18+

МОСКОВСКАЯ МЕДИЦИНА

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА/ ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ПРОЛАБИРОВАНИИ ПЛОДНОГО ПУЗЫРЯ, ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК, ХОРИОАМНИОНИТЕ, ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ И КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

МОСКВА
2026

© Изображение от magnific

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО
Главный внештатный специалист по акушерству Департамента здравоохранения города Москвы
_____А.С. Оленев
«10» октября 2026 года

СОГЛАСОВАНО
Главный внештатный специалист клинический фармаколог Департамента здравоохранения города Москвы
_____М.В. Журавлева
«10» октября 2026 года

РЕКОМЕНДОВАНО
Экспертным советом по науке Департамента здравоохранения города Москвы № 10
«09» октября 2026 года

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА/ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ПРОЛАБИРОВАНИИ ПЛОДНОГО ПУЗЫРЯ, ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК, ХОРИОАМНИОНИТЕ, ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ И КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

Методические рекомендации № 9

Москва, 2026

УДК 618.3-084
ББК 57.16+52.81
А72

Организация-разработчик:

Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»

Составители:

А.С. Оленев, главный внештатный специалист по акушерству Департамента здравоохранения города Москвы, заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи ГБУЗ «ГКБ № 31 им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ», заведующий кафедрой акушерства и гинекологии МГИМО-МЕД, д.м.н.

М.В. Журавлева, главный внештатный специалист клинический фармаколог Департамента здравоохранения города Москвы, заместитель начальника научного отдела клинической фармакологии ИИР ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, профессор, д.м.н.

В.В. Горев, главный внештатный специалист неонатолог Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», к.м.н.

И.И. Афуков, главный внештатный детский специалист анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», доцент кафедры детской хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.

А.Г. Комаров, главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Департамента здравоохранения города Москвы, директор ГБУЗ «Московский научно-практический центр лабораторных исследований ДЗМ».

А.М. Асатрян, заведующий организационно-методическим отделом по акушерству и гинекологии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ».

Т.Р. Каменева, заведующий организационно-методическим отделом по клинической фармакологии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», доцент, к.м.н.

О.Г. Ни, заведующий отделением клинической фармакологии ГБУЗ «ММКЦ “Коммунарка” ДЗМ».

А.В. Крюков, заведующий отделом клинической фармакологии ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ», доцент кафедры клинической фармакологии им. акад. Б.Е. Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, к.м.н.

Рецензенты:

Ильенко Лидия Ивановна, директор Института материнства и детства, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии № 2 ИМД ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ.

Шмаков Роман Георгиевич, главный внештатный специалист по акушерству Департамента здравоохранения Московской области, директор Московского областного НИИ акушерства и гинекологии им. акад. В.И. Краснопольского, д.м.н.

Антибактериальная профилактика/терапия у беременных при истмико-цервикальной недостаточности, пролабировании плодного пузыря, преждевременном разрыве плодных оболочек, хориоамнионите, преждевременных родах и кесаревом сечении: методические рекомендации / сост. А.С. Оленев, М.В. Журавлева, В.В. Горев [и др.]. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2026. – 38 с.

Методические рекомендации адресованы руководителям медицинских организаций и их заместителям, врачам – акушерам-гинекологам, анестезиологам-реаниматологам, клиническим фармакологам, неонатологам, терапевтам.

За представленные данные в методических рекомендациях авторы несут персональную ответственность.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

ISBN 978-5-908096-53-9



© Департамент здравоохранения города Москвы, 2026
© ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2026
© Коллектив авторов, 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 4

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ 5

ВВЕДЕНИЕ 6

РАЗДЕЛ 1. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ПРОЛАБИРОВАНИИ ПЛОДНОГО ПУЗЫРЯ 9

РАЗДЕЛ 2. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК 11

РАЗДЕЛ 3. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ 13

РАЗДЕЛ 4. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ УГРОЖАЮЩИХ ИЛИ НАЧАВШИХСЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ ПРИ ИНТАКТНЫХ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧКАХ И ПОВЫШЕННЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРАХ ВОСПАЛЕНИЯ (СЕРАЯ ЗОНА) 15

РАЗДЕЛ 5. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХОРИОАМНИОНИТЕ 25

РАЗДЕЛ 6. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ 27

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 31

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 32

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Аббревиатура	Расшифровка
АБ	антибиотик / антибактериальный препарат
АБТ	антибактериальная терапия
АЖ	амниотическая жидкость
ВАВ	внутриамниотическое воспаление / инфекция (intra-amniotic inflammation/infection)
ВЖК	внутрижелудочковое кровотечение
ДЦП	детский церебральный паралич
ИМП	инфекции мочевыводящих путей
ИЦН	истмико-цервикальная недостаточность
ИЛ-6	интерлейкин-6 (маркер воспаления)
ИФА	иммуноферментный анализ
ИХЛ	иммунохемилюминесцентный анализ
КТГ	кардиотокография
КС	кесарево сечение
НЭК	некротизирующий энтероколит
ПРПО	преждевременный разрыв плодных оболочек
ПР	преждевременные роды
ПКТ	прокальцитонин (маркер воспаления)
ПАМГ-1	плацентарного альфа-микроглобулина-1
ПСИФР-1	фосфорилированный протеин-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РДС	респираторный дистресс-синдром
СГБ (GBS)	стрептококк группы В (*Streptococcus agalactiae*)
СРБ	С-реактивный белок (маркер воспаления)
ХА	хориоамнионит
ЦК	цервикальный канал
ШМ	шейка матки
FIRS	Fetal Inflammatory Response Syndrome – синдром фетального воспалительного ответа
MIAC	Microbial Invasion of the Amniotic Cavity – микробная инвазия амниотической полости
SIAI	Sterile Intra-Amniotic Inflammation – стерильное внутриамниотическое воспаление
Triple I	Intrauterine Infection and/or Inflammation – комплекс признаков внутриутробной инфекции/воспаления (Higgins, 2016)

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Антибиотикопрофилактика – назначение антибактериального препарата при отсутствии активного гнойно-воспалительного процесса для снижения риска развития бактериальной инфекции.

Антибактериальная терапия – назначение антибактериального препарата для лечения бактериальной инфекции.

Периоперационная антибиотикопрофилактика – профилактическое применение антибактериальных препаратов в предоперационном периоде с целью снижения риска развития послеоперационной инфекции области хирургического вмешательства.

Серая зона – клинический фенотип беременной с угрозой ПР, у которой:

1) плодные оболочки интактны;

2) отсутствуют клинические признаки инфекции (нет лихорадки ≥38 °С, нет тахикардии плода >160 уд./мин. и матери >100 уд./мин., нет болезненности матки, нет гнойных выделений);

3) изолированно повышены лабораторные маркеры воспаления (СРБ, ПКТ, лейкоциты с палочкоядерным сдвигом, ИЛ-6 крови) [1–3]. Данный фенотип не охвачен критериями Gibbs (1982) и Triple I (Higgins, 2016), требующими обязательного наличия материнской лихорадки.

Микробная инвазия амниотической полости (Microbial Invasion of the Amniotic Cavity, MIAC) верифицируется положительным посевом и/или ПЦР АЖ. Встречается у 12,8% женщин с угрозой ПР при интактных оболочках и у 22% при начавшихся преждевременных родах [4].

Стерильное внутриамниотическое воспаление (Sterile Intra-Amniotic Inflammation, SIAI) – повышение ИЛ-6 в АЖ при отрицательном посеве и ПЦР. Встречается у 26% беременных серой зоны в 2,4 раза чаще микробного ВАВ; сопровождается такими же неблагоприятными неонатальными исходами [1].

Синдром фетального воспалительного ответа (Fetal Inflammatory Response Syndrome, FIRS) диагностируется по наличию фунисита (воспаление пуповины) (нейтрофильная инфильтрация сосудов пуповины) или повышению ИЛ-6 пуповинной крови. Независимый предиктор неонатальных осложнений: относительный риск (ОР) 7,0 для смерти, ОР 5,9 для бронхолегочной дисплазии, ОР 4,9 для внутрижелудочкового кровоизлияния, ОР 3,3 для перивентрикулярной лейкомаляции, ОР 3,1 для раннего сепсиса, ОР 2,4 для респираторного дистресс-синдрома [5].

Off-label[1] – намеренное применение лекарственного препарата с медицинской целью не в соответствии с условиями, определяемыми общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению.

---

[1] Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» (в ред. 19.05.2022).

ВВЕДЕНИЕ

Целью методических рекомендаций является унификация подходов к ведению беременных с истмико-цервикальной недостаточностью, пролабированием плодного пузыря, преждевременным разрывом плодных оболочек при недоношенной беременности и преждевременными родами, хориоамнионите, кесаревом сечении, а также для предупреждения необоснованного применения антибактериальных препаратов.

