

Преждевременные роды. Успехи и неудачи¹

И.Ф. Фаткуллин

Казанский государственный медицинский университет,
г. Казань, Россия

Реферат

Преждевременными родами, определяемыми как рождение до 37 нед беременности, заканчивается 5–18% беременностей. Ежегодно в мире преждевременно рождаются 15 000 000 детей, из них более 1 000 000 умирают из-за осложнений, связанных с недоношенностью. Значителен их вклад в неонатальную и младенческую смертность (70 и 36% соответственно). Преждевременные роды — синдром, характеризующийся множеством этиологических факторов, таких как внутри- и внематочные инфекции, снижение экскреции и уменьшение рецепции прогестерона, перерастяжение матки, шеечный фактор, стресс и ряд других, порой неизвестных причин. За последнее десятилетие был достигнут определённый прогресс в прогнозировании и предотвращении спонтанных преждевременных родов. Основным методом прогнозирования и диагностики угрозы преждевременных родов служит трансвагинальная ультразвуковая цервикометрия во II триместре беременности (14–24 нед). Длина сонографически измеренной шейки матки — наиболее точный прогностический критерий оценки риска преждевременных родов, особенно у беременных из группы риска (преждевременные роды в анамнезе). Влагалищное введение микронизированного прогестерона снижает риск преждевременных родов у женщин с короткой шейкой матки. Диагностика основана на учёте клинических симптомов, длины шейки матки и биохимических тестов, определяющих плацентарные белки. Госпитализация в перинатальный центр или учреждения III уровня, имеющие в своём составе отделения реанимации и интенсивной терапии и второго этапа выхаживания новорождённых, служит основой эффективной организации медицинской помощи при преждевременных родах. При показаниях для оперативного родоразрешения предпочтение следует отдавать операции кесарева сечения с извлечением маловесного плода в целом плодном пузыре. В статье также отражён вклад сотрудников кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева Казанского государственного медицинского университета в решение проблемы преждевременных родов.

Ключевые слова: преждевременные роды, профилактика, диагностика, родоразрешение, кесарево сечение, извлечение плода в целом плодном пузыре.

Для цитирования: Фаткуллин И.Ф. Преждевременные роды. Успехи и неудачи. *Казанский мед. ж.* 2023;104(x): 000–000. DOI: 10.17816/KMJ000000.

ARTICLE TYPE | DOI: 10.17816/KMJXXX

Premature birth. Successes and failures

I.F. Fatkullin

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

5–18% of pregnancies end in premature birth, defined as birth before 37 weeks of gestation. Every year, 15,000,000 babies are born prematurely worldwide, of which more than 1,000,000 die due to complications associated with prematurity. Their contribution to neonatal and infant mortality is significant (70 and 36%, respectively). Premature birth is a syndrome characterized by many etiological factors, such as intra- and

¹По материалам актовой речи, прочитанной 15 мая 2023 г. на заседании учёного совета Казанского государственного медицинского университета.

Для переписки: fatkullin@yandex.ru

Поступила 19.07.2023; принята в печать 07.08.2023;

опубликована: xx.xx.2023.

© Эко-Вектор, 2023. Все права защищены.

For correspondence: fatkullin@yandex.ru

Submitted 19.07.2023; accepted 07.08.2023;

published: xx.xx.2023.

© Eco-Vector, 2023. All rights reserved.

extrauterine infections, decreased excretion and decreased reception of progesterone, uterine overdistension, cervical factor, stress and a number of other, sometimes unknown, reasons. Over the past decade, some progress has been made in predicting and preventing spontaneous preterm birth. The main method for predicting and diagnosing the threat of premature birth is transvaginal ultrasound cervicometry in the second trimester of pregnancy (14–24 weeks). The length of the sonographically measured cervix is the most accurate prognostic criterion for assessing the risk of preterm birth, especially in pregnant women at risk (history of preterm birth). Vaginal administration of micronized progesterone reduces the risk of preterm birth in women with a short cervix. Diagnosis is based on taking into account clinical symptoms, cervical length and biochemical tests that determine placental proteins. Hospitalization in a perinatal center or level III institutions, which include intensive care units and the second stage of nursing newborns, serves as the basis for the effective organization of medical care for premature birth. When indications for surgical delivery are indicated, preference should be given to a cesarean section with the extraction of a low-weight fetus in the entire amniotic sac. The article also reflects the contribution of the staff of the Department of Obstetrics and Gynecology named after prof. V.S. Gruzdev of Kazan State Medical University in solving the problem of premature birth.

