [24, 25, 51–53].

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

Комментарий: ПСИФР-1 продуцируется плацентарными децидуальными клетками и определяется в цервикальной слизи в результате повреждения хориодецидуальной зоны [26]. Отрицательный результат указывает на низкий риск ПР в течение 7 дней после проведения теста (PPV=94%) [54]. Присутствие фрагментированных форм IGFBP-1 указывает на существенную локальную протеолитическую активность и стресс плода, вызванный сокращениями матки. ИЛ-6 является главным медиатором ответной реакции организма на инфекцию и повреждение тканей. По многочисленным накопленным данным установлено, что развитие преждевременной родовой деятельности на фоне внутриутробного инфицирования сопровождается выраженными изменениями его концентрации в амниотической жидкости. Отрицательный результат тройного теста, определяющего протеин 1, связывающий инсулиноподобный фактор роста, фрагментированные формы инсулиноподобного фактора роста и ИЛ-6 указывает на низкий риск ПР в течение 7 дней после проведения теста (PPV=98,5%) [25].

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

¹⁶ Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns (Number 797 (Replaces Committee Opinion No. 782), 2020

матки 15-30 мм составляют 100%. Для прогноза ПР менее 34 недели PNV составляет 93%¹⁷ [27].

- При ПРПО рекомендован осмотр шейки матки в зеркалах для идентификации подтекания околоплодных вод¹⁸¹⁹ [38].

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

Комментарий: К лабораторным экспресс-тестам относится «цитологический тест» (симптом «папоротника», частота ложноотрицательных результатов более 20%), нитразиновый тест (частота ложноположительных результатов 5-30%) и тест на определение протеина 1, связывающего инсулиноподобный фактор роста, АФП и ПАМГ-1 [26–28, 54–56] [57] [29] (Таблица 2). Подтекание околоплодных вод из цервикального канала и/или скопление жидкости во влагалище при осмотре в стерильных зеркалах с высокой степенью вероятности свидетельствует о разрыве плодного пузыря, и проведение дальнейших диагностических тестов не требуется. В случаях, когда не удается четко визуализировать амниотическую жидкость, следует рассмотреть возможность тестирования на протеин 1, связывающий инсулиноподобный фактор роста, АФП и ПАМГ-1¹⁸.

Таблица 2

Предиктивная способность тест-систем для определения ПРПО

Биомаркер	SN, %	SP, %	PPV, %	NPV, %
ПСИФР-10	92,1	90,5	87,9	93,9
ПАМГ-1	96,8	98,3	98,4	96,7
протеин 1, связывающий инсулиноподобный фактор роста, фрагментированные формы инсулиноподобного фактора роста и ИЛ-6	94,3	94,3	80,5	98,5
протеин 1, связывающий инсулиноподобный фактор роста, АФП	94,1	87,5	97,5	73,7

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

¹⁷ Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017.

¹⁸ Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation, Green-top Guideline № 73, 06.2019

¹⁹ ACOG, Practice Bulletin No. 172: Premature Rupture of Membranes, 2016.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Пациенткам группы риска ПР рекомендовано УЗИ шейки матки (трансвагинальная УЗ-цервикометрия) для своевременной диагностики истмико-цервикальной недостаточности^{20, 21} [21, 58].

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

Комментарии: Длина шейки матки ≤ 25 мм до 24⁶ недель беременности является предиктором ПР. В 20 недель беременности длина шейки матки ≤ 25 мм ассоциирована с повышением риска ПР в 6 раз. До 34 недель при одноплодной беременности определение длины шейки матки ≤ 25 мм имеет чувствительность 76%, специфичность – 68%, PPV – 20% и NPV – 96% для диагноза ПР [59], [60].

- Рекомендовано начинать меры по профилактике преждевременных родов при значениях длины шейки матки менее 25 мм в сроках беременности до 24⁶ недель²¹ [61–63].

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

Комментарии: в норме длина шейки матки стабильна между 14 и 28 неделями беременности и далее имеет тенденцию к постепенному укорочению: так средняя длина уменьшается с ~43 мм в 16 нед до ~31 мм к 36 нед беременности [64].

2.5. Иные диагностические исследования

- Для исключения/подтверждения инфекционно-воспалительного процесса и для решения вопроса о целесообразности хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) при длине шейки матки ≤ 25 мм в сроке 22⁰-23⁶ недели беременности на основании коллегиального решения (совместный осмотр, консилиум) рекомендован диагностический трансабдоминальный амниоцентез [65].

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

Комментарии: Частота острого хориоамнионита у пациенток, родоразрешенных в 22⁰-23⁶ недели беременности, составляет 94,4% [66]. Во 2-м

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

²¹ ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth, 2022

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 пациентки²². 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 [65]. Также при исследовании амниотической жидкости возможно определение зрелости легких плода [67]. При подтверждении внутриамниотической инфекции на основании исследования околоплодных вод хирургическая коррекция ИЦН, учитывая высокий риск акушерских и перинатальных осложнений, как правило, не проводится [5, 9, 65, 66].

²² 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 лечения²³

3.1. Медикаментозная терапия

- При угрожающих ПР и начавшихся ПР в сроках беременности 24⁰ – 33⁶ недель [68] рекомендована токолитическая терапия [69–73]

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 [74]. Препараты вводятся в течение 48 часов с целью профилактики РДС у плода, проведения магниальной терапии для нейропротекции плода, и перевода беременной в стационар 3-й группы.²⁴ Противопоказаниями для токолитической терапии являются²⁵: 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, 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 сроке²⁶. 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 терапии²⁷.

