



# МАРС

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ  
АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ  
РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

**ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО МАРС  
ПО КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ  
ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

Направлены письмом  
Министерства здравоохранения России  
от 28 декабря 2018 года №15-4/10/2-7991

Москва  
2019

**StatusPraesens**  
*profmedia*



Профессиональная организация, объединяющая на добровольных началах врачей различных специальностей, работающих в области репродуктивной медицины. Ассоциация образована 10 сентября 2013 года в целях обеспечения информационной поддержки и **высокого уровня профессиональной компетенции** врачей, достижения консенсуса по ключевым вопросам службы охраны материнства и детства, содействия научно-технической и практической деятельности в сфере репродуктивной медицины.

#### **Основные направления деятельности MARCS**

- Содействие организации научных программ информационных и обучающих мероприятий для специалистов репродуктивной медицины в регионах России.
- Научная поддержка Информационно-образовательного проекта №1 с регулярной рассылкой специально подготовленных брошюр для врачей по вопросам профилактики, диагностики и лечения заболеваний и состояний, негативно влияющих на репродуктивную функцию.
- Подготовка материалов для публикации в официальном печатном органе MARCS — научно-практическом журнале для врачей «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак».
- Подготовка клинических рекомендаций, отражающих консенсус членов MARCS по ключевым вопросам репродуктивной медицины.
- Подготовка информационных материалов для пациентов по вопросам планирования семьи, контрацепции, профилактики аборт, осложнений беременности и родов, врождённых пороков развития плода.
- Научная и идеологическая поддержка Национальной профессиональной премии «Репродуктивное завтра России».

#### **Президент Ассоциации MARCS**

засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. Виктор Евсеевич Радзинский

#### **Контакты**

105005, Москва, а/я 107

[www.mars-repro.ru](http://www.mars-repro.ru); e-mail: [info@mars-repro.ru](mailto:info@mars-repro.ru)

УДК 618.2  
ББК 57.16  
И74

И74 **Информационное письмо МАРС по клиническим рекомендациям «Истмико-цервикальная недостаточность»** [Текст] : Направлены письмом Минздрава России от 28 декабря 2018 года №15-4/10/2-7991. — М. : Редакция журнала StatusPraesens, 2019. — 52 с.

ISBN 978-5-6042694-2-8

В издании представлены клинические рекомендации «Истмико-цервикальная недостаточность», впервые направленные в субъекты РФ письмом Минздрава России от 28 декабря 2018 года №15-4/10/2-7991, а также комментарии экспертов МАРС в отношении профилактики заболеваний и состояний, ассоциированных с истмико-цервикальной недостаточностью и преждевременными родами. Краткий справочник лекарственных средств, рекомендованных для этих целей, содержит информацию о доказательной базе эффективности препаратов.

Предназначено для акушеров-гинекологов и руководителей женских консультаций, родильных домов и перинатальных центров, гинекологических отделений многопрофильных стационаров, сотрудников и руководителей кафедр акушерства и гинекологии, слушателей всех форм непрерывного медицинского образования, аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

**УДК 618.2**  
**ББК 57.16**

**ISBN 978-5-6042694-2-8**

© «Информационное письмо МАРС», «Комментарии группы экспертов МАРС», «Доказательная база препаратов, используемых в профилактике преждевременных родов». АНО ДПО «Междисциплинарная ассоциация специалистов репродуктивной медицины (МАРС)», 2019  
© Составление, оформление. ООО «Медиабюро Статус пре-зентс», 2019

## СОДЕРЖАНИЕ

Информационное письмо МАРС .....	4
Клинические рекомендации «Истмико-цервикальная недостаточность» .....	5
Комментарии группы экспертов МАРС .....	35
Доказательная база ряда препаратов, используемых в профилактике преждевременных родов .....	41



# ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ (МАРС)

## Уважаемые коллеги!

25 декабря 2018 года произошло чрезвычайно важное для всех врачей событие — **изменение статуса клинических рекомендаций**. Во исполнение Указа Президента России №204 «О национальных целях и стратегических задачах развития РФ на период до 2024 года», потребовавшего **внедрить такие документы в практику**, были приняты **поправки в Закон №323-ФЗ** «Об основах охраны здоровья граждан в РФ». Фактически речь идёт о новых подходах к **обеспечению качества медицинской помощи и юридической оценке правильности действий специалистов**.

Ключевых положений несколько. Во-первых, **для каждого заболевания** (состояния, группы заболеваний) должен существовать только **один документ**, утверждённый профессиональной некоммерческой организацией. Функции «модератора» поручены **Научно-практическому совету**, созданному Минздравом России.

Во-вторых, клинические рекомендации становятся **основой для разработки стандартов** медицинской помощи и критериев, применяемых при **экспертизе её качества**.

28 декабря 2018 года Минздрав России направил в субъекты РФ для использования в работе **клинические рекомендации «Истмико-цервикальная недостаточность»**, разработанные группой экспертов МАРС. Необходимость их создания была очевидна: указанное состояние сопровождается **1% беременностей** (у женщин с повторяющимися поздними выкидышами его распространённость достигает 8%), а используемые в рутинной практике подходы **часто оказываются неэффективными**.

Первое **обсуждение** клинических рекомендаций состоялось на III Общероссийском научно-практическом семинаре **«Репродуктивный потенциал России: уральские чтения»** (23–25 марта 2017 года, Екатеринбург), собравшем 1424 участника. Второй вариант был представлен 3315 делегатам X Общероссийского научно-практического семинара **«Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»** (9–12 сентября 2017 года, Сочи). В ходе IV Общероссийской конференции **«Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству»** (8–10 февраля 2018 года, Санкт-Петербург), в которой приняли участие 2697 специалистов, прошло третье обсуждение документа.

Итоговая версия была утверждена **резолуцией Президиума Правления МАРС** (Протокол №11) на специальном заседании в рамках XI Общероссийского научно-практического семинара **«Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»** (8–11 сентября 2018 года, Сочи) с широким представительством профессиональной аудитории (4051 участник). Затем документ был **согласован с главным внештатным специалистом акушером-гинекологом Минздрава России, акад. РАН, проф. Л.В. Адамьян** и утверждён президентом Российского общества акушеров-гинекологов, акад. РАН, проф. **В.Н. Серовым**.

В направленные письмом Минздрава России от 28 декабря 2018 года №15–4/10/2–7991 клинические рекомендации **«Истмико-цервикальная недостаточность»** вошли не все положения, по которым был достигнут консенсус специалистов. В целях обеспечения **дифференцированного подхода к коррекции управляемых факторов риска** истмико-цервикальной недостаточности и преждевременных родов экспертная группа МАРС сочла нужным составить **перечень профилактических мероприятий** при различных заболеваниях и состояниях.

*С уважением, засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, президент Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС), докт. мед. наук, проф. В.Е. Радзинский*



**ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**  
**Клинические рекомендации**  
**(протокол лечения)**

Направлены письмом  
Министерства здравоохранения России  
от 28 декабря 2018 года №15-4/10/2-7991

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации по  
акушерству и гинекологии  
академик РАН, профессор



Л.В. Адамян

2018 г.

УТВЕРЖДАЮ

Президент Российского общества  
акушеров-гинекологов  
академик РАН, профессор



В.Н. Серов

2018 г.

## ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Клинические рекомендации

(протокол лечения)

## СОДЕРЖАНИЕ

Ключевые слова . . . . .	8
Список сокращений . . . . .	8
Аннотация . . . . .	9
Определение . . . . .	10
Классификация . . . . .	10
Эпидемиология и патогенез . . . . .	10
Факторы риска истмико-цервикальной недостаточности . . . . .	10
Диагностика . . . . .	12
Профилактика . . . . .	14
Тактика ведения женщин с истмико-цервикальной недостаточностью . . . . .	14
Лечение истмико-цервикальной недостаточности . . . . .	16
Состав рабочей группы . . . . .	24
Приложение 1 . . . . .	27
Приложение 2 . . . . .	28
Приложение 3 . . . . .	29
Приложение 4 . . . . .	30
Приложение 5 . . . . .	31
Литература . . . . .	32

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Истмико-цервикальная недостаточность, выкидыш, преждевременные роды, беременность, серкляж, акушерский пессарий, прогестерон, цервикометрия.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИЦН	— истмико-цервикальная недостаточность
ИППП	— инфекции, передаваемые половым путём
ПРПО	— преждевременный разрыв плодных оболочек
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
ПР	— преждевременные роды
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ШМ	— шейка матки

## АННОТАЦИЯ

Клинические рекомендации посвящены ведению женщин с истмико-цервикальной недостаточностью, изложены диагностические возможности, лечебные мероприятия как на этапе прегравидарной подготовки, так и во время беременности. Освещены методы коррекции истмико-цервикальной недостаточности у женщин различных анамнестических групп, обоснован выбор тактики ведения беременности.

### Уровни достоверности доказательств (ОСЕВМ, University of Oxford)

I	Доказательства получены в результате метаанализов или большого числа хорошо спланированных РКИ с низким уровнем ошибок
II	Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо спланированного РКИ или нескольких РКИ с высоким уровнем ошибок
III	Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований
IV	Доказательства получены в результате нерандомизированных исследований с низким уровнем доказательности
V	Доказательства основаны на клинических случаях, примерах и мнениях экспертов

### Убедительность рекомендаций (ОСЕВМ, University of Oxford)

A	Минимум один метаанализ, систематический обзор или рандомизированное клиническое исследование с оценкой 1++ и напрямую применимые к целевой группе населения. Систематический обзор рандомизированных клинических исследований (или совокупность доказательств) в основном из исследований, оценённых как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую согласованность результатов
B	Совокупность доказательств, включающая исследования, оценённые как 2++, напрямую применимая к целевой популяции и демонстрирующие общую согласованность результатов. Экстраполированные доказательства из исследований, оценённых как 1++ или 1+
C	Совокупность доказательств, включающая исследования, оценённые как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую согласованность результатов. Экстраполированные доказательства из исследований, оценённые как 2++
D	Уровень доказательства 3 или 4. Экстраполированные доказательства из исследований, оценённые как 2+
V	Good Practice Points. Рекомендации основаны на положительном клиническом опыте

При разработке документа учтены материалы протокола Cervical insufficiency and cervical cerclage. SOGC Clinical Practice Guidelines [3], Policy. Perinatal Practice Guideline Cervical Insufficiency and Cerclage [11], Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) [12], Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult [14], Measurement of cervical length for prediction of preterm birth. RANZCOG College Statement [15], South Australian Maternal, Neonatal and Gynecology Community of Practice [23], American

College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin [26], Preterm labour and birth. NICE guideline [29], Cervical Cerclage RCOG Green-top Guideline [36], FIGO Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine [62], FIGO Working Group on Best Practice [95].

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) характеризуется укорочением длины шейки матки (ШМ) менее 25 мм и/или дилатацией цервикального канала более 10 мм (на всём протяжении) ранее 37 нед беременности без клинической картины преждевременных родов (ПР)<sup>3,11</sup>.

Патогномоничным анамнестическим признаком ИЦН является быстрое, малоболлезненное укорочение и раскрытие шейки матки во II или начале III триместра беременности, приводящее к позднему выкидышу или преждевременным родам. Стапами развития ИЦН являются структурные изменения шейки матки, часто с пролабированием плодного пузыря в цервикальный канал или во влагалище и преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО).

Термин «цервикальная недостаточность» широко используют в англоязычной литературе; для отечественной практики более применим термин истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН).

## КЛАССИФИКАЦИЯ

### МКБ-10

034.3 Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), требующая предоставления медицинской помощи матери.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

ИЦН возникает из-за **функционального или структурного дефекта ШМ** вследствие различных этиологических факторов. Истинная ИЦН сопровождает 1% беременностей, у женщин с повторяющимися поздними выкидышами — 20%<sup>3</sup>.

Ключевой фактор формирования ИЦН — **дефект синтеза коллагена**, обеспечивающего до 85% веса ткани ШМ. Исследования цервикального коллагена у небеременных с ранее выявленной ИЦН обнаружили **сниженную концентрацию гидроксипролина** в сравнении с женщинами с нормальным строением ШМ. Причины возникновения указанного нарушения пока не установлены<sup>10</sup>.

Не менее 80% ИЦН ассоциированы с **интраамниальной инфекцией**, поскольку барьерная функция цервикальной слизи при расширении и укорочении ШМ нарушается<sup>2</sup>. Кроме того, инфекционно-воспалительный процесс в полости матки сам может выступать патогенетическим фактором ИЦН<sup>2</sup>.

## ФАКТОРЫ РИСКА ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Факторы риска ИЦН многочисленны и разнообразны. Оценка факторов риска обязательна у женщин, уже имевших потери беременности во II триместре и/или ранние ПР (Ш-В)<sup>4</sup>, причём как у планирующих зачатие, так и у беременных. При этом управляемые факторы риска подлежат обязательной коррекции, начиная с прегравидарного этапа и ранних сроков наступившей беременности.

### 1. Функциональные нарушения.

- Гиперандрогенизм (у каждой третьей пациентки с ИЦН), в том числе в связи с аденогенитальным синдромом и синдромом поликистозных яичников.
- Недостаточность прогестерона, в том числе недостаточность лютеиновой фазы цикла.
- Генитальный инфантилизм.

### 2. Анатомические факторы.

- Врождённые пороки развития матки (двуругая, седловидная матка, наличие внутриматочной перегородки)<sup>5,6</sup>.
- Индивидуальные анатомические особенности (этот фактор риска следует считать относительным — многие женщины с врождённым укорочением ШМ рожают в срок).
- Приобретённые деформации ШМ, в том числе:
  - невосстановленные разрывы ШМ после родов или внутрислостных вмешательств (частый фактор риска)<sup>3</sup>;
  - после инструментального расширения цервикального канала при гинекологических манипуляциях (гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание)<sup>3,4,7,8</sup>;
  - после хирургического аборта;
  - после оперативных вмешательств на ШМ (диатермокоагуляция, конизация, в том числе радиохирургическая) при интраэпителиальных поражениях, в том числе при раке ШМ<sup>3,9,87</sup>.

### 3. Особенности настоящей беременности.

- Многоплодие.
- Многоводие.

### 4. Генетические и врождённые факторы.

- Наследственность: треть беременных с ИЦН имеют родственниц первой линии с таким же осложнением гестации<sup>81,82</sup>.
- Дисплазия соединительной ткани, в том числе при синдромах Эллерса—Данло<sup>1,2,4</sup> и Марфана.
- Полиморфизм ряда генов, ответственных за метаболизм соединительной ткани и выработку медиаторов воспаления, может быть ассоциирован с ИЦН<sup>83–85</sup>.
- Контакт с диэтилстильбэстролом во внутриутробном периоде (в настоящее время такие пациентки крайне редки)<sup>3</sup>.