Keywords: premature birth, prevention, diagnosis, delivery, cesarean section, extraction of the fetus in the whole amniotic sac.

For citation: Fatkullin IF. Premature birth. Successes and failures. *Kazan Medical Journal*. 2023;104(x):000–000. DOI: 10.17816/KMJ000000.

Сегодня проблема «детей, родившихся раньше срока» [термин Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)], — одна из самых актуальных в медицине, здравоохранении и обществе. И она, к сожалению, далека от решения.

Ежегодно в мире преждевременно рождаются 15 000 000 детей [1]. Более 1 000 000 детей ежегодно умирают из-за осложнений, связанных с преждевременными родами (ПР) [2]. Многие выжившие дети страдают от пожизненной инвалидности, включая трудности в обучении, а также проблемы со зрением и слухом. Отдалённые неврологические последствия у детей отмечают в 25–50% случаев [3]. ПР вносят значительный вклад в структуру младенческой смертности.

Среди рождённых на сроке 22–24 нед беременности смертность в течение нескольких недель составляет 97–98%, при этом только 1% детей выживают без нарушений развития нервной системы. Среди рождённых на сроке 24–25 нед выживают 55% новорождённых, но только 32% из них не имеют неврологического дефицита в возрасте 18–22 мес жизни [4].

Изучением этой глобальной проблемы занимаются учёные и практики самых разных областей знаний и специальностей. Мы, акушеры-гинекологи, работаем над вопросами предупреждения, прогнозирования, терапии ПР; педиатры, неонатологи, реаниматологи — над оказанием помощи детям, родившимся недоношенными, или «раньше срока».

Один из интересных философских аспектов проблемы содержит вопрос: «А это нужно?». Тысячи одарённых людей на планете на протяжении веков появлялись на свет недоно-

шенными, с очень низкой и даже критической массой тела. Выжили, казалось бы, вопреки отбору природы, без всякой медицинской помощи (её тогда просто не было), стали крупными учёными, общественными и политическими деятелями, оставили заметный след в науке, культуре, других сферах деятельности. Некоторые из них оказали существенное влияние на развитие нашего общества и историю человечества. В их числе Леонардо да Винчи, Альберт Эйнштейн, Чарльз Дарвин, Николай Коперник, Вольфганг Амадей Моцарт, Сальвадор Дали, Александр Сергеевич Пушкин, Наполеон Бонапарт, Александр Суворов, Уинстон Черчилль и многие другие.

Помимо философских проблем, есть и медико-социальные. На XIV конгрессе Европейской ассоциации гинекологов и акушеров (EAGO — от англ. European Association of Gynaecologists and Obstetricians) Н. Litte представил результаты исследования, подтвердившего гипотезу David Barker о том, что низкая масса тела при рождении — основной фактор риска сокращения продолжительности жизни и ухудшения её качества (EAGO, Гренада, 1999) [5].

Несмотря на появление новых медицинских технологий и лекарственных препаратов, количество ПР не уменьшается, а наоборот, имеет тенденцию к увеличению [6].

В России за 2017–2019 гг. родились всего 4 943 600 детей, из них рождены раньше срока 285,7 тыс. человек, что составило 5,8% общего числа родившихся [7].

ПР — главная причина неонатальной и младенческой смертности, детской заболеваемости и инвалидности. На долю недоношенных,

по данным ВОЗ, приходится 70% младенческой смертности [8].

Следует пояснить, что ПР считают роды в срок от 22 до 36 нед и 6 дней беременности, когда ребёнок рождается с массой тела от 500 до 2500 г, длиной от 25 до 45 см. Незрелость лёгких и респираторный дистресс-синдром (РДС), внутрижелудочковые кровоизлияния, отсутствие терморегуляции, дезадаптация обменных процессов, травматичность родоразрешения и другие причины обуславливают тяжёлые состояния недоношенных [9]. Акушерские аспекты этой проблемы нуждаются в изучении и разработке рекомендаций, минимизирующих медицинские причины неблагоприятного исхода. Различные подгруппы недоношенных имеют разные профили риска, что подчёркивает необходимость различных профессиональных стратегий (рис. 1).