Настоящие методические рекомендации подлежат использованию в работе акушерских стационаров, перинатальных центров государственной системы здравоохранения города Москвы при подготовке локальных алгоритмов, маршрутизации пациенток и внутреннем контроле качества и безопасности медицинской деятельности.

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. **Антибактериальная профилактика не должна назначаться рутинно** при любой угрозе преждевременных родов или при любой патологии шейки матки; показания к ее применению определяются конкретной клинической ситуацией, наличием инвазивного вмешательства, фактом разрыва плодных оболочек, признаками восходящей инфекции и факторами риска стрептококковой инфекции группы В [6].
2. **Не рекомендовано** применение антибактериальных препаратов системного действия с целью пролонгирования беременности и улучшения перинатальных исходов пациенткам с угрожающими/начавшимися преждевременными родами с интактными плодными оболочками при отсутствии доказанных признаков инфекции [6].
3. **При наличии клинических признаков хориоамнионита,** внутриамниотической инфекции или иной манифестной бактериальной инфекции ставится вопрос не об антибиотикопрофилактике, а о немедленном начале эмпирической антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия с решением вопроса о родоразрешении.
4. **При выборе конкретного антибактериального препарата** необходимо учитывать аллергологический анамнез, функцию почек и печени, массу тела пациентки, локальные данные по антибиотикорезистентности и наличие результатов микробиологических исследований.

Особым клиническим сценарием является серая зона – фенотип беременной с интактными плодными оболочками, отсутствием клинических признаков инфекции

и **изолированно повышенными лабораторными маркерами воспаления.** Данный сценарий не охвачен бинарной логикой действующих клинических рекомендаций (ПРПО → антибиотики; интактные оболочки без клиники → антибиотики не показаны), требует отдельной диагностической стратегии и описан в разделе 4 настоящих рекомендаций [1–5].

Ниже представлены схемы эмпирической антибактериальной профилактики/терапии у беременных при истмико-цервикальной недостаточности, пролабировании плодного пузыря, преждевременном разрыве плодных оболочек, хориоамнионите, преждевременных родах и кесаревом сечении (таблица 1). Данные схемы применяются при отсутствии актуальных результатов микробиологического исследования клинического материала. В данных схемах представлены дозировки антибиотиков для пациенток с нормальной функцией почек. При снижении клиренса креатинина следует проводить коррекцию дозировки антибиотика в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата[2].

При наличии результатов ранее выполненного бактериологического посева с определением чувствительности к антибактериальным препаратам и дополнительных молекулярно-генетических исследований, полученных из сопоставимого клинического материала и отражающих текущий эпизод заболевания, допускается использование указанных данных для выбора целенаправленной антибактериальной терапии при условии, что с момента исследования не проводилась антибактериальная терапия и клиническая ситуация существенно не изменилась.

После начала либо завершения курса антибактериальной терапии прежние результаты посева и/или выполненного молекулярно-генетического исследования не должны рассматриваться как достаточное основание для выбора этиотропной схемы; в таких случаях рекомендуется ориентироваться на новые результаты микробиологического исследования, выполненного до начала лечения или не ранее чем через 10–14 дней после окончания антибактериальной терапии.

Коррекцию эмпирической схемы на целенаправленную следует осуществлять при получении результатов посева и чувствительности к антибактериальным препаратам в максимально короткий срок, как правило, в пределах 48–72 ч от начала терапии либо немедленно после получения окончательного микробиологического заключения.

Антибактериальная профилактика/терапия у беременных при истмико-цервикальной недостаточности, пролабировании плодного пузыря, преждевременном разрыве плодных оболочек, хориоамнионите, преждевременных родах и кесаревом сечении назначается в соответствии с установленным диагнозом, клиническими рекомендациями, должна быть клинически обоснована, с учетом индивидуальных особенностей пациентов и плана управления рисками эффективности и безопасности антибактериальных препаратов.

[2] https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC

Таблица 1. Алгоритм назначения антибиотиков при истмико-цервикальной недостаточности, пролабировании плодного пузыря, преждевременном разрыве плодных оболочек, хориоамнионите, преждевременных родах и кесаревом сечении

Истмико-цервикальная недостаточность, плановый серкляж, интактные плодные оболочки, отсутствие признаков инфекции	→	Предоперационная антибиотикопрофилактика однократно (таблица 2)
Истмико-цервикальная недостаточность с пролабированием плодного пузыря, экстренный серкляж	→	Антибактериальная профилактика максимум до 10 сут. (таблица 2)
Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) при недоношенной беременности (22,0–36,6 нед.), выжидательная тактика	→	Антибактериальная профилактика сразу после установления диагноза в течение не менее 5 сут. (таблица 3)
Угрожающие или начавшиеся преждевременные роды, выявленная СГБ-инфекция или неустановленный СГБ-статус (отсутствие отрицательного посева <5 нед. давности)	→	Антибиотикопрофилактика с начала родовой деятельности или при излитии вод и до окончания родов (таблица 4)
Угрожающие или начавшиеся преждевременные роды при интактных плодных оболочках и повышенных лабораторных маркерах воспаления (серая зона)	→	Антибактериальная терапия при подтверждении МИАС или высокой вероятности ВАВ в течение 7–14 дней (таблица 6–8)
Хориоамнионит	→	Антибактериальная терапия с момента установления диагноза и до 24 ч после родоразрешения (таблица 10)
Кесарево сечение	→	Предоперационная антибиотикопрофилактика (таблица 11)

РАЗДЕЛ 1. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ПРОЛАБИРОВАНИИ ПЛОДНОГО ПУЗЫРЯ

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) – укорочение длины шейки матки (ШМ) ≤25 мм и/или дилатация цервикального канала ≥10 мм (на всем протяжении) ранее 37 нед. беременности без клинической картины угрожающего выкидыша/преждевременных родов [7].

Пролабирование плодного пузыря – патологическое выпячивание (опущение) нижнего полюса плодного пузыря в цервикальный канал шейки матки или во влагалище до начала родов, возникающее при истмико-цервикальной недостаточности.

Диагноз ИЦН сам по себе не является показанием к назначению антибактериальной терапии при отсутствии клинических признаков бактериальной инфекции.

При наложении швов на шейку матки (серкляже) рекомендована антибиотикопрофилактика препаратами системного действия (широкого спектра) с целью снижения риска инфекционно-воспалительных осложнений (таблица 2).

При укорочении ШМ ≤15 мм и/или пролабировании плодного пузыря выполняется экстренный серкляж.

Перед наложением швов на ШМ необходимо провести дообследование с целью исключения хориоамнионита.

При пролабировании плодного пузыря и наложении швов на ШМ (серкляже) в экстренном порядке рекомендовано назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия максимум до 10 сут. с целью предотвращения инфекционно-воспалительных осложнений.

Введение АБ начинается за 30–60 мин. до вмешательства. При необходимости производится коррекция выбранной схемы по результатам микробиологического исследования.

Таблица 2. Антибактериальная профилактика при истмико-цервикальной недостаточности, пролабировании плодного пузыря

Рекомендуемая тактика	Схема антибактериальной профилактики		Нормативное и доказательное основание
	Антибиотик выбора	Альтернативный антибиотик	
Истмико-цервикальная недостаточность, плановый серкляж, интактные плодные оболочки, отсутствие признаков инфекции			
Показана однократная предоперационная антибиотикопрофилактика по принципам профилактики инфекционных осложнений при оперативном вмешательстве. Длительное послеоперационное назначение антибиотиков не рекомендуется при неосложненном течении [7, 8]	**Цефазолин 1 г + NaCl 0,9% 10 мл** в/в в течение 3–5 мин. или **Цефазолин 2 г**[1] **+ NaCl 0,9% 50 мл** в/в капельно в течение 20 мин.	**Ампициллин + сульбактам 1,5-3 г**[1] **+ NaCl 0,9% 20 мл** в/в в течение 3–5 мин. однократно за 30–60 мин. до вмешательства. **При аллергии на β-лактамы Клиндамицин 600 мг + NaCl 0,9% 150 мл** в/в в течение 30 мин. однократно за 30–60 мин. до вмешательства	КР «Истмико-цервикальная недостаточность». 2024. ID: 671_2
Истмико-цервикальная недостаточность с пролабированием плодного пузыря, экстренный серкляж			
Антибактериальную профилактику необходимо начать за 30–60 мин. до вмешательства [7, 8]	**Ампициллин + сульбактам 1,5-3 г**[1] **+ NaCl 0,9% 20 мл** в/в в течение 10 мин. однократно за 30–60 мин. до вмешательства; затем каждые 6 ч максимум до 10 сут.	**Цефуроксим 750–1500 мг**[1] **+ Метронидазол**[2] **500 мг** в/в капельно за 30–60 мин. до вмешательства, затем каждые 8 ч в течение 5–7 сут. **При аллергии на β-лактамы** **Клиндамицин 600 мг** + **NaCl 0,9% 150 мл** в/в в течение 30 мин. за 30–60 мин. до вмешательства, затем каждые 8 ч в течение 5–7 сут.	КР «Истмико-цервикальная недостаточность». 2024. ID: 671_2

[1] При ожирении (ИМТ >30 кг/м² до беременности), увеличенном почечном клиренсе доза β-лактамного АБ увеличивается в 2 раза.