²³ Рекомендации относятся ко всем пациенткам с преждевременными родами, если не указано иное.

²⁴ ACOG, Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor, 2016.

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

²⁶ Obstetric Care Consensus No. 3: Preterm Birth, ACOG, 2015.

²⁷ ACOG, Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor, 2016.

- При отсутствии объективных признаков ПР (отсутствие укорочения шейки матки по данным УЗ-цервикометрии и отсутствие положительных результатов тестов на ПР (при их выполнении)**Ошибка! Закладка не определена.** токолитическая терапия не рекомендована [75].

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

Комментарии: токолитическая терапия проводится только при неминуемых преждевременных родах. В 75–95% случаях у данной категории беременных в течение 7 дней ПР не происходит, что требует крайне селективного подхода при принятии решения о проведении острого токолиза [76].

- В качестве первой линии токолитической терапии рекомендованы #нифедипин** (блокатор «медленных» кальциевых каналов) [77–79] и атозибан** (препарат, блокирующий рецепторы окситоцина) [68].

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

Комментарии: #Нифедипин** [81] 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 по 10 мг каждые 6 часов в течение 3–7 дней или до завершения перевода беременной (в зависимости от того, что наступит раньше)²⁸. Побочные эффекты (только со стороны матери): артериальная 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. Рекомендации ВОЗ, опубликованные в 2022 году, определяют #Нифедипин** препаратом выбора, на основании оптимального соотношения пользы и вреда, стоимости, приемлемости²⁸. Атозибан** является высокоселективным блокатором рецепторов окситоцина, с небольшим количеством побочных эффектов, однако не было доказано его преимуществ по сравнению с нифедипином** [80], [78]. Учитывая это, а также высокую стоимость препарата, он должен назначаться при наличии

²⁸ WHO recommendation on Tocolytic therapy for improving preterm birth outcomes, 2022.

противопоказаний к применению нифедипина** и других токолитиков, особенно в сроках 32⁰ – 33⁶ недель **Ошибка! Залкада не определена.** [77]. 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 можно начинать в любое время после первого применения препарата, повторять его можно до 3 циклов. Побочные эффекты (со стороны матери): тошнота, рвота, гипергликемия, головная боль, головокружение, тахикардия, артериальная гипотензия в этих случаях показано снижение дозы препарата), зуд, кожная сыпь. Рекомендуемый мониторинг: аналогичен мониторингу при применении нифедипина**.

- В качестве второй линии токолитической терапии рекомендованы нестероидные противовоспалительные препараты (#индометацин) до 28⁶ недель²⁹ [82].

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

Комментарии: #Индометацин [81] 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 плода³⁰. Частота побочных эффектов значительно меньше при использовании не более 48 часов при сроке беременности менее 28 педель. Наличие олигогидрамниона и/или выявление сужения артериального протока является показанием для прекращения терапии.

- Не рекомендован гексопреналин** в качестве препарата для токолитической терапии

Комментарии: Гексопреналин** является токолитиком с доказанной эффективностью [69], однако большое количество побочных эффектов как со стороны матери, так и плода исключают его применение в настоящее время^{31, 29}.

²⁹ WHO recommendation on Tocolytic therapy for improving preterm birth outcomes, 2022.

³⁰ Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017

³¹ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016 (с обновлениями от 10.06.2022)

Последние исследования показывают, что препарат влияет на перинатальное программирование (ассоциирован с развитием астмы у детей)[83].

- Не рекомендован магния сульфат** в качестве препарата для токолитической терапии [84].

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

- Не рекомендована многокомпонентная токолитическая терапия (≥ 3 лекарственных препаратов) из-за отсутствия исследований, доказывающих безопасность, а также соотношение польза-риск [68].

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

- Не рекомендована рутинная поддерживающая токолитическая терапия после эффективно проведенного острого токолиза **Ошибка! Закладка не определена.** [85].

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

- При ПРПО, начавшихся или запланированных (индуцированных) ПР рекомендовано внутривенное введение магния сульфата** в 24⁰ - 33⁶ недель беременности с целью нейропротекции плода³²[86], [87].

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

Комментарии: Магнезиальная терапия снижает частоту церебрального паралича, двигательных нарушений. Максимальный эффект отмечается до 30⁶ недель [87]. Применение магния сульфата** 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 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

³² Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73, 2019.

данной категории пациенток доза должна быть подобрана индивидуально [88]. Схема применения: болюсно 4 г сульфата магния в течение 20-30 минут с последующим внутривенным введением 1 г в час до родов или в течение 24 часов (в зависимости от того, что наступит раньше)³⁴. Необходим контроль клинических признаков токсичности магния не реже чем каждые 4 часа (пульс, артериальное давление, частота дыхания и глубокие сухожильные (например, коленные) рефлексы)³³ [81]. Магния сульфат следует начинать вводить, когда планируются или ожидаются ПР, лучше в ближайшие 4 часа до родов. В случае ненаступления родов инфузия должна быть прекращена через 24 часа. Сульфат магния следует вводить независимо от причины преждевременных родов (спонтанные или индуцированные), а также при многоплодной беременности³⁴. Хотя принято, что терапия проводится однократно, появились данные о том, что однократная болюсная инъекция 4 г MgSO₄ для стимуляции выработки BDNF при крайне «подозрительных» преждевременных родах и 4 г повторно, когда преждевременные роды становятся неизбежными, может быть лучшей с точки зрения безопасности, а также, по-видимому, имеет более сильное обоснование для нейропротекции [89] [29]

- При ПРПО рекомендована антибактериальная терапия с целью пролонгирования беременности и снижения неонатальной заболеваемости с момента постановки диагноза ПРПО в течение 10 дней, либо до родов (если они начинаются ранее)^{35, 36} [90].

