

**ОСОБЕННОСТИ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ****М.М. Падруль¹, И.В. Галинова¹, А.А. Олина², Г.К. Садыкова¹**¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26²Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3

По данным официальной статистики за последние 10 лет в Пермском крае наблюдается снижение количества преждевременных родов (ПР) на 1,5 %, однако ПР остаются лидирующей причиной неонатальной смертности. Несмотря на большое число проведенных и проводимых в настоящее время исследований, этиологический фактор ПР до сих пор однозначно не определен. Представлен литературный обзор исследований, посвященных изучению факторов риска ПР. Ряд факторов является общепризнанным и включен в клинический протокол «Преждевременные роды» (2013), но при анализе литературных данных определены еще дополнительные факторы риска ПР. Одним из общепризнанных факторов риска ПР является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН). В 2018 г. вышли клинические рекомендации, в которых представлен перечень факторов риска ИЦН, некоторые из них совпадают с факторами риска ПР (вредные привычки, крайние значения антропометрических показателей, особенности акушерского и гинекологического анамнеза, некоторые экстрагенитальные заболевания, многоплодие, использование вспомогательных репродуктивных технологий, осложненное течение настоящей беременности), а другие описаны лишь как факторы риска ИЦН (употребление противоопухолевых гормональных средств, семейный анамнез ИЦН, аномалии развития и нарушения строения женских половых органов, оперативные вмешательства на яичниках в анамнезе). Проведенный в данной работе сравнительный анализ факторов риска ПР и ИЦН обосновывает необходимость формирования единого перечня факторов риска ПР, что позволит оптимизировать не только систему ранжирования пациенток, но и проводить адекватную профилактику ПР.

Ключевые слова: факторы риска, преждевременные роды, истмико-цервикальная недостаточность, клинический протокол, клинические рекомендации, система ранжирования пациенток, профилактика преждевременных родов, обзор литературы, сравнительный анализ.

Исследования, посвященные проблеме преждевременных родов (ПР) продолжают и не теряют своей актуальности в связи с тем, что ПР остаются лидирующей причиной неонатальной смертности. Следует отметить, что за последние 10 лет количество ПР значительно снизилось. Например, в Пермском крае доля преждевременных родов по данным акушерских стационаров составляла в 2006 г. – 7,5 %, а к 2017 г. зарегистрировано снижение до 6 %. В столице Пермского края в 2017 г. ПР составили 4,7 % от общего числа родов [1]. Однако

наиболее важным является не само снижение ПР, а изменение сроков родоразрешения и уменьшение числа сверхранных ПР. Эта задача также успешно решается, несмотря на переход в 2012 г. на новые критерии живорождения, один из которых – срок беременности 22 недели и более¹. Анализ данных официальной статистики показал снижение процента сверхранных ПР (22–27 недель) в Пермском крае, и в 2017 г. зарегистрирован рекордно низкий уровень – 0,5 % (в 2006 г. – 1,6 %) [1]. Достигнутые успехи, безусловно, связаны с внедрением новых

© Падруль М.М., Галинова И.В., Олина А.А., Садыкова Г.К., 2020

Падруль Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии (e-mail: rector@psma.ru; тел.: 8 (342) 217-20-21; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6111-5093>);

Галинова Ирина Витальевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии (e-mail: rector@psma.ru, mishlanova1@mail.ru; тел.: 8 (342) 217-20-21, 8 (908) 243-58-63; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3558-0132>);

Олина Анна Александровна – доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель директора (e-mail: olina29@mail.ru; тел.: 8 (922) 329-53-62; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9101-7569>);

Садыкова Гульнара Камильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии (e-mail: rector@psma.ru; тел.: 8 (342) 217-20-21; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1868-8336>).

¹ О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи: Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 1687н от 27.12. 2011 г. [Электронный ресурс] // Гарант. – URL: <http://base.garant.ru/70113066/> (дата обращения: 17.09.2019).

подходов в работе как неонатологической службы, так и акушерско-гинекологической, которые регламентированы нормативными документами федерального и регионального уровня.

