

# НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ВЕДЕНИЮ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ\*

**В рамках II Национального конгресса «Дискуссионные вопросы современного акушерства» и XI Всемирного конгресса по перинатальной медицине, который прошел в Санкт-Петербурге 16–18 июня 2013 г., значительное внимание было уделено проблеме преждевременных родов, особенно очень ранних (22–27 недель), которые являются основной причиной неонатальной заболеваемости и смертности. Обсуждались патогенетические причины и факторы риска, а также возможности медикаментозной профилактики преждевременных родов. Отмечалось, что профилактическое назначение беременным с угрозой преждевременных родов микронизированного прогестерона вагинально позволяет пролонгировать беременность, снизить вероятность осложнений в родах и послеродовом периоде со стороны матери и ребенка.**



**О.Ф. СЕРОВА**

д. мед. н., профессор, главный врач Московского областного перинатального центра

Опыт по лечению угрозы преждевременных родов представила **главный врач Московского областного перинатального центра, д. мед. н., профессор О.Ф. Серова**. Переход России на новые критерии ВОЗ, согласно которым живорожденным признается ребенок с массой тела от 500 г, появившийся на свет после 22-й недели беременности, крайне обострил проблему сохранения жизни и здоровья недоношенных детей. Преждевременные роды, особен-

но очень ранние (22–27 недель), являются лидирующей причиной неонатальной заболеваемости и смертности. Мертворождаемость при преждевременных родах в 8–13 раз выше, чем при срочных. Перинатальная смертность среди недоношенных новорожденных в 33 раза выше, чем среди детей, родившихся в срок [1]. Из выживших новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела практически у всех развивается респираторный дистресс-синдром, у 30–40% – бронхолегочная дисплазия, внутрижелудочковые кровоизлияния 3–4-й степени – почти у каждого третьего, тяжелые ретинопатии – у 10–15% детей [2]. Основной путь снижения репродуктивных потерь, а значит и снижения показателей перинатальной заболеваемости, смертности и инвалидизации, – профилактика преждевременных родов.

В генезе преждевременных родов большую роль играет фетоплацентарная недостаточность, при которой снижается продукция плацентой различных белков и гормонов, в частности прогестерона. В результате снижения синтеза прогестерона и усиленной выработки эстрогенов изменяется их соотношение, которое стимулирует синтез простагланди-

нов, запуская каскад реакций, приводящих к стойкому гипертонусу миометрия, нарушению кровообращения в плаценте, усугубляя тем самым страдание плода. Все это в конечном итоге приводит к преждевременным родам [3]. Именно поэтому лечение угрозы преждевременных родов должно быть патогенетически обусловленным и, следовательно, направленным на снижение тонуса матки и нормализацию функции плаценты.

Наиболее эффективным в этом отношении является применение натурального прогестерона [4, 5]. Так, в приказе Минздравсоцразвития России № 15-4/4240-07 от 29.12.2011 указано, что назначение прогестерона у женщин с высокой вероятностью преждевременных родов позволяет снизить риск повторных преждевременных родов на 35%. В настоящее время это подтверждено с позиций доказательной медицины и регламентировано новым клиническим протоколом, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России в 2011 г. В отличие от этого, нет доказательных данных в поддержку применения в профилактике преждевременных родов пероральных синтетических гестагенов (так называемых аналогов прогестерона).

Профессор О.Ф. Серова представила результаты собственного исследования по сравнительной оценке эффективности применения натурального микронизированного прогестерона (Утрожестана) и β-миметиков (рисунок 1). Исследование показало, что **Утрожестан способствует увеличению продукции прогестерона и плацентарного лактогена в большей степени, чем β-миметики, а также существенно улучшает маточно-плацентарный кровоток**. После лечения Утрожестаном уровень прогестерона нормализовался у 86,4% беременных, в то время как в группе пациенток, получавших только β-миметики, уровень прогестерона остался практически неизменным. На клиническом

\* Статья опубликована в журнале «Акушерство и гинекология», 2013, № 5.