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

Комментарии: научно доказанным и подтвержденными препаратами являются ампициллин**/амоксиклав** и/или эритромицин. Применение антибиотиков ассоциировано со значительным снижением частоты хориоамнионита, неонатальной инфекции и перинатальной смертности [91]. Решение о повторном курсе антибактериальной терапии принимается в зависимости от результатов инфекционно-воспалительного мониторинга.

³³ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016 (с обновлениями от 10.06.2022)

³⁴ FIGO good practice recommendations on magnesium sulfate administration for preterm fetal neuroprotection, 2021

³⁵ ACOG, Practice Bulletin No. 172: Premature Rupture of Membranes, 2016.

³⁶ Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73, 2019.

- При ПРПО не рекомендовано применение амоксициллина+клавулоновой кислоты** в связи с высокой частотой развития некротизирующего энтероколита у новорожденных [92].

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

- При ПРПО амниоинфузии в рутинной клинической практике не рекомендованы [93].
Уровень убедительности рекомендаций А (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 клинической практике [93].

3.2. Хирургическое лечение

- При укорочении шейки матки и интактных плодных оболочках рекомендован серкляж (наложение швов на шейку матки) **Ошибка! Закладка не определена.** [22, 94].

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

Комментарии: Серкляж проводится в 16⁰ - 26⁶ недель беременности³⁷. 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 [95]. 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. Независимо от срока беременности решение о наложении швов на шейку

³⁷ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016 (с обновлениями от 10.06.2022)

матки должно проводится коллегиально, оценивая пользу и риск, учитывая ограниченную доказательную базу по эффективности данного вмешательства³⁸.

- Не рекомендовано наложение швов на шейку матки (серкляж) пациенткам с признаками инфекции, кровотечением из влагалища, сокращениями матки [96].

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

- Для адекватного анестезиологического обеспечения при серкляже рекомендовано применение как методов нейроаксиальной анестезии (эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная), так и общей анестезии [97–101].

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

Комментарии: Существуют убедительные доказательства того, что ни одна из указанных разновидностей анестезии не увеличивает концентрацию эндогенного окситоцина и не влияет на результаты операции [102]. 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 [103].

3.3. Иное лечение

- Не рекомендована профилактика РДС плода и острый токолиз при отсутствии убедительных данных о неминуемых ПР (длина шейки матки >25 мм и отрицательные результаты теста на протеин 1, связывающего инсулиноподобный фактор роста, фрагментированных форм инсулиноподобного фактора роста и интерлейкина 6 (ИЛ-6), ПСИФР-1 или ПАМГ-1) [104].

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

³⁸ ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth, 2022

беременной и плода, за исключением беременных с подтвержденным носительством СГВ, когда выжидательная тактика возможна до срока 34⁰ недель.³⁹ [50].

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 плода⁴⁰. Пролонгирование беременности у женщин-носительниц СГВ более 34⁰ недель ассоциировано с более высоким риском перинатальных осложнений инфекционного генеза, по сравнению с недоношенностью *per se*³⁹.

- При ПРПО рекомендовано наблюдение всех пациенток в условиях круглосуточного стационара⁴¹ [105].

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

Комментарии: современные международные руководства (гайдлайны)⁴¹ с осторожностью рассматривают возможность амбулаторного наблюдения беременных с ПРПО после грамотного информирования пациенток о симптомах хориоамнионита и регулярного (кратность определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации) обследования (включая анализы крови [количество лейкоцитов и С-реактивный белок], запись и мониторинг частоты сердечных сокращений плода); если у пациентки появляются какие-либо опасения, она должна немедленно обратиться в больницу⁴¹.

3.4.Родоразрешение

- При ПР через естественные родовые пути при отсутствии противопоказаний в качестве метода обезболивания рекомендована нейроаксиальная аналгезия (эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная) [106–111], [112–114].

³⁹ Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73, 2019.

⁴⁰ ACOG, Practice Bulletin No. 172: Premature Rupture of Membranes, 2016.

⁴¹ Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73, 2019.

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

Комментарии: Нейроаксиальная аналгезия является максимально эффективным методом обезболивания при ПР через естественные родовые пути [115]. Возможно использование любой технологии нейроаксиальной аналгезии: эпидуральной аналгезии - болюсов, постоянной инфузии местного анестетика в эпидуральное пространство, контролируемой пациенткой аналгезии, программируемых (автоматизированные) болюсов в эпидуральное пространство, компьютер-интегрированной контролируемой пациенткой аналгезии, эпидуральной аналгезии с проколом твердой мозговой оболочки.

- С учетом отрицательного влияния на состояние плода и новорожденного при ПР и наличии противопоказаний рекомендовано избегать применения опиоидов в качестве адъювантов для нейроаксиальной аналгезии [116].

