



© Э. К. Айламазян,
Т. У. Кузьминых

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии имени
Д. О. Отта» СЗО РАМН,
г. Санкт-Петербург

УДК: 618.39

■ В статье рассматриваются дискуссионные вопросы, связанные с преждевременными родами. Представлены сведения о частоте преждевременных родов в мире, перинатальной заболеваемости, смертности и отдаленных последствиях у недоношенных детей. Рассмотрены вопросы патогенеза, ведения и обезболивания преждевременных родов, этические вопросы реанимации и выхаживания глубоко недоношенных детей

■ **Ключевые слова:** преждевременные роды; перинатальная заболеваемость и смертность; недоношенные дети с экстремально низкой массой тела.

Преждевременные роды являются не только ведущей причиной перинатальной смертности, но и определяют одну из важнейших проблем здравоохранения во всем мире — выхаживание недоношенных детей, составляющих группу высокого риска по частоте заболеваемости физической, интеллектуальной и эмоциональной неполноценностью [1, 4, 5, 7, 9, 32]. Старые врачи говорили: «У новорожденного вероятность умереть не меньше, чем у солдат на войне», т. е. всегда имело место понимание сложности выхаживания новорожденного, тем более недоношенного.

Почти во всех странах, располагающих достоверной информацией, показатели преждевременных родов постоянно растут. Это в равной степени затрагивает как богатые, так и менее богатые страны. Если в последних ограничение возможности оказания медицинской помощи снижает шансы на выживание глубоко недоношенных детей, то в развитых странах возникают проблемы, связанные со стоимостью и эффективностью их лечения [24, 26, 45]. Несмотря на совершенствование знаний о факторах риска и механизмах преждевременных родов, несмотря на превентивные меры, частота рождения недоношенных детей неуклонно растет и является ведущей причиной перинатальной заболеваемости и младенческой смертности в развитых странах.

Что делать с беременностью, разрешившейся в ранние сроки гестации, какая идеология на сегодня доминирует в сообществе акушеров-гинекологов по поводу выявления и ведения такой беременности? Как минимизировать такие частые осложнения у недоношенных детей, как респираторный дистресс-синдром (64–80%), бронхолегочная дисплазия (47%), внутрижелудочковые кровоизлияния III и IV степени (27–37%), нарушения зрения и слуха (33%), септицемия (30–31%), открытый артериальный проток (34%), некротизирующий энтероколит (8%)? Как спасти жизнь новорожденного с экстремально низкой массой тела — вопрос не риторический, а весьма конкретный, над решением которого следует работать в глобальном масштабе [8, 11, 13, 25, 29, 31, 51].

Ежегодно в мире умирает более миллиона малышей в результате преждевременных родов. Эксперты фонда March of Dimes (США) подсчитали, что в 2005 году на планете родилось 13 миллионов недоношенных младенцев — такие цифры составляют почти 10% от общего числа рождений. Около миллиона смертей, обусловленных родами раньше положенного срока, произошли на первом месяце жизни, это составляет 28% от общей смертности новорожденных [18, 46, 50].

Самые высокие уровни рождаемости недоношенных детей — в Африке, а затем в Северной Америке [46].

Таблица 1
Страны с наибольшим числом преждевременных родов
(от 12,5 до 15%) ВОЗ, 2012 г.

Страна	Число преждевременных родов
Индия	>3,5 млн
Китай	>1 млн
Нигерия	770 тыс.
Пакистан	750 тыс.
Индонезия	675 тыс.
США	517 тыс.
Бангладеш	420 тыс.
Филиппины	340 тыс.
Конго	340 тыс.
Бразилия	270 тыс.

Общеизвестно, что преждевременные роды являются огромной мультидисциплинарной проблемой мирового здравоохранения и сопряжены с серьезными физическими и финансовыми последствиями для семей и государств в целом. Только в Америке ежегодные затраты на уход за недоношенными младенцами составляют 26 миллиардов долларов, а за последние 25 лет показатели преждевременных родов в стране увеличились на 36%. В России в 2010 году родилось 4000 детей с ЭНМТ, при этом полагают, что ежегодные затраты на выхаживание детей превысят 8 млрд рублей.

Наблюдаемый в последние годы рост частоты преждевременных родов в развитых странах обусловлен, во-первых, увеличением досрочного родоразрешения по медицинским показаниям, а во-вторых, широким внедрением вспомога-

тельных репродуктивных технологий, сопряженных с повышенным риском невынашивания беременности, особенно многоплодной.

В мире уровень рождаемости недоношенных детей оценивается в 9,6% — это означает, что 12,9 миллиона малышей каждый год появляются на свет раньше срока. Глобальное распределение этих показателей является неравномерным: преждевременные роды — это особо острая проблема для стран Азии и Африки, на которые приходится свыше 85% преждевременных рождений (табл. 1). В Африке рождается около 4 миллионов недоношенных детей каждый год. Частые случаи преждевременных родов зарегистрированы также в Северной Америке, Латинской Америке, Австралии, Новой Зеландии [16]. В России частота преждевременных родов колеблется в широких пределах — от 4 до 12% и в среднем составляет 8% (рис. 1).