уровне это нашло отражение в следующих показателях: применение Утрожестана способствовало уменьшению частоты нарушений кровообращения в сосудах плаценты в 6,5 раза, а при использовании  $\beta$ -миметиков – лишь в 4,2.

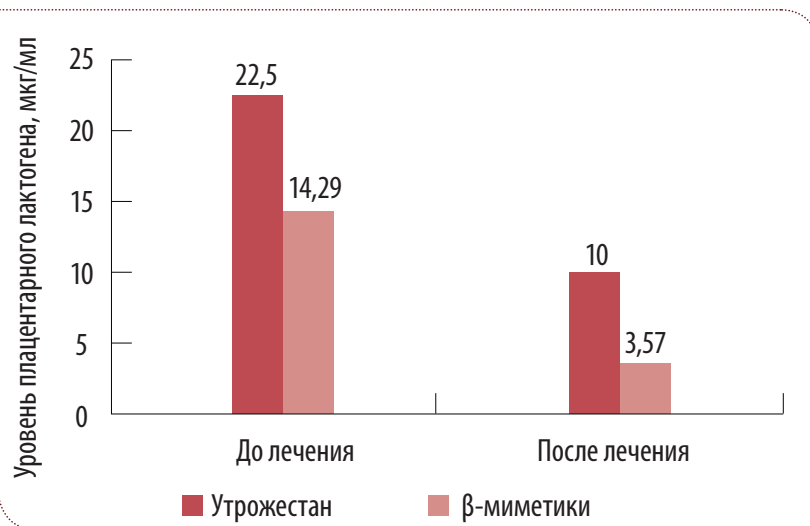
Среди новорожденных, появившихся на свет от матерей, получавших во время беременности микронизированный прогестерон, отмечена меньшая частота асфиксии и гипотрофии, чем у новорожденных, матери которых получали  $\beta$ -миметики: в 1,8 и 2 раза соответственно. Полученные данные согласуются с данными Американской ассоциации акушеров-гинекологов, согласно которым применение натурального прогестерона вагинально уменьшает частоту дистресс-синдрома новорожденных на 52–61%. В работе E.V. da Fonseca и соавт. доказано, что вагинальное введение прогестерона снижает риск преждевременных родов и частоту рождения детей с весом менее 2 500 г [6].

Несомненное влияние на перинатальные исходы при очень ранних преждевременных родах оказывает выбор метода родоразрешения, который определяется индивидуально и зависит от нескольких факторов. Среди них О.Ф. Серова выделила состояние беременной, плода и родовых путей, предлежание плода, срок беременности и наличие условий в лечебном учреждении для выхаживания глубоко недоношенных детей. Решение о методе родоразрешения принимается на пренатальном консилиуме с участием беременной, заместителей главного врача или заведующих отделениями патологии беременности, реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

В 2012 г. в Московском областном перинатальном центре были расширены показания к кесареву сечению в интересах плода в сроки 22–27 недель, в связи с чем частота операции у этой категории беременных увеличилась в 2 раза (с 31,1% в 2011 г. до 62,2% в 2012 г.). Извлечение плода проводилось в целом плодном пузыре (при отсутствии дородового излития вод). По сравнению с самопроизвольными родами состояние новорожденных после кесарева сечения было значительно лучше.

В результате расширения показаний к кесареву сечению при очень ранних преждевременных родах отсутствовали интранатальные потери, что является показателем качества акушерской помощи, однако увеличилась ранняя неонатальная смертность, поскольку не все дети смогли пережить ранний неонатальный период.

При этом ранняя неонатальная смертность среди новорожденных с экстремально низкой массой тела, родившихся путем операции кесарева сечения, была значительно ниже, чем при самопроизвольных родах.



Кроме того, благодаря усилиям специалистов отделений реанимации и интенсивной терапии и патологии новорожденных перинатального центра исходы у глубоко недоношенных детей прогрессивно улучшаются. Ежегодно снижается частота ретинопатии разной степени, бронхолегочной дисплазии, сепсиса и тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний.