[2] Препарат не входит в соответствующие клинические рекомендации, необходимо проведение врачебной комиссии со ссылкой на настоящие методические рекомендации и подписание добровольного информированного согласия пациентки.

РАЗДЕЛ 2. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) – нарушение целостности оболочек плода и излитие околоплодных вод до начала родовой деятельности независимо от срока беременности.

При ПРПО рекомендована антибактериальная профилактика с целью пролонгирования беременности и снижения частоты хориоамнионита и неонатальной заболеваемости с момента постановки диагноза ПРПО до 10 дней, либо до родов, если они начинаются ранее (таблица 3) [6].

При ПРПО не рекомендовано применение амоксициллина + клавулановой кислоты в связи с высокой частотой развития НЭК у новорожденных.

Таблица 3. Антибактериальная профилактика при преждевременном разрыве плодных оболочек

Рекомендуемая тактика	Схема антибактериальной профилактики		Нормативное и доказательное основание
	Антибиотик выбора	Альтернативный антибиотик	
Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) при недоношенной беременности (22,0–36,6 нед.), выжидательная тактика			
Антибактериальная профилактика обязательна сразу после установления диагноза [6, 9, 10]	**Схема 1** **Амоксициллин 500–1000 мг**[1] внутрь каждые 8 ч в течение 5 сут. **Схема 2** **Ампициллин + сульбактам 1,5-3 г**[1, 2] **+ NaCl 0,9% 20 мл** в/в в течение 3–5 мин. каждые 6 ч в течение 5 сут.	**При аллергии на β-лактамы и/или выявлении атипичных бактерий *(Chlamydia, Ureaplasma)*** **Схема 1** **Азитромицин**[3] **500 мг** внутрь в течение 5 сут. **Схема 2** **Азитромицин**[3] **500 мг** в/в каждые 24 ч 2 дня, затем внутрь 500 мг каждые 24 ч 5 сут.	КР «Преждевременные роды». 2024. ID: 331_2; Preterm prelabor rupture of membranes: Management and outcome. UpToDate, Apr 2026

[1] При ожирении (ИМТ >30 кг/м² до беременности), увеличенном почечном клиренсе доза β-лактамного АБ увеличивается в 2 раза.

[2] Препарат не входит в соответствующие клинические рекомендации, необходимо проведение врачебной комиссии со ссылкой на настоящие методические рекомендации и подписание добровольного информированного согласия пациентки.

[3] Off-label, необходимо проведение врачебной комиссии и подписание добровольного информированного согласия пациентки.

Решение о назначении повторного курса антибиотиков принимается в зависимости от наличия клинических и лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса и результатов микробиологического (культурального) исследования.

Антибиотикопрофилактика при ПРПО завершается с началом родовой деятельности. При родоразрешении путем кесарева сечения рекомендовано назначение АБ до 3 сут. в послеоперационном периоде. При необходимости дальнейшего назначения АБ необходимо клиническое обоснование.

РАЗДЕЛ 3. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Преждевременные роды (ПР) – роды, наступившие в сроки беременности от 22 до 36+6 нед.; установление срока определяется по первому дню последней менструации (при регулярном цикле) и УЗИ плода в 11–13+6 нед. [6].

Не рекомендовано применение антибактериальных препаратов системного действия с целью пролонгирования беременности и улучшения перинатальных исходов пациенткам с угрожающими/начавшимися ПР с интактными плодными оболочками при отсутствии доказанных признаков инфекции [11].

Рекомендовано проведение интранатальной антибиотикопрофилактики беременным с подтвержденным носительством или неустановленным статусом о носительстве СГБ (таблица 4). Для подтверждения статуса возможно использовать экспресс-тестирование на носительство СГБ.

Если посев на СГБ был отрицательным при взятии не более 5 нед. назад, антибиотикопрофилактика не требуется.

В случае родоразрешения путем кесарева сечения при целом плодном пузыре см. рекомендации по антибиотикопрофилактике при кесаревом сечении (таблица 11).

Таблица 4. Антибактериальная профилактика при преждевременных родах у беременных с подтвержденным носительством или неустановленным статусом о носительстве СГБ

Рекомендуемая тактика	Схема антибактериальной профилактики		Нормативное и доказательное основание
	Антибиотик выбора	Альтернативный антибиотик	
Угрожающие или начавшиеся преждевременные роды, выявленная СГБ-инфекция или неустановленный СГБ-статус (отсутствие отрицательного посева <5 нед. давности)			
Антибиотико-профилактика начинается с началом родовой деятельности или при излитии вод и продолжается до окончания родов [6, 12]	**Схема 1** **Ампициллин + сульбактам 1,5–3 г**[1] **+ NaCl 0,9% 20 мл** в/в в течение 3–5 мин. каждые 6 ч **Схема 2** **Цефазолин 1 г + NaCl 0,9% 10 мл** в/в в течение 3–5 мин. или **Цефазолин 2 г**[1] + **NaCl 0,9% 50 мл** в/в капельно в течение 20 мин. каждые 6 ч	**Схема 1** **При аллергии на β-лактамы** **Клиндамицин 900 мг** + **NaCl 0,9% 150 мл** в/в в течение 30 мин. каждые 8 ч **Схема 2** **Ванкомицин**[2] (при известной устойчивости к клиндамицину!) **1 г**[2] + **NaCl 0,9% 200 мл** в/в капельно (время инфузии не менее 1 ч) каждые 12 ч	КР «Преждевременные роды». 2024. ID: 331_2, КР «Нормальные роды». 2024. ID: 636

[1] При ожирении (ИМТ >30 кг/м² до беременности), увеличенном почечном клиренсе доза β-лактамного АБ увеличивается в 2 раза.

[2] Off-label, необходимо проведение врачебной комиссии и подписание добровольного информированного согласия пациентки.

РАЗДЕЛ 4. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ УГРОЖАЮЩИХ ИЛИ НАЧАВШИХСЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ ПРИ ИНТАКТНЫХ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧКАХ И ПОВЫШЕННЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРАХ ВОСПАЛЕНИЯ (СЕРАЯ ЗОНА)

ОБОСНОВАНИЕ ВЫДЕЛЕНИЯ ОТДЕЛЬНОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЦЕНАРИЯ

Действующие клинические рекомендации Минздрава России «Преждевременные роды» (2024) и международные руководства ACOG (2020), RCOG (2022), NICE NG25 (2022), ВОЗ (2022) рассматривают только два клинических полюса.

1. **ПРПО – антибиотики показаны**
2. **Интактные оболочки без признаков инфекции – антибиотики не показаны**

Промежуточный сценарий (интактные оболочки + изолированно повышенные лабораторные маркеры воспаления при отсутствии клиники) формально не охвачен ни одной из перечисленных рекомендаций.

Однако этот фенотип не является клинической редкостью и имеет принципиальное значение для перинатальных исходов:

- **субклинический (гистологический) хориоамнионит** выявляется в 94,4% плацент при родах в сроке 21–24 нед., 39,6% – в 25–28 нед., 35,4% – в 29–32 нед. [3];
- **клинические критерии Gibbs (1982)** имеют точность 40–58% относительно гистологического стандарта, т.е. до 60% реальных случаев ВАВ клинически не выявляются [3];
- **MIAC** при интактных оболочках регистрируется у 12,8% всех женщин с угрозой ПР и у 22% при начавшихся преждевременных родах; полимикробная флора >57%; доминирует *Ureaplasma/Mycoplasma* [4];
- **SIAI** (стерильное внутриамниотическое воспаление, ИЛ-6 АЖ ≥2,6 нг/мл при отрицательных посеве и ПЦР) у 26% беременных серой зоны, в 2,4 раза чаще микробного ВАВ, сопровождается такими же неблагоприятными исходами (86% ПР <34 нед., 43% бронхолегочная дисплазия, 56% неонатальная заболеваемость/смертность) [1, 20];
- **FIRS** – синдром фетального воспалительного ответа – независимый предиктор: ОР 7,0 для неонатальной смерти, ОР 5,9 для бронхолегочной дисплазии, ОР 4,9 для внутрижелудочкового кровоизлияния, ОР 3,3 для перивентрикулярной лейкомаляции, ОР 3,1 для раннего сепсиса, ОР 2,4 для респираторного дистресс-синдрома [5];
- **критерии Triple I (Higgins, 2016)** требуют обязательного наличия материнской лихорадки и не выявляют этот фенотип [13].

ПОЧЕМУ ЭМПИРИЧЕСКИЕ АНТИБИОТИКИ ВСЛЕПУЮ НЕ РЕШЕНИЕ?