### 5. Экстрагенитальные заболевания.

- Избыточная масса тела и ожирение.
- Железодefицитная анемия (увеличивает риск ПР в 1,6 раза<sup>88</sup>).
- Коллагенозы и системные васкулиты, в том числе системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит<sup>3</sup>.

### 6. Особенности акушерско-гинекологического анамнеза<sup>4</sup>.

- Поздний самопроизвольный выкидыш (особенно при быстром и малоблезненном клиническом течении).
- ПР, в первую очередь самопроизвольные (индуцированные ПР — также фактор риска ИЦН).
- ПРПО (ранее 32 нед) при предыдущей беременности.
- Укорочение ШМ менее 25 мм до 27 нед предшествующей беременности.
- Два и более вмешательств с расширением цервикального канала; механическое расширение ШМ (дилатация и кюретаж, гистероскопия) — наиболее частая причина у женщин, не имевших укорочения ШМ во время предыдущей беременности<sup>4,7,8</sup>.

### 7. Инфекционно-воспалительные и дисбиотические состояния<sup>19–20,91</sup>.

- Дисбиоз половых путей (бактериальный вагиноз) и вагинальные инфекции любого генеза (при этом особое значение уделяют преобладанию *G. vaginalis* во влагалищном биоценозе как одному из ключевых факторов риска бактериального вагиноза)<sup>3,9</sup>.
- Воспалительные заболевания мочевых путей.
- Хронический эндометрит.



# ДИАГНОСТИКА

## Диагностика ИЦН вне беременности

В настоящее время **специфического** теста для диагностики ИЦН вне беременности **не существует**. **Не доказана** информативность таких тестов, как оценка ширины цервикального канала при гистеросальпингографии, лёгкость введения расширителей Гегара (размер 9) без сопротивления, сила, необходимая для извлечения наполненного катетера Фолея вне беременности, и т.д.<sup>3</sup>

Часть диагнозов ИЦН основана на **исключении других причин** ПР или анамнестических данных наличия потерь беременности во II триместре<sup>3</sup>.

**NB!** В настоящее время достоверных методов диагностики ИЦН вне беременности не существует.

Косвенно на последующее развитие ИЦН могут указывать состояния, сопровождающиеся потерей ткани шейки матки, — ампутация, высокая конизация шейки матки, когда общая длина ШМ не превышает 2 см. В подобных случаях рассматривается вопрос о целесообразности проведения лапароскопического серкляжа вне беременности.

## Диагностика ИЦН во время беременности. Оценка жалоб. Клинические проявления ИЦН

- Ощущение давления, распираания, колющие боли во влагалище («простреливающая боль»).
- Дискомфорт внизу живота и в пояснице.
- Слизистые выделения из влагалища, могут быть с прожилками крови.

В подавляющем большинстве случаев ИЦН может протекать бессимптомно, что и обуславливает необходимость тщательного УЗ-контроля шейки матки во время беременности.

Осмотр шейки матки в зеркалах используется для получения дополнительной информации об анатомии ШМ, состоянии наружного зева, характере выделений из цервикального канала и влагалища, забора материала для проведения микробиологического исследования, ПЦР-диагностики, микроскопии вагинального отделяемого, при подозрении на ПРПО — проведения теста на элементы околоплодных вод.

## Оценка длины шейки матки во время беременности<sup>11</sup>

Для диагностики ИЦН **пальцевое исследование ШМ не показано** ввиду низкой информативности и увеличения риска досрочного завершения беременности (А). Оптимальный метод диагностики — трансвагинальное ультразвуковое измерение длины цервикального канала (А).

**Ключевой метод диагностики — ультразвуковой.** Методом выбора измерения ШМ является **трансвагинальное** ультразвуковое исследование (ультразвуковая цервикометрия)<sup>3</sup>.

В ряде случаев при отсутствии технической возможности провести трансвагинальную ультразвуковую цервикометрию могут быть использованы трансбрюшинное и трансперинеальное сканирование.

Измерение длины ШМ при трансбрюшинном сканировании может быть использовано в качестве **начальной оценки**, но следует иметь в виду, что этот способ имеет тенденцию увеличивать длину ШМ, особенно при её укорочении.

В качестве **альтернативы** возможно трансперинеальное сканирование: датчик помещают на промежность и передвигают вплоть до полной визуализации наружного и внутреннего отверстия цервикального канала. Размещение датчика происходит дальше от ШМ, чем при трансвагиналь-

ном сканировании, что ухудшает цервикальную визуализацию. В 95% наблюдений разница между измерениями при трансвагинальном и трансперинеальном сканировании составляет  $\pm 5$  мм, что чрезвычайно критично для достоверности диагностического критерия «менее 25 мм»<sup>11</sup>.

**NB!** Рутинная трансвагинальная цервикометрия целесообразна у всех женщин в ходе ультразвукового скрининга II триместра.

### Скрининговая ультразвуковая цервикометрия

Рутинная скрининговая цервикометрия у беременных общей популяции с экономической точки зрения наиболее целесообразна в сравнении с отсутствием скрининга как такового и его применением только в группе риска ПР (у женщин с предшествующими потерями в анамнезе)<sup>13</sup>. В связи с этим **рутинная трансвагинальная цервикометрия целесообразна у всех женщин в ходе ультразвукового скрининга II триместра.**

Некоторые профессиональные сообщества считают, что скрининговая цервикометрия не может быть рутинно рекомендована всем женщинам без истории преждевременных родов, однако может применяться в отдельных клинических ситуациях<sup>12</sup>.

- **Рутинный трансвагинальный скрининг** в обязательном порядке следует проводить у женщин с одноплодной беременностью и предшествующими спонтанными ПР (1А)<sup>11</sup>.
- У пациенток группы риска ИЦН целесообразно неоднократное (через 1–2 нед)<sup>45</sup> трансвагинальное УЗИ в период от 15–16 до 24 нед (С)<sup>12,45</sup>.
- Рутинный трансвагинальный скрининг **не рекомендован** женщинам с цервикальным серкляжем, ПРПО, многоплодной беременностью и предлежанием плаценты (2В)<sup>14</sup>.
- В учреждениях периодически должен проводиться аудит качества выполнения ультразвуковой цервикометрии<sup>14</sup>.

### Технология трансвагинальной ультразвуковой цервикометрии

- Ультразвуковую цервикометрию следует проводить в положении женщины **лёжа**<sup>15,16,17</sup>.
- Мочевой пузырь должен быть **пустым** — полный мочевой пузырь «удлиняет» ШМ.
- Датчик помещают в **передний** свод влагалища<sup>15</sup>.
- Следует **минимизировать давление датчика** на ШМ (оно способно само по себе дополнительно «укоротить» ШМ). Чтобы правильно сориентироваться, в начале цервикометрии следует немного надавить датчиком на ШМ, а затем, отодвинув датчик, свести давление к минимуму.
- До начала измерения желательно выявить спонтанные сокращения ШМ, наблюдая примерно 30 сек<sup>16,17</sup>.
- Длину сомкнутой части цервикального канала следует измерять **по прямой линии**, проведённой от внутреннего зева к наружному, причём эта ось может не совпадать с осью тела женщины<sup>11</sup>.
- Увеличение ультразвукового изображения необходимо, причём изображение ШМ должно занимать не менее 50–75% площади экрана ультразвукового прибора<sup>11,15</sup>.
- Продолжительность исследования должна составлять 3–5 мин<sup>11,15–17</sup>.
- Необходимо выполнить несколько измерений (минимум три) за 5-минутный период; в качестве окончательного результата выбирают наименьшее значение<sup>15</sup>.

**NB!** Такие диагностические тесты, как измерение воронкообразного расширения внутреннего зева, надавливание на дно матки, покашливание, не имеют диагностического значения<sup>15</sup>.

Если длина ШМ превышает 25 мм, более чем у половины пациенток она будет изогнутой. При этом стандартный метод измерения — по прямой линии — приведёт к недооценке длины ШМ. Тем не менее данное обстоятельство не имеет клинического значения, поскольку у этих пациенток независимо от точности измерения риск ИЦН низкий.

В группе высокого риска у пациенток с цервикальной длиной менее 16 мм ШМ всегда будет прямой<sup>17</sup>.

### Критерии постановки диагноза<sup>17</sup>

- Бессимптомное укорочение длины сомкнутых стенок цервикального канала менее 25 мм.
- Дилатация цервикального канала более 10 мм на всём протяжении.

## ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика ИЦН включает следующие этапы.

- Предотвращение абортов путём своевременного назначения эффективной контрацепции, в случае необходимости — приоритет медикаментозного опорожнения матки над хирургическим вмешательством.
- Активное приглашение пациентки на обследование в сроки скрининговых обследований и профосмотров акушером-гинекологом для своевременной диагностики и лечения заболеваний ШМ.
- Приоритет щадящих и органосохраняющих подходов при выборе лечения заболеваний ШМ.
- Выявление управляемых факторов риска ИЦН и их коррекция на прегравидарном этапе (нормализация массы тела, лечение инфекций, передаваемых половым путём, коррекция гормональных нарушений).
- Выполнение УЗИ при беременности строго в регламентированные сроки с выполнением рутинной цервикометрии.
- Бережное ведение родов, своевременное ушивание разрывов ШМ.
- Хирургическая коррекция врождённых пороков развития ШМ и матки.

**Вторичная профилактика ИЦН** — влияние на управляемые факторы риска (см. раздел «Факторы риска»), которые необходимо корригировать уже на этапе прегравидарной подготовки.

**NB!** У пациенток с самопроизвольным прерыванием беременности во II триместре и/или ранними ПР оценка факторов риска обязательна (III-V)<sup>4</sup>.

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

### Этап прегравидарной подготовки

Риск ИЦН (см. раздел «Факторы риска») необходимо снижать уже на этапе прегравидарной подготовки<sup>85</sup>.

**NB!** У пациенток с самопроизвольным прерыванием беременности во II триместре и/или ранними ПР оценка факторов риска обязательна (III-V)<sup>4</sup>.



## Этап беременности

### Стратегия у беременных с проявлениями истмико-цервикальной недостаточности в анамнезе

- У женщин с проявлениями ИЦН в анамнезе необходимо выполнить бактериологическое исследование мочи, а при выделении патогенов — определить их чувствительность к антибиотикам. Пациентку обследовать для исключения бактериального вагиноза<sup>18–19</sup> (бактериоскопия, рН-метрия) во время первого визита по поводу беременности (I-A)<sup>3</sup>. Согласно Приказу 572н<sup>70</sup>, беременным с **привычным невынашиванием** необходимо также выполнить микроскопическое и микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы (с определением их чувствительности к антибиотикам), ПЦР на *Chlamydia trachomatis*.
- Женщинам, имеющим в анамнезе **три и более** потери беременности во II триместре или ранние ПР (без установленной конкретной причины, кроме ИЦН), должен быть предложен **цервикальный серкляж в 12–14 нед** гестации после проведения скрининга на синдром Дауна (I-A)<sup>3</sup>.
- У женщин с ПР в анамнезе и неэффективностью **вагинального** цервикального серкляжа при предшествующих беременностях следует рассмотреть возможность наложения **абдоминального серкляжа** (II-3С)<sup>3</sup>.
- Женщинам с трахелэктомией в анамнезе следует рассмотреть возможность наложения абдоминального серкляжа (II-3С)<sup>3</sup>.
- Если у беременной с высоким риском ИЦН (одна или две потери беременности во II триместре и/или ранние ПР в анамнезе) выявлены **противопоказания** к серкляжу или беременная **не дала согласия** на данное вмешательство, необходима динамическая цервикометрия (II-2В)<sup>3</sup> каждые 7 дней<sup>23</sup>.

### Стратегия у беременных с короткой шейкой: длина менее 25 мм и/или расширение цервикального канала более 10 мм на всём протяжении<sup>45,11</sup>

- При выявлении бактериального вагиноза необходимы лечение и последующая коррекция микробиоценоза влагалища.
- Показано применение 200 мг прогестерона вагинально с момента постановки диагноза до 34 нед беременности (согласно инструкции по применению, до срока 22 нед препарат применяют по показанию «угрожающий аборт или предупреждение привычного аборта», с 22 до 34 нед — по показанию «предупреждение преждевременных родов у женщин с укорочением шейки матки»<sup>80</sup>).
- Женщине следует снизить физическую активность и прекратить курить.
- У пациенток с отягощённым анамнезом (потери беременности в поздние сроки, ПР) следует рассмотреть целесообразность применения серкляжа.

### Стратегия у беременных без отягощённого анамнеза с выявленным в ходе рутинной цервикометрии укорочением шейки матки

- Беременным без факторов риска ИЦН (спонтанные ПР или потери беременности во II триместре в анамнезе) при случайном выявлении.
- Укорочения ШМ при трансвагинальном УЗИ в 16–24 нед лечение следует **начинать с приема** вагинального прогестерона<sup>80</sup>.
- При дальнейшем укорочении шейки матки должен быть рассмотрен вопрос о наложении серкляжа или акушерского pessaria.
- **Экстренный серкляж** может быть выполнен женщинам с дилатацией ШМ до 4 см без схваток в сроки до 24 нед беременности (II-3С)<sup>3</sup>.

По данным исследований, серкляж не обеспечивает достоверно значимых преимуществ для женщин с выявленным укорочением ШМ по УЗИ, не имеющих факторов риска ИЦН, — например, ПР в анамнезе (II-1D)<sup>3,24,25</sup>.

**NB!** Использование цервикального пессария может предотвратить ПР только в популяции правильно отобранных женщин из группы риска, предварительно прошедших цервикометрический скрининг (с подтверждённым укорочением ШМ)<sup>30</sup>.

### Стратегия у беременных с короткой шейкой матки и отягощённым анамнезом

- Профилактику с применением вагинального прогестерона следует предлагать женщинам с поздними самопроизвольными выкидышами и со спонтанными ПР (в том числе с ПРПО) в сроках 16–34 нед, если при трансвагинальном УЗИ в 16–24 нед текущей гестации диагностировано укорочение ШМ<sup>29</sup>.
- Профилактический цервикальный серкляж для сохранения одноплодной беременности следует предлагать женщинам с анамнезом поздних выкидышей или спонтанных ПР до 34 нед (в том числе обусловленных травмами ШМ или произошедших после ПРПО), если при трансвагинальном УЗИ в 16–24 нед данной гестации диагностировано укорочение ШМ, то есть длина ШМ 25 мм и менее (I-A)<sup>3,21,24-26,29</sup>. Согласно приказа Минздрава России от 1 ноября 2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”», наложение серкляжа пациентке с ИЦН возможно в срок до 26 нед<sup>70</sup>.  
С женщиной следует обсудить преимущества и риски профилактического применения прогестерона и наложения цервикального серкляжа; важно учесть её предпочтения<sup>30</sup>.