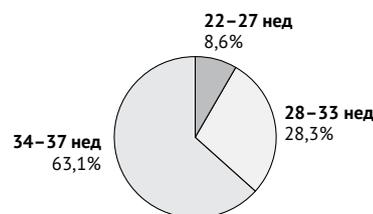
Классификация ПР в соответствии со сроком беременности:

- экстремально ранние ПР — 22–27 нед 6 дней;
- ранние ПР — 28–30 нед 6 дней;
- ПР — 31–33 нед 6 дней;
- поздние ПР — 34–36 нед 6 дней.

Несмотря на многочисленные исследования и даже открытия, попытки их внедрения в практику, частота ПР не имеет даже тенденции к снижению и стабильно составляет, по данным ВОЗ, 10% общего количества родов [10]. В европейских странах этот показатель ниже и находится в интервале 5–7% [10].

Причины ПР многообразны и большей частью изучены мало. Доказана роль инфекционного фактора, гормонального дисбаланса (дефицит прогестерона и другие эндокринопатии), некоторых осложнений беременности [1, 2].

В 90-е годы минувшего века мы также включились в работу над этими вопросами. Может показаться странным, но начали мы с конца цепочки, а именно с создания в 1993 г. отделения интенсивной терапии и реанимации новорождённых в новом родильном доме №1 г. Казани. Построенное по типовому проекту, это родовспомогательное учреждение не предполагало наличия такого отделения ни по структуре, ни по оснащению и инженерным коммуникациям, ни по кадрам. Такие отделения в те годы были преимущественно в структуре научно-исследовательских учреждений акушерского профиля и детских больниц. Именно туда доставляли недоношенных из родильных домов. Накопленный к тому времени зарубежный опыт и практика наших отечественных педиатров-неонатологов свидетельствовала



22–27 нед и 6 дней

- Глубокая недоношенность.
 - Экстремально низкая масса тела (до 1000 г).
- Прогноз крайне неблагоприятный.

28–30 нед и 6 дней

- Тяжёлая недоношенность.
 - Очень низкая масса тела (до 1500 г).
- Прогноз неблагоприятный.

31–33 нед и 6 дней

- Недоношенность средней степени.
- Прогноз может быть благоприятным при эффективной помощи.

34–37 нед

Прогноз благоприятный.

Рис. 1. Структура преждевременных родов в России (2017) [5]

о том, что транспортировка нездорового новорождённого негативно отражается на выживаемости и его последующем развитии [4].

Неонатальная и младенческая смертность в те годы была высокой. Только в г. Казани в год умирали более 100 новорождённых. В 70% случаев это были недоношенные.

Решению достаточно сложной в организационном отношении проблемы создания отделения интенсивной терапии и реанимации новорождённых в типовом роддоме способствовало то обстоятельство, что, будучи главным врачом этого роддома, я к тому времени уже заведовал кафедрой акушерства и гинекологии №2 Казанского государственного медицинского института. Хорошее знание проблемы, научно-практическое сотрудничество и личное знакомство с ведущими российскими специалистами помогли хорошо аргументировать данную инициативу. Реальную личную поддержку оказали начальник управления здравоохранения г. Казани, заместитель министра И.С. Абдуллин и Г.А. Бардина.

С этого времени тема ПР стала одним из направлений научной и методической работы кафедры, а роддом и клиника — городским центром по ПР. В эту работу также включились сотрудники кафедры педиатрии, возглавляемой профессором В.П. Булатовым, д.м.н. Л.К. Фазлеева и к.м.н. Н.Х. Габитова.

Практический и научный интерес представляют следующие акушерские аспекты. Это прогнозирование риска, профилактика, ранняя идентификация начавшихся ПР, тактика при пролонгировании беременности, вопросы родоразрешения, а также качество реанимационной

и неонатальной помощи. Все они имеют одну конечную цель — улучшение исходов в первую очередь для ребёнка, а также для женщины и её семьи. Нужно сказать, что психосоциальный аспект тоже важен, так как рождение недоношенного ребёнка, его болезнь или смерть — тяжёлая психическая травма.

В последующие годы стала формироваться основная концепция эффективной помощи при ПР. Она включала решение целого спектра вопросов, начиная с прогнозирования риска и профилактики, заканчивая отказом от агрессивных методов родоразрешения, а также улучшения реанимационной и неонатальной помощи.