Таким образом, изменение акушерской тактики при ведении очень ранних преждевременных родов привело к изменению структуры перинатальной смертности и структуры причин ранних неонатальных потерь, которые стали больше соответствовать критериям качества оказания медицинской помощи. В целом перинатальная смертность снизилась в 2012 г. среди недоношенных новорожденных с 58,8 до 58,0%.

В заключение профессор О.Ф. Серова подчеркнула, что резервом снижения частоты репродуктивных потерь при очень ранних преждевременных родах является профилактика преждевременных родов на 18–24-й неделях путем назначения микронизированного прогестерона вагинально. Применение микронизированного прогестерона для лечения угрозы преждевременных родов оказывает позитивное влияние на гормональную функцию фетоплацентарной системы и гемодинамику в сосудах фетоплацентарного кровотока, что обуславливает улучшение перинатальных исходов. Расширение показаний к кесареву сечению при очень ранних преждевременных родах способствует резкому снижению частоты ante- и интранатальных потерь и общего показателя перинатальной смертности при преждевременных родах.

Проблема преждевременных родов на сегодняшний день достаточно остро стоит практически во всех странах мира. Распространенность преждевременных родов выше в странах Африки и Восточной Азии, однако их доля высо-

РИС. 1.  
ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ  
ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО  
КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТОК  
ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ



В генезе преждевременных родов большую роль играет фетоплацентарная недостаточность, при которой снижается продукция плацентой различных белков и гормонов, в частности прогестерона



**Д. ФАРИН**

профессор, руководитель отдела  
медицины матери и плода  
университета Торонто

ка и в развитых странах. Как отметил **руководитель отдела медицины матери и плода университета Торонто, профессор Дэн Фарин (Dan Farine)**, в США, несмотря на значительные инвестиции в здравоохранение, на долю преждевременных родов приходится 12% живорожденных младенцев, что гораздо выше, чем в других развитых странах (по мнению профессора Д. Фарина, это также связано с высоким качеством статистических данных в США).

Как правило, большинство преждевременных родов (71%) происходит на 34–36-й неделе беременности (поздний недоношенный период). Кроме того, при наличии серьезных показаний (например эклампсия) родоразрешение на сроке 35–36 недель стало рутинной процедурой. Это связано с тем, что детей, которые родились на этом сроке, можно успешно выходить. Несмотря на это, не следует забывать, что роды в позднем недоношенном периоде также оказывают негативное влияние на морбидность новорожденных. Однако наибольшую тревогу вызывает здоровье детей, родившихся намного раньше срока – до 31-й недели беременности (ранний недоношенный период) (10%). Выживаемость таких детей, к сожалению, чрезвычайно низкая. Кроме того, чем раньше произошли роды, тем больше риск развития серьезных патологий. У недоношенных детей, родившихся с крайне низкой массой тела, высок риск инфекционных заболеваний, задержки умственного и психического развития, неврологических расстройств и др. **Всего в США на выхаживание недоношенных детей ежегодно тратится 26 млрд долларов, и это не считая расходов, которые государство может понести, если ребенок, родившийся на 24–25-й неделе, останется инвалидом.**

Сегодня никто не сомневается в необходимости профилактики преждевременных родов. Однако преждевременные роды – это не заболевание, а синдром, который может быть обусловлен самыми разными этиологическими факторами, например инфекционным или воспалительным процессом, растяжением матки и др.

В 70–80% случаев достоверно установить причину преждевременных родов не удается. Для определения риска развития преждевременных родов может использоваться анализ факторов риска. Например, в случае если женщина уже имеет в анамнезе преждевременные роды или если беременность многоплодная, риск невынашивания повышается. По некоторым данным, склонность к преждевременным родам может передаваться по наследству: женщины, чьи матери

рожали недоношенных детей, чаще рожают раньше срока.

Однако ни одна из имеющихся систем скрининга не признана достаточно надежной, способной достоверно предсказать вероятность преждевременных родов у конкретной пациентки. 90% женщин, у которых регистрируются преждевременные роды, не входят ни в одну из известных групп риска.