ORACLE II (Lancet, 2001; n=6295): эмпирические антибиотики при интактных оболочках не снижают неблагоприятные неонатальные исходы по сравнению с плацебо

ORACLE Children Study (Lancet, 2008): повышение частоты ДЦП у детей, чьи матери получали амоксициллин/клавуланат/эритромицин при интактных оболочках

Усугубление антибиотикорезистентности и нарушение становления микробиома новорожденного

Амоксициллин/клавуланат противопоказан: доказанный риск некротического энтероколита у недоношенного

ПОДЛИННАЯ ЗАДАЧА В СЕРОЙ ЗОНЕ

Не назначать антибиотики всем подряд, а выявить с помощью прицельной диагностики ту подгруппу беременных, у которой действительно есть микробно-ассоциированная ВАВ, и применить к ней таргетную терапию, оставив остальных пациенток (с SIAI или без воспаления) на стандартном протоколе без антибиотиков

ПОРОГОВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ БИОМАРКЕРОВ – ТАБЛИЦА ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

Решение о применении алгоритма серой зоны принимается на основании следующих количественных порогов лабораторных маркеров (таблица 5). Пороги получены из крупных проспективных исследований группы R. Romero (NIH/NICHD) и метаанализов.

Таблица 5. Лабораторные маркеры серой зоны

Биомаркер	Локус	Пороговое значение	Диагностическая ценность / источник
СРБ	Кровь матери	≥12,5 мг/л при <28 нед.; ≥20 мг/л при 28–34 нед.	AUC 0,944 для гистологического ХА при <28 нед. [14]
Прокальцитонин	Кровь матери	≥0,445 нг/мл при 28–33+6 нед.	AUC 0,787 – лучший маркер в этом сроке [14]
Лейкоциты + палочкоядерные	Кровь матери	>15×10^9/л, п/я >10%	Низкая специфичность; учитывается в комплексе и в динамике
ИЛ-6 материнский	Кровь матери	>40 пг/мл	Опциональный; высокая корреляция с воспалением [20]
УЗИ цервикометрия	Шейка матки	<25 мм	Усиливает претестовую вероятность ВАВ
ИЛ-6 АЖ* (ИФА)	Амниотическая жидкость	≥2,6 нг/мл, но <11,3 нг/мл	Внутриамниотическое воспаление любой этиологии [20]
		≥11,3 нг/мл	Прогноз MIAC: чувствительность 93,3%, специфичность 91,6%
Глюкоза АЖ	Амниотическая жидкость	<14 мг/дл (<0,78 ммоль/л)	MIAC: чувствительность 81,8%, специфичность 81,6%
Окраска по Граму АЖ	Амниотическая жидкость	Микроорганизмы выявлены	Прямое подтверждение MIAC; срочное продолжение посева
Посев / ПЦР АЖ	Амниотическая жидкость	Рост возбудителя / ПЦР+	«Золотой стандарт» MIAC; результат 24–72 ч

Примечание

Материнские маркеры *(верхняя группа – СРБ, ПКТ, лейкоциты, ИЛ-6 крови) служат сигналом к запуску алгоритма серой зоны. Сами по себе они не являются основанием для назначения антибиотиков и не подтверждают MIAC.* ***При их повышении в сочетании с клиникой угрозы ПР рассматривается вопрос о выполнении амниоцентеза.***

Амниотические маркеры (нижняя группа, выделена голубым) – основа верификации внутриамниотического статуса. ИЛ-6 АЖ, глюкоза АЖ, окраска по Граму, посев/ПЦР позволяет с высокой точностью разграничить три исхода: MIAC (антибиотики показаны), SIAI (антибиотики не показаны), отсутствие воспаления (стандартное ведение).

Модифицирующие факторы риска, *повышающие претестовую вероятность BAB: длина шейки матки <15 мм, бактериальный вагиноз, ИМТ >30, перенесенные инвазивные вмешательства, преждевременные роды в анамнезе. Их наличие смещает решение в сторону выполнения амниоцентеза.*

* Референсные интервалы **ИЛ-6 АЖ** не указаны в клинических рекомендациях Минздрава России, необходимо проведение врачебной комиссии со ссылкой на настоящие методические рекомендации и подписание добровольного информированного согласия пациентки.

ПОШАГОВЫЙ АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ БЕРЕМЕННОЙ С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Алгоритм действий при поступлении/госпитализации беременной в сроке 20+0 – 33+6 нед. с симптомами угрозы ПР необходимо использовать при выявлении лабораторных отклонений и при отсутствии клинической манифестации (таблица 6).

ПОСТУПЛЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ В РОДАХ ПРИ ФЕНОТИПЕ СЕРОЙ ЗОНЫ

Особо сложным является сценарий, когда беременная поступает уже в активной фазе родов (регулярная родовая деятельность, открытие шейки матки, в том числе ускоренное преждевременное родоразрешение), при стартовом обследовании выявляется фенотип серой зоны: интактные оболочки, отсутствие клиники, но изолированно повышены СРБ/ПКТ/лейкоциты (таблица 7).

Таблица 6. Алгоритм действий при поступлении беременной с угрозой преждевременных родов при фенотипе серой зоны

1 шаг

Подтверждение фенотипа «серой зоны» (нет клиники + интактные оболочки +≥1 лабораторное отклонение) (см. Таблицу 5: *материнские маркеры, модифицирующие факторы риска, повышающие претестовую вероятность BAB*)

- Полный физикальный осмотр: температура (исключить ≥38,0 °C), ЧСС матери, ЧСС плода (КТГ), пальпация матки;
- Подтверждение интактности оболочек: визуальный осмотр в зеркалах, тест на ПРПО (ПАМГ-1 /ПСИФР-1), УЗИ-индекс амниотической жидкости;
- Бактериологическое исследование цервикального отделяемого (включая GBS), посев мочи;
- Повторный общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, СРБ (динамика через 6–12 ч), ПКТ;
- УЗИ цервикометрия трансвагинально, биофизический профиль плода, допплерометрия.

Да **Да** **Да**

2 шаг

А. Срок <23+0 недель:
консилиум о перспективности пролонгирования (акушер, неонатолог, при необходимости этический комитет)

Б. Срок 23+0 – 33+6 недель:
продолжить алгоритм – рассмотреть амниоцентез.
Динамическое наблюдение; при нарастании маркеров и/или появлении клиники – родоразрешение.

- РДС-профилактика (бетаметазон/дексаметазон) в сроке 24+0 – 33+6 нед. — стандартный курс;
- Магнезиальная нейропротекция в сроке <32 нед. при риске родов в ближайшие 24 ч;
- Токолиз — кратко (до 48 ч) для проведения РДС; при подтвержденной BAB — токолиз противопоказан

В. Срок ≥34+0 недель:
амниоцентез, как правило, не показан

3 шаг

Амниоцентез для верификации

Показание: сохраняющаяся клиника угрозы ПР + изолированно повышенные лабораторные маркеры + отсутствие клинических признаков хориоамнионита

Противопоказания: лихорадка выше 38 °C с другими симптомами ХА (→ родоразрешение), активное вагинальное кровотечение, отказ пациентки.

Безопасность: риск транзиторных осложнений ≈0,35% (n=1 119, Cobo, 2024) [18], серьезных <0,1%. УЗИ-контроль, информированное согласие.

- Получить 5–10 мл амниотической жидкости.
- Минимальный набор анализов: ИЛ-6 (количественно), глюкоза, окраска по Граму, посев на аэробы/анаэробы, по возможности ПЦР на *Ureaplasma/Mycoplasma и GBS*

4 шаг

MIAC подтверждена (положительный посев и/или ПЦР, и/или микроорганизмы при окраске по Граму, и/или ИЛ-6 АЖ ≥11,3 нг/мл с глюкозой <14 мг/дл)
Микробно-ассоциированная BAB → таргетная антибиотикотерапия

Стерильное воспаление (SIAI) подтверждено (ИЛ-6 АЖ ≥2,6 нг/мл, но посев отрицательный, ПЦР отрицательная и окраска по Граму без микроорганизмов)
Стерильное воспаление → наблюдение

MIAC и SIAI при амниоцентезе не подтверждены (ИЛ-6 АЖ <2,6 нг/мл, глюкоза ≥14 мг/дл, посев и ПЦР отрицательны, по Граму чисто)
Низкая вероятность BAB → стандартное ведение угрозы ПР

Амниоцентез невозможен или отказ пациентки
Стратификация риска консервативно

4-А

Схема Yoon/Romero, 2019 [2] 7–14 дней

- Цефтриаксон 1–2 г[1] в/в каждые 24 ч +
- Кларитромицин 500 мг внутрь каждые 12 ч (*Ureaplasma/Mycoplasma*) +
- Метронидазол 500 мг в/в каждые 8 ч (анаэробы).

Параллельно: РДС-профилактика (если не завершена), магнезиальная нейропротекция <32 нед., ОТМЕНА токолиза.