В 2007 г. сотрудники кафедры приняли участие в российском многоцентровом исследовании под названием «Недоношенные дети, подвергшиеся реанимации. Анализ акушерской тактики» [11]. Результаты оказались удручающими. Проведённый анализ показал, что причины тяжёлого состояния недоношенных при рождении обусловлены не только сроком родоразрешения, но и качеством ведения беременности и родов. Главными были следующие:

- недоучёт факторов риска и отсутствие профилактики при амбулаторном наблюдении за беременными высокого риска ПР (по данным разных центров, от 40 до 80%);

- неадекватная токолитическая терапия при поступлении в роддом (54–80%), дающая возможность пролонгировать беременность и провести подготовку лёгких плода (так 25% беременных, направленных в роддом с угрожающими ПР, не получили никакой профилактики РДС плода, а у 37,5% проведён неполный курс лечения глюкокортикоидами);

- отсутствие обезболивания в родах (90%);

- невыполнение принципов бережного родоразрешения (70%).

Результаты этого исследования, проведённого в различных городах Российской Федерации с хорошим уровнем организации службы родовспоможения и, казалось бы, эффективно-го взаимодействия с вузами и профильными научно-исследовательскими институтами, показали наличие общих недостатков. Полученные данные во многом определили основные направления изучения проблемы, разработки и внедрения эффективных практик оказания помощи при ПР.

Мы также включились в исследование нерешённых и спорных вопросов проблемы.

Прогнозирование и профилактика

Сегодня постулат о том, что от состояния шейки матки во многом зависит исход бере-

менности, уже не вызывает сомнений. Исследованиями наших коллег из США, Италии, Великобритании, Бразилии (Carlo Di Renzo, Roberto Romero, Sonia Hassan, Eduardo Borges da Fonseca и др.) было показано, что вероятность досрочного завершения беременности значительно выше при длине шейки матки менее 25 мм [12]. Такой прогноз можно сделать уже при трансвагинальном ультразвуковом исследовании, начиная с 20 нед беременности. Риск ПР ещё более возрастает, если в анамнезе у женщины уже были ПР, она курит, имеет урогенитальные инфекции и другие факторы риска. Такой подход позволяет выделить беременных высокого риска и выбрать соответствующую терапевтическую стратегию.

Изучение возможных причин так называемого бессимптомного укорочения шейки матки при беременности привело к созданию концепции «прогестеронового дефицита». По данным Кокрейновского систематического обзора, включившего 36 исследований с участием 8523 женщин и 12 515 новорождённых, было установлено, что у пациенток из группы высокого риска гестагенная терапия была ассоциирована со снижением риска перинатальной и неонатальной смертности, ПР, рождения детей с низкой массой тела. При этом использование препаратов прогестерона у женщин со спонтанными ПР в анамнезе было связано с увеличением продолжительности гестации в среднем на 4,5 нед [13].

Из различных вариантов гормональной поддержки в европейские и российские рекомендации (протоколы лечения) вошёл один способ — интравагинальное применение микролизированного прогестерона во второй половине беременности.

Вместе с тем, эффективность перечисленных мер далека от 100%. Мультифакторность и неясность причин не позволяют выбрать прицельное воздействие для предупреждения преждевременной сократительной активности матки.

Долгое время нерешённым оставался вопрос: как идентифицировать начавшиеся ПР? По данным различных источников, только около 20% беременных с подозрением на ПР рожают досрочно. До развития активной сократительной деятельности матки ПР часто не имеют специфических проявлений. Итог: избыточная госпитализация и назначение ненужной терапии. Пожалуй, это наиболее типичный пример ятрогении в акушерстве [5].

В 2008 г. на Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России. Версии и контраверсии» мы доложи-

ли результаты уникального исследования. Было изучено 900 случаев отказа в госпитализации беременных с направительным диагнозом «Угрожающие ПР». После обследования, проведённого в приёмном покое (ультразвуковое исследование, цервикометрия и кардиотокография плода), диагноз не нашёл подтверждения, и женщинам было предложено продолжить наблюдение в женской консультации. Последующий анализ показал, что только девять из них были госпитализированы в роддом с различными диагнозами и лишь одна (!) с ПР. Таким образом, оставался нерешённым вопрос: как избежать гипердиагностики, основанной только на жалобах, а порой и желании амбулаторного врача подстраховаться, госпитализировав пациентку.