Несмотря на большое число проведенных и проводимых в настоящее время исследований, этиологический фактор ПР до сих пор однозначно не определен, но известно, что в патогенезе играют роль: активация материнской и/или плодовой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, тромбофилические нарушения, перерастяжение миометрия вследствие многоводия, многоплодия или пороков развития матки, локальный или системный воспалительный процесс, ишемия, реакция отторжения трансплантата, которым является плод и др. [2, 3]. Проведение сравнительного анализа результатов, полученных разными авторами, крайне затруднено ввиду различного дизайна исследований (проспективные и ретроспективные исследования, исследования «случай – контроль», составление групп сравнения по различным факторам риска, по различным видам ПР и массе плода, различия по критериям включения в исследования и т.д.) и применения разных методов статистического анализа (описательные методы, сравнение между группами по абсолютным либо относительным величинам, методы параметрического и непараметрического анализа, сравнение на основании подсчета отношения шансов (ОШ), относительного риска (ОР), критерия χ^2 , применения методов регрессионного анализа и т.д.). Несмотря на все трудности сравнительного анализа, мы предприняли попытку оценить уровень изученности различных факторов на риск ПР.

Возраст. Шансы на развитие ПР зависят от выбранной исследователями возрастной категории. Так, в группе старше 30 лет шанс ПР увеличивается незначительно (ОШ 1,2–1,59 [4, 5]; ОР 1,0–1,7 [6]). После 35 лет вероятность ПР растет (ОШ 1,64–2,7), и наихудший прогноз имеют женщины в возрасте более 40 лет). J. Veta и et al. [7] отмечают, что риск ПР в 45 лет больше, чем в 20 лет, примерно в два раза.

Мнения исследователей разошлись в вопросе влияния юного возраста женщины. Ряд исследователей утверждают, что риск ПР увеличивается при возрасте женщины менее 18 лет (на 2,2 %, $\chi^2 = 7,7$; $p < 0,01$ [8]), другие авторы считают, что риск ПР повышается в возрасте матери менее 20 лет (ОШ 2,144 [4]; на 9 % [9]; ОР 2,5 [6]). Есть данные и о том, что нет зависимости юного возраста и частоты ПР [10]. В работах наших коллег не подтверждены данные об изолированном влиянии возраста женщины на вероятность ПР [11].

Следует отметить, что в актуальном на сегодняшний день клиническом протоколе, возраст

женщины менее 18 и более 34 лет отнесен к факторам риска ПР².

Некоторые исследователи рассматривают **принадлежность к афро-американской расе** как фактор, увеличивающий частоту ПР в два раза [7, 12]. Но другие ученые опровергают этот факт. Актуальность данного фактора для нашей страны дискуссионна, и в настоящее время он не включен в клинический протокол².

Социальные факторы. В некоторых публикациях, как и в клиническом протоколе, отмечается **низкий социально-экономический статус** как фактор риска ПР, однако, нет четких критериев отнесения беременных женщин к данной группе риска². В связи с этим использование данного фактора в практической деятельности при диспансерном наблюдении беременной не представляется возможным. Такая же ситуация складывается с оценкой влияния **стресса**. M.G. Gravett и et al. [13] сообщают, что при доношенной беременности экспрессия плацентарного кортикотропин-рилизинг гормона запускается плодовой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой, а в условиях материнского стресса (физического или психологического) за счет медиаторов стресса, включая кортизол и адреналин, происходит преждевременная активация экспрессии гена плацентарного кортикотропин-рилизинг гормона. Это стимулирует плацентарный синтез эстрогенов и простагландинов, тем самым запуская ПР. Данный фактор риска также включен в клинический протокол, но акушер-гинеколог не может установить наличие или отсутствие стрессовой ситуации в жизни пациентки без специальных тестов, которые не регламентированы в настоящее время нормативным документом². Включение таких факторов риска, как нам представляется, усложняет систему ранжирования и мешает организации четкой системы профилактики.

Далее мы приводим ряд социальных факторов, которые описаны в литературе, не вошли в протокол, но изучение их влияния на риск ПР продолжается. Так, имеются данные, что **неработающие** женщины более подвержены ПР (ОР 4,0 [6]), увеличение риска в 1,7 раза [9]), а у студенток и служащих шансы примерно одинаковые (ОР 1,0 и 1,3 соответственно. M. Casas et al. [14] провели анализ 13 европейских исследований и выявили, что риск ПР в целом незначительно ниже у работающих женщин (ОШ 0,86), но зависит от рода деятельности. Так, риск ПР, наоборот, повышается у женщин, занятых в пищевой промышленности (ОШ 1,5).