Для снижения риска преждевременных родов могут использоваться различные подходы, в том числе применение прогестерона. Сообщения об эффективности данного гормона в плане профилактики преждевременных родов впервые появились еще в начале 1970-х гг., впоследствии целесообразность использования прогестерона у пациенток из групп риска неоднократно подтверждалась в исследованиях и клинической практике. Так, в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном P.J. Meis и соавт., было показано, что гидроксипрогестерон по сравнению с плацебо значительно снижает частоту преждевременных родов у беременных в группе риска [7]. Кроме того, использование прогестерона сократило частоту развития некротизирующего энтероколита и уменьшило потребность в назначении кислорода. Однако оно не повлияло на показатель смертности новорожденных. Сходные результаты были получены и в исследовании эффективности вагинального прогестерона в плане предупреждения преждевременных родов у женщин с длиной шейки матки < 15 мм [8]. Использование натурального прогестерона вагинально сократило частоту преждевременных родов почти в два раза.

Интересны также **итоги многоцентрового международного исследования PREGNANT, показавшего, что использование микронизированного прогестерона снижает частоту преждевременных родов и респираторно-го дистресс-синдрома новорожденных.**

Использование прогестерона для уменьшения частоты преждевременных родов неоднократно изучалось в масштабных мета-анализах. Одна из таких работ, выполненная под руководством R. Romero и соавт., показала, что на фоне применения вагинального микронизированного прогестерона риск преждевременных родов на сроке до 33 недель снижается на 42%, кроме того, **улучшились многие другие критически важные показатели** (заболеваемость/смертность новорожденных, развитие респираторного дистресс-синдрома, потребность в искусственной вентиляции легких и др.) (рис. 2) [9].

Имеются также данные, указывающие на **целесообразность применения прогестерона в дополнение к токолитической терапии, что позволяет уменьшить дозу применяемых β-миметиков.**



Резервом снижения частоты репродуктивных потерь при очень ранних преждевременных родах является профилактика преждевременных родов в 18–24 недели путем назначения микронизированного прогестерона вагинально



Таким образом, как подчеркнул в заключение профессор Д. Фарин, применение микро-низированного вагинального прогестерона у женщин из групп риска по преждевременным родам определенно является одним из эффективных способов продления срока беременности и уменьшения числа негативных последствий преждевременных родов.

Социальная и экономическая значимость синдрома преждевременных родов обусловлена тем, что в большинстве случаев причины преждевременных родов не ясны, результаты непредсказуемы, а затраты колоссальны. Д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии Н.И. Тапильская напомнила, что невынашивание беременности фенотипически может быть обусловлено патологией со стороны матери или плода, а также патологией плаценты. Патофизиологически инициировать преждевременные роды могут инфекции, нарушения в системе гемостаза или стресс.

В экономически развитых странах особое значение придается социальным и психологическим факторам (проживание отдельно от партнера, дополнительная нагрузка на работе и т. д.).

В крупном исследовании М. Kurkinen-Raty и соавт. определили, что максимальной прогностической ценностью при комплексной оценке факторов риска преждевременных родов являются уровень провоспалительных цитокинов, уровень фибронектина и ультразвуковая оценка состояния (длины) шейки матки [10]. Так, признаком системного иммунного ответа является изменение соотношения цитокинов в периферической крови. Высокий уровень интерлейкинов 6-го и 2-го типов в периферической крови позволяет прогнозировать на сроке до 34 недель гестации неэффективность токолиза и начало преждевременных родов в ближайшие 48 часов.