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

- При ПР кесарево сечение (КС) не рекомендовано в качестве метода выбора родоразрешения [117].

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

Комментарии: 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 [118]. Особенности извлечения плода описаны в клинических рекомендациях «Кесарево сечение».⁴²

⁴² Клинические рекомендации «Кесарево сечение» http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85

- При ПР и тазовом предлежании плода до 32⁶ недель беременности КС рекомендовано в качестве метода выбора родоразрешения⁴³ [119].

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 возможны⁴⁴. В сроках беременности менее 27⁶ недель родоразрешение путем операции КС ассоциировано с более низкой частотой неонатальной смертности и тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) [120]. При наличии технических возможностей рекомендовано извлечение плода в плодных оболочках.

- Не рекомендовано использование вакуум-экстракции плода при ПР до 33⁶ недель беременности⁴⁵ [121, 122].

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

Комментарии: Использование вакуум-экстрактора не рекомендуется из-за 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 [123]. В сроках беременности 34⁰ - 36⁶ недель недостаточно данных, свидетельствующих о безопасности/вреде от наложения акушерских щипцов и вакуум-экстрактора.

- Не рекомендован разрез промежности (эпизиотомия) рутинно [124].

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

- При оперативном родоразрешения путем операции КС при ПР рекомендовано применение как методов нейроаксиальной анестезии (эпидуральная, спинальная,

⁴³ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016 (с обновлениями от 10.06.2022)

⁴⁴ Management of Breech Presentation (Green-top Guideline No. 20b), 2017.

⁴⁵ Operative Vaginal Delivery (Green-top Guideline No. 26), 2011.

комбинированная спинально-эпидуральная), так и общей анестезии для адекватного анестезиологического обеспечения [125–132].

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

Комментарий. При неоспоримом преобладании нейроаксиальной анестезии при операции КС общая анестезия сохраняет свои позиции при противопоказаниях к нейроаксиальной анестезии [115].

- При отсутствии сопутствующих факторов риска непрерывный мониторинг состояния плода в родах не рекомендован [95].⁴⁶

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

- Не рекомендовано применение скальп-электрода в родах в сроках менее 33⁶ недель [133].

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

Комментарий: Применение скальп-электрода и забор крови у плода возможно в сроках 34⁰ - 36⁶ недель, когда польза превышает риск, и невозможно определить ЧСС плода с помощью наружной КТГ и аускультации в прерывистом режиме.

- Рекомендовано отсроченное пережатие сосудов пуповины в присутствии неонатолога после рождения плода⁴⁶ [134].

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

Комментарии: Отсроченное пережатие пуповины проводится при пульсации пуповины более 100 в минуту (пульсация определяется пальпаторно). Эффективным считается пережатие минимум на 60 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

⁴⁶ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016 (с обновлениями от 10.06.2022)

(«пуповинное доение») и ее пережатие. Клиническое исследование показало четырехкратное увеличение частоты тяжелых ВЖК при *milking'e* пуповины по сравнению с отсроченным ее пережатием у глубоко недоношенных новорожденных [135].

- Рекомендовано после рождения ребенка в гестационном сроке менее 27⁶ недель помещать его в прозрачный полиэтиленовый пакет и под лучистое тепло для поддержания температуры тела [136].

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

Комментарий: Также рекомендовано повышение температуры окружающей среды в родильном зале до 26-28°C [137].

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

- Рекомендована консультация медицинского психолога матерям (с согласия пациентки !), родившим преждевременно, особенно чьи дети находятся в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, при получении их информированного добровольного согласия [138].

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

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. Основной 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 [138, 139].

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) [140, 141], [142].

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») [143]. ГКС не следует вводить, если нет серьезных опасений в отношении предстоящих ПР и обоснованной уверенности, что они начнутся через 7 дней⁴⁷. Есть данные, что при хориоамнионите ГКС являются безопасными и улучшают перинатальные исходы [144, 145].

- 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 [146]. «Спасительный» (с англ. *rescue*) курс может быть проведен уже через 7 дней в случае клинической целесообразности⁴⁸ [147, 148].

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

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 [149].

⁴⁷ ACOG Committee Opinion No. 677: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation, 2017.

⁴⁸ ACOG Committee Opinion No. 677: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation, 2017.

- Не рекомендовано проведение регулярных или серийных повторных курсов (более 2-х) профилактики РДС плода⁴⁹ [150, 151].

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

Комментарий: При проведении многократных повторных курсов отмечается более высокий риск краткосрочных и долгосрочных перинатальных осложнений [150, 151], 4 и более курса ассоциированы с повышенным риском церебрального паралича [152].

- Антенатальная профилактика РДС плода в 22⁰ - 23⁶ недель беременности не рекомендована [141].

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

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.

- 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)⁵⁰ [153].

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

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 раза с интервалом 12 часов или в дозе 12 мг 2 раза с интервалом 24 часа⁵¹ [140, 154].

⁴⁹ ACOG Committee Opinion No. 677: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation, 2017.

⁵⁰ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

⁵¹ ACOG, Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor, 2016.

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

- Рекомендовано проведение интранатальной антибиотикопрофилактики беременным с неустановленным статусом о носительстве СГВ В случае предстоящего кесарева сечения при целом плодном пузыре, а также отрицательном результате посева на СГВ не более 5 недельной давности антибиотикопрофилактика не проводится⁵².