Сегодня для практического использования предложены различные тесты, основанные на определении плацентарных белков. Их начинают обнаруживать во влагалищном содержимом с началом структурных изменений в матке, предшествующих началу родов. Сотрудниками кафедры и клиники роддома №1 городской клинической больницы №7 г. Казани в 2008–2010 гг. были проведены исследования чувствительности и специфичности различных тестов. Результаты были опубликованы в нескольких журналах, доложены на различных научно-практических мероприятиях [14, 15]. Они были использованы при подготовке клинических рекомендаций (протоколов лечения) по ПР.

В 2021 г. ассистент А.Р. Ахметгалиев защитил кандидатскую диссертацию «Дифференцированный подход к тактике ведения беременных с преждевременными родами». В работе, в частности, было показано, что определение плацентарного альфа-микроглобулина или фосфорилированного протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактора роста, позволяет за 7–10 дней предсказать вероятность ПР [14]. Чувствительность определения плацентарного альфа-микроглобулина у пациенток с угрожающими ПР и интактным плодным пузырём составила 84%, специфичность — 90% [15].

Сегодня в клинической практике применение указанных тестов вместе с ультразвуковой цервикометрией существенно улучшает диагностику ПР и применяется для определения показаний к госпитализации и маршрутизации в зависимости от срока беременности. При отсутствии объективных признаков ПР (укорочения шейки матки по данным ультразвуковой цервикометрии и положительных результатов тестов на ПР) токолитическая терапия не рекомендована.

Терапия

Принципы эффективной помощи при ПР следующие:

- правильная диагностика;
- назначение терапии, направленной на подавление или ослабление преждевременно возникших схваток (токолитическая терапия, или токолиз);
- назначение короткого курса глюкокортикоидов (дексаметазона или бетаметазона) для ускорения созревания сурфактанта лёгких плода (профилактика РДС недоношенного);
- маршрутизация в перинатальный центр II–III группы или роддом, имеющий в своей структуре отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых.

Основная задача акушера-гинеколога — пролонгировать беременность. Она преследует три цели. Первая, оптимальная — отсрочить рождение плода до срока 34–36 нед, когда при условии качественной реанимации прогноз для жизни и здоровья ребёнка, как правило, благоприятный. Вторая — отсрочить ПР на 48–72 ч для проведения курса профилактики РДС новорождённого. Третья — обеспечить возможность перевода женщины с ПР в стационар более высокого уровня.

После многолетних дискуссий, основанных на исследованиях разного уровня, с учётом гайдлайнов профессиональных зарубежных ассоциаций, в клинические рекомендации по ПР (разработчики — Российское общество акушеров-гинекологов и Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов) были включены следующие лекарственные средства для токолиза. В качестве первой линии токолитической терапии рекомендованы нифедипин (блокатор медленных кальциевых каналов) и атозибан (препарат, блокирующий рецепторы окситоцина). В качестве второй линии токолитической терапии рекомендованы гексопреналин (из группы симпатомиметиков) и нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин) [4].

Мы участвовали как в многоцентровом клиническом исследовании, так и в инициативном исследовании по применению отечественного аналога атозибана при ПР. Препарат при своевременном назначении показал свою хорошую эффективность. ПР были отсрочены на сроки, которые позволили провести профилактику РДС новорождённого, а у 58% женщин беременность была пролонгирована до 36–38 нед [16].

Проведение профилактики РДС — основная задача при назначении токолитической терапии. РДС новорождённых — одно и самых



Рис. 2. Кесарево сечение с извлечением первого плода из двойни в плодном пузыре

частых и тяжёлых заболеваний раннего неонатального периода. Именно вследствие РДС погибают 25% недоношенных, а при рождении на 22–28-й неделе гестации эта цифра достигает 80%. Назначение короткого курса глюкокортикоидов (48 ч) рекомендовано в сроки 24–33 нед. К сожалению, как показали результаты многоцентрового исследования [11], а также текущего мониторинга ситуации в медицинских организациях Республики Татарстан и Приволжского федерального округа, эта задача в силу различных объективных (несвоевременное обращение за медицинской помощью) и субъективных (невыполнение клинических рекомендаций) причин далека от решения. Анализ случаев младенческой смертности от перинатальных причин отмечает отсутствие профилактики РДС на сроке 24–33 нед в большинстве наблюдений [11].