В настоящее время в клиническую практику внедрен тест определения фетального фибронектина – гликопротеина, определяющегося в большом количестве в околоплодных водах, клетках децидуальной оболочки и трофобласта. На сроке гестации 16–20 недель фибронектин в норме присутствует в слизи цервикального канала, однако после 20-й недели беременности высокий уровень фибронектина в цервикальной слизи коррелирует со скорым началом преждевременных родов, что подтверждено мета-анализом 40 исследований [11]. Но, к сожалению, в России данный метод пока не введен в широкую клиническую практику. В этих условиях для прогнозирования преждевременных родов доступно рутинное ультразвуковое исследование с измерением длины шейки матки. Оптималь-

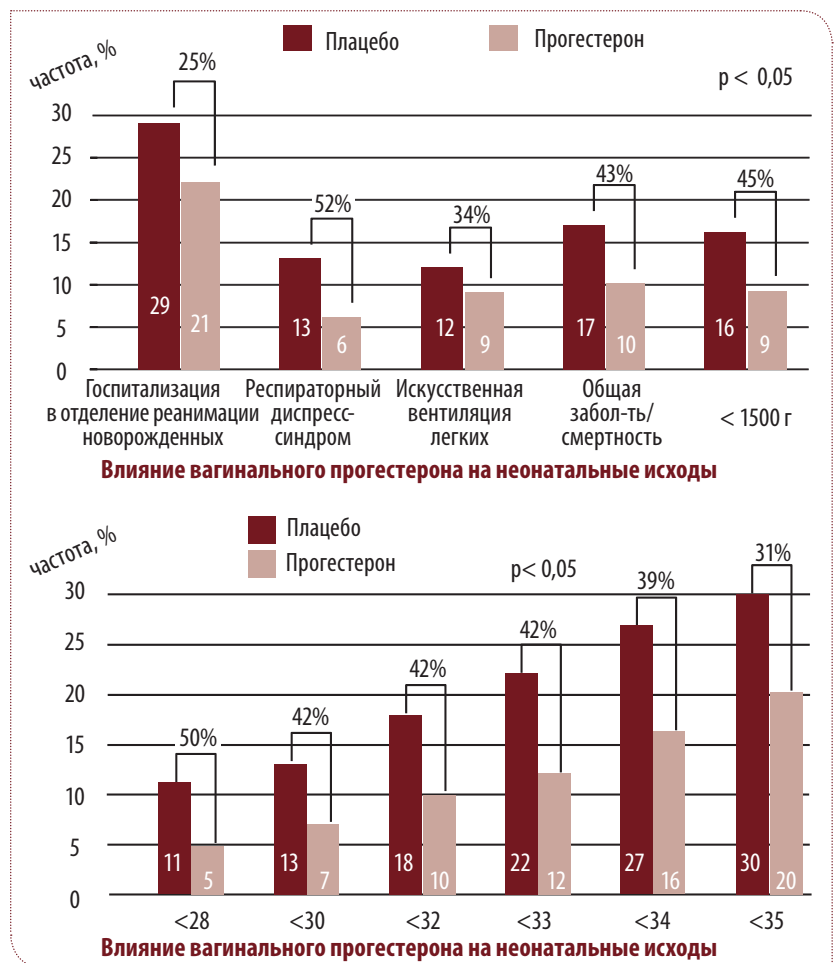


РИС 2–3. ВЛИЯНИЕ ВАГИНАЛЬНОГО ПРОГЕСТЕРОНА НА НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

ными сроками проведения ультразвукового скрининга истмико-цервикальной недостаточности являются 18–24-я недели гестации, но оправдана и более ранняя диагностика (с 14-й недели).

Профессор Н.И. Тапильская отметила также роль инфекций генитального тракта во время беременности. Известно, что **бактериальный вагиноз более чем в 2 раза увеличивает относительный риск преждевременных родов как у бессимптомных пациенток, так и у пациенток с клиническими проявлениями.** Кроме того, бактериальный вагиноз даже при отсутствии симптомов значительно повышает относительный риск поздних выкидышей и послеродовой инфекции. В этой связи **у таких пациенток целесообразно применение препаратов пробиотического ряда, которые хорошо себя зарекомендовали в лечении и профилактике урогенитальных инфекций, особенно бактериального вагиноза.**

Накоплен достаточный объем научных доказательств относительно вагинального введения лактобактерий, в то время как доказательств их влияния на вагинальный биоценоз при пероральном введении недостаточно. В



**Н.И. ТАПИЛЬСКАЯ**  
д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии



При вагинальном введении достигаются стабильные плазменные концентрации и постоянные концентрации в тканях – так называемый эффект первого прохождения через матку с направленным воздействием на эндометрий, кроме того, минимален риск возникновения системных эффектов. Фармакокинетические данные вагинального введения прогестерона демонстрируют, что вагинальный прогестерон снижает индуцируемые окситоцином сокращения миометрия

этом отношении интересны результаты локальной терапии бактериального вагиноза в двухэтапной схеме: курс антибиотиков + препарат Лактожиналь.