Комментарий: СГВ является основной причиной инфекции новорожденных. В недавнем систематическом обзоре сообщается об увеличении риска преждевременных родов у беременных женщин с колонизацией СГБ, который был выше в исследованиях случай-контроль по сравнению с когортными или перекрестными исследованиями [155]. Интранатальная антибиотикопрофилактика быть начата одновременно с началом родов, а при невозможности - в любой момент родов. Эффективным временем экспозиции антибактериального препарата до рождения ребенка считается 4 часа, тем не менее уже после 2-х часового воздействия антибиотика снижается колонизация микроорганизма. После купирования ПР и возникновения новой угрозы необходимо повторить антибиотикопрофилактику. Если посев на СГВ был отрицательным при взятии не более 5 недель назад – антибиотикопрофилактика не требуется⁵².

- 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 инфекции⁵³ [156].

⁵² Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns (Number 797 (Replaces Committee Opinion No. 782), 2020

⁵³ ACOG, Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor, 2016.

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

Комментарий: Внутриматочная бактериальная инфекция является важной причиной ПР, особенно в гестационном сроке менее 32 недель [5, 8, 9, 11, 41]. 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 [156]. **NB!** Данная рекомендация не распространяется на пациенток с ПРПО и носительниц СГВ.

5.3. Профилактика вагинальным прогестероном**

- Рекомендовано профилактическое назначение препаратов прогестерона** (действующее вещество прогестерон натуральный микронизированный) по 200 мг в день вагинально с 16 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 беременным с ПР (до 34 нед) или поздний выкидыш (после 16 нед), особенно в сочетании с короткой шейкой матки как при одноплодной, так и многоплодной беременности^{54, 55, 56, 57} [157, 158].

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 [62].

- Рекомендовано применение адъювантной терапии прогестероном** (действующее вещество прогестерон натуральный микронизированный) по 200 мг в день

⁵⁴ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

⁵⁵ Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017.

⁵⁶ ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth, 2022

⁵⁷ ACOG Practice bulletin, № 234, Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth, 08.2021

вагинально до 34 недель беременности беременным с продолжающимся (прогрессирующим) укорочением шейки матки, несмотря на цервикальный серкляж [159].

Уровень убедительности рекомендаций С (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)^{58, 59} [160].

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

- Рекомендовано применение акушерского pessaria при укорочении шейки матки менее 25 мм с целью профилактики ПР до 37 недель беременности [161, 162]

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

Комментарий: Установка pessaria снижает частоту применения токолитической терапии и КС, не увеличивает вероятность ПРПО и не ухудшает перинатальные исходы для плода [161]. После 24 недель беременности применение акушерского pessaria является методом выбора. Следует отметить, что в некоторых протоколах ведущих акушерских обществ pessaria в качестве метода профилактики ПР не упоминаются. Вместе с тем клинический опыт позволяет применение pessaries в определенной клинической нише.

- При бессимптомном укорочении шейки матки не рекомендован постельный режим, так как он не снижает риск ПР [163].

⁵⁸ NICE Guidance, Preterm labour and birth, 2016.

⁵⁹ Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine, 2017.

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

- Не рекомендовано ограничение физической активности при неосложненной беременности и ПР в анамнезе [164].

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

- Не рекомендовано половое воздержание при неосложненной беременности и ПР в анамнезе [165].

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

- Не рекомендован прием препаратов витамина D и его производных и омега-3 триглицеридов в целях пролонгирования беременности [166, 167].

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

- Для снижения риска ПР на этапе планирования беременности не рекомендовано рутинное применение поливитаминов, аскорбиновой кислоты** и альфа-токоферола ацетата (витамина E) [168].

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

6. Организация оказания медицинской помощи

При ПР, включая ПРПО, при сроке беременности менее 33⁰ недель при отсутствии противопоказаний для транспортировки, осуществляется госпитализация пациентки в медицинскую организацию 3а группы.

При ПР, включая ПРПО, при сроке беременности 33-36 недель, осуществляется госпитализация пациентки в акушерский стационар 3а группы, или при отсутствии возможности, акушерский стационар 2-й группы (имеющий отделение (палаты) реанимации и интенсивной терапии для новорожденных).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Не применимо.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения критерия
1.	Проведено исследование уровня лейкоцитов в крови и уровня С-реактивного белка в сыворотке крови при преждевременном разрыве плодных оболочек	Да/Нет
2.	Назначена токолитическая терапия препаратами первой (при невозможности - второй) линии при угрожающих ПР и начавшихся ПР в сроках беременности 24 ⁰ – 33 ⁶ недель	Да/Нет
3.	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	Да/Нет
4.	Проведена антибактериальная терапия при преждевременном разрыве плодных оболочек	Да/Нет
5.	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	Да/Нет
6.	После родов проведено отсроченное пережатие сосудов пуповины при стабильном состоянии новорожденного и пульсации пуповины более 100 в минуту	Да/Нет