Контрольный амниоцентез через 5–7 дней: при эрадикации (ИЛ-6 снизился, посев отрицателен) продолжать пролонгирование; при сохранении инфекции родоразрешение.

Доказанные результаты применения схемы: эрадикация 79%, пролонгирование с 3,1 до 11,4 дн., фунисит 13,9% vs 42,9%, ВЖК II–IV 2,1 vs 19%, ДЦП 0% vs 5,7% [2, 19]

4-Б

Антибиотики НЕ показаны рутинно – нет бактериального субстрата для эрадикации.

- Продолжить курс РДС-профилактики;
- Магнезиальная нейропротекция (<32 нед.);
- Токолиз – короткий курс (до 48 ч) для проведения РДС, при отсутствии других противопоказаний;
- Динамическое наблюдение клиника + СРБ/лейкоциты/ИЛ-6 крови каждые 12–24 ч, КТГ ежедневно;
- Поиск экстраамниотических причин повышения маркеров матери: ИМП, пневмония, аппендицит, тромбоз, аутоиммунные процессы;

Решение о родоразрешении: при появлении клиники ХА, ухудшении состояния плода, нарастании FIRS-маркеров.

4-В

Антибиотики НЕ показаны – стандартный протокол ведения угрозы ПР без АБ.

- Завершение РДС-профилактики;
- Магнезиальная нейропротекция (<32 нед.);
- Токолиз по показаниям;
- Поиск экстраамниотической причины повышения маркеров (см. 4-Б);
- Динамическое наблюдение; выписка при стабилизации.

4-Г

- Документировать причину невыполнения (отказ, технические сложности, противопоказания);
- Усилить мониторинг: СРБ + ПКТ + лейкоформула каждые 6–12 ч, КТГ дважды в сутки, температурный лист каждые 4 ч;
- Решение об эмпирической АБТ – ИНДИВИДУАЛЬНОЕ, по результатам консилиума, с письменным обоснованием (срок гестации, тяжесть, прогноз);

Если назначены эмпирические АБ, избегать амоксициллина/клавуланата (риск НЭК, ORACLE II); предпочтительно цефтриаксон 1–2 г1 в/в каждые 24 часа 7–14 дней ± кларитромицин 500 мг внутрь каждые 12 часов

При нарастании маркеров и/или появлении клиники → переоценка показаний к родоразрешению.

[1] При ожирении (ИМТ >30 кг/м² до беременности), увеличенном почечном клиренсе доза β-лактамного АБ увеличивается в 2 раза.

Таблица 7. Алгоритм действий при поступлении пациентки в родах при фенотипе серой зоны

1 шаг

Проведение экспресс-оценки в приемном отделении (первые 30 мин.): быстрая риск-стратификация при поступлении в родах

- Физикальный осмотр: температура матери, ЧСС, КТГ плода, тонус и болезненность матки, характер выделений;
- Влагалищный осмотр: открытие шейки, плодный пузырь (интактный? пролабирование? подтекание?), цвет вод (если оболоки разорваны), запах;
- Экспресс-анализы: общий анализ крови (лейкоциты, п/я), СРБ, ПКТ – результат за 30–60 мин;
- Анамнез: срок гестации, цервикометрия, наличие бактериального вагиноза, носительство GBS, перенесенные курсы АБТ, аллергоанамнез, ИМП;
- Документировать срок открытия шейки матки на момент поступления, оценить акушерскую ситуацию на момент поступления

→ **Появились клинические признаки ХА (лихорадка ≥38, тахикардия плода >160, тахикардия матери ≥100 уд./мин., болезненность матки, гнойные выделения)?**

Да → Triple I / клинический ХА → немедленно начать АБТ при ХА, активная акушерская тактика – приоритет родоразрешению

Нет

2 шаг

Проведение балльной оценки риска MIAC в родах по шкале, основанной на синтезе данных Romero R. с соавт. и Kacerovsky M. с соавт.

Фактор	Бал
Срок гестации <28 недель	+2
СРБ матери ≥12,5 мг/л (<28 нед.) или ≥20 мг/л (28–34 нед.)	+2
Прокальцитонин ≥0,445 нг/мл	+2
Лейкоциты >15×10°/л + п/я >10%	+1
Длина шейки матки <15 мм или быстрое открытие	+2
Бактериальный вагиноз/положительный посев на *Ureaplasma*	+2
Преждевременные роды в анамнезе с гистологическим ХА	+1
ИМТ >30, перенесенные инвазивные процедуры	+1

0–3 БАЛЛА – НИЗКИЙ РИСК MIAC:
Антибиотики при отсутствии клиники не показаны; стандартный мониторинг родов + интранатальная профилактика GBS по показаниям

4–6 БАЛЛОВ – ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ РИСК MIAC:
Усиленный мониторинг (КТГ непрерывно, температура каждый час, физикальный осмотр каждые 2 ч); при наличии определения ИЛ-6 (или возможности экспресс-амниоцентеза) выполнить (см. шаг 3); при сохраняющейся неопределенности и нарастании маркеров консилиум о начале эмпирической АБТ (схема в шаге 4)

≥7 БАЛЛОВ – ВЫСОКИЙ РИСК MIAC:
Показано НАЧАЛО эмпирической АБТ немедленно (не дожидаясь подтверждения); параллельно экспресс-амниоцентез, если технически возможно и срок 23–33+6 нед.; активная акушерская тактика

3 шаг

ПРОВЕДЕНИЕ ЭКСПРЕСС-АМНИОЦЕНТЕЗА В РОДАХ (если технически возможно и оправдано)

Условия и показания для экспресс-амниоцентеза в родах. Технические условия: срок 23+0 – 33+6 нед., плодный пузырь интактен, доступна УЗ-аппаратура, доступна лабораторная база для срочного ИЛ-6 (<20 мин.) и окраски по Граму (<30 мин.). Целесообразность: риск/польза процедуры в родах. При ожидаемом родоразрешении в ближайшие 1–2 ч и/или отсутствии экспресс-диагностики аминоцентез нецелесообразен; решение об АБТ принимается по балльной шкале и клинике. При выполнении получить 3–5 мл АЖ и определить ИЛ-6, глюкозу, окраска по Граму, посев и ПЦР отправить параллельно, но не дожидаться.

Интерпретация результатов экспресс-аминоцентеза в родах: см. таблицу 5

4 шаг

Принятие решения о назначении эмпирической АБТ в родах при «серой зоне»

Ситуация А – Промежуточный риск MIAC (4–6 баллов) + сохраняющаяся неопределенность:

- Ампициллин+сульбактам 1,5–3 г[1] в/в каждые 6 часов. (покрытие GBS, Грам (-) возбудителей) +
- Азитромицин 500 мг в/в 1 раз в сутки (покрытие *Ureaplasma/Mycoplasma*).

Ситуация Б – Высокий риск MIAC (≥7 баллов) + срок 23+0–33+6 недель, ожидаемая длительность родов >24 часа:

- Цефтриаксон 1-2 г[1] в/в каждые 24 часа +
- Кларитромицин 500 мг внутрь каждые 12 часов (*Ureaplasma/Mycoplasma*) +
- Метронидазол 500 мг в/в каждые 8 ч (анаэробы).

Ситуация В – Срок ≥34 нед. или близкие роды (<6 часов):

- Рассмотреть только интранатальную профилактику GBS по стандартной схеме (ампициллин+сульбактам или клиндамицин при аллергии) (см. таблицу 4);
- Расширенная схема Yoon/Romero нецелесообразна – недостаточно времени для эффекта.

5 шаг

Послеродовое ведение и взаимодействие с неонатальной службой: передача информации неонатологу до родоразрешения: обязательная передача статуса серая зона, балла риска, начатой АБТ, ожидаемых результатов аминоцентеза/посева.

Гистологическое исследование плаценты – ОБЯЗАТЕЛЬНО: по консенсусу Амстердам-2016 [19] со стандартизированным стадированием материнского и фетального воспалительного ответа.

Послеродовое продолжение АБТ:

- ЕР, гистология коррекция плаценты норма, посев отрицателен – отмена АБ через 24 ч при отсутствии клиники эндометрита;
- ЕР, гистология/посев подтверждают ВАВ – продолжение АБТ 5 сут. по той же схеме (или коррекция по антибиотикограмме);
- КС – продолжение АБТ минимум 5 сут. независимо от гистологии (профилактика эндометрита);
- подтвержденный клинический ХА в родах – продолжение АБТ до купирования клиники, минимум 48 ч после нормализации температуры.

[1] При ожирении (ИМТ >30 кг/м² до беременности), увеличенном почечном клиренсе доза β-лактамного АБ увеличивается в 2 раза.

Принципиальное отличие от планового сценария (4.3): отсутствует резерв времени на амниоцентез с культуральной диагностикой (24–72 ч до получения результата). Решение принимается за 30–60 мин. на основании быстрой оценки риска и доступных биомаркеров.