Преждевременные роды принято условно классифицировать в соответствии с гестационным сроком: около 5% от всех преждевременных родов приходится на период 22–28 недель, 15% на период 29–31 неделя, 20% — 32–33 недели, 60% — 34–37 недель. От гестационного срока зависит и неонатальная смертность. Самые высокие показатели выпадают на сроки с 22-й по 27-ю неделю и составляют около 400% (рис. 2) [2]. Перинатальная смертность также напрямую коррелирует со сроком гестации и соответственно с массой тела при рождении. При этом самый высокий показатель перинатальной смертности приходится на долю детей с экстремально низкой массой тела от 500 до 800 г (рис. 3) [30, 50].

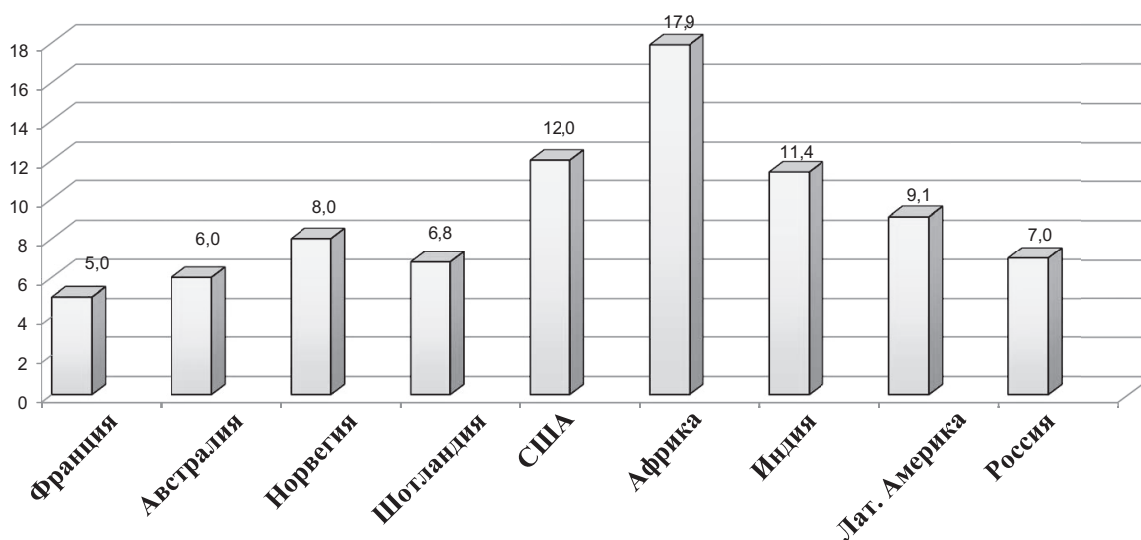


Рис. 1. Частота преждевременных родов в разных странах (Qureshi Z., Женева, ВОЗ, 2009)

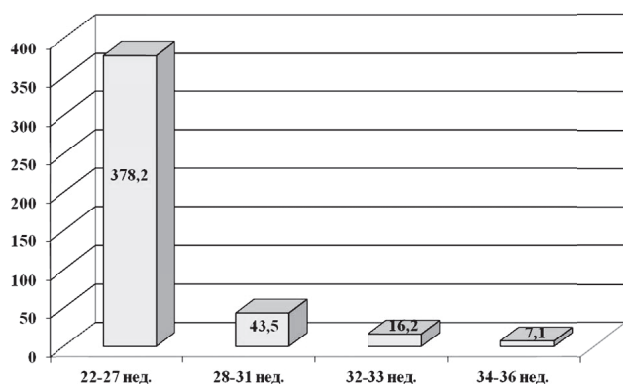


Рис. 2. Неонатальная смертность и срок гестации (%)

Высокий процент преждевременных родов обусловлен тем, что отсутствуют эффективные методы профилактики и терапии, основанные на первопричинах развития преждевременных родов и на знании механизмов развития родов в каждом конкретном случае. Причины преждевременных родов мультифакторны и возможно, что триггеры преждевременных родов различны, однако знание механизмов развития родовой деятельности дает возможность индивидуализировать терапию, развить новые маркеры угрозы преждевременных родов и, используя новые, современные возможности в лечении, если не предотвратить преждевременные роды, то улучшить перинатальные исходы для новорожденных.

Родовой акт — сложный, многозвеньевой процесс, который возникает и завершается в результате взаимодействия многих систем организма матери и плода. Чтобы предотвратить

преждевременные роды, необходимо понимать фундаментальные процессы, при которых матка из состояния покоя переходит в активное состояние (рис. 4). Функциональное состояние миометрия в конце беременности и в родах принципиально можно разделить на несколько фаз. Фазы находятся под генетическим, эндокринным и механическим контролем. Среди эндокринных факторов наиважнейшее значение принадлежит прогестерону. В фазу покоя прогестерон вызывает активацию синтеза и повышение уровня факторов релаксации в миометрии: оксида азота, простаглицлинов, релаксина, фактора, предупреждающего реакцию отторжения, который контролирует баланс цитокинов в иммунной системе матери, обеспечивая физиологическое течение беременности и иммунную толерантность к плоду. С другой стороны, в фазу покоя прогестерон тормозит синтез активирующих факторов — ионных каналов, рецепторов простаглицлинов, окситоцина, цитокинов, коннексинов, инфильтрацию иммунокомпетентных клеток. Переход к фазе активации миометрия происходит при снижении функциональной активности прогестерона. В этой ситуации снижается синтез релаксирующих факторов, и повышается уровень активирующих факторов. Во II фазу в активацию миометрия включаются эндогенные утеротонины: окситоцин и простаглицлины. Заканчивается II фаза изгнанием плода [12].