По мнению Ю.А. Семенова и соавт. [9], одним из важных факторов является **уровень образования**, поскольку это отражается на регулярности посещений врача, выполнении рекомендаций и соблю-

²Преждевременные роды. Клинические рекомендации (протокол лечения): письмо Минздрава РФ № 15-4/10/2-9480 от 17.12.2013 г. / утв. президентом Российского общества акушеров-гинекологов В.Н. Серовым. – М., 2013. – 20 с.

дении режимных моментов. В группе закончивших беременность преждевременно женщин со средним образованием было почти в два раза больше, чем с высшим. Полученные результаты подтверждаются и исследованием Н.Ю. Катковой и соавт. [3]. Показано, что отсутствие высшего образования увеличивает риск развития ПР (ОШ 4,64).

Ю.А. Семенов и соавт. [9] отмечают влияние **брачности и возраста коитархе**. Риск ПР выше в два раза у **незамужних** женщин, а у начавших половую жизнь до 16 лет – в три раза. Однако это единственное исследование, обнаруженное нами в доступной литературе, в котором обозначено влияние возраста коитархе. О.В. Дядичкина и соавт. [5] не выявили связи между семейным положением и вероятностью ПР.

О зависимости ПР от **качества пренатально-го наблюдения** сообщают несколько авторов: увеличение доли ПР в 2,4 раза [15]; неадекватное наблюдение – ОШ 2,87–3,2; отсутствие наблюдения – ОШ 3,0–5,19 [16].

Данные о влиянии физической нагрузки различны. Чрезмерная **физическая нагрузка** во время беременности, а также гиподинамия могут влиять на частоту ПР. Проблема заключается в отсутствии единых объективных показателей физической активности при исследовании данного фактора риска у беременных [17, 18].

Вредные привычки. Согласно клиническому протоколу, вредные привычки матери (алкогольная/никотиновая/лекарственная зависимость) являются фактором риска ПР².

Мнения исследователей практически единогласны в отношении **курения** как фактора риска развития ПР (ОШ 2,33–5,57 [3, 5, 11]; увеличение риска в пять раз [9]). J. Beta et al. [7] отметили, что курение увеличивает риск ПР до 34 недель (ОШ 1,81).

Также в некоторых исследованиях отмечено, что **употребление алкоголя** является фактором риска ПР, но более точные результаты не получены ввиду малого количества наблюдений и отсутствия единых объективных критериев (количество употребляемого этанола, кратность приема и т.д.) [5, 9, 19]. В практической деятельности может быть использовано только ранжирование по принципу «да/нет», т.е. есть употребление алкогольных напитков во время беременности или нет.

Антропометрические показатели. Как бы много не говорили сегодня об ожирении как эпидемии современности, но антропометрические показатели не вошли в факторы риска ПР².

Влияние низкого роста матери на риск ПР показали многие исследования [6, 7, 20], при этом

Н.Ю. Каткова и соавт. [3], например, не выявили зависимости роста женщины и частоты ПР.

Дефицит массы тела увеличивает риск ПР в зависимости от выраженности дефицита: ИМТ 17–18,5 кг/м² – ОР 0,8–1,22; ИМТ 16–17 кг/м² – ОР 0,7–1,41; ИМТ менее 16 кг/м² – ОР 1,61–1,9 [6, 21].

Избыточная масса тела и ожирение увеличивают риск ПР в 2,4 раза [9], ОШ составляет до 2,08 [5, 6, 22, 23].

Акушерско-гинекологический анамнез. Многие авторы придают первостепенное значение наличию **преждевременных родов в анамнезе** [3, 5, 6, 9, 12, 16, 24], а наличие двух ПР и более еще увеличивает риск. Данный фактор присутствует в клиническом протоколе и является главным в определении тактики ведения пациентки, регламентирует назначение профилактических доз микронизированного прогестерона, что полностью соответствует инструкциям к препаратам³. В этой связи в последние пять лет проведены масштабные исследования по изучению эффективности использования препаратов микронизированного прогестерона в профилактике ПР и невынашивания беременности [25, 26].