Лактожиналь (вагинальные капсулы) – это инновационный трибиотик, который начинает действовать сразу после его введения и обеспечивает стойкое восстановление нормальной микрофлоры благодаря уникальному составу, содержащему в одной капсуле пребиотик, максимальную концентрацию инновационного штамма лактобактерий LCR35 и продуктов их жизнедеятельности.

По мнению профессора Н.И. Тапильской, на сегодня к наиболее эффективным мероприятиям предупреждения преждевременных родов и пролонгирования беременности, помимо своевременного выявления факторов риска и их коррекции, относится своевременная профилактика преждевременных родов в группах риска путем назначения прогестерона. Наиболее убедительные доказательства, как уже упоминалось ранее, получены именно для вагинального микронизированного прогестерона. **Прогестерон блокирует рецепторы окситоцина и способствует их ускоренному разрушению, а также снижает синтез простагландинов.**

Согласно последним данным, прогестерон подавляет экспрессию генов, отвечающих за сократительную активность миометрия, и активирует гены, участвующие в синтезе оксида азота – мощного эндогенного миорелаксанта. Кроме того, прогестерон препятствует преждевременному сглаживанию шейки матки, блокирует образование в миометрии межклеточных контактов, необходимых для обеспечения полноценных скоординированных сокращений.

Система комплемента и матриксные металлопротеиназы, являющиеся маркерами воспалительной реакции, выступают триггером преждевременных родов. Прогестерон обладает системным противовоспалительным действием. Продемонстрировано противовоспалительное действие прогестерона на фибробласты шейки матки при воспалении, индуцированном липополисахаридами бактериальной природы.

**Натуральный прогестерон и его метаболиты оказывают также мощное нейропротективное действие:** обеспечивают нейрогенез, нейрорегенерацию и миелинизацию нейральной ткани, повышая выживаемость нейронов.

Прогестерон и его метаболиты способствуют нормальному росту и развитию глии – каркасно-матричного фундамента нейронального ансамбля, сохранению композиции нейрональных мембран, участвуют в морфогенезе функциональных элементов нервной

ткани (синаптогенез); улучшают использование энергетических ресурсов; обладают анаболическим и антиапоптотическим действием. Метаболиты прогестерона являются агонистами основного тормозящего нервные процессы медиатора центральной нервной системы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Прямое ГАМК-ергическое действие прогестерона и его производных способствует улучшению кровоснабжения головного мозга и ауторегуляции мозгового кровотока, подавлению глутаматно-кальциевого каскада (прямое нейропротективное и мембранопротективное действие), предупреждению перекисного окисления липидов и повышению активности антиоксидантных систем, улучшению утилизации глюкозы и нивелированию явлений энергодефицита.

Фармакокинетика и фармакодинамика прогестерона, а следовательно и изученные эффекты зависят от способа введения препарата. При внутримышечном пути введения наблюдаются сверхфизиологические плазменные концентрации прогестерона. Пероральное применение обнаруживает быстрое повышение плазменных концентраций с последующим постепенным снижением. Кроме того, имеет место эффект первого прохождения через печень с образованием нескольких биологически активных метаболитов. При вагинальном введении достигаются стабильные плазменные концентрации и постоянные концентрации в тканях – так называемый эффект первого прохождения через матку с направленным воздействием на эндометрий, кроме того, минимален риск возникновения системных эффектов. Фармакокинетические данные вагинального введения прогестерона демонстрируют, что вагинальный прогестерон снижает индуцируемые окситоцином сокращения миометрия.