Начало родов — это переход активности миометрия из фазы покоя в I фазу. К этому моменту в миометрии происходят сложные изменения активации, которые могут начинаться задолго

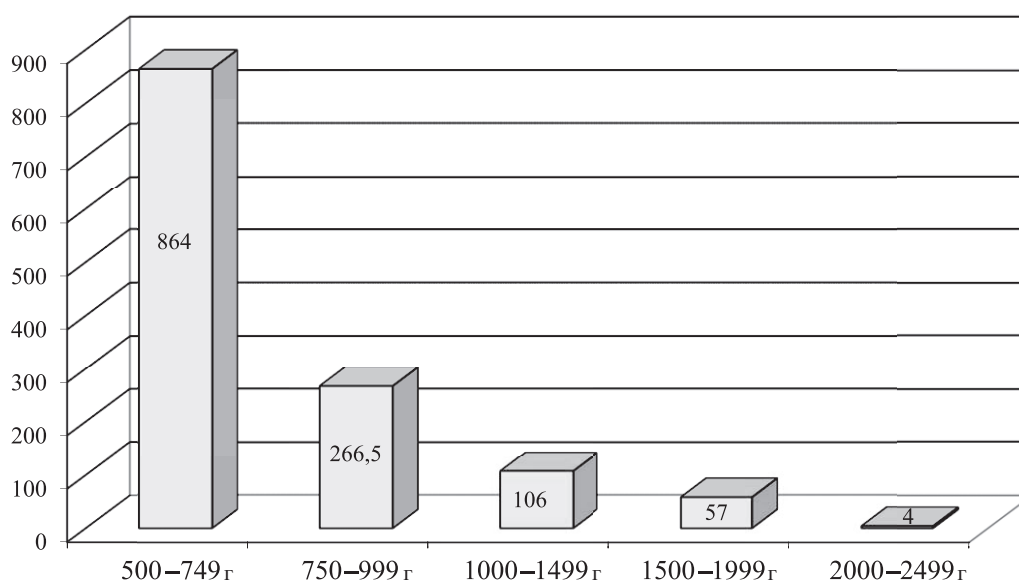


Рис. 3. Перинатальная смертность в Санкт-Петербурге в 2012 г. (%)

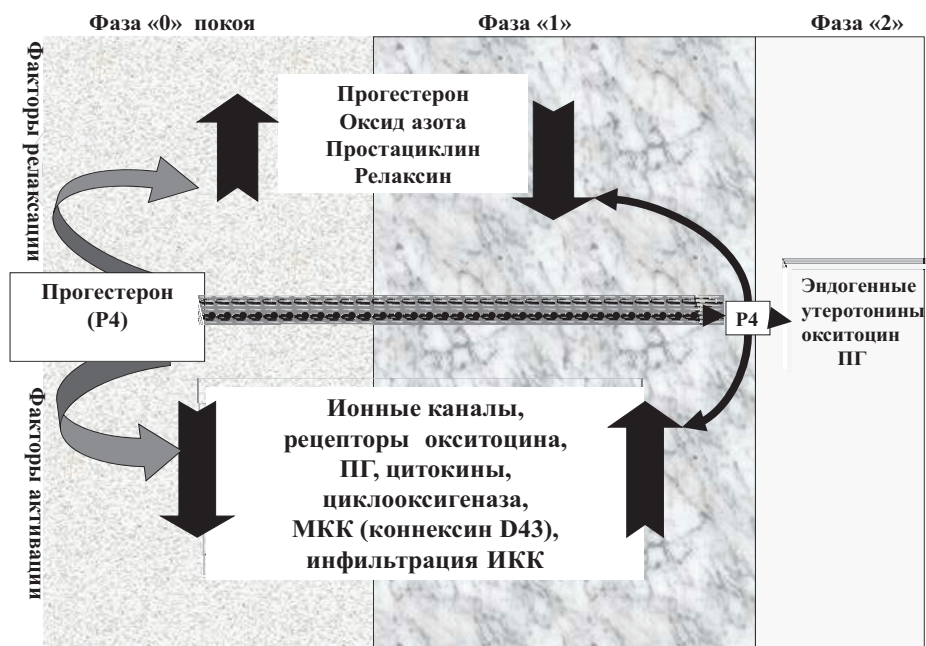


Рис. 4. Активность миометрия (Challis J. et al., 2000)

до появления клинических признаков активности миометрия.

Самопроизвольное преждевременное начало родовой деятельности и преждевременное излитие околоплодных вод традиционно объединяется в понятие спонтанных преждевременных родов и характеризуется сходными факторами риска. Согласно многочисленным исследованиям 1/3 преждевременных родов обусловлена инфекцией, 40% — преждевременным излитием околоплодных вод, 20% случаев — досрочным родоразрешением по показаниям со стороны матери или плода.

Патогенез преждевременных родов до конца не изучен, однако известно, что они наступают вследствие патологических процессов либо идиопатической ранней активации родовой деятельности. В настоящее время преждевременные роды принято рассматривать как синдром, в реализации которого участвуют такие механизмы как инфекция, воспаление, снижение маточно-плацентарного кровотока или плацентарные кровоизлияния, перерастяжение матки, стресс и различные процессы, опосредованные иммунной системой. Принято считать, что только взаимодействие множественных факторов способно вызвать выход матки из состояния покоя и начало родовой деятельности.