В клинический протокол вошли такие факторы риска, как один поздний выкидыш и более и два медицинских аборта и более³. Рассмотрим более подробно эти факторы с современных позиций. Методика выполнения медицинского аборта в последние 10 лет претерпела значительные изменения и к настоящему времени мы имеем два клинических протокола по прерыванию беременности в ранних и поздних сроках путем применения препаратов³. В этой связи следует пересмотреть наше отношение к прерыванию беременности как фактору риска ПР и внести уточнения по методу прерывания беременности.

При анализе данных литературы выявлено, что вопрос взаимосвязи **прерывания предыдущих беременностей и ПР** является спорным. Одни авторы считают, что даже одно прерывание беременности или выскабливание полости матки повышает вероятность ПР, особенно прерывание предыдущей беременности [6, 15, 24]. Наихудший прогноз имеет прерывание предыдущей первой беременности (ОР 3,0 [6]) и два внутриматочных вмешательства и более (ОШ 5,3 [3]). Однако другие авторы отмечают, что значение имеет лишь самопроизвольное прерывание беременности (ОШ 2,84 [5]), а наличие искусственных абортов, эктопических и неразвивающихся беременностей в анамнезе не ухудшает прогноз в отношении ПР [5, 9, 16].

³ Медикаментозное прерывание беременности. Клинические рекомендации (протокол лечения): письмо Минздрава РФ № 15-4/10/2-6120 от 15.10.2015 г. / утв. президентом Российского общества акушеров-гинекологов В.Н. Серовым. – М., 2015. – 35 с.; Искусственное прерывание беременности на поздних сроках по медицинским показаниям при наличии аномалий развития плода. Клинические рекомендации (протокол лечения): письмо Минздрава РФ № 15-4/10/2-7839 от 04.12.2018 г. / утв. президентом Российского общества акушеров-гинекологов В.Н. Серовым. – М., 2018. – 43 с.

Наиболее полно влияние акушерского анамнеза описывает J. Beta et al. [7], но значение придается только беременностям, закончившимся в сроке 16–30 и 31–36 недель, одному или двум прерываниям и наличию или отсутствию родов в срок (ОШ от 2,33 до 18,73 в зависимости от комбинации событий).

К факторам риска также отнесены и включены в клинический протокол **конизация или ампутация шейки матки** в анамнезе².

Нижеописанные факторы не вошли в клинический протокол, но требуют обсуждения, так как изучение их влияния продолжается. Вероятность наступления ПР связана с операцией кесарева сечения в предыдущих родах (ОШ до 2,2), растет при повторных операциях и с наличием мертворождения и/или ранней неонатальной смерти в анамнезе [6, 9, 11, 12].

Незначительное увеличение риска дает малый интервал между беременностями: менее 6 месяцев – ОШ составляет 1,71 [27], 6–11 месяцев – ОШ 1,2 [27], менее 18 месяцев – ОШ 1,37 [11], интервал более 60 месяцев – ОШ от 1,1 до 1,5 в зависимости от срока ПР [12]. **Высокий паритет** (более четырех родов) включен в клинический протокол как фактор риска ПР.

Как неблагоприятные факторы описаны синдромом поликистозных яичников, бесплодие, хронические воспалительные заболевания органов малого таза, миома матки, однако это требует дальнейшего изучения и не является однозначно доказанным [3, 5, 6, 9, 24].

Соматическая патология представлена в протоколе тяжелыми формами сахарного диабета и тяжелой экстрагенитальной патологией. Однако есть исследования, которые показывают повышение шансов ПР не только в случае наличия сахарного диабета до беременности, но особенно в случае его сочетания с курением (ОР = 5,99) [28].

Артериальная гипертензия, предшествовавшая беременности, повышает риск ПР в зависимости от срока и вида ПР и должна учитываться, так как является доказанным фактором риска преэклампсии [5, 12].

Не получено однозначных данных по влиянию анемии. Ряд исследований свидетельствует о повышении риска ПР (ОР 3,0 [6]; ОШ 1,2–1,8 в зависимости от типа ПР [12]). В то же время М.Е. Ahumada et al. [16] не подтвердили такую зависимость.

Выявлена зависимость ПР от аутоиммунных заболеваний: ревматоидный артрит (ОШ 2,1), болезнь Крона (ОШ 1,87), псориаз (ОШ 1,88) [29], системная красная волчанка (ОШ 2,57–8,66 в зависимости от активности заболевания) [30].