**NB!** Все случаи серкляжа в сроках от 22 до 26 нед должны быть проведены в акушерском стационаре III уровня.

Получены данные, свидетельствующие о том, что при одноплодной беременности, ПР в анамнезе и короткой ШМ применение прогестерона, пессария и серкляжа имеет **сходную эффективность**<sup>34</sup>. При этом серкляж связывают с увеличением материнской заболеваемости, частоты медицинских вмешательств (в том числе кесарева сечения), респираторного дистресс-синдрома у новорождённых, инфекционных осложнений (материнского сепсиса), ПРПО, разрыва ШМ в родах (от 11 до 14%)<sup>3</sup>.

Однако если при длине ШМ 25–10 мм **ещё есть возможность выбирать** из возможных профилактических вмешательств (прогестерон, пессарий, серкляж), то при длине **менее 10 мм** имеет смысл исключительно наложение швов на ШМ.

В метаанализе 2016 года<sup>33</sup> продемонстрированы преимущества прогестерона в сравнении с пессарием и серкляжем для первичной профилактики ПР при одноплодной беременности у женщин из группы риска (особенно с ПР в анамнезе): уменьшение риска ПР в сроки менее 34 нед, менее 37 нед и других неблагоприятных последствий, включая смерть новорождённого. Подобные выводы подтверждены в метаанализе 2018 года<sup>91</sup>.

## ЛЕЧЕНИЕ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**В настоящее время существуют** только три метода коррекции ИЦН с доказанной эффективностью.

1. Прогестагены.
2. Серкляж.
3. Акушерский пессарий.

Любой из перечисленных методов можно успешно применять в формате **монотерапии**.

**NB!** Несмотря на сложившуюся клиническую практику рутинного сочетания прогестерона, серкляжа и акушерского пессария, нет доказательств повышения эффективности при комбинировании перечисленных методик для профилактики ПР (I-A)<sup>35,36,37</sup>.

Не рекомендовано совместное использование серкляжа и акушерского пессария ввиду повышенного риска осложнений.

Возможно сочетание медикаментозной терапии препаратами прогестерона с акушерским пессарием, исходя из сочетанных индивидуальных показаний<sup>93</sup>.

## Прогестерон

### Показания

Беременным без поздних самопроизвольных выкидышей и ПР в анамнезе при выявлении при УЗИ длины сомкнутой части цервикального канала менее 25 мм — с момента постановки диагноза по 34-ю неделю беременности для снижения риска ПР (I-A)<sup>29,38–40</sup>.

Беременным, имеющим в анамнезе поздний самопроизвольный выкидыш или ПР в 16–34 нед (исключая многоплодную беременность, преждевременную отслойку плаценты), при выявлении при УЗИ длины сомкнутой части цервикального канала менее 25 мм (I-A)<sup>29</sup>.

### Методика использования

Для профилактики ПР интравагинальное введение прогестерона более эффективно и имеет меньше побочных эффектов, чем внутримышечное<sup>16</sup>.

Профилактика ПР препаратами прогестерона (желательно интравагинальное введение препарата) у женщин с длиной ШМ 25 мм и менее уменьшает частоту прерывания беременности в сроки ранее 33 нед на 45%, значительно снижает частоту респираторного дистресс-синдрома и неонатальную заболеваемость<sup>28</sup>.

Суточная доза микронизированного прогестерона, используемая для профилактики ПР в сроках до 34 нед, обозначенная в инструкции и международных рекомендациях, составляет 200 мг.

## Серкляж<sup>45</sup>

**NB!** Ключевой критерий принципиальной возможности наложения швов на ШМ — отсутствие признаков хориоамнионита!

### Профилактический серкляж (elective, основанный на анамнестических данных)

Профилактическое вмешательство для снижения риска ПР у пациенток с поздними выкидышами и ПР в анамнезе.

#### Показания

- Две и более потерь во **второй половине** беременности (после исключения других этиологических факторов).
- При повторных потерях беременности, если каждый последующий эпизод происходил в более ранние сроки, чем предыдущий.

#### Обследование

- Общий анализ крови (количество лейкоцитов не более 15 000/мл).
- С-реактивный белок (менее 5 нг/дл).

- УЗИ для исключения пороков развития плода, ПРПО, подтверждения гестационного срока.
- Согласно Приказу 572н, беременным с **привычным невынашиванием** необходимо выполнить микроскопическое и микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы (с определением их чувствительности к антибиотикам), ПЦР на *Chlamydia trachomatis*<sup>70</sup>.

### Условия

- Исключить:
  - регулярную родовую деятельность;
  - ПРПО;
  - активацию хронических вирусных инфекций;
  - дисбиотические и инфекционные изменения в половых путях.
- Убедиться в отсутствии:
  - субфебрилитета (температура тела менее 37,5 °С);
  - болезненности матки и признаков внутриматочной инфекции;
  - страдания плода.

Получить информированное согласие женщины.

### Методика применения

Серкляж выполняют обычно в 12–14 нед, в отдельных случаях — до 26 нед беременности. Все операции в сроках более 22 нед должны быть проведены в учреждениях III уровня.

Регионарная анестезия обычно предпочтительна, но в каждой ситуации вид аналгезии следует выбирать индивидуально, поскольку в отдельных ситуациях (например, при экстренном серкляже) показано общее обезболивание<sup>45</sup>.

### Лечебный серкляж (emergent, основанный на результатах цервикометрии)

Терапевтическая мера для снижения риска ПР у пациенток с укорочением ШМ до 25 мм и менее.

### Показания

- Прогрессирующее уменьшение длины ШМ по данным как минимум двух последовательно выполненных ультразвуковых цервикометрий.
- Наружный зев цервикального канала сомкнут.

### Обследования и условия

Как для профилактического серкляжа. Вмешательство выполняют в 14–24 нед, в отдельных случаях — до 26 нед беременности.

### Экстренный серкляж (rescue, при угрозе ПР)

### Показания

Следует рассмотреть вопрос об экстренном серкляже при сочетании следующих факторов:

- Дилатация ШМ более 20 мм и менее 40 мм без видимых схваток.
- Преждевременное сглаживание ШМ более чем на 50% от её исходной длины (но при длине ШМ не менее 15 мм<sup>70</sup>).
- Пролабирование плодного пузыря.

### Обследования и условия

Как для профилактического серкляжа. Особое внимание необходимо уделить контролю характера выделений из влагалища (исключение ПРПО, воспаления и отслойки плаценты), проявлений хориоамнионита, так как риск осложнений в данной ситуации повышен.

Обязательным является подписание пациенткой формы информированного согласия.



## Методика применения серкляжа

Серкляж может быть проведён вагинальным либо абдоминальным доступом. Вагинальный доступ является предпочтительным в связи с меньшим числом осложнений.

Техника вагинального серкляжа<sup>45</sup> предусматривает три основных метода:

- наложение шва без диссекции тканей (метод Макдональда);
- двойной П-образный внутрислизистый шов в области внутреннего зева (метод Любимовой в модификации Мамедалиевой);
- подслизистый шов (так называемый высокий цервикальный шов) с отслаиванием мочевого пузыря (метод Широкара), применяют крайне редко в связи с высокой травматичностью<sup>46</sup>.

## Используемые шовные материалы

Нерассасывающийся шовный материал в виде нитей или ленты. Натяжение шовного материала нужно регулировать так, чтобы была возможность прохождения цервикального канала расширителем Гегара №5.

Нет доказательств преимущества какого-либо конкретного метода или шовного материала над прочими<sup>45</sup>.

Метод Макдональда. Шов накладывают так близко, как это технически возможно, на стыке ШМ с влагалищем, без рассечения тканей (рис. 1).

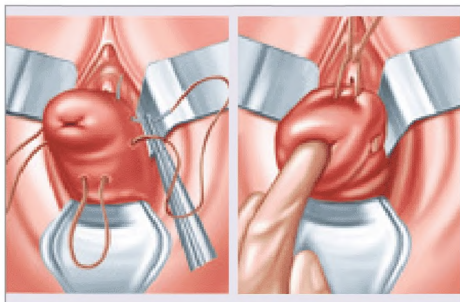


Рис. 1. Метод Макдональда

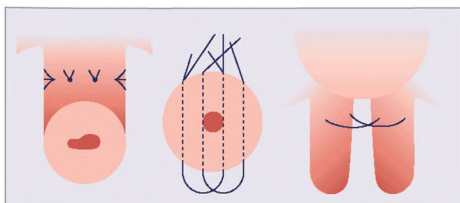


Рис. 2. Метод А.И. Любимовой в модификации Н.М. Мамедалиевой

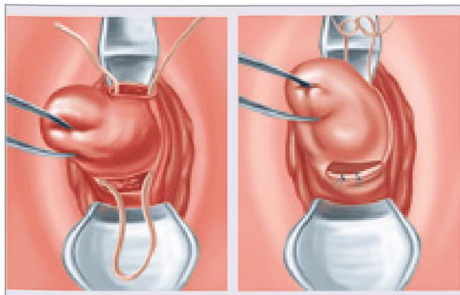


Рис. 3. Метод Широкара

ШМ с влагалищем, без рассечения тканей (рис. 1).

Метод А.И. Любимовой в модификации Н.М. Мамедалиевой. Шов накладывают на границе перехода слизистой оболочки переднего свода влагалища в экзоцервикс. Отступив на 0,5 см вправо от средней линии, ШМ прокалывают иглой с синтетической нитью через всю толщу, проводя выкол в задней части свода влагалища. Вторым стежком прокалывают слизистую оболочку и часть толщи ШМ, делая выкол на 0,5 см левее средней линии. Вторую синтетическую нить размещают симметрично: в правую латеральную часть ШМ через всю толщу, затем в передней части свода влагалища на 0,5 см левее средней линии (рис. 2).

Метод Широкара. Подслизистый шов накладывают выше перехода ШМ в свода влагалища после отслаивания мочевого пузыря и прямой кишки; это позволяет разместить шовный материал ближе к внутреннему зеву ШМ, чем при использовании других методов. Шов дозированно стягивают спереди и сзади, затем закрывают разрезы слизистой оболочки (рис. 3)<sup>48</sup>. Ввиду высокой травматичности (потребность в адекватной анестезии, значительный риск кровотечения из операционной раны, развития гематом, травмирования мочевого пузыря) метод Широкара используется крайне редко.

У резус-отрицательных женщин, беременных от резус-положительного партнёра, после проведения серкляжа при отсутствии резус-антител должна быть проведена профилактика резус-сенсibilизации путём внутримышечного введения антирезус-иммуноглобулина в дозе 300 мкг или 1500 МЕ согласно принятому протоколу<sup>90</sup>.



Нет данных, указывающих на преимущество одной техники перед другой, поэтому, согласно ст. 70 Федерального закона №323-ФЗ (касающейся сферы ответственности лечащего врача), выбор метода осуществляет хирург по своему усмотрению<sup>49,50</sup>.

### **Осложнения серкляжа<sup>45</sup>**

- Хориоамнионит.
- ПРПО.
- Смещение шва.
- ПР.
- Дистоция ШМ.
- Разрыв ШМ.
- Формирование пещечно-влагалищного свища.

Риск и характер осложнений зависит от того, наложен серкляж профилактически или экстренно (при выявлении пролабирования плодного пузыря)<sup>45</sup>.

### **Удаление серкляжа<sup>45</sup>**

- Серкляж должен быть удалён в 36–38 нед<sup>3,45</sup>.
- Вмешательство возможно без анестезии.

**При начале родовой деятельности** серкляж нужно удалить как можно раньше. Если это неосуществимо (например, вследствие прорезывания шва), серкляж удаляют после родов.

При ПР и отсутствии реакции на токолиз и/или подозрении на воспалительные осложнения показано **немедленное удаление серкляжа**<sup>45,46</sup>.

В случае ПРПО при нормальных значениях СРВ (менее 5 нг/дл) и отсутствии клинических признаков хориоамнионита<sup>59,60</sup> возможно отложенное удаление шва на период проведения курса профилактики РДС (48 ч) в сроке до 34 нед<sup>70</sup>.

При ПРПО антибиотики по показаниям рекомендованы на весь период до родов<sup>45</sup>, однако в соответствии с Глобальной стратегией ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам эти показания должны быть императивными, обоснованными наличием воспалительного или дисбиотического процесса с установленным возбудителем или их сочетанием и определением антибиотикорезистентности. После родов продолжение приёма антибактериальных средств не показано.

## **Трансабдоминальный серкляж**

Трансабдоминальное наложение швов на ШМ является технически более сложным, чем трансвагинальная методика, сопровождается большим числом осложнений (раневая инфекция, кровотечение)<sup>22,45,47</sup>, в связи с чем трансабдоминальный серкляж показан только в особых случаях.

### **Показания**

- Две попытки трансвагинального цервикального серкляжа потерпели неудачу<sup>3,45</sup>.
- Анатомия ШМ не позволяет разместить вагинальный шов — например, после петлевой электроэксцизии ШМ (LLETZ) или конус-биопсии.
- Врождённая аномалия ШМ (например, удвоение ШМ) может затруднить вагинальный цервикальный серкляж.
- Пациентки после трахелэктомии (уровень доказательности — IV)<sup>3</sup>.

### **Хирургическая процедура**

- Это элективная процедура, проводимая только акушером-гинекологом с хирургической подготовкой<sup>47</sup>.
- Предпочтительным является лапароскопический серкляж по сравнению с традиционным лапаротомным доступом<sup>47,27</sup>.

- Серкляж лапароскопическим или лапаротомным доступом возможен вне беременности или в начале беременности (III)<sup>22,41–44</sup>.
- Шовный материал: нерассасывающаяся лента или гибкий тонкий зонд, накрученный на конусовидную иглу Майо №4 (обеспечивает большую эластичность). Натяжение шовного материала нужно регулировать так, чтобы была возможность прохождения цервикального канала расширителями Геара №5.
- Периоперационно следует провести антибиотикопрофилактику одной дозой антибиотика широкого спектра действия<sup>45</sup>.
- Снятие трансабдоминально наложенного шва на ШМ в большинстве случаев невозможно в связи с прорастанием этой области окружающими тканями, в связи с чем предпочтительно родоразрешение путём кесарева сечения, в том числе во II триместре беременности, даже в случае неблагоприятного перинатального исхода. Шов может оставаться на месте при последующих беременностях<sup>45</sup>.

## Анестезия при выполнении серкляжа

### Общие вопросы

При наложении серкляжа допустима как нейроаксиальная анестезия, так и общий наркоз. Убедительно доказано, что ни одна из этих методик не увеличивает концентрацию эндогенно-гормона окситоцина и не влияет на результаты операции<sup>72–74</sup>.