Преждевременные роды, причиной которых является наличие инфекции, обусловлены активацией каскада провоспалительных цитокинов, которые усиливают продукцию эндогенных простагландинов, экспрессию циклооксигеназы,

экспрессию окситоциновых рецепторов в миометрии, что, в свою очередь, стимулирует процесс его активации. Кроме того, провоспалительные цитокины увеличивают продукцию металлопротеиназ, которые разъединяют коллаген и волокна эластина в матриксе шейки матки, что ведет к ее размягчению и раскрытию и в итоге к развязыванию сократительной деятельности матки (рис. 5) [40, 41].

Для преждевременных родов, как правило, характерно быстрое их течение. Продолжительность их меньше, чем при срочных родах, за счет ускорения темпа родов. Возможно, это связано с тем, что у таких женщин чаще встречается истмикоцервикальная недостаточность и меньшая масса плода не требует высокой маточной активности и интенсивности схваток для его рождения. У всех женщин с преждевременными родами отмечено ускорение периода раскрытия шейки матки в динамике родов, в результате чего происходит укорочение длительности латентной и особенно активной фазы родов. Именно эти особенности быстрых преждевременных родов ведут к развитию гипоксии плода и внутричерепным кровоизлияниям уже с самого начала родов, а не только в момент прохождения головки тазового дна.

При принятии решения ведения преждевременных родов через естественные родовые пути требуется особенно бережное родоразрешение, поскольку давление в потугах на головку может достигать 15 кг, поэтому очень важным моментом является интранатальное применение токо-

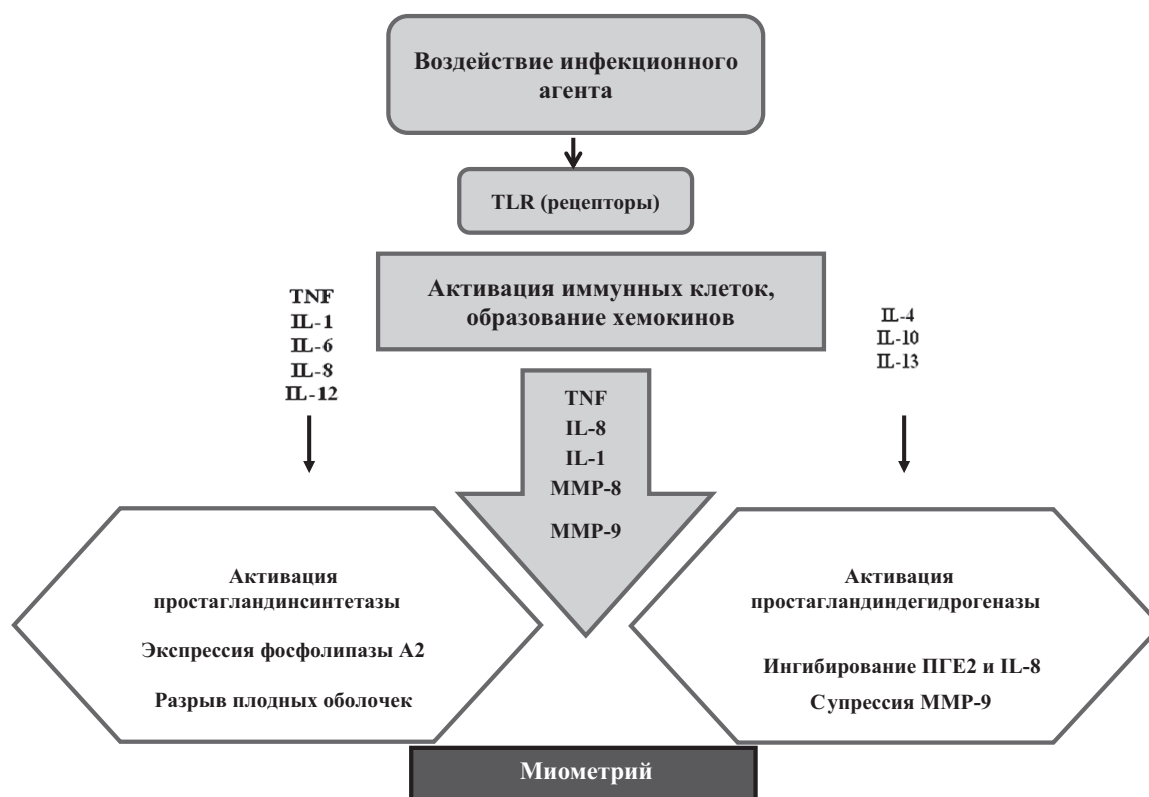


Рис. 5. Механизм активации сократительной деятельности матки инфекционного генеза

лиза, что обеспечивает благоприятные перинатальные исходы для детей.

Существуют три основные, с клинической точки зрения, преимущества при использовании токолитиков (β -адреномиметики, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты рецепторов окситоцина, донаторы оксида азота, сульфат магния). Во-первых, применение токолитиков приводит к отсрочке родов для возможности введения кортикостероидов. Кортикостероиды способствуют ускорению развития легких и выработке сурфактанта, вещества, которое предотвращает слипание альвеол, таким образом уменьшая риск синдрома острой дыхательной недостаточности. Применение стероидов также уменьшает риск внутрижелудочковых кровоизлияний, некротизирующего энтероколита, бронхолегочной дисплазии, таким образом приводя к снижению смертности и заболеваемости в неонатальный период [21, 42]. По современным стандартам глюкокортикоиды назначают при первых признаках преждевременных родов после 24 недели беременности, поскольку эндогенный сурфактант начинает вырабатываться у плода только с 20 по 24 неделю внутриутробного развития альвеолоцитами II типа [40].