ГЛАВНОЕ ПРАВИЛО В РОДАХ
При невозможности дождаться результатов посева клиническое решение принимается на основании риск-стратификации, доступных экспресс-маркеров и комбинации клинических, акушерских и эпидемиологических факторов

Для практической риск-стратификации в условиях ограниченного времени рекомендуется использовать совокупный балл следующих факторов (таблица 8). Это рабочая шкала, основанная на синтезе данных Romero R. с соавт. и Kacerovsky M. с соавт. [1, 2, 4, 16]; пороги могут быть адаптированы локально.

Таблица 8. Балльная оценка риска MIAC в родах по шкале, основанной на синтезе данных Romero R. с соавт. и Kacerovsky M. с соавт.

Фактор	Балл	Источник
Срок гестации <28 нед.	+2	Kim, 2015 [3]
СРБ матери ≥12,5 мг/л (<28 нед.) или ≥20 мг/л (28–34 нед.)	+2	Li, 2016 [14]
Прокальцитонин ≥0,445 нг/мл	+2	Li, 2016 [14]
Лейкоциты >15×10⁹/л + п/я >10%	+1	–
Длина шейки матки <15 мм или быстрое открытие	+2	Romero, 2014 [1]
Бактериальный вагиноз / положительный посев на *Ureaplasma*	+2	Romero, 2008 [17]
Преждевременные роды в анамнезе с гистологическим ХА	+1	–

Ниже представлены схемы АБТ при угрожающих/начавшихся ПР при интактных плодных оболочках и изолированно повышенных лабораторных маркерах воспаления при отсутствии клинической манифестации (таблица 9).

Таблица 9. Схемы антибактериальной терапии при угрожающих/начавшихся ПР при иинтактных плодных оболочках и изолированно повышенных лабораторных маркерах воспаления при отсутствии клинической манифестации

Клини-ческая ситуация	Рекомендуемая тактика	Схема с дозировками	Нормативное и доказательное основание
Серая зона	**Эмпирические антибиотики НЕ показаны вслепую**: следует выполнить пошаговый алгоритм верификации внутриамниотического статуса (см. раздел 4). В сроке 23+0 – 33+6 нед. рассмотреть амниоцентез под УЗИ-контролем (риск осложнений ≈0,35% [19]) с исследованием ИЛ-6 АЖ, глюкозы АЖ, окраской по Граму, посевом и ПЦР. **При подтвержденной MIAC** [1, 2]: таргетная антибиотикотерапия с контрольным амниоцентезом через 5–7 дней. **При SIAI:** антибиотики не показаны; динамическое наблюдение, поиск экстра-амниотических причин. **При отрицательном амниоцентезе** стандартное ведение без АБ	**При подтвержденной MIAC схема Yoon/Romero [2, 19] в течение 7–14 д**[1]**:** **Цефтриаксон 1–2 г**[2] **+ NaCl 0,9% 20 мл** в/в медленно каждые 24 ч + **Кларитромицин 500 мг внутрь** каждые 12 ч *(Ureaplasma, Mycoplasma)* + **Метронидазол 500 мг** в/в капельно каждые 8 ч (анаэробы). *Эффективность: 79% эрадикация, пролонгирование беременности с 3,1 до 11,4 дня, снижение фунисита с 42,9 до 13,9%, внутрижелудочкового кровоизлияния III–IV с 19 до 2,1%, ДЦП с 5,7 до 0% [2, 19].* **При SIAI антибиотики не назначаются.** При отрицательном амниоцентезе стандартный протокол угрозы ПР без АБ. *Параллельно во всех сценариях: РДС-профилактика (24+0 – 33+6 нед.), магнезиальная нейропротекция (<32 нед.), токолиз кратко (до 48 ч) для проведения РДС*	Международные данные (адаптация для условий перинатального центра III уровня): Romero R. et al., 2014 [1] – SIAI; Romero R. et al., 2014 [4] – MIAC; Yoon B.H., Romero R., 2019 [2]; Jung E., Romero R., 2020 [5] – FIRS; Kim C.J., Romero R., 2015 [3] субклинический ХА; Cobo T., 2024 [18] – безопасность амниоцентеза

[1] Рассматриваемая ситуация и предлагаемая схема не регламентированы клиническими рекомендациями, необходимо проведение врачебной комиссии со ссылкой на настоящие методические рекомендации и подписание добровольного информированного согласия пациентки.

[2] При ожирении (ИМТ >30 кг/м^2 до беременности), увеличенном почечном клиренсе доза β-лактамного АБ увеличивается в 2 раза.

	КЛЮЧЕВЫЕ ПРИНЦИПЫ АЛГОРИТМА ДЕЙСТВИЙ ПРИ СЕРОЙ ЗОНЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ
1	Изолированно повышенные материнские маркеры воспаления при интактных оболочках без клиники НЕ показание к рутинной антибиотикотерапии
2	Эмпирические антибиотики вслепую при интактных оболочках не улучшают исходы (ORACLE II) и могут увеличивать риск ДЦП и НЭК. Амоксициллин/клавуланат противопоказан
3	В сроке 23–34 нед. при сохраняющейся клинике угрозы ПР и лабораторных отклонениях необходимо рассмотреть амниоцентез (процедурно-связанный риск потери беременности ≈0,35%)
4	При подтвержденной MIAC показана таргетная схема цефтриаксон + кларитромицин + метронидазол на 7–14 дней с контрольным амниоцентезом через 5–7 дней
5	При поступлении в родах с серой зоной необходимо проводить оценку риска MIAC в родах по шкале, основанной на синтезе данных Romero R. с соавт. и Kacerovsky M. с соавт. При высоком риске MIAC (≥7 баллов) показана немедленная эмпирическая АБТ, параллельно экспресс-амниоцентез при технической возможности
6	Любые клинические признаки ХА (сочетание лихорадки, тахикардия плода, тахикардии матери, болезненности матки) → переход к алгоритму Triple I → антибиотики по протоколу ХА + решение о родоразрешении

ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ ПРИ ВЕДЕНИИ СЕРОЙ ЗОНЫ

При каждом эпизоде применения раздела 4 в медицинской документации (история родов, форма 003/у, протокол консилиума) фиксируются:

- срок гестации (по последней менструации и УЗИ I триместра);
- все клинические признаки и их отсутствие в виде формализованного чек-листа (температура, ЧСС матери, ЧСС плода, тонус и болезненность матки, выделения, цервикометрия);
- точные значения лабораторных маркеров с указанием порогов (таблица 5);
- сумма баллов риск-стратификации MIAC в родах по шкале, основанной на синтезе данных Romero R. с соавт. и Kacerovsky M. с соавт. (при поступлении в родах; таблица 7);
- решение о выполнении/невыполнении амниоцентеза, информированное согласие;
- результаты исследования АЖ с указанием порогов;
- обоснование выбранной тактики;
- состав консилиума и формулировка принятого решения;
- все назначения антибиотиков с указанием показаний, доз и длительности.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ЦЕНТРАМ III УРОВНЯ

Для полноценной реализации алгоритма серой зоны перинатальные центры III уровня должны быть обеспечены:

- возможностью экстренного количественного определения ИЛ-6 в амниотической жидкости (ИФА/ИХЛ);
- доступом к ПЦР-диагностике *Ureaplasma/Mycoplasma* и СГБ в режиме срочного исполнения (24 ч);
- наличием специалистов, владеющих амниоцентезом под УЗИ-контролем во II–III триместрах, в том числе в составе дежурной бригады;
- стандартизированной гистологической службой, работающей по консенсусу Амстердам-2016;
- круглосуточной возможностью созыва акушерско-неонатального консилиума;
- локальным протоколом на основе настоящих методических рекомендаций, утвержденным руководителем медицинской организацией.

РАЗДЕЛ 5. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХОРИОАМНИОНИТЕ

Хориоамнионит (ХА) – инфекционное воспаление плодных оболочек, амниотической жидкости, децидуальной ткани и плода, вызванное полимикробными ассоциациями [21].

Клинический ХА диагностируется при наличии фебрильной лихорадки и двух из следующих признаков: тахикардии у плода (>160 уд./мин.), тахикардии у матери, лейкоцитоза (>15×10^9/л в отсутствие приема кортикостероидов), гноевидных или гноевидно-сукровичных выделений [21]. Верифицируется на основании гистологического исследования последа и/или микробиологического (культурального) исследования.

Рекомендована антибактериальная терапия с целью снижения неонатальной заболеваемости и гнойно-септических осложнений у матери с момента постановки диагноза (таблица 10).