При оказании анестезиологического пособия беременным анестезиологи-реаниматологи должны предусмотреть сохранение жизнеспособности плода, особенно в период раннего эмбриогенеза и органогенеза (14–56-й дни гестации), учитывая следующие соображения.

- Препараты могут оказывать как прямое (фармакологическое), так и **непрямое воздействие** на плод (например, вазоактивные средства влияют на интенсивность плацентарного кровотока). Фармакологическая **премедикация не показана** из-за высокой вероятности тератогенного действия лекарственных средств.
- **Необходимо обеспечить** адекватную маточно-плацентарную **перфузию** путём поддержки АД и сердечного выброса, избегая вазоконстрикции у беременной.
- После 20 нед гестации (и даже раньше при многоплодной беременности) может возникать **синдром аорто-кавальной компрессии**, с учётом чего следует выбирать положение тела пациентки при оперативном вмешательстве<sup>75</sup>.
- Стратификация риска и мероприятия по профилактике **аспирации** должны основываться на **сроке беременности**: до 16 нед риск осложнения не отличается от такового вне беременности<sup>76</sup>.
- **Дополнительные** лабораторные и функциональные исследования перед выполнением общей или нейроаксиальной анестезии проводят, если этого требует клиническая ситуация либо для уточнения состояния пациентки при сопутствующих заболеваниях.
- Необходимо организовать стандартный неинвазивный мониторинг состояния пациентки.
- Следует установить один периферический внутривенный катетер.

### Нейроаксиальная (спинальная или эпидуральная) анестезия

- При клинической необходимости возможно внутривенное введение растворов, вазопрессорных средств, минимальных доз седативных препаратов, а также подача увлажнённого кислорода.
- При сроке беременности более 18–20 нед желательное смещение матки влево.
- Показан мониторинг ЧСС плода:
  - при сроке беременности менее 24 нед — контроль ЧСС до и после процедуры;
  - при сроке беременности более 24 нед — контроль ЧСС во время и после процедуры.
- **Спинальная анестезия**: одна инъекция спинальной иглой малого диаметра — лидокаин 40 мг или бупивакаин 7,5–10 мг для получения сенсорной блокады с T<sub>10</sub> до S<sub>4</sub>. Альтернатива — малые дозы бупивакаина гипербарического (5,25–7 мг). Если для экстренного серкляжа пациентку уложили в положение Тренделенбурга, следует избегать гипербарических растворов местных анестетиков.

- **Эпидуральная анестезия:** пошаговое введение в канал через эпидуральную иглу и катетер растворов местных анестетиков для достижения блока с Th<sub>10</sub> до S<sub>4</sub>. Альтернатива — комбинированная спинально-эпидуральная анестезия<sup>77</sup>.

### Общая анестезия (наркоз)

Метод показан при сглаженной ШМ, пролабировании плодных оболочек и **потребности в релаксации миометрия**, поскольку ингаляционные анестетики способствуют расслаблению мускулатуры матки<sup>78</sup>. Также общий наркоз применяют при **противопоказаниях** к нейроаксиальной анестезии.

- Индукционный наркоз: тиопентал, мидазолам, опиоиды (например, фентанил внутривенно) и ингаляционные анестетики<sup>79</sup>.
- У пациенток с наполненным желудком или при сроке беременности более 18—20 нед предпочтительно выполнять интубацию трахеи; в остальных случаях приемлема вентиляция через лицевую или ларингеальную маску.
- Поддерживающий наркоз: ингаляционные или внутривенные анестетики, наркотические анальгетики (ингаляционные анестетики в случае необходимости способствуют релаксации матки).
- Необходимо избегать чрезмерного внутрибрюшного и внутриматочного давления (например, кашель во время индукции, реакция на установку интубационной трубки, рвота, чрезмерное сгибание при выполнении нейроаксиальной анестезии).

### Акушерский пессарий

**Акушерский (цервикальный) пессарий** делает маточно-цервикальный угол более тупым, тем самым уменьшая гидравлическое давление плодного пузыря на внутренний зев. Подход может быть **альтернативой серкляжу**, однако сроки и условия его применения требуют дальнейших исследований<sup>3</sup>.

### Показания

Беременные, имеющие в анамнезе поздний самопроизвольный выкидыш или ПР до 34 нед, если при УЗИ выявлено укорочение сомкнутой части цервикального канала до 25 мм и менее до 24 нед, за исключением перечисленных ниже противопоказаний.

### Противопоказания<sup>64</sup>

- Начавшийся ПР.
- Преждевременная отслойка плаценты.
- Условия наложения и дальнейшая тактика.
- Срок выполнения вмешательства — 12—30 нед беременности, чаще всего 15—20 нед.
- Место наложения — амбулаторное подразделение.
- Перед наложением пессария необходимо провести бактериоскопическое исследование содержимого цервикального мазка, при необходимости выполнить санацию влагалища.
- Нет необходимости периодического извлечения и промывания пессария.
- Показания для удаления пессария идентичны таковым при серкляже. При одноплодной беременности пессарий, введённый только на основании укорочения ШМ до 25 мм и менее, **не уменьшает частоту ПР** и не улучшает перинатальные исходы (I-A)<sup>55–58</sup>. К настоящему времени показана эффективность пессария в уменьшении частоты ПР при укорочении ШМ на фоне беременности двойней<sup>31</sup>.

### Многоплодная беременность

#### Многоплодная беременность и прогестерон

При многоплодной беременности применение прогестерона трансвагинально снижает частоту ПР, неонатальной заболеваемости и смертности у женщин с короткой ШМ<sup>63</sup>.

## Многоплодная беременность и серкляж

Серкляж при многоплодной беременности только на основании выявленного укорочения ШМ **не рекомендован (II-1D)**<sup>3,24–26</sup>.

**Не доказаны преимущества** elective профилактического серкляжа при многоплодной беременности даже при наличии ПР в анамнезе (I-D)<sup>3,24–26</sup>. Более того, серкляж может **увеличивать** риск ПР при длине шейки менее 25 мм у женщин с многоплодной беременностью (B)<sup>64</sup>.

**NB!** В настоящее время серкляж не может быть рекомендован для клинического применения при многоплодной беременности у женщин с короткой ШМ во II триместре (I-A)<sup>65,66</sup>.

## Многоплодная беременность и акушерский пессарий

Выводы мультицентрового РКИ, изучившего влияние рутинного применения акушерского пессария у беременных с двойней, свидетельствуют, что подобная тактика **не уменьшает** число спонтанных ПР<sup>67,68</sup>.

Ретроспективное когортное исследование 2016 года: при укорочении ШМ у беременных двойней лечение вагинальным прогестероном, **дополненное** наложением акушерского пессария, **увеличивает продолжительность гестации** и снижает риски неблагоприятных неонатальных исходов (II)<sup>69</sup>.

Метаанализы 2017 года продемонстрировали, что у женщин с многоплодной беременностью и короткой ШМ использование акушерского пессария сопровождается значительным снижением частоты спонтанных ПР во II триместре вплоть до 34 нед (A-Ib)<sup>31,32,91</sup>.

## СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

**Адамян Лейла Владимировна** — акад. РАН, проф., зам. директора Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России.

**Артымук Наталья Владимировна** — докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 Кемеровского государственного медицинского университета, главный внештатный специалист Минздрава России в Сибирском федеральном округе, президент Кемеровской региональной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов.

**Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** — докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС Читинской государственной медицинской академии, член правления Российского общества акушеров-гинекологов, президент КОО «Забайкальское общество акушеров-гинекологов», засл. врач Российской Федерации.

**Захарова Ульяна Андреевна** — акушер-гинеколог организационно-методического отдела Екатеринбургского клинического перинатального центра.

**Ксенофонтова Ольга Леонидовна** — канд. мед. наук, зам. главного врача по медицинской части Екатеринбургского клинического перинатального центра.

**Куликов Александр Вениаминович** — докт. мед. наук, проф. кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета, научный консультант Свердловского областного перинатального центра, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, председатель Научно-практического общества анестезиологов-реаниматологов Свердловской области.

**Лещенко Ольга Ярославна** — докт. мед. наук, главный научный сотрудник Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека.

**Мартиросян Сергей Валериевич** — канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии Уральского государственного медицинского университета, главный врач Екатеринбургского клинического перинатального центра.

**Обоскалова Татьяна Анатольевна** — докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета Уральского государственного медицинского университета.

**Оленев Антон Сергеевич** — канд. мед. наук, зав. перинатальным центром Московской городской клинической больницы №24, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения г. Москвы.

**Перевозкина Ольга Владимировна** — канд. мед. наук, зав. организационно-методическим отделом Екатеринбургского клинического перинатального центра.

**Радзинский Виктор Евсеевич** — засл. деятель науки Российской Федерации, член-корреспондент РАН, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, президент Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС).

**Салимова Ирина Викторовна** — канд. мед. наук, зав. консультативно-диагностической поликлиникой Екатеринбургского клинического перинатального центра.

**Севостьянова Ольга Юрьевна** — докт. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии Уральского государственного медицинского университета, главный специалист по акушерству и гинекологии Управления здравоохранения Администрации г. Екатеринбург.

**Симоновская Хильда Юрьевна** — эксперт Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС).

**Тетрашвили Нана Картлосовна** — докт. мед. наук, зав. вторым акушерским отделением патологии беременности Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России.

**Шифман Ефим Муневич** — докт. мед. наук, проф. кафедры анестезиологии и реаниматологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения.

**Филиппов Олег Семёнович** — докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Минздрава России, засл. врач Российской Федерации, зам. директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России.

### Экспертная группа

**Адамян Лейла Владимировна** — акад. РАН, проф., зам. директора Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России.

**Аганезова Наталия Владимировна** — докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.

**Аганезов Сергей Станиславович** — доц. кафедры акушерства и гинекологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.

**Баринov Сергей Владимирович** — докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 Омского государственного медицинского университета.

**Башмакова Надежда Васильевна** — докт. мед. наук, проф., директор Уральского НИИ охраны материнства и младенчества, главный внештатный специалист акушер-гинеколог Минздрава России по Уральскому федеральному округу.

**Волков Валерий Георгиевич** — докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии Медицинского института Тульского государственного университета.

**Гурьев Дмитрий Львович** — канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии Ярославского государственного медицинского университета, главный врач Ярославского областного перинатального центра, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения и фармации Ярославской области.

**Дикарёва Людмила Васильевна** — докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования Астраханского государственного медицинского университета.

**Евтушенко Ирина Дмитриевна** — докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии Сибирского государственного медицинского университета, председатель Томского регионального отделения Российского общества акушеров-гинекологов, депутат Государственной думы Федерального собрания Российской Федерации седьмого созыва.

**Иванов Александр Васильевич** — ведущий эксперт Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС).

**Князев Сергей Александрович** — канд. мед. наук, ведущий эксперт Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС).

**Козлов Лев Александрович** — докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии №1 Казанского государственного медицинского университета.

**Костин Игорь Николаевич** — докт. мед. наук, доц., проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов.

**Маклецова Светлана Александровна** — канд. мед. наук, исполнительный директор Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС).

**Перфильева Галина Никифоровна** — докт. мед. наук, проф., эксперт Территориального органа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Алтайскому краю.

**Посисеева Любовь Валентиновна** — засл. деятель науки РФ, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов.

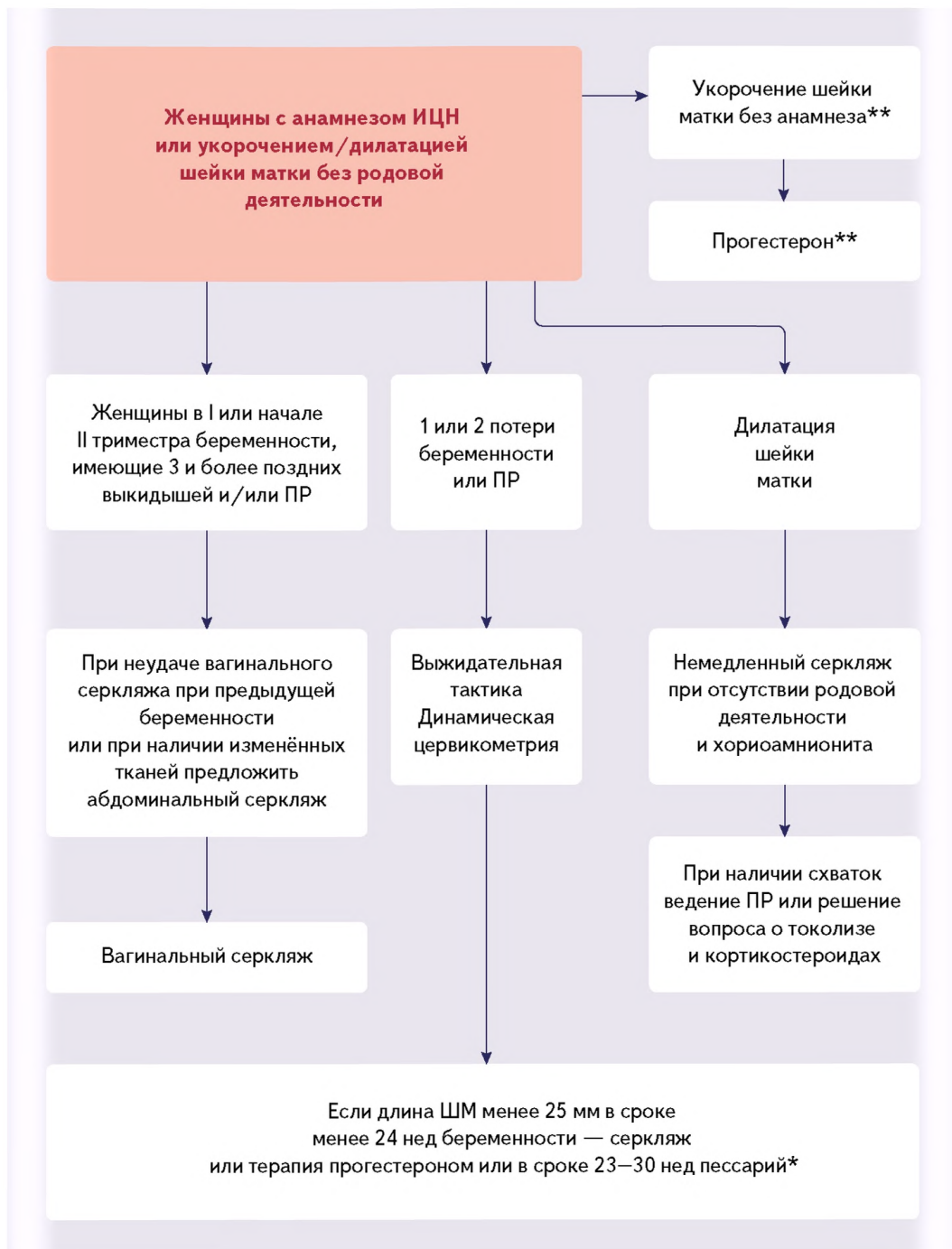
**Филиппов Олег Семёнович** — докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Минздрава России, засл. врач Российской Федерации, зам. директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России.