Во-вторых, токолиз может также обеспечить достаточное время для организации перемеще-

ния в перинатальный центр беременной или роженицы для обеспечения оптимального ухода за новорожденным.

В-третьих, с помощью токолиза можно отсрочить роды с целью продолжения развития и роста для предполагаемого повышения выживаемости. Конечная цель терапии токолитиками заключается в продлении беременности до полного завершения развития и роста плода.

Таким образом, токолиз является важной частью более широкой стратегии терапии в антенатальный период, что позволяет проводить мероприятия по спасению жизни. Это было проиллюстрировано в недавнем исследовании, проведенном в Швеции, где сообщалось, что в раннем внутриутробном возрасте (от 23 до 27 недель) шансы ребенка выжить увеличиваются линейно на 3% с каждым дополнительным днем, проведенным внутриутробно.

Кроме интранатального токолиза, важнейшим условием ведения преждевременных родов через естественные родовые пути является адекватное обезболивание.

Адекватное обезболивание и недопущение бурной родовой деятельности — основные мероприятия профилактики травматизации недоношенных детей. Мы полагаем, что выбор средств и метода обезболивания преждевременных родов

должен производиться не с учетом их возможности вызывать депрессию дыхания новорожденных (это легко корректируется анестезиологами и неонатологами), а исходя из того, способны ли они уменьшить вероятность развития асфиксии и травмы плода в процессе родов.

Заслуживает быть отмеченным тот факт, что современные многоцентровые контролируемые исследования, которые бы оценивали влияние анестезии на конечный результат, отсутствуют, а имеющиеся на этот счет публикации содержат противоречивые данные [38, 44]. Наряду с утверждениями, что уровень перинатальной смертности среди недоношенных детей, рожденных с использованием анестезии в несколько раз меньше, чем в тех ситуациях, когда ее не применяют, есть работы, которые свидетельствуют об отсутствии статистически значимых отличий [5, 48].

Конечные результаты, безусловно, зависят от многих обстоятельств, в том числе от квалификации как анестезиологов, так и акушеров, степени их взаимопонимания и взаимодействия. Решая частную задачу болеутоления, необходимо четко увязывать ее со стратегией и тактикой ведения родов, учитывать состояние матери и будущую судьбу ребенка. При этом важно помнить, что многие аспекты анестезиологического обеспечения, связанные, например, с определенной зависимостью его от характера проводимой токолитической терапии, не исключенной пока вероятностью токсического действия на незрелый плод применяемых препаратов (даже местных анестетиков) — в полной мере не обработаны.

Наш клинический опыт подтверждает сложившееся в этой области мнение, что нейроаксиальная анестезия в разных вариантах (эпидуральная, спинальная или комбинированная спинально-эпидуральная) является наиболее оптимальным способом обезболивания. Она позволяет уменьшить риск возникновения аномалий сократительной деятельности матки, снизить гиперактивную родовую деятельность, способствует стойкой релаксации мышц тазового дна и снижению травматизма в родах.

По мере того как все большее число детей, родившихся при сроке внутриутробного развития 26 недель и менее, выживают в результате быстрого развития неонатальной помощи, принятие решений акушером при проведении преждевременных родов становится все более трудной задачей [20, 52]. Встает проблема более точного определения гестационного возраста плода с использованием ультразвукового исследования, которое при сроке 12–14 недель дает

ошибку ≈ 4 дня, от 14–22 недель — 7 дней, что затрудняет выбор способа родоразрешения [47]. В настоящее время в мире частота операций кесарева сечения при сроке беременности менее 28 недель составляет 53–66% [10]. Продолжается дискуссия: оказывает ли положительный эффект на выживаемость и последующее развитие ребенка использование кесарева сечения? Мнения исследователей противоречивы. Тогда как одни считают кесарево сечение объективной необходимостью для улучшения выживаемости и отдаленных исходов у детей с ЭНМТ [14, 38, 42], другие отмечают более благоприятные исходы у детей, рожденных естественным путем [48]. Эти авторы считают, что операция кесарева сечения нивелирует осложнения, связанные с задержкой внутриутробного развития, выпадением петель пуповины, кровотечения и ожидаемые трудности при родах в тазовом предлежании. Большинство клиницистов сходятся во мнении, что способ рождения не оказывает существенного положительного влияния на ближайшие и отдаленные показатели здоровья детей с ЭНМТ. Результаты проспективного исследования здоровья 713 детей при одноплодной беременности, родившихся в перинатальных центрах 4 уровня, позволяют заключить, что при сроке беременности больше 26 недель и массе тела больше 800 г можно и нужно рассматривать вопрос о применении кесарева сечения в интересах ребенка [34, 50]. В отношении родившихся на 22–25 неделях беременности, учитывая высокую вероятность тяжелых неблагоприятных последствий, выбор способа рождения в пользу кесарева сечения должен быть обоснован исключительно акушерскими показаниями с учетом здоровья прежде всего матери, а не ребенка [10, 39]. Результаты работы Института им. Д. О. Отта показывают, что при рождении детей 22–24 недели не метод родоразрешения, а незамедлительная высококвалифицированная неонатальная помощь увеличивает шанс сохранить жизнь новорожденному.