Таблица 10. Антибактериальная терапия при хориоамнионите

Рекомендуемая тактика	Схема антибактериальной терапии		Нормативное и доказательное основание
	Антибиотик выбора	Альтернативный антибиотик	
Необходима немедленная антибактериальная терапия + активная акушерская тактика	**Схема 1** **Ампициллин + сульбактам 1,5–3г**[1] + **NaCl 0,9% 20 мл** в/в в течение 3–5 мин. каждые 6 ч + **Гентамицин**[2] **5 мг/кг + NaCl 0,9% 300 мл** в/в капельно в течение 1–2 ч каждые 24 ч. **При КС дополнительно** **Метронидазол 500 мг** в/в капельно однократно. **Схема 2** **Цефтриаксон** 2 г + NaCl 0,9% 20 мл в/в струйно медленно каждые 24 ч, в тяжелых случаях или при ИМТ >30 кг/м^2 суточную дозу можно увеличить до 4 г в виде внутривенной инфузии + **Метронидазол 500 мг** в/в капельно каждые 8 ч	**При аллергии на β-лактамы** **Схема 1** **Клиндамицин 900 мг** + **NaCl 0,9% 150 мл** в/в в течение 30 мин. каждые 8 ч + **Гентамицин**[3] **5 мг/кг** + **NaCl 0,9% 300 мл** в/в капельно 1–2 ч каждые 24 ч. **Схема 2** **Ванкомицин 1 г** + **NaCl 0,9% 200 мл** в/в капельно (время инфузии не менее 1 ч) каждые 12 ч + **Гентамицин**[3] **5 мг кг** + **NaCl 0,9% 300 мл** в/в капельно 1–2 ч каждые 24 ч. **При КС дополнительно** **Метронидазол 500 мг** в/в капельно однократно	КР «Инфекции амниотической полости и плодных оболочек (хориоамнионит)». 2023. ID: 776_1

[1] При ожирении (ИМТ >30 кг/м^2 до беременности), увеличенном почечном клиренсе доза β-лактамного АБ увеличивается в 2 раза.

[2] Препарат не входит в клинические рекомендации, необходимо проведение врачебной комиссии и подписание добровольного информированного согласия пациентки.

[3] Off-label, необходимо проведение врачебной комиссии и подписание добровольного информированного согласия пациентки.

При родоразрешении через естественные родовые пути рекомендована отмена антибактериальной терапии в послеродовом периоде при отсутствии клинических проявлений эндометрита в течение 24 ч.

При родоразрешении путем кесарева сечения возможно продолжение антибактериальной терапии в послеродовом периоде до 3 сут.

РАЗДЕЛ 6. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

Родоразрешение путем кесарева сечения (КС) – это способ родоразрешения, при котором рождение ребенка происходит посредством хирургического вмешательства с рассечением стенки беременной матки, извлечением плода, последа и последующим восстановлением целостности матки [22].

Перед родоразрешением путем кесарева сечения показана антибиотикопрофилактика с целью снижения послеоперационной раневой инфекции. Рекомендуемые схемы антибиотикопрофилактики представлены в таблица 11.

Представленные схемы антибиотикопрофилактики применяются перед плановым или экстренным родоразрешением путем операции кесарева сечения у пациенток, не получающих антибактериальную терапию по другим показаниям. В случаях, когда женщина во время беременности или родов уже получает антибактериальные препараты, решение о назначении антибиотиков перед кесаревым сечением должно приниматься с учетом текущей схемы лечения, периода полувыведения и введения последней дозы препарата, микробиологического профиля, риска формирования и распространения антимикробной резистентности, а также действующих клинических рекомендаций по хирургической профилактике и лечению инфекций в акушерстве и неонатологии.

Таблица 11. Схемы антибиотикопрофилактики при родоразрешении путем кесарева сечения

Рекомендуемая тактика	Схема антибактериальной профилактики		Нормативное и доказательное основание
	Антибиотики выбора	Альтернативный антибиотик	
Показана однократная предоперационная антибиотико-профилактика. При ИМТ ≥35 кг/м² допустимо продление профилактического применения антибиотика до 48 ч от введения первой дозы	**Цефазолин 1 г + NaCl 0,9% 10 мл** в/в в течение 3–5 мин. или **Цефазолин 2 г**[1] **+ NaCl 0,9% 50 мл** в/в капельно в течение 20 мин. однократно за 30–60 мин. до начала операции (кожного разреза). Дополнительно при: • ИМТ до беременности >30 кг/м²; • экстренном КС; • ПРПО при недоношенном сроке однократно. **Азитромицин**[2] **500 мг + 0,9% NaCl 250 мл** в/в капельно в течение 1 ч	**Ампициллин + сульбактам 1,5–3 г**[1] **+ NaCl 0,9% 10 мл** в/в в течение 3–5 мин. однократно за 30–60 мин. до вмешательства. **При аллергии на β-лактамы** **Клиндамицин 600 мг + NaCl 0,9% 150 мл в/в** в течение 30 мин. однократно за 30–60 мин. до вмешательства. Дополнительно при: • ИМТ до беременности >30 кг/м²; • экстренном КС; • ПРПО при недоношенном сроке однократно. **Азитромицин**[2] **500 мг + 0,9% NaCl 250 мл** в/в капельно в течение 1 ч	КР «Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения». 2024. ID: 639_2

[1] При ожирении (ИМТ >30 кг/м² до беременности), увеличенном почечном клиренсе доза β-лактамного АБ увеличивается в 2 раза.

[2] Препарат не входит в клинические рекомендации, необходимо проведение врачебной комиссии и подписание добровольного информированного согласия пациентки.

Если на момент проведения операции пациентка получает антибактериальную терапию системными препаратами и их спектр действия активен в отношении потенциальных возбудителей ИОХВ (в первую очередь стафилококки), проведение периоперационной антибиотикопрофилактики не показано.

Для снижения риска развития послеоперационных инфекционных осложнений очередная доза препарата вводится за 30–60 мин. до начала операции. Если от момента введения очередной дозы прошло более 2 ч, вводится внеочередная дополнительная доза того антибиотика, которым проводится АБТ, за 30–60 мин. до начала операции [23].

Если на момент проведения операции пациент получает антибактериальную терапию системными препаратами и их спектр действия не активен в отношении потенциальных возбудителей ИОХВ, вопрос о целесообразности проведения и режиме ПАП решается индивидуально.

Допустимо не проводить антибиотикопрофилактику при низком инфекционном риске: продолжительность дооперационной госпитализации до 14 дней, отсутствие клинических и лабораторных данных о наличии инфекционно-воспалительного процесса и других отягощающих факторов.

Для максимальной эффективности антибиотикопрофилактики введение предоперационной дозы антибактериального препарата должно завершиться за 30–60 мин. до кожного разреза.

При невозможности введения предоперационной дозы антибиотика в указанный интервал времени до разреза (экстренное кесарево сечение) антибиотик вводится настолько рано, насколько это возможно, до начала операции или параллельно с началом операции. Необходимость соблюдения временного интервала между введением профилактической дозы антибиотика и разрезом не может являться причиной для отсрочки экстренной операции.

Начало антибиотикопрофилактики в послеоперационном периоде нецелесообразно и не снижает риска развития послеоперационной раневой инфекции. Невозможность своевременного введения профилактической дозы антибиотика до начала операции не является показанием к продлению антибиотикопрофилактики в послеоперационном периоде.

При длительности оперативного вмешательства, превышающей два периода полувыведения лекарственного средства, требуется введение дополнительной интраоперационной дозы того же антибиотика (таблица 12). Массивная кровопотеря (>1500 мл) также требует введения дополнительной интраоперационной дозы того же антибиотика. При неосложненном течении послеоперационного периода антибактериальная терапия не требуется.

Таблица 12. Время введения дополнительной интраоперационной дозы антибиотика

Антибактериальный препарат	Период полувыведения (T ½, ч)	Время введения повторной дозы, ч[1]
Цефазолин	2	4
Ампициллин + сульбактам	1	2
Клиндамицин	2,5	5

[1] Отсчет начинается не от момента начала операции, а от времени введения предыдущей дозы.

Добавление азитромицина к стандартной антибиотикопрофилактике при кесаревом сечении имеет хорошее доказательное обоснование для пациенток высокого инфекционного риска: при экстренных операциях кесарева сечения на фоне родов и/или длительного ПРПО, а также при ожирении (ИМТ ≥30 кг/м²) [24–27]. Международные рекомендации (ACOG Practice Bulletin, Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and

Delivery) прямо выделяют добавление азитромицина *как опцию для расширенной профилактики у женщин с высоким риском инфекции при кесаревом сечении на фоне родов/ПРПО* [28].

В крупном многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании C/SOAP (Tita et al., N. Engl J. Med, 2016) добавление азитромицина 500 мг внутривенно к стандартной профилактике (цефалоспорин) при неэлективном КС у рожениц или при ПРПО ≥4 ч снизило частоту послеродовых инфекций примерно на 50% без ухудшения неонатальных исходов [24–26]. Вторичный анализ C/SOAP показал: азитромицин уменьшает риск инфекционных осложнений (эндометрит, раневая инфекция), а влияние на «неинфекционные» раневые осложнения (серома, гематома и др.) статистически незначимо, но имеет тенденцию к снижению [24]. Когортные исследования «до–после» подтвердили, что эффект в реальной клинической практике может быть менее выраженным, но тенденция к снижению инфекций наиболее заметна у женщин в родах и/или с длительным ПРПО, тогда как экстраполяция на плановые КС без родовой деятельности эффекта не демонстрирует [27].