**Хамошина Марина Борисовна** — докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов.

**Цхай Виталий Борисович** — докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

# ПРИЛОЖЕНИЕ 1

## Стратегия врача при истмико-цервикальной недостаточности<sup>3</sup>



\* Адаптировано с учётом результатов исследований [30–34].

\*\* Адаптировано с учётом результатов исследований [38–40].



## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

### Образец информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство

Я, \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ года рождения,  
зарегистрированная по адресу: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_,  
находясь на лечении в отделении \_\_\_\_\_,  
даю информированное добровольное согласие на \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
врачом (ФИО) \_\_\_\_\_

Мне разъяснены и понятны суть моего заболевания и опасности, связанные с дальнейшим развитием этого заболевания. Я понимаю необходимость проведения указанного медицинского вмешательства.

Мне полностью ясно, что во время указанной манипуляции (процедуры) или после неё могут развиваться осложнения: непредвиденная реакция организма на проводимый наркоз; травматизация тканей половых путей с кровотечением; перфорация оболочек плодного пузыря с излитием околоплодных вод, что приведёт к преждевременному прерыванию беременности. После наложения шва на шейку матки в дальнейшем возможна несостоятельность швов на шейке матки, что может потребовать дополнительных вмешательств (лечения). Тем не менее я согласна на проведение данного вида хирургического лечения.

Я удостоверяю, что текст моего информированного согласия на операцию мною прочитан, мне понятен смысл данного документа, полученные разъяснения мне понятны и меня удовлетворяют.

Сведения о выбранных мною лицах, которым может быть передана информация о состоянии моего здоровья

(ФИО пациентки, контактный телефон) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (подпись пациентки)

\_\_\_\_\_ (подпись врача)

### ПРИЛОЖЕНИЕ 3

#### Образец протокола операции «Цервикальный серкляж по Макдональду»

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ года, \_\_\_\_ ч, \_\_\_\_ мин.

Операция: «Цервикальный серкляж по Макдональду» под \_\_\_\_\_ анестезией, после обработки наружных половых органов и влагалища шейка матки обнажена в зеркалах, фиксирована окончатými щипцами. На уровне сводов в подслизистом слое шейки матки произведено наложение нити на шейку матки по методу Макдональда. Узел на 12 часах в переднем своде влагалища.

Туалет слизистой оболочки влагалища. Обработка влагалища раствором антисептика.

Кровопотеря \_\_\_\_\_ мл.

Особенности операции:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Врач \_\_\_\_\_

Операционная сестра \_\_\_\_\_

## ПРИЛОЖЕНИЕ 4

### Образец протокола операции «Цервикальный серкляж по А.И. Любимовой в модификации Н.М. Мамедалиевой»

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ года, \_\_\_\_ ч, \_\_\_\_ мин.

Операция: «Цервикальный серкляж по А.И. Любимовой в модификации Н.М. Мамедалиевой» под \_\_\_\_\_ анестезией, после обработки наружных половых органов и влагалища шейка матки обнажена в зеркалах, фиксирована окончатými щипцами за переднюю и заднюю губы, мобилизована. На границе перехода слизистой оболочки переднего свода влагалища на шейку матки наложены два П-образных шва нитями по методу А.И. Любимовой в модификации Н.М. Мамедалиевой. Концы нитей взяты на зажимы, дозированно затянуты и завязаны.

Туалет слизистой оболочки влагалища. Обработка влагалища раствором антисептика.

Кровопотеря \_\_\_\_\_ мл.

Особенности операции:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Врач \_\_\_\_\_

Операционная сестра \_\_\_\_\_

## ПРИЛОЖЕНИЕ 5

### Образец протокола операции «Цервикальный серкляж по Широдкару»

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ года, \_\_\_\_ ч, \_\_\_\_ мин.

Операция: «Цервикальный серкляж по Широдкару» под \_\_\_\_\_ анестезией, после обработки наружных половых органов и влагалища шейка матки обнажена в зеркалах, фиксирована окончатými щипцами. Произведены разрезы слизистой оболочки сверху и снизу шейки матки на уровне сводов влагалища. Выше перехода шейки матки и влагалища с отслаиванием мочевого пузыря и прямой кишки субэпителиально наложен шов нитью. Шов затянут спереди, сзади. Разрезы слизистой оболочки закрыты.

Туалет слизистой оболочки влагалища. Обработка влагалища раствором антисептика.

Кровопотеря \_\_\_\_\_ мл.

Особенности операции:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Врач \_\_\_\_\_

Операционная сестра \_\_\_\_\_

# ЛИТЕРАТУРА

1. De Vos M., Nuytinck L., Verellen C. et al. Preterm premature rupture of membranes in a patient with the hypermobility type of the Ehlers-Danlos syndrome: A case report // *Fetal. Diagn. Ther.* — 1999. — Vol. 14. — P. 244–247. [PMID: 10420050]
2. Lee S.E., Romero R., Park C.W. et al. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2008. — Vol. 198. — P. 633e1–633e8. [PMID: 18342290]
3. Brown R., Gagnon R., Delisle M.F. Cervical insufficiency and cervical cerclage // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* — 2013. — Vol. 35. — №12. — P. 1115–1127. [PMID: 24405880]
4. Diagnosis and management of cervical insufficiency / Canterbury district health board. — Christchurch, 2017. — 8 p.
5. Leduc L., Wasserstrum N. Successful treatment with the Smith-Hodge pessary of cervical incompetence due to defective connective tissue in Ehlers-Danlos syndrome // *Am. J. Perinatol.* — 1992. — Vol. 9. — P. 25–27. [PMID: 1550628]
6. Chan Y.Y., Jayaprakasan K., Tan A. et al. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: A systematic review // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2011. — Vol. 38. — P. 371–382. [PMID: 21830244]
7. Johnstone F.D., Beard R.J., Boyd I.E. et al. Cervical diameter after suction termination of pregnancy // *Br. Med. J.* — 1976. — Vol. 1. — P. 68–69. [PMID: 1244938]
8. Romero R., Lockwood C.J. Pathogenesis of spontaneous preterm labor / Eds. R.K. Creasy, R. Resnik, J.D. Iams et al. / *Creasy & Resnik's maternal fetal medicine.* — Saunders, 2009. — 559 p.
9. Jakobsson M., Norwitz E.R. Cervical intraepithelial neoplasia: Reproductive effects of treatment. — Up to date May 2014.
10. Williams Obstetrics. — 24<sup>th</sup> ed. — 2014. — 1377 p.
11. Kagan K.O., Sonek J. How to measure cervical length // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2015. — Vol. 45. — №3. — P. 358–362. [PMID: 25632014]
12. Sentilhes L., Senat M.V., Ancel P.Y. et al. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French college of gynaecologists and obstetricians (CNGOF) // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2017. — Vol. 210. — P. 217–224. [PMID: 28068594]
13. Einerson B.D., Grobman W.A., Miller E.S. Cost-effectiveness of risk-based screening for cervical length to prevent preterm birth // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2016. — Vol. 215. — №1. — P. 100.e1–100.e7. [PMID: 26880732]
14. Society for maternal-fetal medicine (SMFM). The role of routine cervical length screening in selected high- and low- risk women for preterm birth prevention. — 2016. — Vol. 215. — №3. — P. B2–B7. [PMID: 27133011]
15. Measurement of cervical length for prediction of preterm birth // RANZCOG college statement C-Obs 27. — 2015.
16. Campbell S. Universal cervical-length screening and vaginal progesterone prevents early preterm births, reduces neonatal morbidity and is cost saving doing nothing is no longer an option // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2013. — Vol. 41. — P. 146–151. [PMID: 21713990]
17. Banicevic A.C., Popovic M., Ceric A. Cervical length measured by transvaginal ultrasonography and cervicovaginal infection as predictor of preterm birth risk // *Acta Inform. Med.* — 2014. — Vol. 22. — №2. — P. 128–132. [PMID: 24825940]
18. Matijevic R., Grgic O., Knezevic M. Vaginal pH versus cervical length in the mid-trimester as screening predictors of preterm labor in a low- risk population // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2010. — Vol. 111. — P. 41–44. [PMID: 20615503]
19. Bujold E., Morency A.M., Rallu F. et al. Bacteriology of amniotic fluid in women with suspected cervical insufficiency // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* — 2008. — Vol. 30. — P. 882–887. [PMID: 19038071]
20. Oh K.J., Lee S.E., Jung H. et al. Detection of ureaplasmas by the polymerase chain reaction in the amniotic fluid of patients with cervical insufficiency // *J. Perinat. Med.* — 2010. — Vol. 38. — P. 261–268. [PMID: 20192887]
21. Hedriana H.L., Lanouette J.M., Haesslein H.C. et al. Is there value for serial ultrasonographic assessment of cervical lengths after a cerclage? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2008. — Vol. 198. — P. 705.e1–705.e6. [PMID: 18448079]
22. Ishioka S., Kim M., Mizugaki Y. et al. Transabdominal cerclage (TAC) for patients with ultra-short uterine cervix after uterine cervix surgery and its impact on pregnancy // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* — 2018. — Vol. 44. — №1. — P. 61–66. [PMID: 29121417]
23. Perinatal Practice Guideline Cervical Insufficiency and Cerclage // South Australian Perinatal Practice Guidelines Cervical Insufficiency and Cerclage — Adelaide, 2017. — 13 p.
24. Alfirevic Z., Stampalija T., Roberts D. et al. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — Vol. 4. — Art. №CD008991. [PMID: 22513970]
25. Brown R., Gagnon R., Delisle M. et al. Cervical insufficiency and cervical cerclage // *JOGC.* — 2013. — Vol. 35. — P. 1115–1127. [PMID: 24405880]
26. American college of obstetricians and gynecologists. ACOG practice bulletin №142: Cerclage for the management of cervical insufficiency // *Obstet. Gynecol.* — 2014. — Vol. 123. — P. 372–379. [PMID: 24451674]
27. Vousden N.J., Carter J., Seed P.T. et al. What is the impact of preconception abdominal cerclage on fertility: Evidence from a randomized controlled trial // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2017. — Vol. 96. — №5. — P. 543–546. [PMID: 28176305]
28. Dodd J.M., Flenady V., Cincotta R. et al. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2013. — Vol. 7. — Art. №CD004947. [PMID: 23903965]
29. National collaborating centre for women's and children's health (UK). Preterm labour and birth: NICE guideline. 2015. [PMID: 26632624]
30. Goya M., Pratorona L., Merced C. et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): An open-label randomised controlled trial // *Lancet.* — 2012. — Vol. 379. — №9828. — P. 1800–1806. [PMID: 22475493]
31. Goya M., De la Calle M., Pratorona L. et al. Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: A multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins) // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2016. — Vol. 214. — №2. — P. 145–152. [PMID: 26627728]
32. Koullali B., Westervelt A.R., Myers K.M. et al. Prevention of preterm birth: Novel interventions for the cervix // *Semin. Perinatol.* — 2016. — Vol. 41. — №8. — P. 505–510. [PMID: 28988725]
33. Jarde A. et al. Effectiveness of progesterone, cerclage and pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies: A systematic review and network meta-analysis // *BJOG.* — 2017. — Vol. 124. — Iss. 8. — P. 1176–1189. [PMID: 28276151]
34. Alfirevic Z., Owen J., Carreras Moratonas E. et al. Vaginal progesterone, cerclage or cervical pessary for preventing preterm birth in asymptomatic singleton pregnant women with a history of preterm birth and a sonographic short cervix // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2013. — Vol. 41. — №2. — P. 146–151. [PMID: 22991337]
35. Jarde A., Lewis-Mikhael A.M., Dodd J.M. et al. The more, the better? Combining interventions to prevent preterm birth in women at risk: A systematic review and meta-analysis // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* — 2017. — Vol. 39. — №12. — P. 1192–1202. [PMID: 29197486]
36. Cervical cerclage RCOG green-top guideline №60. — London, 2011. — 21 p.
37. Owen J., Hankins G., Iams J.D. et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length // *Am. J. Obstet. Gynecol.*