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. 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.
6. Ananth C. V., Vintzileos A.M. Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem. *Clin Perinatol*. 2008; 35(1):53–67, viii.
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. 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.
14. 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.
15. Cao G., Liu J., Liu M. Global, Regional, and National Incidence and Mortality of Neonatal Preterm Birth, 1990-2019. *JAMA Pediatr.* 2022; 176(8):787–96.
 16. 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.
 17. 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.
 18. 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.
 19. WHO. Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. Geneva World Heal Organ. 2015; .
 20. 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.
 21. 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.
 22. 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.
 23. 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.
 24. Eleje G.U., Ezugwu E.C., Eke A.C., Eleje L.I., Ikechebelu J.I., Ezebialu I.U., et al. Accuracy of a combined insulin-like growth factor-binding protein-1/interleukin-6 test (Premaquick) in predicting delivery in women with threatened preterm labor. *J Perinat Med.* 2017; 45(8).
 25. Asiegbu A.C., Eleje G.U., Ibeneme E.M., Onyegbule O.A., Chukwu L.C., Egwim A. V., et al. Combined insulin-like growth factor binding protein-1/interleukin-6 (Premaquick) versus fetal fibronectin for predicting preterm delivery among women with preterm contractions. *Int J Gynecol Obstet.* 2020; 149(2):171–7.
 26. 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.
 27. 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.
28. Corabian P. The ACTIMTM 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.
 29. Eleje G.U., Ezugwu E.C., Eke A.C., Ikechebelu J.I., Obiora C.C., Ojiegbe N.O., et al. Comparison of the duo of insulin-like growth factor binding protein-1/alpha fetoprotein (Amnioquick duo+[®]) and traditional clinical assessment for diagnosing premature rupture of fetal membranes. *J Perinat Med*. 2017; 45(1):105–12.
 30. 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.
 31. Laughon S.K., Albert P.S., Leishear K., Mendola P. The NICHD Consecutive Pregnancies Study: recurrent preterm delivery by subtype. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 210(2):131.e1–8.
 32. 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.
 33. 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.
 34. 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.
 35. 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.
 36. 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.
 37. 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.
 38. 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.
 39. 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.

40. Schnarr J., Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest.* 2008; 38 Suppl 2:50–7.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. Hibbard J.U., Tart M., Moawad A.H. Cervical length at 16–22 weeks’ gestation and risk for preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 2000; 96(6):972–8.
45. Myra J., Roger H. *Mayo Clinic Guide to a Healthy Pregnancy.* HarperCollins Publishers; 2004.
46. 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.
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. Divanovic E., Buchmann E.J. Routine heart and lung auscultation in prenatal care. *Int J Gynaecol Obstet.* 1999; 64(3):247–51.
49. Sharif K., Whittle M. Routine antenatal fetal heart rate auscultation: is it necessary? *J Obstet Gynaecol (Lahore).* 1993; 13:111–3.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.

54. AlfIREVIC Z., Allen-Coward H., Molina F., Vinuesa C.P., Nicolaides 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.
55. 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.
56. Leitch H., Brunbauer M., Kaider 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.
57. Ruanphoo P., Phupong V. Evaluation of the performance of the insulin-like growth factor-binding protein-1/alpha-fetoprotein test in diagnosing ruptured fetal membranes in pregnant women. *J Perinatol.* 2015; 35(8):558–60.
58. Berghella V., Palacio M., Ness A., AlfIREVIC 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.
59. 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.
60. Medley N., Poljak B., Mammarella S., AlfIREVIC Z. Clinical guidelines for prevention and management of preterm birth: a systematic review. *BJOG.* 2018; 125(11):1361–9.
61. Campbell S. Prevention of spontaneous preterm birth: universal cervical length assessment and vaginal progesterone in women with a short cervix: time for action! *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 218(2):151–8.
62. 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.
63. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Prediction of preterm labor and preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019; 144(3):340–6.
64. Bortoletto T.G., Silva T. V, Borovac-Pinheiro A., Pereira C.M., Silva A.D., França M.S., et al. Cervical length varies considering different populations and gestational outcomes: Results from a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021; 16(2):e0245746.

65. 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.
66. Kim C.J., Romero R., Chaemsathong 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.
67. 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.
68. 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.
69. Neilson J.P., West H.M., Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2014; (2):CD004352.
70. Dodd J.M., Crowther C.A., Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2012; 12:CD003927.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. Jacquemyn Y., Van Overmeire B. Tocolytic therapy: a meta-analysis and decision analysis. *Obstet Gynecol.* 2009; 114(1):170–1; author reply 171.
75. Sanchez-Ramos L., Kaunitz A.M., Gaudier F.L., Delke I. Efficacy of maintenance therapy after acute tocolysis: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181(2):484–90.
76. Desplanches T., Lejeune C., Cottenet J., Sagot P., Quantin C. Cost-effectiveness of diagnostic tests for threatened preterm labor in singleton pregnancy in France. *Cost Eff Resour Alloc.* 2018; 16:21.
77. Hyagriv N., Simhan M., Caritis S. Inhibition of acute preterm labor. UpToDate.
78. 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.