Вышесказанное позволяет заключить, что в группе недоношенных с гестационным возрастом 22–24 недели оправдана именно паллиативная помощь.

В настоящее время широко обсуждается необходимость принятия решения, каким новорожденным следует проводить интенсивную терапию или оказывать паллиативную помощь [23]. Американская Академия педиатрии предлагает с учетом мнения родителей не проводить реанимационные мероприятия и интенсивную терапию новорожденным, родившимся на сроке беременности < 23 недель и имеющим массу

тела <400 г [27]. В Голландии сочли неуместным поддерживать жизнь детям, рожденным до 25–26 недели [43]. В Норвегии интенсивную терапию оказывают с 24 недель, но только при условии жизнеспособности [33].

Австралийская рабочая группа специалистов разработала протокол оказания перинатальной помощи с учетом жизнеспособности плода и новорожденного, согласно которому определена «зеленая зона» — гестационный возраст 23–25 недель. Недоношенным детям данного возраста не рекомендуется проводить интенсивную терапию, и эта рекомендация должна быть согласована с будущими родителями будущего ребенка [35]. В Канаде принято оказывать паллиативную помощь при гестационном возрасте 22–24 недели, а интенсивную терапию, с согласия родителей, начинать с 25–26 недель. Французские акушеры и неонатологи установили, что детям, родившимся на сроке ≥ 26 недель должна проводиться в полном объеме реанимация и интенсивная терапия. Для тех, у кого гестационный возраст менее 24 недель, показана паллиативная помощь [15, 49]. Подобный протокол оказания перинатальной помощи при сроке 22–26 недель принят и в Швейцарии, где срок 24–25 недель — «зеленая» зона для принятия того или иного решения с учетом антенатальных факторов, состояния ребенка при рождении и мнения родителей, которые должны быть проинформированы еще до рождения ребенка о его состоянии и возможных последствиях для здоровья.

Реально такая же картина выстраивается в России. Все мы помним о неоднократных резолюциях конференций, конгрессов и даже съезда акушеров-гинекологов России о нецелесообразности перехода на учет преждевременных родов с 22 недель беременности и рекомендации этот учет вести с 24–25 недель беременности. Нельзя не согласиться с тем, что в интересах перспектив организации родовспоможения статистический учет самопроизвольных прерываний беременности имеет чрезвычайно важное значение с любого срока гестации. Речь шла и идет не о статистике, а о юридическом закреплении для новорожденных с 24–25 недель гестации обязательного проведения реанимационных мероприятий в полном объеме. В то же время, соблюдая принципы биомедицинской этики, необходимо оказание новорожденным при гестационном возрасте 22 недели паллиативной помощи.

Учитывая тот факт, что средняя стоимость лечения новорожденного в отделении реанимации и интенсивной терапии составляет от 3400 до 5000 долларов в день, а последующие затраты на лечение тяжелых последствий

значительно выше, встают вопросы: какую долю от общего бюджета здравоохранения следует вложить в неонатологию? Оправданы ли столь большие затраты на проведение интенсивной терапии новорожденным с ЭНМТ? Какова должна быть финансовая поддержка родителей больного ребенка, скорректированная на каждый год его жизни? Анализируя затраты на выхаживание и лечение детей с ЭНМТ и их эффективность, большинство авторов указывает на необходимость вложения средств в подготовку высококвалифицированных кадров, участвующих в этом процессе, в отрасли здравоохранения, обеспечивающие профилактику преждевременных родов, а также в научные исследования [3, 19].

Профессия, как и жизнь, не имеет финишной прямой. Результат наших дискуссий — это, как правило, очередной порог, но и за ним нельзя рассчитывать на соломоново решение. Новое сменяет новое и обязательно ставит вопросы. Надо признать, что оказание медицинской помощи всегда затрагивает права и свободу человека. Можно ли новорожденного рассматривать как личность и каковы эти критерии? В приложении к ситуации преждевременных родов большинство вопросов и подходы к их решению мы справедливо рассматриваем с позиции гуманности как синонима профессионализма врача. Но проповедь гуманизма и милосердия вне гармонии с природой бессильна. В милосердии акушер-гинеколог не должен и не может быть обольщен жизнью только за счет самого факта жизни. Складывается впечатление, что в настоящее время искушение диктатурой инновационных технологий не всегда согласуется с нашими познаниями в физиологии развития плода. Но и в зависимости от срока гестации не для каждого плода, к сожалению, современные медико-технические возможности являются адекватным источником жизнеобеспечения на период адаптации к внеутробному существованию. С учетом огромных успехов медицинской науки и практики, достигнутых в течение последних десятилетий, с широких биологических позиций новые вопросы надо признать именно как мотивацию, импульс к дальнейшему развитию и усовершенствованию акушерской и неонатальной клиники, в которой вакансию на достойную жизнь захочет, сможет и должен получить каждый ребенок.

Литература

1. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Волгина С. Я. Глубоко недоношенные дети как биоэтическая проблема // Рос. педиатр. журн. — 1999. — № 1. — С. 29–32.