- col. — 2009. — Vol. 201. — P. 375.e1–375.e8. [PMID: 19788970]
38. Hassan S.S., Romero R., Vidyadhari D. et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2011. — Vol. 38. — P. 18–31. [PMID: 21472815]
39. Romero R., Nicolaides K., Conde-Agudelo A. et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: A systematic review and meta-analysis of individual patient data // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2012. — Vol. 206. — P. 124e1–124e19. [PMID: 22284156]
40. Romero R., Nicolaides K.H., Conde-Agudelo A. et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth <34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: An updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2016. — Vol. 48. — P. 308–317. [PMID: 27444208]
41. Gesson-Paute A., Berrebi A., Parant O. Transabdominal cervico-isthmic cerclage in the management of cervical incompetence in high risk women // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*. — 2007. — Vol. 36. — P. 30–35. [PMID: 17293250]
42. El-Nashar S.A., Paraiso M.F., Rodewald K. et al. Laparoscopic cervicoisthmic cerclage: Technique and systematic review of the literature // *Gynecol. Obstet. Invest.* — 2013. — Vol. 75. — №1. — P. 1–8. [PMID: 23258131]
43. Shin J.E., Kim M.J., Kim G.W. et al. Laparoscopic transabdominal cervical cerclage: Case report of a woman without exocervix at 11 weeks gestation // *Obstet. Gynecol. Sci.* — 2014. — Vol. 57. — №3. — P. 232–235. [PMID: 24883296]
44. Попов А.А., Фёдоров А.А., Краснополяская К.В. и др. Лапароскопический циркуляр у пациенток после трахеалэктоми // *Кубанский научный медицинский вестник*. — 2012. — №4. — С. 91.
45. Policy. Perinatal practice guideline: cervical insufficiency and cerclage // *SA maternal, neonatal & gynaecology community of practice*. — Adelaide, 2017. — P. 14.
46. Guzman E.R., Pisatowski D.M., Vintzileos A.M. et al. A comparison of ultrasonographically detected cervical changes in response to transfundal pressure, coughing, and standing in predicting cervical incompetence // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1997. — Vol. 177. — P. 660–665. [PMID: 9322639]
47. Umstad M.P., Quinn M.A., Ades A. Transabdominal cervical cerclage // *ANZJOG*. — 2010. — Vol. 50. — P. 460–464. [PMID: 21039381]
48. Shirodkar V.N. A new method of operative treatment for habitual abortion in the second trimester of pregnancy // *Antiseptic*. — 1955. — Vol. 52. — P. 299–300. [PMID: 17583246]
49. O'Brien D.P., Murphy J.F. The Shirodkar stitch // *Lancet*. — 1977. — Vol. 2. — №8043. — P. 873–874. [PMID: 72218]
50. Odibo A.O., Berghella V., To M.S. et al. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length // *Am. J. Perinatol.* — 2007. — Vol. 24. — P. 55–60. [PMID: 17195146]
51. Final report of the Medical research council/Royal college of obstetricians and gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage / MRC/RCOG working party on cervical cerclage // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1993. — Vol. 100. — P. 516–523. [PMID: 8334085]
52. Lazar P., Gueguen S., Dreyfus J. et al. Multicentred controlled trial of cervical cerclage in women at moderate risk of preterm delivery // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1984. — Vol. 91. — P. 731–735. [PMID: 6380565]
53. Rush R.W., Isaacs S., McPherson K. et al. A randomized controlled trial of cervical cerclage in women at high risk of spontaneous preterm delivery // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1984. — Vol. 91. — P. 724–730. [PMID: 6380564]
54. Madar H., Mattuizzi A., Sentilhes L. Cervical pessary combined with vaginal progesterone for the prevention of spontaneous preterm birth: Is the evidence sufficient? // *J. Perinat. Med.* — 2018. — Vol. 46. — №6. — P. 691. [PMID: 29176014]
55. Saccone G., Ciardulli A., Xodo S. et al. Cervical pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies with short cervical length: A systematic review and meta-analysis // *J. Ultrasound Med.* — 2017. — Vol. 36. — №8. — P. 1535–1543. [PMID: 28398701]
56. Nicolaides K.H., Syngelaki A., Poon L.C. et al. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth // *N. Engl. J. Med.* — 2016. — Vol. 374. — №11. — P. 1044–1052. [PMID: 26981934]
57. Jin X.H., Li D., Huang L.L. Cervical pessary for prevention of preterm birth: A meta-analysis // *Sci. Rep.* — 2017. — Vol. 7. — P. 42560. [PMID: 28209998]
58. Preterm birth: WHO, 2018. — URL: [www.who.int/media-centre/factsheets/fs363/en/](http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs363/en/).
59. Giraldo-Isaza M.A., Berghella V. Cervical cerclage and preterm PROM // *Clin. Obstet. Gynecol.* — 2011. — Vol. 54. — P. 313–320. [PMID: 21508701]
60. Trochez-Martinez R.D., Smith P., Lamont R.F. Use of C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: A systematic review // *BJOG*. — 2007. — Vol. 114. — P. 796–801. [PMID: 17567416]
61. Abdel-Aleem H., Shaaban O.M., Abdel-Aleem M.A. Using a cervical pessary to prevent preterm birth // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2013. — Vol. 5. — Art. №CD007873. [PMID: 23728668]
62. FIGO working group on best practice in maternal-fetal medicine; International federation of gynecology and obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine // *Int. J. Gynecol. Obstet.* — 2015. — Vol. 128. — P. 80–82. [PMID: 25481030]
63. Romero R., Conde-Agudelo A., El-Refaie W. et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: An updated meta-analysis of individual patient data // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2017. — Vol. 49. — P. 303–314. [PMID: 28067007]
64. Cerclage for the management of cervical insufficiency: ACOG practice bulletin №142 // *Obstet. Gynaecol.* — 2014. — Vol. 123. — №2. — Part 1. — P. 372–379 [PMID: 24451674]
65. Rafael T.J., Berghella V., Alfirevic Z. Cervical stitch for preventing preterm birth in women with a multiple pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2014. — Vol. 9. — Art. №CD009166. [PMID: 25208049]
66. Saccone G., Rust O., Althuisius S. et al. Cerclage for short cervix in twin pregnancies: Systematic review and meta analysis of randomized trials using individual patient-level data // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2015. — Vol. 94. — №4. — P. 352–358. [PMID: 25644964]
67. Nicolaides K.H., Syngelaki A., Poon L.C. et al. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: A randomized controlled trial // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2016. — Vol. 214. — №1. — P. 3.e1–3.e9. [PMID: 26321037]
68. Thangatorai R., Lim F.C., Nalliah S. Cervical pessary in the prevention of preterm births in multiple pregnancies with a short cervix: PRISMA compliant systematic review and meta-analysis // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* — 2018. — Vol. 31. — №12. — P. 1638–1645. [PMID: 28412851]
69. Fox N.S., Gupta S., Lam-Rachlin J. et al. Cervical pessary and vaginal progesterone in twin pregnancies with a short cervix // *Obstet. Gynecol.* — 2016. — Vol. 127. — №4. — P. 625–630 [PMID: 26959202]
70. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий): Приказ Минздрава России №572н от 1 ноября 2012 года.
71. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е. и др. Септические осложнения в акушерстве: Клинические рекомендации (протокол). Утв. РОАГ и методическим письмом МЗ РФ №15–4/10/2–728 от 6 февраля 2017 г. — М., 2017. — 59 с.

72. Yoon H.J., Hong J.Y., Kim S.M. The effect of anesthetic method for prophylactic cerclage on plasma oxytocin: A randomized trial // *Int. J. Obstet. Anesth.* — 2003. — Vol. 17. — №1. — P. 26–30. [PMID: 17698336]
73. Yoon H.J., Hong J.Y., Kim S.M. The effect of anaesthetic method for prophylactic cervical cerclage on plasma oxytocin: A randomised trial // *Int. J. Obstet. Anesth.* — 2008. — Vol. 17. — P. 26–30. [PMID: 17698336]
74. Ioscovich A., Popov A., Gimelfarb Y. et al. Anesthetic management of prophylactic cervical cerclage: A retrospective multicenter cohort study // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2015. — Vol. 291. — P. 509–512. [PMID: 25103960]
75. Farber M.K., Bateman B.T. Driving a wedge in our practice of left uterine displacement? // *Anesthesiology.* — 2017. — Vol. 127. — P. 212–214. [PMID: 28598893]
76. Paech M.J., D'Angelo R., Dean L.S. Anesthesia for surgery during and after pregnancy / *Obstetric anesthesia* / Palmer G.M., D'Angelo R., Paech M.J. — Oxford: Oxford university press, 2011. — P. 440.
77. Beilin Y., Zahn J., Abramovotz S. et al. Subarachnoid small-dose bupivacaine versus lidocaine for servical cerclage // *Anesth. Analg.* — 2003. — Vol. 97. — №1. — P. 56–61. [PMID: 12818944]
78. *Obstetric anesthesia* / Pian-Smith M.C.M., Leffert L. — Cambridge university press, 2008. — 992 p.
79. *Chestnut's obstetric anesthesia* / Eds. D.H. Chestnut, C.A. Wong, L.S. Tsen et al. — 5<sup>th</sup> ed. — Philadelphia, 2014. — 1328 p.
80. Kyvemitakis I. et al. Controversies about the secondary prevention of spontaneous preterm birth // *Geburtsh Frauenheilk.* — 2018. — Vol. 78. — P. 585–559. [PMID: 29962517]
81. Anum E.A. Genetic contributions to disparities in preterm birth // *Pediatr. Res.* — 2009. — Vol. 65. — №1. — P. 1–9. [PMID: 18787421]
82. Warren J.E. Collagen 1Alpha1 and transforming growth factor-beta polymorphisms in women with cervical insufficiency // *Obstet. Gynecol.* — 2007. — Vol. 110. — №3. — P. 619–624 [PMID: 17766609]
83. Warren J.E. Genetics of the cervix in relation to preterm birth // *Semin. Perinatol.* — 2009. — Vol. 33. — №5. — P. 308–811. [PMID: 19796727]
84. Miller R. The association of beta-2 adrenoceptor genotype with short-cervix mediated preterm birth: A case-control study // *BJOG.* — 2015. — Vol. 122. — №10. — P. 1387–1394. [PMID: 25600430]
85. Радзинский В.Е. и др. Прегравидарная подготовка: Клинический протокол. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 80 с.
86. Kyrgiou M., Arbyn M., Martin-Hirsch P. et al. Increased risk of preterm birth after treatment for CIN // *BMJ.* — 2012. — Vol. 345. — P. e5847. [PMID: 22951549]
87. FIGO working group on best practice in maternal-fetal medicine; International federation of gynecology and obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine // *Int. J. Gynecol. Obstet.* — 2015. — Vol. 128. — P. 80–82. [PMID: 25481030]
88. Gernand A.D., Schulze K.J., Stewart C.P. et al. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention // *Nat. Rev. Endocrinol.* — 2016. — Vol. 12. — №5. — P. 274–289. [PMID: 27032981]
89. Zhang Y., Zhang X., Wang F. et al. The relationship between obesity indices and serum vitamin D levels in Chinese adults from urban settings // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* — 2016. — Vol. 25. — №2. — P. 333–339. [PMID: 27222417]
90. Резус-сенсibilизация. Гемолитическая болезнь плода: Клинические рекомендации (протокол лечения). УТВ. РОАГ №15–4/10/2–3300 от 18 мая 2017 г. — М., 2017. — 32 с.
91. Zheng L., Dong J., Dai Y. et al. Cervical pessaries for the prevention of preterm birth: A systematic review and meta-analysis // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* — 2019. — Vol. 32. — №10. — P. 1654–1663. [PMID: 29212400]

## **КОММЕНТАРИИ ГРУППЫ ЭКСПЕРТОВ МАРС**



# КОРРЕКЦИЯ УПРАВЛЯЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Проект новых клинических рекомендаций «Истмико-цервикальная недостаточность», изначально разработанный группой экспертов МАРС из Екатеринбурга, вызвал **большой интерес** акушеров-гинекологов. Изучив первые отклики и предложения, экспертная группа МАРС сочла нужным дополнить раздел «Профилактика» **перечнем мероприятий, направленных на коррекцию управляемых факторов риска ИЦН и ПР**. По разным причинам этот раздел не вошёл в итоговый вариант протокола, утверждённый Минздравом.

Однако расширенный вариант прошёл три общественных обсуждения на семинарах и конференциях МАРС и был утверждён на специальном заседании в рамках XI Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (8–11 сентября 2018 года, Сочи). Эксперты МАРС считают необходимым опубликовать **раздел протокола «Профилактика ИЦН и преждевременных родов»** и донести до практикующих врачей всю информацию.

## Гиперандрогения

У четверти женщин с повышенным уровнем андрогенов (например, при СПКЯ, аденогенитальном синдроме) наблюдают самопроизвольные потери беременности<sup>1</sup>, 70% которых приходится на конец I — начало II триместра беременности. Своевременная **прегравидарная подготовка (ПП)** позволяет нивелировать негативные последствия гиперандрогемии.

Патогенетическая ПП женщин с СПКЯ включает лечение ожирения (см. ниже), гиперандрогении и инсулинорезистентности, а также восстановление двухфазности менструального цикла (см. ниже). Лечение подробно изложено в консенсусе, опубликованном группой экспертов в 2008 году<sup>1</sup>, а также в российских клинических рекомендациях (протоколах лечения) 2016 года<sup>2</sup>.

Для коррекции **инсулинорезистентности** показано назначение бигуанидов (метформин). Препарат необходимо отменить за 2–3 мес до предполагаемого зачатия. На преконцепционном этапе после стабилизации массы тела рекомендовано: отказ от курения, модификация образа жизни, использование фолиевой кислоты<sup>2</sup>.

При **аденогенитальном синдроме** показана консультация эндокринолога для решения вопроса о необходимости заместительной терапии глюкокортикоидами. Применение препаратов во время беременности возможно только в том случае, если они были показаны вне гестации<sup>3</sup>.

## Ожирение и избыточная масса тела, метаболический синдром

В исследованиях показана чёткая зависимость между **ожирением**, особенно андронидным, на фоне **инсулинорезистентности** и ПР — у первобеременных с ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> и более частота ранних ПР (до 32 нед) в 1,6 раза выше<sup>4</sup>. Кроме того, ожирение ассоциировано с другими осложнениями беременности (преэклампсией, гестационным сахарным диабетом, мертворождением)<sup>4,5</sup>.

Мероприятия, направленные на коррекцию массы тела, назначает эндокринолог. Они способствуют снижению частоты ПР в 2 раза<sup>4</sup> и включают:

- диетотерапию;
- оптимизацию режима физических нагрузок;
- коррекцию эндокринных нарушений (при диагностированной инсулинорезистентности — метформин);
- медикаментозную терапию ожирения (сIBUTРАМИН + микрокристаллическая целлюлоза, орлистат, лираглутид).

При неэффективности перечисленных выше мероприятий решают вопрос о целесообразности бариатрической хирургии.

Стабилизация массы тела должна быть завершена **за 2–3 мес до зачатия** во избежание воздействия гормональной перестройки, неизбежно следующей за потерей массы тела, на развивающийся плод.

Учитывая статистическую корреляцию между гипергомоцистеинемией и избыточной массой тела, пациенткам с ожирением в соответствии с рекомендациями FIGO (2015) показано назначать фолаты в дозировках, применяемых для группы высокого риска, — 4000–5000 мкг/сут на протяжении 1 мес до зачатия<sup>6–8</sup>.

### Недостаточность лютеиновой фазы

Гипопрогестеронемия препятствует адекватному созреванию эндометрия, что нарушает процесс nidации, вынашивания, плацентации. При эндокринных нарушениях до 85% потерь беременности ассоциированы с **недостаточностью лютеиновой фазы** цикла, потому универсальная рекомендация по гормональной коррекции в рамках прегравидарной подготовки — восстановление полноценного двухфазного менструального цикла (с длительностью второй фазы цикла 14 дней) путём назначения препаратов прогестерона во вторую фазу менструального цикла по следующим схемам:

- микронизированный прогестерон — 200–300 мг перорально или интравагинально с 17-го по 26-й день цикла;
- дидрогестерон — внутрь 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла.

В отличие от других гестагенов, при применении по схеме, рекомендованной для коррекции НЛФ в рамках ПП, указанные препараты **не угнетают овуляцию** и не препятствуют наступлению беременности<sup>9</sup>. Количество менструальных циклов с прогестероновой поддержкой лютеиновой фазы не ограничено. Женщинам с риском ИЦН рекомендуют продолжить использование препаратов прогестерона **после наступления беременности**.

С целью коррекции НЛФ возможно назначение препаратов хорионического гонадотропина в дозе 1500–2000 ЕД каждые 3–4 дня в течение лютеиновой фазы<sup>10</sup>.