79. 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.
80. 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.
81. Письмо Минздрава России от 17 декабря 2013г. №15-4\10\2-9480. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Преждевременные роды».
82. 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.
83. Ogawa K., Tanaka S., Limin Y., Arata N., Sago H., Yamamoto-Hanada K., et al. Beta-2 receptor agonist exposure in the uterus associated with subsequent risk of childhood asthma. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017; 28(8):746–53.
84. 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.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
88. Elliott J.P., Lewis D.F., Morrison J.C., Garite T.J. In defense of magnesium sulfate. *Obstet Gynecol.* 2009; 113(6):1341–8.
89. Bachnas M.A., Akbar M.I.A., Dachlan E.G., Dekker G. The role of magnesium sulfate (MgSO₄) in fetal neuroprotection. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021; 34(6):966–78.
90. Kenyon S., Boulvain M., Neilson J.P. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane database Syst Rev.* 2013; (2):CD0010(12):CD001058.
91. 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.
92. Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery: Correction. *Obstet Gynecol.* 2019; 134(4):883–4.
 93. 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.
 94. Alfirevic Z., Stampalija T., Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2017; 6:CD008991.
 95. Preterm labour and birth. NICE guideline NG25 (last updated 10 June 2022). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). 2015.
 96. Gupta M., Emary K., Impey L. Emergency cervical cerclage: predictors of success. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010; 23(7):670–4.
 97. Aaronson J., Goodman S. Obstetric anesthesia: not just for cesareans and labor. *Semin Perinatol.* 2014; 38(6):378–85.
 98. Wortman M., Carroll K. Office-Based Gynecologic Surgery (OBGS): Past, Present, and Future: Part I. *Surg Technol Int.* 2019; 35:173–84.
 99. 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.
 100. Rahman A. Shnider and Levinson’s *Anesthesia for Obstetrics*, Fifth Edition. *Anesthesiology.* 2015; 122(1):223.
 101. L.Fleisher, Wiener-Kronish J. *Miller’s Anesthesia*, 9th Edition. *Anesthesiology.* 2019; .
 102. 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.
 103. 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; .
 104. 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.
 105. 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.
 106. 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.
107. 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.
 108. 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.
 109. 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.
 110. 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.
 111. 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.
 112. 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.
 113. 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.
 114. 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.
 115. ACOG Practice Bulletin No. 209: Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Obstet Gynecol.* 2019; 133(3):e208–25.
 116. Loubert C., Hinova A., Fernando R. Update on modern neuraxial analgesia in labour: a review of the literature of the last 5 years. *Anaesthesia.* 2011; 66(3):191–212.
 117. 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.
 118. 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.
 119. 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.
120. 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.
121. 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.
122. Miksovsky P., Watson W.J. Obstetric vacuum extraction: state of the art in the new millennium. *Obstet Gynecol Surv.* 2001; 56(11):736–51.
123. 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.
124. Mottet N., Riethmuller D. Mode of delivery in spontaneous preterm birth. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016; 45(10):1434–45.
125. Afolabi B.B., Lesi F.E.A., Merah N.A. Regional versus general anaesthesia for caesarean section. *Cochrane database Syst Rev.* 2006; (4):CD004350.
126. 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.
127. 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.
128. 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.
129. 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.
130. 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.
131. 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.
132. 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.
133. 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.
 134. 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.
 135. 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.
 136. 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.
 137. 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.
 138. 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.
 139. 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.
 140. 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.
 141. 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.
 142. 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.
 143. 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.
144. Been J. V, Degraeuwe P.L., Kramer B.W., Zimmermann L.J.I. Antenatal steroids and neonatal outcome after chorioamnionitis: a meta-analysis. *BJOG.* 2011; 118(2):113–22.
 145. Amiya R.M., Mlunde L.B., Ota E., Swa T., Oladapo O.T., Mori R. Antenatal Corticosteroids for Reducing Adverse Maternal and Child Outcomes in Special Populations of Women at Risk of Imminent Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016; 11(2):e0147604.
 146. 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.
 147. 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.
 148. 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.
 149. 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.
 150. 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.
 151. 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.
 152. 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.
 153. 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.
 154. Norman J., Shennan A., Jacobsson B., Stock S.J., Simpson J.L., Bianchi A., et al. FIGO good practice recommendations on the use of prenatal corticosteroids to improve outcomes

- and minimize harm in babies born preterm. *Int J Gynecol Obstet*. 2021; 155(1):26–30.
155. Russell N.J., Seale A.C., O'Driscoll M., O'Sullivan C., Bianchi-Jassir F., Gonzalez-Guarin J., et al. Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(suppl_2):S100–11.
 156. 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.
 157. Romero R., Conde-Agudelo A., Rehal A., Da Fonseca E., Brizot M.L., Rode L., et al. Vaginal progesterone for the prevention of preterm birth and adverse perinatal outcomes in twin gestations with a short cervix: an updated individual patient data meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022; 59(2):263–6.
 158. Conde-Agudelo A., Romero R. Does vaginal progesterone prevent recurrent preterm birth in women with a singleton gestation and a history of spontaneous preterm birth? Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2022; 227(3):440-461.e2.
 159. 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.
 160. 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.
 161. Jin Z., Chen L., Qiao D., Tiwari A., Jaunky 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.
 162. Arabin B., Alfirevic Z. Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 42(4):390–9.
 163. 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.
 164. 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.
 165. 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.

166. 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.
167. 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.
168. Czeizel A.E., Dudás I., Métneki 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, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству (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 СФО (г. Кемерово). Конфликт интересов отсутствует.
4. **Башмакова Надежда Васильевна** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в УФО (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.
5. **Беженарь Виталий Федорович** - д.м.н., профессор, руководитель клиники акушерства и гинекологии, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в СЗФО (г. Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.
6. **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 ДФО (г. Чита). Конфликт интересов отсутствует.