2. Наблюдение за глубоко недоношенными детьми на первом году жизни / Демьянова Т.Г., Григорьянц Л.Я., Авдеева Т.Г., Зумянцев А.Г. — М.: Медпрактика-М, 2006. — 148 с.
3. Недоношенность: пер. с англ. / ред. Виктор В.Х.Ю., Вуд Э.К. — М.: Медицина, 1991. — 368 с.
4. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Особенности психомоторного развития недоношенных детей, рожденных с массой тела <1000 г. // Рос. вестн. перинатол. педиатр. — 2002. — Т. 47, № 4. — С. 20–24.
5. Серов В.Н., Тютюник В.Л. Тактика лечения угрожающих преждевременных родов // МРЖ. — 2008. — Т. 16, № 19. — С. 1252–1257.
6. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2006. — 448 с.
7. Attention problems in a representative sample of extremely preterm/extremely low birth weight children / Anderson P.J. [et al.] // Dev. Neuropsychol. — 2011. — Vol. 36, N 1. — P. 57–73.
8. Behavioral Outcome at 3 years of age in very preterm infants: the EPIPAGE study / Delobel-Ayoub M. [et al.] // Pediatrics. — 2006. — Vol. 117, N 6. — P. 1996–2005.
9. Burgio G.R., Paganelli A., Sampaolo P. Ethics in perinatology // Minerva Pediatr. — 2006. — Vol. 58, N 1. — P. 77–89.
10. Caesarean or vaginal delivery for preterm very-low-birth weight (<or = 1,250 g) infant: experience from a district general hospital in UK / Haque K.N. [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. — 2008. — Vol. 277, N 3. — P. 207–212.
11. Changes in neonatology: comparison of two cohorts of very preterm infants (gestational age 32 weeks): the Project On Preterm and Small for Gestational Age Infants 1983 and the Leiden Follow-Up Project on Prematurity 1996–1997 / Stoelhorst G.M. [et al.] // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115, N 2. — P. 396–405.
12. Endocrine and paracrine regulation of birth at term and preterm / Challis J.R.G. [et al.] // Endocr. Rev. — 2000. — Vol. 21, N 5. — P. 514–550.
13. Early-childhood neurodevelopmental outcomes are not improving for infants born at <25 weeks' gestational age / Hintz S.R. [et al.] // Pediatrics. — 2011. — Vol. 127, N 1. — P. 62–70.
14. Extremely preterm cesarean delivery “en caul” / Lin C.H. [et al.] // Taiwan J. Obstet. Gynecol. — 2010. — Vol. 49, N 3. — P. 254–259.
15. Extremely preterm infants: resuscitation criteria in the delivery room and dialogue with parents before birth/Desfrere L. [et al.] // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. — 2004. — Vol. 33, suppl. 1. — P. S84–87.
16. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data / Lawn J.E. [et al.] // WMC Pregnancy and Childbirth. — 2010. — Vol. 10, suppl.1. — P. S1.
17. Garfield R.E. Structural and functional studies of control of myometrial contractility and labour // The onset of labour: cellular and integrative mechanisms / eds.D. McNellis [et al.]. — Ithaca: Perinatology, 1988. — P. 55–80.
18. Global report on preterm birth and stillbirth (5 of 7): advocacy barriers and opportunities / Sather M. [et al.] // BMC Pregnancy and Childbirth. — 2010. — Vol. 10, suppl. 1. — P. S5.
19. Global report on preterm birth and stillbirth (7 of 7): mobilizing resources to accelerate innovative solutions (Global Action Agenda)/Rubens C.E. // BMC Pregnancy and Childbirth. — 2010. — Vol. 10, suppl.1. — P. S7.
20. Helfand M., Zimmer-Gembeck M.J. Practice variation and the risk of low birth weight in a public prenatal care program // Med. Care. — 1997. — Vol. 35, N 1. — P. 16–31.
21. Holmsgaard K.W., Petersen S. Infants with gestational age 28 weeks or less // DaN. Med. Bull. — 1996. — Vol. 43, N 1. — P. 86–91.
22. Hussain N., Rosenkrantz T.S. Ethical considerations in the management of infants born at extremely low gestational age // Semin Perinatol. — 2003. — Vol. 27, N. 6. — P. 458–470.
23. Intensive care for extreme prematurity — moving beyond gestational age / Tyson J.E. [et al.] // New England J. Med. — 2008. — Vol. 358. — P. 1672–1681.
24. Lawn J.E., Cousens S., Zupan J. 4 million neonatal death: when? Where? Why? // Lancet. — 2005. — Vol. 365, N 9462. — P. 891–900.
25. Lorenz J.M. The outcome of extreme prematurity // SemiN. Perinatol. — 2001. — Vol. 25, N 5. — P. 348–359.
26. Lower mortality but higher neonatal morbidity over a decade in very preterm infants / de Kleine M.J. [et al.] // Paediatr. Perinatol. Epidemiol. — 2007. — Vol. 21, N 1. — P. 15–25.
27. MacDonald H., American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Perinatal care at the threshold of viability // Pediatrics. — 2002. — Vol. 110. — P. 1024–1027.
28. Mid- and long-term outcome of extremely low birth weight (ELBW) infants: an analysis of prognostic factors / Valcamonica A. [et al.] // J. MaterN. Fetal Neonatal. Med. — 2007. — Vol. 20, N 6. — P. 465–471.
29. Mortality and neurologic, mental, and psychomotor development at 2 years in infants born less than 27 weeks' gestation: the Leiden follow-up project on prematurity / Rijken M. [et al.] // Pediatrics. — 2003. — Vol. 112. — P. 351–358.
30. Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005 / Itabashi K. [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123, N 2. — P. 445–450.
31. Neurodevelopmental outcome over time of preterm born children <=750 g at birth / Claas M.J. [et al.] // Early Hum. Dev. — 2011. — Vol. 87, N 3. — P. 183–191.
32. No improvement in outcome of nationwide extremely low birth weight infant populations between 1996–1997 and 1999–2000 / Tommiska V. [et al.] // Pediatrics. — 2007. — Vol. 119, N 1. — P. 29–36.
33. Norwegian Research Council. Limits of Treatment for Extremely Preterm Infants. — Oslo: Norwegian Research Council, 1999.
34. Obstetric determinants of neonatal survival: influence of willingness to perform cesarean delivery on survival of extremely low-birth-weight infants / Bottoms S.F. [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 176, N 5. — P. 960–966.