### Хронический эндометрит

По меньшей мере 40% ПР ассоциировано с хроническим эндометритом<sup>11</sup>, около 80% ИЦН связано с интраамниальной инфекцией<sup>12</sup>. Поскольку эти состояния часто возникают после внутриматочных вмешательств, выкидышей, завершения неразвивающейся беременности, искупственных хирургических абортов, женщинам необходимо восстановительное лечение, в том числе комплексная терапия **хронического эндометрита**.

При идентификации причинно-значимого инфекционного агента показана **этиотропная терапия** (элиминация патогена после определения его чувствительности к антибиотикам) с последующим восстановлением морфофункционального потенциала эндометрия (устранение вторичных повреждений, завершение регенерации), для чего применяют различные варианты гормональной (в том числе с применением прогестинов), противовоспалительной и метаболической терапии, физиолечение<sup>13</sup>.

При отсутствии других органических заболеваний эндометрия и причинно-значимого фактора, вызвавшего изменения эндометрия, следует сделать заключение об **аутоиммунном хроническом эндометрите**, нередко ассоциированном с **недостаточной секреторной трансформацией эндометрия** во вторую фазу менструального цикла. В этом случае в комплексную терапию целесообразно включать средства **эпигенетической направленности**.

Для восстановления эндометрия целесообразно назначать препараты прогестерона ещё с прегравидарного этапа<sup>13</sup>. Гестагены также воздействуют на миометрий и оказывают иммунные эффекты<sup>14</sup> при хроническом эндометрите, привычном невынашивании и ПР в анамнезе.

## Нарушения вагинального биоценоза

Бактериальный вагиноз нарушает барьерные свойства цервикальной слизи, что приводит к повышению риска преждевременных родов более чем в 2 раза, риска поздних выкидышей — более чем в 6 раз<sup>15</sup>. Поэтому в ходе подготовки к беременности необходимо оценить состояние вагинального биоценоза, организовать его коррекцию в случае выявления нарушений. Наиболее частая разновидность влагалищных дисбиозов — **бактериальный вагиноз**, диагностируемый на основании критериев Амсея. Принципы восстановления микробиоты следующие<sup>16–18</sup>.

**Этап 0.** Устранение экзогенных и эндогенных факторов, провоцирующих нарушение микробиоценоза, в том числе дефектов мышечной основы тазового дна («зияющий» вход во влагалище).

**Этап I.** Антимикробная терапия для уничтожения условно-патогенных микроорганизмов. Оптимально использовать антибактериальные (метронидазол, клиндамицин, тинидазол и др.), антисептические (деквалия хлорид), антимикотические (флуконазол, клотримазол, миконазол, эконазол, бутоконазол, тиоконазол и др.) средства или их комбинации<sup>18–20</sup>.

**Этап II.** Восстановление условий, способствующих формированию нормальной лактофлоры, путём местного применения пребиотических и/или пробиотических средств<sup>16</sup>. Назначение пробиотиков может снижать частоту ПР.

## Инфекции мочевыводящей системы

Инфекции мочевыводящих путей регистрируют у 8–10% беременных. При неадекватной терапии или отсутствии таковой у 30% этих пациенток развиваются осложнения гестации, в том числе ПР, преэклампсия, задержка роста плода<sup>21</sup>.

Наиболее часто регистрируют бессимптомную бактериурию — выявление в моче одного и того же микроорганизма в количестве  $10^5$  КОЕ/мл и выше при двукратном бактериологическом исследовании с интервалом не менее 24 ч, но не более 7 дней. Бессимптомная бактериурия во время беременности, а также острый цистит, острый пиелонефрит (или обострение хронического) — повод для антибактериальной терапии. Лечение проводит терапевт или уролог. Для профилактики рецидивов инфекций мочевыводящих путей рекомендуют фитоуросептики<sup>22,23</sup>. Пациенткам рекомендуют также последующее восстановление микробиоценоза влагалища<sup>24</sup>.

## Железодефицитные состояния

Железодефицитная анемия во время беременности повышает частоту ПР в 1,5 раза<sup>25</sup>. Учитывая распространённость железодефицита в мире, ВОЗ рекомендует всем женщинам детородного возраста и беременным **ежедневный приём** внутрь препаратов железа в **дозе 30–60 мг** в пересчёте на элементарное железо в зависимости от распространённости анемического синдрома на конкретной территории<sup>26</sup>. Подобная тактика не только способствует предотвращению ПР, но и служит профилактикой преэклампсии, послеродового сепсиса, рождения маловесных детей.

При выявлении анемии пациентке показана **консультация терапевта** (врача общей практики), при необходимости более углублённого обследования — гематолога.

Коррекция **латентного дефицита железа** возможна с помощью железосодержащих препаратов для приёма внутрь, в том числе в составе витаминно-минеральных комплексов. Дозировка — 50–100 мг/сут в пересчёте на элементарное железо до нормализации показателей феррообмена<sup>27</sup>.

Средства, содержащие двухвалентное железо, назначают по 100 мг (в пересчёте на элементарное железо) 2 раза в день; суточную дозу трёхвалентного железа делят на несколько приёмов или принимают однократно до нормализации показателя гемоглобина (более 120 г/л у женщин вне гестации, до 110 г/л — у беременных).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome / Thessaloniki ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group // *Hum. Reprod.* — 2008. — Vol. 23. — №3. — P. 462–477. [PMID: 16822826]
2. Синдром поликистоза яичников: Клинические рекомендации. — М., 2016. — 48 с.
3. Kemp M.W., Newnham J.P., Challis J.G. et al. The clinical use of corticosteroids in pregnancy // *Hum. Reprod. Update.* — 2016. — Vol. 22. — P. 240–259. [PMID: 26590298]
4. Marchi J., Berg M., Dencker A. et al. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: A systematic review of reviews // *Obes. Rev.* — 2015. — Vol. 16. — №8. — P. 621–638. [PMID: 22814301]
5. Spencer L., Rollo M., Hauck Y. et al. The effect of weight management interventions that include a diet component on weight-related outcomes in pregnant and postpartum women: A systematic review protocol // *JBI Database System Rev. Implement. Rep.* — 2015. — Vol. 13. — №1. — P. 88–98. [PMID: 26447010]
6. FIGO working group on best practice in maternal-fetal medicine: International federation of gynecology and obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine // *Int. J. Gynecol. Obstet.* — 2015. — Vol. 128. — P. 80–82. [PMID: 25481030]
7. Maffoni S., De Giuseppe R., Stanford F.C., Cena H. Folate status in women of childbearing age with obesity: a review // *Nutr. Res. Rev.* — 2017. — Vol. 30. — №2. — P. 265–271. [PMID: 28587698]
8. Chan Y.M., Bailey R., O'Connor D.L. Folate // *Adv. Nutr.* — 2013. — Vol. 4. — №1. — P. 123–125. [PMID: 23319130]
9. Резников А.Г. Препараты прогестерона: Фармакологические особенности, преимущества, клиническое применение // *Практикующий врач.* — 2004. — №3. — С. 5.
10. Devoto L. Luteal phase physiology and its relevance for steroids and human chorionic gonadotropin treatment // *Gynecol. Endocrinol.* — 2008. — Vol. 24. — №5. — P. 237–238. [PMID: 18569026]
11. Agrawal V., Hirsch E. Intrauterine infection and preterm labor // *Semin. Fetal Neonatal Med.* — 2012. — Vol. 17. — №1. — P. 12–19. [PMID: 21944863]
12. Lee S. E., Romero R., Park C. W. et al. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2008. — Vol. 198. — P. 633e1–633e8. [PMID: 18342290]
13. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Добрецова Т.А. Острое и хроническое воспаление эндометрия: от новых взглядов к новым стратегиям // *StatusPraesens.* — 2016. — №2 (31). — С. 126–132.
14. Szekeres-Bartho J., Wilczynski J.R., Basta P. et al. Role of progesterone and progestin therapy in threatened abortion and preterm labour // *Front. Biosci.* — 2008. — Vol. 13. — P. 1981–1990. [PMID: 17981685]
15. Leitch H., Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* — 2007. — Vol. 21. — №3. — P. 375–390. [PMID: 17241817]
16. Donders G.G., Van Buick B., Van de Walle P. et al. Effect of lyophilized lactobacilli and 0.03 mg estriol (Gynoflor®) on vaginitis and vaginosis with disrupted vaginal microflora: A multicenter, randomized, single-blind, active-controlled pilot study // *Gynecol. Obstet. Invest.* — 2010. — Vol. 70. — №4. — P. 264–272. [PMID: 21051846]
17. Bertuccini L., Russo R., Iosi F. et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus acidophilus* on bacterial vaginal pathogens // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* — 2017. — Vol. 30. — №2. — P. 163–167. [PMID: 28580872]
18. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. 2018 European (IUSTI/WHO) international union against sexually transmitted infections (IUSTI) World health organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge // *Int. J. STD AIDS.* — 2018. — Vol. 29. — №13. — P. 1258–1272. [PMID: 30049258]
19. Workowski K.A., Bolan G.A., Centers for disease control and prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 // *MMWR Recomm. Rep.* — 2015. — Vol. 64. — №RR-03. — P. 1–137. [PMID: 26042815]
20. Лекарственное обеспечение клинических протоколов. Акушерство и гинекология / Под ред В.Е. Радзинского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 288 с.
21. Kalinderi K., Delkos D., Kalinderis M. et al. Urinary tract infection during pregnancy: Current concepts on a common multifaceted problem // *J. Obstet. Gynaecol.* — 2018. — Vol. 38. — №4. — P. 448–453. [PMID: 29402148]
22. Wagenlehner F.M., Vahlensieck W., Bauer H.W. et al. Primär- und sekundärprävention von harnwegsinfektionen // *Urologe A.* — 2011. — Vol. 50. — №10. — P. 1248, 1250–1252, 1254–1256. [PMID: 21927878]
23. Wing D.A., Rumney P.J., Preslicka C.W. et al. Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: A randomized, controlled pilot study // *J. Urol.* — 2008. — Vol. 180. — №4. — P. 1367–1372. [PMID: 18707726]
24. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: Методические пособия и клинические протоколы. — 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 224 с.
25. Drukker L., Hants Y., Farkash R. et al. Iron deficiency anemia at admission for labor and delivery is associated with an increased risk for Cesarean section and adverse maternal and neonatal outcomes // *Transfusion.* — 2015. — Vol. 55. — №12. — P. 2799–2806. [PMID: 26246160]
26. Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women: Guideline. — Geneva: WHO, 2011. [PMID: 24479204]
27. Peña-Rosas J.P., De-Regil L.M., Dowswell T. et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — Vol. 12. — Art. №CD004736. [PMID: 23235616]



**ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА РЯДА ПРЕПАРАТОВ,  
ИСПОЛЪЗУЕМЫХ В ПРОФИЛАКТИКЕ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ**

В настоящем справочнике размещены сведения о некоторых рецептурных и безрецептурных лекарственных средствах, которые могут быть использованы, по мнению группы экспертов МАРС, для профилактики ПР и ИЦН при наличии ассоциированных с данными осложнениями состояний.

Справочник не предоставляет исчерпывающий список средств, которые могут быть назначены для подготовки к беременности и зачатию. Основная цель — привести оценку и научное обоснование их эффективности.

Присутствие препарата в справочнике не означает необходимости его обязательного использования — решение о конкретном назначении всегда принимает врач.

Использована система ранжирования качества доказательств Оксфордского университета (табл. 1).

**Таблица 1. Уровни достоверности доказательств (OCEBM, University of Oxford)**

Уровень достоверности	Вид исследования
I	Доказательства получены в результате метаанализов или большого числа хорошо спланированных РКИ с низким уровнем ошибок
II	Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо спланированного РКИ или нескольких РКИ с высоким уровнем ошибок
III	Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований
IV	Доказательства получены в результате нерандомизированных исследований с низким уровнем доказательности
V	Доказательства основаны на клинических случаях, примерах и мнениях экспертов

Для некоторых средств приведён уровень доказательности по фармакологической группе (при условии подтверждённой биоэквивалентности конкретного средства эталонной молекуле).

## «Утрожестан» Прогестерон микронизированный

Препараты микронизированного прогестерона широко используются в целях снижения риска невынашивания беременности и ПР (уровень достоверности доказательств I).

Метаанализ 2018 года, включивший пять исследований высокого качества (974 пациентки), подтвердил высокую эффективность вагинального применения микронизированного прогестерона у женщин с одноплодной беременностью и укорочением шейки матки по данным УЗИ 25 мм и менее. Такой лечебно-профилактический подход ассоциирован со **значимым снижением риска ПР** на сроке менее 33 нед гестации (ОР 0,62; 95% ДИ 0,47–0,81;  $p=0,0006$ ) по сравнению с плацебо<sup>1</sup>.

**Аналогичное снижение** было отмечено и для частоты ПР на сроках беременности от 28 до 36 нед, самопроизвольных акушерских потерь на сроках менее 33 и 34 нед гестации, частоты респираторного дистресс-синдрома плода, показателя суммарной неонатальной смертности и заболеваемости, частоты низкой массы тела плода при рождении и госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии новорождённых<sup>1</sup>.

Эти данные были подтверждены результатами систематического обзора и метаанализа 2019 года, посвящённого сравнению эффективности препаратов прогестерона для вагинального и перорального применения, а также 17-гидроксипрогестерона капроата, серкляжа и пессариев при одноплодной беременности у пациенток группы риска ПР (40 исследований, 11 311 беременных)<sup>2</sup>.

При укорочении шейки матки (25 мм и менее) прогестерон при вагинальном введении **достоверно снизил** вероятность ПР и ассоциированных с ними неблагоприятных исходов на сроке до 34 нед (ОШ 0,45; 95% ДИ 0,24–0,84)<sup>2</sup>. Аналогичные результаты были получены и при анализе подгруппы пациенток с одноплодной беременностью, укорочением шейки матки и наличием **ПР в анамнезе**<sup>3</sup>.

Вагинальное введение прогестерона при укорочении шейки матки (25 мм и менее) у **беременных двойней** снижает риск ПР на сроке до 33 нед гестации (ОР 0,69; 95% ДИ 0,51–0,93)<sup>4</sup>, а также ассоциированных рисков неонатальной смертности и ряда осложнений<sup>4</sup>. Отрицательного влияния на развитие плода не отмечено.