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И ПЕРЕСМОТР ДОКУМЕНТА

Все случаи применения раздела 4 с неблагоприятным неонатальным исходом подлежат обязательному разбору в рамках клинико-патологоанатомической конференции с участием неонатологов и патоморфологов; обязательна стандартизированная гистологическая оценка плаценты по консенсусу Амстердам-2016 [30].

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПОДЛЕЖАТ РЕГУЛЯРНОМУ ПЕРЕСМОТРУ С УЧЕТОМ:

- обновлений клинических рекомендаций Минздрава России;
- обновлений международных рекомендаций (ACOG, RCOG, NICE, ВОЗ);
- результатов городского аудита (показатели неонатальной смертности, частоты раннего неонатального сепсиса, частоты антибиотикорезистентных штаммов, ятрогенных осложнений амниоцентеза);
- новых данных доказательной медицины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящих методических рекомендациях представлены алгоритмы антибактериальной профилактики/терапии у беременных при истмико-цервикальной недостаточности, пролабировании плодного пузыря, преждевременном разрыве плодных оболочек, хориоамнионите, преждевременных родах и кесаревом сечении. Кроме того, представлен алгоритм действий при серой зоне преждевременных родов: интактные оболочки + изолированно повышенные лабораторные маркеры воспаления + отсутствие клинической манифестации. Включение этого раздела необходимо в связи с тем, что данный фенотип не охвачен действующими отечественными и международными клиническими рекомендациями, но является клинически значимой причиной неонатального сепсиса и младенческой смертности, что подтверждается данными клинико-экспертных комиссии Департамента здравоохранения города Москвы по случаям младенческой смертности.

Применение раздела 4 (как для плановой госпитализации, так и для поступления в родах) позволяет выявлять и таргетно лечить подгруппу беременных с микробно-ассоциированной внутриамниотической инфекцией, одновременно избегая ненужного и потенциально вредного эмпирического назначения антибиотиков остальным пациенткам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Romero R., Miranda J., Chaiworapongsa T. et al. Sterile intra-amniotic inflammation in asymptomatic patients with a sonographic short cervix: prevalence and clinical significance. J Matern Fetal Neonatal Med. 2014;28(11):1343–59. PMID: 25078709. *Источник:* https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25078709/
2. Yoon B.H., Romero R., Park J.Y. et al. Antibiotic administration can eradicate intra-amniotic infection or intra-amniotic inflammation in a subset of patients with preterm labor and intact membranes. Am J Obstet Gynecol. 2019;221(2): 142.e1–142.e22. PMID: 30928566. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30928566/
3. Kim C.J., Romero R., Chaemsaithong P. et al. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. Am J Obstet Gynecol. 2015;213(4 Suppl): S29–S52. PMID: 26428503. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4774647/
4. Romero R., Miranda J., Chaiworapongsa T. et al. A novel molecular microbiologic technique for the rapid diagnosis of microbial invasion of the amniotic cavity. Am J Reprod Immunol. 2014;71(4):330–58. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24417618/
5. Jung E., Romero R., Yeo L. et al. The fetal inflammatory response syndrome: the origins of a concept, pathophysiology, diagnosis, and obstetrical implications. Semin Fetal Neonatal Med. 2020;25(4):101146. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10580248/
6. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Преждевременные роды». 2024. ID: 331_2
7. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Истмико-цервикальная недостаточность». 2024. ID: 671_2
8. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Cervical Cerclage. Green-top Guideline No. 75. June 2022.
9. Lin L.-L., Hung J.-N., Shiu S.-I. et al. Efficacy of prophylactic antibiotics for preterm premature rupture of membranes: a systematic review and network meta-analysis. Am J Obstet Gynecol MFM. 2023;5(7):100978.
10. Duff P. Preterm prelabor rupture of membranes: Management and outcome. UpToDate, Apr 2026.

11. Kenyon S.L., Taylor D.J., Tarnow-Mordi W. (ORACLE Collaborative Group). Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. Lancet. 2001;357(9261):989–94. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11293641/

12. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Нормальные роды (роды одноплодные, самопроизвольное родоразрешение в затылочном предлежании)». 2024. ID: 636

13. Higgins R.D., Saade G., Polin R.A. et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop (Triple I criteria). Obstet Gynecol. 2016;127(3):426–36. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26855098/

14. Li K., Yu H., Wang X., Liu X. Predictive value of procalcitonin or C-reactive protein for subclinical intrauterine infection in patients with premature rupture of membranes (PROM). J Prenat Med. 2016;10(3–4):23–28. doi:10.11138/jpm/2016.10.3.023. PMID: 28725343. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5505478/

15. Romero R., Dey S.K., Fisher S.J. Preterm labor: One syndrome, many causes. Science. 2014;345(6198):760–5. *Источник:* https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7062298/

16. Chaemsaithong P., Romero R., Korzeniewski S.J. et al. A rapid IL-6 bedside test for the identification of intra-amniotic inflammation in preterm labor with intact membranes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(3):349–59. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4776723/

17. Romero R., Espinoza J., Gonçalves L.F. et al. The role of inflammation and infection in preterm birth. Semin Reprod Med. 2007;25(1):21–39. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3242863/

18. Cobo T., Kacerovsky M., Jacobsson B. Amniocentesis in spontaneous preterm labor with intact membranes: a systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes and risks. Am J Obstet Gynecol. 2024. PMID: 39584506. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39584506/

19. Hassan S.S., Romero R., Vidyadhari D. et al. A new antibiotic regimen treats and prevents intra-amniotic infection/inflammation in patients with preterm PROM. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(16):2678–93. PMID: 26441216. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26441216/

20. Leaños-Miranda A., Nolasco-Leaños A.G., Carrillo-Juárez R.I., Molina-Pérez C.J., Isordia-Salas I., Ramírez-Valenzue K.L Interleukin-6 in Amniotic Fluid: A Reliable Marker for Adverse Outcomes in Women in Preterm Labor and Intact Membranes. PMID: 33794521 DOI: 10.1159/000514898. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33794521/

21. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Инфекции амниотической полости и плодных оболочек (хориоамнионит)». 2023. ID: 776_1.

22. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения». 2024. ID: 639.

23. de Jonge S.W., Gans S.L., Atema J.J., Solomkin J.S., Dellinger P.E., Boermeester M.A. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2017 Jul;96(29):e6903. doi: 10.1097/MD.0000000000006903. PMID: 28723736; PMCID: PMC5521876.

24. Elizabeth B Ausbeck ,Victoria C Jauk, Kim A Boggess, George R Saade, Sherri Longo, Erin A S Clark, Sean Esplin, Kirsten Cleary, Ronald Wapner, Kellett Letson, Michelle Owens, Adi Abramovici, Namasivayam Ambalavanan, Jeff M Szychowski, William Andrews, Alan T N Tita . Cesarean Section Optimal Antibiotic Prophylaxis Trial Consortium. Impact of Azithromycin-Based Extended-Spectrum Antibiotic Prophylaxis on Noninfectious Cesarean Wound Complications Am J Perinatol. 2019 Jul;36(9):886-890. doi: 10.1055/s-0039-1679914, Epub 2019 Feb 19.

25. Adding azithromycin to standard antibiotic reduced infections in C-sections. February 6, 2016. Society for Maternal-Fetal Medicine.

26. Rodney A McLaren, Fouad Atallah, Howard Minkoff. Antibiotic Prophylaxis Trials in Obstetrics: A Call for Pediatric Collaboration. AJP Rep. 2020 Apr 15;10(2): e155–e158. doi: 10.1055/s-0040-1709513.

27. Stephanie L Pierce, Courtney M Bisson, Molly E Dubois, Sarah B Grimes, Mikaela S Katz, Mary M Weed, Sabrina N Wyatt, Erin K Eckart, Jennifer D Peck, Rodney K Edwards. Clinical effectiveness of adding azithromycin to antimicrobial prophylaxis for cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol. 2021 May 27;225(3):335.e1–335.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2021.05.023.

28. Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. Delivery Practice Bulletin PB. Number 199. September 2018.

29. Marta J Perez, Methodius G Tuuli, Alan T N Tita, Ebony B Carter ,George A Macones, Lorie M Harper. Adjunctive azithromycin for scheduled cesarean delivery in patients with obesity: a secondary analysis of a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol MFM. 2024 Sep;6(9):101454. doi: 10.1016/j.ajogmf. 2024. 101454. Epub 2024 Jul 31.

30. Khong T.Y., Mooney E.E., Ariel I. et al. Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. Arch Pathol Lab Med. 2016;140(7):698–713. PMID: 27223167. Источник: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27223167.