7. **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.
8. **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.
9. **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.
10. **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.
11. **Малышкина Анна Ивановна** – д.м.н., профессор, директор ФГБУ "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в ЦФО (г. Иваново). Конфликт интересов отсутствует.
12. **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.
13. **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.
14. **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.

15. **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.
16. **Серов Владимир Николаевич** - академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, президент Российского общества акушеров-гинекологов, главный научный сотрудник ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
17. **Тетруашвили Нана Картлосовна** – д.м.н. заведующая 1-ым акушерским отделением 2патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
18. **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.
19. **Фаткуллин Ильдар Фаридович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева Казанского ГМУ, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в ПФО (г. Казань). 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)

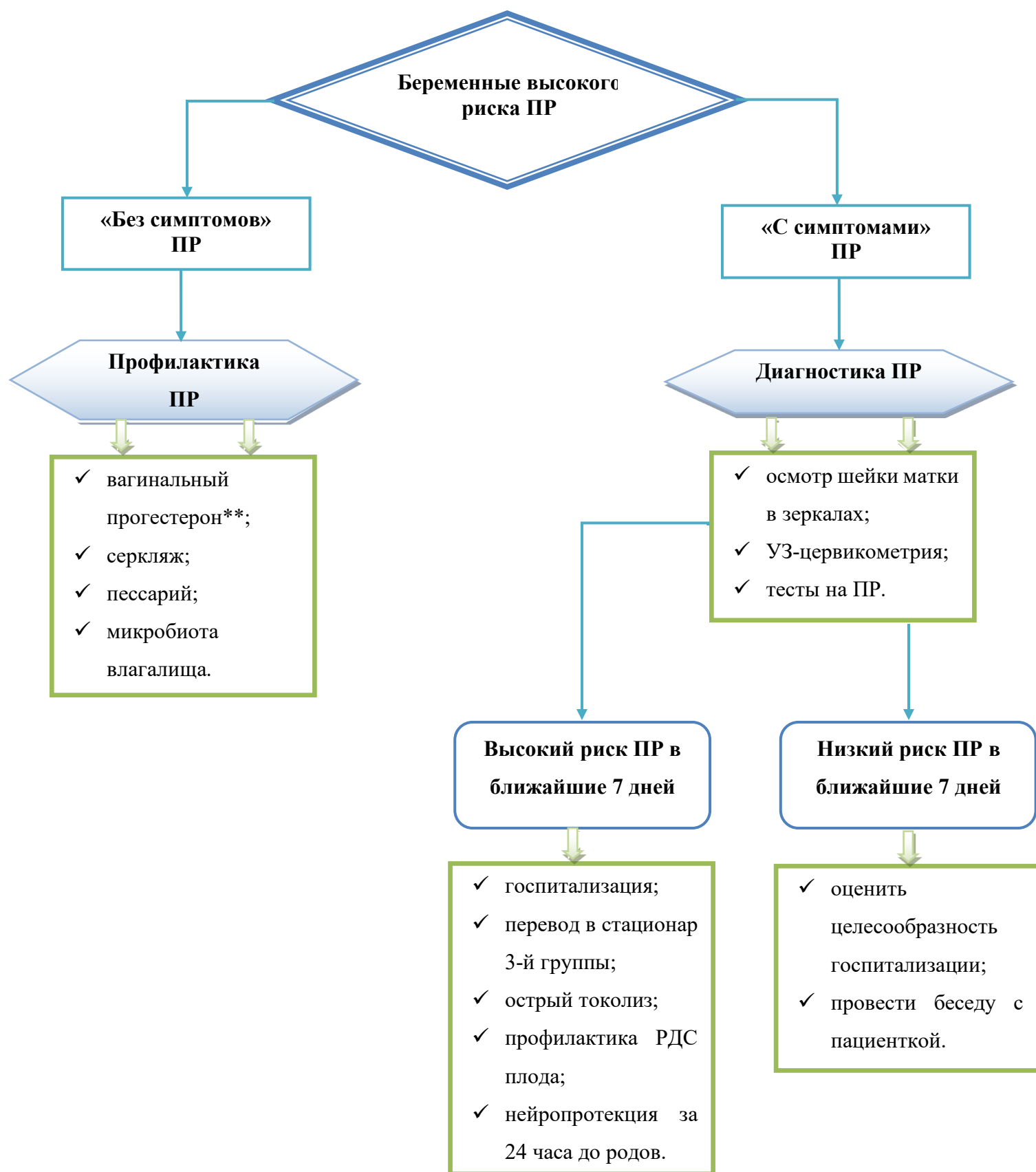
УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии 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)

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)».
- Приказ Минздрава России от 13.10.2017 №804н (ред. от 16.04.2019 г.) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»
- 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 (с обновлениями от 10.06.2022)
- 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.
- FIGO good practice recommendations on magnesium sulfate administration for preterm fetal neuroprotection, 2021
- ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth, 2022
- ACOG Practice bulletin, № 234, Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth, 08.2021
- Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns (Number 797 (Replaces Committee Opinion No. 782), 2020

Приложение Б. Алгоритмы действия врача



Приложение В. Информация для пациента⁶⁰

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.

⁶⁰ 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 или нет 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.

Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Не применимо.