Родоразрешение

Вопросы выбора способа родоразрешения до сих пор остаются предметом дискуссий. Операция кесарева сечения не рекомендована в качестве метода выбора [4]. Она снижает риск тяжёлых неонатальных осложнений на сроке 24–28 нед и при тазовом предлежании плода до 33 нед. Роды через естественные пути считают предпочтительными после 34 нед, если будут соблюдены все требования бережного родоразрешения (интранатальный токолиз, обезболивание, второй период без защиты промежности, участие неонатолога-реаниматолога). Наиболее серьёзное последствие родов для недоношенного — родовая травма, которая при ПР встречается в 7 раз чаще, чем при своевременных.

Кесарево сечение снижает риск травматизации плода, но не исключает его. В 2006 г. с целью улучшения перинатальных исходов нами была разработана методика операции кесарева сечения с извлечением маловесного плода в плодовых оболочках (рис. 2).

Идея была предложена профессором В.Е.Радзинским на основании личного опыта. Принцип операции заключается в сохранении целостности плодного пузыря при выполне-

нии разреза матки. Новорождённого извлекают в оболочках. Затем оболочки вскрывают, ребёнка переносят на неонатальный реанимационный столик.

Заведующим акушерским отделением роддома №1 г. Казани Ф.И. Фаткуллиным по методу «копи-пара» были обследованы 80 младенцев после родоразрешения в сроки 28–36 нед гестации. Первые полученные результаты свидетельствовали о преимуществах кесарева сечения с извлечением плода в целом плодном пузыре [17]. Результаты клинических и специальных методов исследования продемонстрировали разницу в неврологическом статусе новорождённых основной группы при сравнении с контрольной, которая проявлялась в снижении количества и выраженности кровоизлияний, уменьшении тяжести церебральной ишемии и перинатальных поражений центральной нервной системы [17].

В резолюции IV съезда акушеров-гинекологов России по проблеме ПР методика кесарева сечения с извлечением плода в целом плодном пузыре была предложена как операция выбора, а также вошла в российские клинические рекомендации «Преждевременные роды» (протокол лечения) 2020 г. [4] и в клинические рекомендации по кесареву сечению 2014 и 2021 г. [18]. Сегодня эту операцию применяют во многих роддомах и перинатальных центрах страны.

В 2015 г. мы предложили использовать методику операции с извлечением плода в целом плодном пузыре при многоплодной беременности. Беременность при многоплодии, как правило, завершается раньше срока, а плоды имеют низкую массу тела. Исследование, выполненное с участием Н.Р. Ахмадеева, подтвердило преимущества извлечения маловесных детей в целом плодном пузыре по сравнению с традиционным кесаревым сечением [19–21].

В 2016 г. российский опыт применения операции в целом плодном пузыре при ПР был доложен В.Е.Радзинским с нашим участием на XXV Европейском конгрессе по перинатальной медицине, а статья была опубликована в жур-

нале «The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine» [22].

При всех наших успехах в изучении, разработке и внедрении эффективных практик оказания медицинской помощи женщинам с ПР главным остаётся одно — обеспечение новорождённого необходимой реанимационной помощью. Для решения этой задачи следует транспортировать беременную и плод *in utero* в перинатальный центр или учреждение III уровня, имеющие в своём составе отделение реанимации и интенсивной терапии и отделение второго этапа выхаживания новорождённых. Рекомендованные в современных протоколах мероприятия по диагностике угрожающих ПР, токолитической терапии, профилактике РДС плода имеют целью обеспечить правильную маршрутизацию и транспортировку беременной в сопровождении акушерки с укладкой на роды. Только при развитии регулярной родовой деятельности транспортировку можно осуществлять в ближайшее родовспомогательное учреждение.

Создание в России трёхуровневой системы оказания медицинской помощи, строительство в субъектах современных перинатальных центров, разработка клинических рекомендаций (протоколов лечения), основанных на доказательной медицине, позволили в короткие сроки существенно снизить в России показатель младенческой смертности до исторического минимума 4,5‰ (Росстат, 2022), что ниже, чем в среднем по Европе.

К числу нерешённых относят вопросы этиологии, так как невозможно повлиять на ПР, не устранив все причины. ПР — комплекс патологических процессов, приводящий к активации общего пути родового акта. Все изученные факторы, включая самый значимый — ПР в анамнезе, — отражают риск, но не объясняют их механизм.

Процесс родов у человека с молекулярной, генетической и поведенческой точек зрения уникален. На данный момент не существует идеальной животной модели, поэтому ключевые моменты причин наступления родов не удаётся разгадать.