Профессор Н.И. Тапильская подчеркнула, **что крайне эффективной с точки зрения доказательной медицины признана профилактика в группе пациенток с преждевременными родами в анамнезе. Речь идет о применении микронизированного прогестерона (Утрожестан), назначаемого на протяжении первого и второго триместров беременности.** В переводе на абсолютные цифры это дополнительно 32–35 тысяч родов в год в РФ, которые в результате проведенной профилактики должны случиться в срок.

По данным зарубежной литературы, назначение прогестерона в группе высокого риска (прежде всего среди женщин, в анамнезе которых имеются преждевременные роды) снижает возможность повторных преждевременных родов на 35% (уровень доказательности IA) [12].

В плацебо-контролируемых исследованиях было продемонстрировано, что использование





II Национальный конгресс «Дискуссионные вопросы современного акушерства» прошёл в Санкт-Петербурге в ФГБУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта

прогестерона на поздних сроках гестации у пациенток с преждевременными родами в анамнезе привело к снижению частоты преждевременных родов, перинатальной и неонатальной смертности. Кроме того, снизилась частота рождения детей с низкой массой тела, доля детей с нарушениями психомоторного развития и нарушениями слуха.

У детей, родившихся от пациенток с диагностированной истмико-цервикальной недостаточностью, леченных прогестероном, зафиксировано снижение частоты развития респираторного дистресс-синдрома [13].

**Общество медицины матери и плода США** (Society for Maternal-Fetal Medicine) в своих рекомендациях от 2012 г. [14], касающихся применения прогестинов для предотвращения преждевременных родов, рекомендует применение вагинального прогестерона в виде геля 90 мг или суппозиторий 200 мг 1 раз в сутки с момента постановки диагноза и до 36-й недели гестации при длине шейки матки  $\leq 20$  мм (даже у бессимптомных женщин без преждевременных родов в анамнезе).

**В европейских рекомендациях от 2011 г.** при высоком риске преждевременных родов также указано назначение прогестерона вагинально 200 мг 1 раз в сутки с начала второго и в течение третьего триместров беременности [15].

**В отличие от убедительных доказательств эффективности применения микронизированного натурального прогестерона для профилактики преждевременных родов, сведений в поддержку применения синтетических гестагенов – производных прогестерона – не получено.** Так, вторичный анализ по результатам рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием 668 женщин с укороченной шей-

кой матки показал, что вагинальное введение прогестерона связано с достоверным снижением относительного риска преждевременных родов и улучшением состояния новорожденных. В то же время еженедельное внутримышечное введение 17-оксипрогестерона не снижает частоту преждевременных родов у женщин с укороченной шейкой матки ( $< 30$  мм), и по результатам исследования его применение не рекомендовано.

Профессор Н.И. Тапильская также отметила, что другой синтетический прогестин (дидрогестерон) не имеет доказательных данных в профилактике преждевременных родов и в целом не одобрен Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (Food and Drug Administration, FDA) и по другим показаниям.