35. Outcome of extremely low birth weight infants in relation to the hospitals of birth. Australia and New Zealand / Kitchen W.H. [et al.] // *J. Obst. Gynecol.* — 1984. — Vol. 24. — P. 1–5.
36. Outcomes at Age 2 Years of Infants < 28 Weeks' Gestational Age Born in Victoria in 2005 / Doule L.W. [et al.] // *J. Pediatrics.* — 2010. — Vol. 156, N. 1. — P. 49–53.
37. *Paris J.J., Graham N., Schreiber M.D.* Approaches to end-of-life decision-making in the NICU: insights from Dostoevsky's The Grand Inquisitor // *J. Perinatology.* — 2006. — Vol. 26. — P. 389–391.
38. Problems and outcome in extremely low weight newborns, depending on the mode of delivery / Vakrilova L. [et al.] // *Akush. Ginekol.* — 2002. — R. 41, N 2. — S. 24–27.
39. Risk factors for early death among extremely low-birth-weight infants / Shankaran S. [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2002. — Vol. 186, N 4. — P. 796–802.
40. *Roberts D., Dalziel S.* Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2006. — Vol. 3. — CD004454.
41. *Romero, Mazor M.* Infection and preterm labour // *Clin. Obstet. Gynecol.* — 1988. — Vol. 31, N 3. — P. 553.
42. Sectio caesarea in extremely low birth weight newborn babies — modern tendency or objective necessity / Bozhinova S. [et al.] // *Akush. Ginekol.* — 2005. — R. 44, suppl. 3. — S. 28–32.
43. *Sheldon T.* Dutch doctors change policy on treating preterm babies // *BMJ.* — 2001. — Vol. 322. — P. 1383.
44. *Steer P.* The epidemiology of preterm labor — a global perspective // *J. Perinat. Med.* — 2005. — Vol. 33, N 4. — P. 273–276.
45. Survival, morbidity, and resource use of infants of 25 weeks' gestational age or less / Chan K. [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 185, N 1. — P. 220–226.
46. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity / Beck S. [et al.] // *Bull. World Health Organ.* — 2010. — Vol. 88, N1. — P. 1–80.
47. Ultrasound dating at 12–14 or 15–29 weeks of gestation? A prospective cross — validation of established dating formulae in a population of in-vitro fertilized pregnancies randomized to early or late dating scan / Saltverdt S. [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2004. — Vol. 24. — P. 42–50.
48. Vaginal delivery and neonatal outcome in extremely-low-birth-weight infants below 26 weeks of gestation age / Bauer J. [et al.] // *Am. J. Perinatol.* — 2003. — Vol. 20, N 4. — P. 181–188.
49. Very premature births: Dilemmas and management. Part 1. Outcome of infants born before 28 weeks of postmenstrual age, and definition of a gray zone / Moriette G. [et al.] // *Arch. Pediatr.* — 2010. — Vol. 17, N 5. — P. 518–526.
50. Very preterm birth less than 33 weeks' gestation: how setting-up of a perinatal network does influence the activity of the neonatal tertiary care unit? The experience of the Poitou-Charentes region, France / Burguet A. [et al.] // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* — 2007. — Vol. 36, N 5. — P. 479–485.
51. *Victoria C.G., Rubens C.E.* Global report on preterm birth and stillbirth (4 of 7): delivery of interventions // *BMC Pregnancy and Childbirth.* — 2010. — Vol. 10, suppl.1. — P. S4.
52. *Yu V.Y.H., Bajuk B., Orgill A.A.* Viability of infants born at 24 to 26 weeks gestation // *Annals Acad. Med.* — 1985. — Vol. 14. — P. 563–571.

Статья представлена М. А. Тарасовой,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

CONTROVERSIAL QUESTIONS OF PRETERM BIRTH

Ailamazian E. K., Kuzmihykh T. U.

■ **Summary:** Controversial issues of preterm labour are discussed in the article. Data on the frequency of preterm labour worldwide, perinatal mortality, morbidity and long-term sequelae of preterm infants is presented. Questions of pathogenesis, conduction and preterm labour anaesthesia as well as ethical issues of reanimation and nursing of very premature infants are reviewed.

■ **Key words:** preterm birth; perinatal morbidity and mortality; premature infants with extremely low body mass.

■ Адреса авторов для переписки

Айламазян Эдуард Карпович — директор, академик РАМН, з. д. н., профессор. ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Кузьминых Татьяна Ульяновна — д. м. н., руководитель родильного отделения. ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Ailamazyan Edvard Karpovich — the chief, academician, professor. FSBI «The D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology» NWB RAMS. 199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Kuzmynikh Tatiana Ulyanovna — D Sci, head of the Delivery Department. FSBI «The D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology» NWB RAMS. 199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.