Перспективы

Проблема ПР из-за своей медицинской, социальной, экономической значимости находится в поле зрения учёных различных областей знаний. Возможно, использование персонализированного подхода в изучении причин и индивидуального прогнозирования ПР приблизит нас к её решению. Но это не лёгкая и не быстро решаемая задача.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ohuma E, Moller A-B, Bradley E. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: A systematic analysis. *Lancet*. 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (access date: 23.04.2023). (In press.)
2. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, Strong KL, Prieto-Merino D, Cousens S, Black RE, Liu L. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: An updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(2):106–115. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00311-4.
3. Парцалис Е.М. Факторы риска нарушения когнитивного развития у детей (обзор). *Новые исследования*. 2013;(2):4–22. [Partsalis EM. Risk factors of violation of cognitive development in children (review). *Novye issledovaniya*. 2013;(2):4–22. (In Russ.)] EDN: RTFATJ.
4. *Клинические рекомендации. Преждевременные роды*. 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/331_1 (дата обращения: 23.04.2023). [Clinical recommendations. *Preterm birth*. 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/331_1 (access date: 23.04.2023). (In Russ.)]
5. *Акушерская агрессия*. V. 2.0. Под ред. В.Е. Радзинского. М.: Издательство журнала Status Praesens; 2017. 872 с. [Akusherskaya agressiya. V. 2.0. (Obstetric aggression. V. 2.0.) VE Radzinskij ed. M.: Izdatel'stvo zhurnala Status Praesens; 2017. 872 p. (In Russ.)]
6. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Савенкова И.В., Дамирова К.Ф., Хаддад Х. Преждевременные роды — нерешённая проблема XXI века. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020;27(4):27–37. [Radzinsky VE, Orazmuradov AA, Savenkova IV, Damirova KF, Haddad H. Preterm labour: an open problem in XXI century. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020;27(4):27–37. (In Russ.)] DOI: 10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37.
7. *Здравоохранение в России*. 2019. Статистический сборник. М.: Росстат; 2019; 170 с. [Zdravookhranenie v Rossii. 2019. Statisticheskiy sbornik. (Healthcare in Russia. 2019. Statistical collection.) M.: Rosstat; 2019; 170 p. (In Russ.)]
8. *Преждевременные роды*. ВОЗ; 2018. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (дата обращения: 23.04.2023). [Preterm birth. WHO; 2018. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (access date: 23.04.2023). (In Russ.)]
9. Овсянников Д.Ю., Кравчук Д.А., Николаева Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2018;6(3):74–98. [Ovsyannikov DYu, Kravchuk DA, Nikolaeva DYu. Clinical pathophysiology of the respiratory system in preterm infants. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2018;6(3):74–98. (In Russ.)] DOI: 10.24411/2308-2402-2018-13003.
10. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А., Клименко П.А., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Плеханова Е.Р., Выхристюк Ю.В., Лебедев Е.В. Преждевременные роды как важнейшая проблема современного акушерства. *Акушерство и гинекология*. 2012;8(2):4–10. [Savelyeva GM, Shalina RI, Kurtser MA, Klimenko PA,

Sichinava LG, Panina OB, Plekhanova ER, Vykhristyuk YuV, Lebedev EV. Preterm birth as the most important problem of modern obstetrics. *Obstetrics and Gynecology*. 2012;8(2):4–10. (In Russ.)] EDN: PLQHJB.

11. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Златовратская Т.В., Котайш Г.А., Фаткуллин И.Ф., Григорьева Е.Е. Недоношенные дети, подвергшиеся реанимации. Анализ акушерской тактики. *Акушерство и гинекология*. 2008;(6):39–43. [Radzinsky VYe, Kostin IN, Zlatovratskaya TV, Kotaish GA, Fatkullin IF, Grigoryeva YeYe. Premature babies undergoing resuscitation. Analysis of obstetric tactics. *Obstetrics and Gynecology*. 2008;(6):39–43. (In Russ.)] EDN: KFSZAL.

12. Di Renzo GC, Radzinsky V, Cabero RL, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C, Jacobsson B, Jørgensen JS, Lamont RF, Mikhailov A, Papantoniou N, Shennan A, Ville Y, Wielgos M, Visser GHA. Preterm labor and birth management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(17):2011–2030. DOI: 10.1080/14767058.2017.1323860.