Таким образом, современная стратегия определения перинатального риска подразумевает разделение беременных на группы риска и обеспечение преемственности в оказании акушерской помощи на всех ее этапах. Данная тактика направлена исключительно на совершенствование профилактики преждевременных родов. Пациенткам группы риска по угрожающим преждевременным родам (в том числе пациенткам, получившим беременность в программах вспомогательных репродуктивных технологий) **рекомендовано принимать микронизированный прогестерон (Утрожестан) в дозе 200 мг 1–2 раза в сутки в непрерывном режиме до 36-й недели беременности.** Пациенткам с укороченной шейкой матки (менее 20–25 мм) Утрожестан также показан в непрерывном режиме с момента обнаружения укорочения до 36-й недели беременности, несмотря на наложение шва на шейку матки или ношение разгруженного пессария.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tyson JE, Prarikh NA, Langer J et al. Intensive care for extreme prematurity: moving beyond gestational age // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358, № 16. – P. 1672–1681.
2. Saigal S, Hoult LA, Streiner DL et al. School difficulties at adolescence in a regional cohort of children who were extremely low birth weight // *Pediatrics.* – 2000. – Vol. 105, № 2. – P. 325–331.
3. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Этиопатогенез невынашивания беременности // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2004. – Т. 13, № 1. – С. 37–41.  
Arzhanova ON, Kosheleva NG. Etiopathogenesis of miscarriage // *Russian Gazette of Obstetrician-Gynecologist.* – 2004. – Т. 13, No. 1. – P. 37–41.
4. Пустотина О.А. Препараты прогестерона в комплексной терапии угрозы преждевременных родов // *Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии.* – 2006. № 1. – С. 16–17.  
Pustotina OA. Progesterone drugs in complex treatment of preterm labor // *Effective pharmacotherapy in obstetrics and gynecology.* – 2006. No 1. – P. 16–17.
5. Доброхотова Ю.Э. Критерии выбора гестагенов в лечении невынашивания беременности // *Академия Безен.* – 2010. № 4. – С. 3–32.  
Dobrokhotova YE. Criteria for selection of progestogens in the treatment of miscarriage // *Academy Bezen.* – 2010. No. 4. – P. 3–32.
6. da Fonseca EB, Bittar RE, Carvaiho MH et al. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. Vol. 188, № 2. – P. 419–424.
7. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348, № 24. – P. 2379–2985.
8. da Fonseca EB, Celik E, Parra M et al. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357, № 5. – P. 462–469.
9. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2012. Vol. 206, № 2. P. – 124.e1–19. 60.
10. Kurkinen-Raty M, Kivela A, Jouppila P. The clinical significance of an absent end-diastolic velocity in the umbilical artery detected before the 34th week of pregnancy // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1997. Vol. 76, № 5. – P. 398–404.
11. Berghella V, Hayes E, Visintine J. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2008. – Vol. 8, № 4. CD006843.
12. Su LL, Samuel M, Chong YS. Progesterone agents for treating threatened or established preterm labour // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010. – Vol. 20, № 1. CD006770.
13. De Franco EA, O'Brien JM, Adair CD et al. Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved neonatal outcome in women with a short cervix: a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2007. Vol. 30, № 5. – P. 697–705.
14. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice / Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, with assistance of V. Berghella // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 206, № 5. – P. 376–386.
15. Di Renzo GC, Roura LC, Facchinetti F et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2011. Vol. 24, № 5. – P. 659–667.



## НОВІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ І ВЕДЕННЯ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

## Огляд конференції

У рамках II Національного конгресу «Дискусійні питання сучасного акушерства» і XI Всесвітнього конгресу з перинатальної медицини, який пройшов у Санкт-Петербурзі 16–18 червня 2013 р., значну увагу було приділено проблемі передчасних пологів, особливо дуже ранніх (22–27 тижнів), які є основною причиною неонатальної захворюваності та смертності. Обговорювалися патогенетичні причини та фактори ризику, а також можливості медикаментозної профілактики передчасних пологів. Зазначалося, що профілактичне призначення вагітним з загрозою передчасних пологів мікронізованого прогестерону вагінально дозволяє пролонгувати вагітність, знизити ймовірність ускладнень в пологах і післяпологовому періоді з боку матері і дитини.

**Ключові слова:** вагітність, передчасні пологи, мікронізований прогестерон.

## NEW APPROACHES TO PREVENTION AND MANAGEMENT OF PRETERM LABOR

## Conference overview

In the framework of the II National Congress «Controversial issues of modern obstetrics» and the XI World Congress of Perinatal Medicine, which was held in St. Petersburg on 16-18 June 2013, considerable attention was paid to the problem of premature birth, especially very early (22-27 weeks) which are a major cause of neonatal morbidity and mortality. It was discussed pathogenetic causes and risk factors, as well as the possibility of drug prevention of preterm birth. It was noted that prophylactic use micronized progesterone vaginally in pregnant women with threatened preterm labor allows to prolong pregnancy and reduce the likelihood of complications in labor and postpartum period in mother and child.

**Key words:** pregnancy, premature birth, micronized progesterone.