### Литература

1. Romero R., Conde-Agudelo A., Da Fonseca E. 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. — Vol. 218. — №2. — P. 161–180. [PMID: 29157866]
2. Jarde A., Lutsiv O., Beyene J., McDonald S.D. Vaginal progesterone, oral progesterone, 17-OHPC, cerclage, and pessary for preventing preterm birth in at-risk singleton pregnancies: an updated systematic review and network meta-analysis // VJOG. — 2019. — Vol. 126. №5. — P. 556–567. [PMID: 30480871]
3. Conde-Agudelo A., Romero R., Da Fonseca E. et al. Vaginal progesterone is as effective as cervical cerclage to prevent preterm

- birth in women with a singleton gestation, previous spontaneous preterm birth, and a short cervix: updated indirect comparison meta-analysis. — Am. J. Obstet. Gynecol. — 2018. Vol. 219. — №1. — P. 10–25. [PMID: 29630885]
4. Romero R., Conde-Agudelo A., El-Rafaie W. et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data // Ultrasound. Obstet. Gynecol. — 2017. — Vol. 49. №3. — P. 303–314. [PMID: 28067007]



## «Праджисан» Прогестерон (микронизированный)

Согласно проведённым исследованиям, препараты микронизированного прогестерона показали высокую эффективность в профилактике невынашивания беременности и ПР (уровень достоверности доказательств I)<sup>1,2</sup>.

Российское исследование 2016 года подтвердило, что включение препарата «Праджисан» в комплекс лечебно-профилактических мероприятий у пациенток с укорочением шейки матки и наличием ПР в анамнезе способствовало **донашиванию беременности** до срока более 37 нед<sup>3</sup>.

Другое отечественное исследование 2017 года у пациенток с угрозой прерывания беременности (укорочением шейки матки и расширением внутреннего зева по данным УЗИ), получавших препарат микронизированного прогестерона «Праджисан» вагинально, показало, что **раннее начало** гормональной поддержки значительно повышает вероятность **продолгования беременности до доношенного срока**. В работе указано, что включение этого средства в комплекс лечебных мероприятий у пациенток с угрозой невынашивания, начиная с ранних сроков, вполне обоснованно<sup>4</sup>.

### Литература

1. Клинические рекомендации «Истмико-цервикальная недостаточность»: Письмо Министерства здравоохранения РФ от 28 декабря 2018 года №15-4/10/2-7991.  
2. Клинические рекомендации «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения»: Письмо Министерства здравоохранения РФ от 7 июня 2016 года №15-4/10/2-3482.

3. Винокурова Е.А., Башмакова Н.В. Профилактика преждевременных родов прогестинами у женщин с преждевременными родами в анамнезе // Акушерство и гинекология. — 2016. — №3. — С. 92–97.  
4. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Побединская О.С., Зыков Е.В. Прогестерон и репродуктивные потери // Акушерство и гинекология. — 2017. — №8. — С. 109–114.

## «Ферретаб» Железа фумарат + фолиевая кислота

Анемия во время беременности ассоциирована с повышением частоты ПР в **1,5–1,6 раза**<sup>1,2</sup>. Лечение железодефицита не только служит профилактикой ПР, но и позволяет снизить частоту таких опасных осложнений гестации и родов, как преэклампсия, послеродовой сепсис и низкая масса тела при рождении. Согласно российским и зарубежным клиническим рекомендациям, к первой линии **терапии ферродефицита** относят, в частности, пероральные препараты солей  $Fe^{2+}$  с высокой биодоступностью<sup>3</sup> (уровень достоверности доказательств I).

**Фумарат железа** — органическая соль  $Fe^{2+}$ , которая позволяет быстро повысить уровень гемоглобина в крови и хорошо переносится пациентками, что обеспечивает высокую комплаентность к терапии. Применение этого средства было изучено в опубликованном в 2015 году российском метаанализе 11 клинических исследований (943 пациентки). В 10 из 11 исследований был использован препарат «Ферретаб», содержащий в дополнение к соли  $Fe^{2+}$  фолиевую кислоту. Использование этого подхода было ассоциировано со снижением риска ЖДА на 71% (ОР 0,29; 95% ДИ 0,21–0,42), микроцитоза — на 68% (ОР 0,32; 95% ДИ 0,20–0,50), уровня гемоглобина менее 110 г/л — на 62% (ОР 0,38; 95% ДИ 0,20–0,50), концентрации ферритина менее 20 мкг/л уровня — на 63% (ОР 0,37; 95% ДИ 0,24–0,56) и содержания сывороточного железа менее 20 мкмоль/л — на 71% (ОР 0,29; 95% ДИ 0,19–0,45).

Авторы метаанализа заключили, что комбинация фумарата железа и фолиевой кислоты — **эффективное и безопасное средство** для терапии железодефицитных состояний, и в особенности у беременных, нуждающихся в дополнительных дозах фолатов. Ассоциированные с приёмом препарата нежелательные явления встречались крайне редко.

### Литература

1. Drukker L., Hants Y., Farkash R. et al. Iron deficiency anemia at admission for labor and delivery is associated with an increased risk for Cesarean section and adverse maternal and neonatal outcomes // *Transfusion*. — 2015. Vol. 55. — №12. — P. 2799–2806. [PMID: 26246160]
2. Rahmati S., Azami M., Badfar G. et al. The relationship between maternal anemia during pregnancy with preterm birth: a systematic review and meta-analysis // *J. Matern. Fetal/ Neonatal/ Med.* — 2019. — P. 1–11. [Epub ahead of print] [PMID: 30522368]
3. Клинические рекомендации «Кровесберегающие технологии в акушерской практике»: Письмо Министерства здравоохранения РФ от 27 мая 2014 г. №15-4/10/2-3798].
4. Breymann C., Honegger C., Hösli I., Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2017. — Vol. 296. — №6. — P. 1229–1234. [PMID: 28940095]
5. Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А. и др. Метаанализ клинических исследований по применению фумарата железа с целью профилактики и терапии железодефицитной анемии у беременных // *Гинекология*. — 2015. — Т. 17. — №5. — С. 24–31.

## «Нео-Пенотран Форте» Метронидазол 750 мг + миконазол 200 мг

Обусловленные бактериями и грибами гестационные осложнения — самостоятельный фактор риска ПР. К тому же такие элементы коррекции ИЦН, как установка акушерского пессария или серкляж, должны быть осуществлены при нормальном состоянии микрофлоры влагалища и без признаков воспаления. Мировая доказательная база подтверждает эффективность применения **метронидазола** и **миконазола**, входящих в состав препарата «Нео-Пенотран форте», для лечения ассоциированных с ПР инфекционных заболеваний репродуктивной системы, в том числе в период беременности со II триместра<sup>2,3,4</sup> (уровень достоверности доказательств III).

Этот препарат позволяет быстро снять симптомы, уничтожить большинство возбудителей **генитальных инфекций** и предотвратить рецидивирование, разрушив биоплёнку. Массивное доказательное досье на первый из его компонентов, **метронидазол**, исследователи сформировали ещё в XX веке, однако за последние десятилетия авторитет последнего как «средства №1» для лечения дисбиозов влагалища остался неизменным. **Миконазол**, согласно выводам современных исследований, активен не только в отношении грибов *Candida spp.*, но и различных грамположительных бактерий<sup>5</sup>. Многолетний положительный опыт применения и гайдлайны авторитетных медицинских организаций позволяют рекомендовать комбинацию **метронидазол + миконазол** как первую линию терапии вагинальных инфекций и коррекции дисбиозов<sup>6</sup>.

В отечественном проспективном исследовании продемонстрирована высокая эффективность и безопасность применения комбинации метронидазол 750 мг + миконазол 200 мг для лечения вагинальных дисбиозов во **II триместре беременности**. В работе приняли участие 122 пациентки на сроке гестации 18–22 нед с подтверждённым диагнозом БВ (n=51) или КВВ (n=71)<sup>7</sup>.

Применение комбинированного препарата обеспечило отсутствие субъективных симптомов и нормализацию лабораторных показателей на 14-й и 28-й дни исследования у 48 (96%) и 47 (94%) пациенток с БВ соответственно. В группе беременных с КВВ эти цифры составили 65 (94,2%) и 63 (91,3%). Оценка эффективности препарата на 28-й день (через 21 день после окончания терапии) подтвердила **низкую частоту рецидивов (2%)**<sup>7</sup>.

### Литература

1. Holzer I., Farr A., Kiss H. et al. The colonization with *Candida* species is more harmful in the second trimester of pregnancy // Arch. Gynecol. Obstet. — 2017. — Vol. 295. — №4. — P. 891–895. [PMID: 28255766]
2. Ozyurt E., Toykulyeva M.B., Danilyans I.L. et al. Efficacy of 7-day treatment with metronidazole+miconazole (Neo-Penotran) - a triple-active pessary for the treatment of single and mixed vaginal infections // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2001. — Vol. 74. — №1. — P. 35–43 [PMID: 11430939].
3. Sheehy O., Santos F., Ferreira E., Berard A. The use of metronidazole during pregnancy: a review of evidence // Curr. Drug Saf. — 2015. — Vol. 10. — №2. — P. 170–179. [PMID: 25986038]
4. Patel V.M., Schwartz R.A., Lambert W.C. Topical antiviral and antifungal medications in pregnancy: a review of safety profiles //

- J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2017. — Vol. 31 — №9. — P. 1440–1446. [PMID: 28255766]
5. Nenoff P., Koch D., Krüger C. et al. New insights on the antibacterial efficacy of miconazole in vitro // Mycoses. — 2017. — Vol. 60. — №8. — P. 552–557. [PMID: 28370366]
6. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. — М., 2019. — С. 56.
7. Бицадзе В.О., Радецкая Л.С. Опыт применения местного комбинированного препарата, содержащего метронидазол и миконазол, для лечения бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита у беременных // Гинекология. — 2016. — Т. 18. — №6. — С. 56–60.

## «Гайномакс» Тиоконазол 100 мг + тинидазол 150 мг

«Гайномакс» представляет собой комбинированное средство с широким спектром противомикробной активности, весьма эффективное в лечении БВ, КВВ, трихомонадной инфекции — состояний, служащих фактором риска ИЦН, а также ассоциированных с осложнениями при её коррекции (уровень достоверности доказательств III).

Тиоконазол (антимикотик класса имидазолов) активен в отношении дрожжеподобных грибов и некоторых бактерий (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides spp.*, *Staphylococcus*, *Streptococcus spp.*). Тинидазол (препарат группы 5-нитроимидазолов, производное метронидазола) губителен для большинства анаэробов (в том числе возбудителей БВ), простейших (*Trichomonas vaginalis* и др.).

Оба компонента **включены в современные гайдлайны** по ведению женщин с патологическими выделениями из половых путей: тинидазол относят к средствам лечения БВ и трихомонадной инфекции; тиоконазол рекомендуют к применению при КВВ<sup>1,2,3</sup>. Ещё одно достоинство этой комбинации — возможность **экспресс-курса лечения** (по 1 вагинальному суппозиторию утром и на ночь в течение 3 дней).

Существует убедительная **доказательная база эффективности** этих компонентов при вышеуказанных нозологических формах. При лечении 593 пациенток с БВ с использованием либо метронидазола (500 мг 2 раза в день 7 дней), либо тинидазола в двух различных дозировках (500 мг 2 раза в день или 1 г два раза в день 7 дней) установлена схожая эффективность этих средств<sup>4</sup>. Количество выздоровевших через 14 дней после окончания терапии составило 77%, через 1 мес — 64%. Существенных различий в частоте побочных эффектов отмечено не было.

В другом исследовании при оценке восприимчивости ассоциированных с БВ бактерий к тинидазолу, метронидазолу, секнидазолу и клиндамицину выявлены схожие минимальные ингибирующие концентрации для препаратов группы нитроимидазолов<sup>5</sup>.

*T. vaginalis* также **остаётся восприимчивой** к тинидазолу: в этом плане показательны результаты исследования, в котором *in vitro* оценили стойкость возбудителя по отношению к метронидазолу и тинидазолу в шести городах США<sup>6</sup>. Ни один из изолятов не проявил умеренной или высокой резистентности к этим антимикробным средствам. Это доказывает, что в настоящее время тинидазол может оставаться средством выбора при трихомонадной инфекции.

### Литература

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. — М., 2019. — С. 56.  
2. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. 2018 // Int. J. STD AIDS. [PMID: 30049258].  
3. Workowski K.A., Bolan G.A. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. // MMWR Recomm. Rep. — 2015. — Vol. 64. — №RR-03. — P. 1–137.

4. Schwabke J.R., Desmond R.A. Tinidazole vs metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2011. — Vol. 204. — №3. — P. 211–226. [PMID: 21167471].  
5. Petrina M.A., Cosentino L.A., Rabe L.K. et al. Susceptibility of bacterial vaginosis (BV)-associated bacteria to secnidazole compared to metronidazole, tinidazole and clindamycin // Anaerobe. — 2017. — Vol. 47. — P. 115–119. [PMID: 28522362].  
6. Kirkcaldy R.D., Augostini P., Asbel L.E. et al. *Trichomonas vaginalis* antimicrobial drug resistance in 6 US cities, STD Surveillance Network, 2009–2010 // Emerg. Infect. Dis. — 2012. — Vol. 18 — №6. — P. 939–943. [PMID: 22608054].

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО МАРС  
ПО КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ

**ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

*Медицинский директор:* Светлана Александровна Маклецова  
*Креативный директор:* Виталий Кристал  
*Редакционный директор:* Александр Васильевич Иванов  
*Заместители редакционного директора:* Ольга Анатольевна Раевская,  
Хильда Юрьевна Симоновская, Ольга Александровна Быкова  
*Научный эксперт:* Ольга Анатольевна Раевская  
*Аппарат ответственного секретаря редакции:* Мария Кириченко,  
Надежда Васильева, Татьяна Николаева  
*Ответственные редакторы:* Сергей Дьяконов, Мила Мартынова  
*Старший дизайнер:* Латип Латипов  
*Препресс-директор:* Наталья Левкина  
*Выпускающий редактор:* Анастасия Пушкарь  
*Вёрстка:* Дмитрий Амплеев  
*Корректор:* Елена Соседова  
*Художники:* Юлия Крестьянинова, Елена Шибеева

Подписано в печать 28.06.2019. Бумага мелованная. Печать офсетная.  
Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 3,25. Тираж 30 000 экз.

Ответственность за содержание рекламы и публикаций  
«На правах рекламы» несут рекламодатели.

ООО «Медиабюро Статус презенс».  
105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1.  
Бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902.  
E-mail: [info@praesens.ru](mailto:info@praesens.ru), сайт: [praesens.ru](http://praesens.ru).  
Группа ВКонтакте: [vk.com/praesens](https://vk.com/praesens).  
Группа в Фейсбуке: [facebook.com/stpraesens](https://facebook.com/stpraesens).  
Профиль в Инстаграме: [instagram.com/statuspraesens](https://instagram.com/statuspraesens).

Отпечатано в типографии ООО «Типография МАКСПРИНТ»  
105264, г. Москва, ул. Верхняя Первомайская, д. 49, корп. 1