13. Romero R, Nicolaides KH, Conde-Agudelo A, O'Brien JM, Cetingoz E, Da Fonseca E, Hassan SS. 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;48(3):308–317. DOI: 10.1002/uog.15953.

14. Ахметгалиев А.Р., Фаткуллин И.Ф., Мунавирова А.А., Фаткуллин Ф.И. Алгоритм идентификации угрозы преждевременных родов. *Казанский медицинский журнал*. 2017;98(1):132–136. [Akhmetgaliev AR, Fatkullin IF, Munavirova AA, Fatkullin FI. Algorithm to identify the signs of threatened preterm labour. *Kazan Medical Journal*. 2017;98(1):132–136. (In Russ.)] DOI: 10.17750/KMJ2017-132.

15. Akhmetgaliev A, Matveeva E, Eeger S. Utilization of a novel biomarker test (PARTOSURE PAMG-1) to reduce the length of stay in patients with threatened preterm labor and a short cervix. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(Suppl 1):283.

16. Фаткуллин И.Ф., Фаткуллин Ф.И., Мунавирова А.А., Исламова Л.Х., Ахметгалиев А.Р., Шайхетдинова А.Т. Опыт применения блокатора окситоциновых рецепторов при начавшихся преждевременных родах. *Акушерство и гинекология*. 2016;6:73–77. [Fat-

kullin IF, Fatkullin FI, Munavirova AA, Islamova LKh, Akhmetgaliev AR, Shaikhetdinova AT. Experience with oxytocin receptor antagonist for incipient preterm labor. *Obstetrics and Gynecology*. 2016;6:73–77. (In Russ.)] DOI: 10.18565/aig.2016.6.73-77.

17. Фаткуллин Ф.И. Методика операции кесарева сечения при преждевременных родах. *АГ-Инфо (Журнал российской ассоциации акушеров-гинекологов)*. 2008;(2):30–32. [Fatkullin FI. The method of cesarean section surgery for premature birth. *AG-Info (Zhurnal rossiy-skoj assotsiatsii akusherov-ginekologov)*. 2008;(2):30–32. (In Russ.)] EDN: TOMTSH.

18. Клинические рекомендации. Роды одноплодные, родоразрешение путём кесарева сечения. 2022. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/639_1 (дата обращения: 23.04.2023). [Clinical recommendations. Single birth, delivery by caesarean section. 2022. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/639_1 (access date: 23.04.2023). (In Russ.)]

19. Фаткуллин И.Ф., Ахмадеев Н.Р., Фаткуллин Ф.И. Кесарево сечение с извлечением плодов в целом в плодном пузыре при беременности двойней. *Акушерство и гинекология*. 2015;(6):35–39. [Fatkullin IF, Akhmadeev NR, Fatkullin FI. Cesarean section with fetal extraction in the whole fetal bladder during twin pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2015;(6):35–39 (In Russ.)] EDN: TZQGJT.

20. Фаткуллин И.Ф., Ахмадеев Н.Р., Фаткуллин Ф.И. Кесарево сечение с извлечением плодов в целом плодном пузыре при беременности двойней. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2015;(2):29–32. [Fatkullin IF, Akhmadeev NR, Fatkullin FI. Cesarean section with an intact fetal bladder in case of twin pregnancy. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training*. 2015;(2):29–32. (In Russ.)] EDN: VOTGGX.

21. Фаткуллин И.Ф., Ахмадеев Н.Р. Извлечение плода в целом плодном пузыре при абдоминальном родоразрешении двоен. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012;15(2):14–17. [Fatkullin IF, Akhmadeev NR. Fetal extraction in the whole fetal bladder during abdominal delivery of twins. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskij Vestnik*. 2012;15(2):14–17 (In Russ.)]

22. Fatkullin I, Radzinsky V, Akhmadeev N, Fatkullin F. Abdominal delivery in the intact amniotic sac in twin pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;28(16):1939–1942. DOI: 10.3109/14767058.2014.973393.

Сведения об авторе

Фаткуллин Ильдар Фаридович, докт. мед. наук, проф., зав. каф., каф. акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия; fatkullin@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9673-9077>

Author details

Idar F. Fatkullin, M.D., D. Sci. (Med.), Prof., Head of Depart., Depart. of Obstetrics and Gynecology named by Professor V.S. Gruzdev, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; fatkullin@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9673-9077>