Единичные исследования показывают влияние диффузного эндемического зоба (ОШ 2,29) [5], заболеваний желудочно-кишечного тракта (увеличение риска в 1,6 раза [9]), пролапса митрального кла-

пана (ОШ 2,35 [5]). При этом Н.Ю. Каткова и соавт. [3] не выявили значимого влияния соматической патологии на риск развития ПР.

Течение настоящей беременности. Беременность, наступившая в результате применения **вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ)**, относится к группе высокого риска по развитию осложнений, в том числе и по ПР, в чем немаловажную роль играет гинекологическая патология, приведшая к бесплодию [7]. Например, по данным С.В. Ришук и соавт. [31], беременность заканчивается преждевременно у каждой 4–5-й женщины, у которой беременность наступила с помощью экстракорпорального оплодотворения.

Многоплодная беременность также чаще заканчивается преждевременно (ОШ 2,4) [16, 32]. Наихудший прогноз в отношении ПР имеют многоплодные беременности, наступившие в результате использования ВРТ, вероятность ПР составляет от 80 до 100 % [33, 34].

Эти факторы (ВРТ и многоплодие) внесены в клинический протокол².

Патология плаценты. По наблюдениям ряда авторов, **плацентарная недостаточность** достоверно чаще встречается у женщин, закончивших беременность преждевременно, что может быть обусловлено единым патогенетическим механизмом (ОР 2,6 [24]; ОШ 14,5 [3]). В то же время О.В. Дядичкина и соавт. [5] не подтвердили такие данные. Следует отметить, что само по себе понятие «плацентарная недостаточность», а также профилактика и лечение данного осложнения беременности являются поводом для дискуссии. Однако такое осложнение, как **многоводие**, которое связано с нарушением функции фетоплацентарного комплекса, является признанным фактором риска ПР². Согласно клиническому протоколу, только предлежание плаценты и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты являются факторами риска ПР².

Доказанный и высокий риск ПР имеют пациентки с **преэклампсией** (ОШ 1,9 [16]; 4,43 [35]; 6,9–89,7 в зависимости от типа ПР [12]). При этом в актуальном на сегодняшний день клиническом протоколе преэклампсия отсутствует в перечне факторов риска, способствующих развитию ПР при данной беременности, и, вероятно, должна регистрироваться как тяжелая экстрагенитальная патология².

Инфекционные заболевания во время беременности вызывают каскад системных воспалительных реакций, что является одним из патогенетических звеньев ПР [3]. Имеются данные о влиянии: острой вирусной инфекции [5, 24], инфекции мочевыводящих путей, в том числе бессимптомной бактериурии [36, 37]; цервиковагинальной инфекции [5, 9, 24].

Наряду с перечисленными инфекционными заболеваниями к факторам риска отнесены **заболева-**

ния пародонта, поскольку патогенная флора из пародонта может присутствовать в ткани плаценты [38]. Н.Н. Триголос и соавт. [39] подтвердили, что инфекция ротовой полости в группе женщин с ПР встречается в пять раз чаще, а N. Gesase [40] отметил, что в группе женщин с инфекцией пародонта ПР встречаются с ОШ 2,32.

В клиническом протоколе любые **маточные кровотечения** во время настоящей беременности отнесены к факторам риска ПР², что не подвергается обсуждению. В противоположность этому **угроза прерывания беременности** в первой половине является предметом обсуждения. Ряд отечественных исследований доказывает, что угрожающий выкидыш уменьшает шансы на доношивание беременности (ОШ 2,45 [5]; $\chi^2 = 5,41$ [41]; ОР 2,4 [24]), причем угроза прерывания во втором триместре увеличивает риск ПР в большей мере, чем в первом (ОР 3,8 [24]; на 62,7 % [41]). Однако четкие критерии для постановки диагноза «угрожающий выкидыш» определены только в 2016 г. в клинических рекомендациях «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения»⁴. Угрожающий выкидыш (ранее используемый термин – «угроза прерывания беременности») характеризуется скудными кровянистыми выделениями из половых путей. Это позволяет говорить, что именно маточные кровотечения во время настоящей беременности должны оцениваться в научных исследованиях, что обеспечит сравнимость полученных данных в различных работах.

Группа китайских ученых провела метаанализ исследований, посвященных **недостаточности витамина D** и выявила, что при снижении концентрации витамина D в крови менее 20 нг/мл, риск ПР возрастает (ОШ 1,29) [42]. S.K. Flood-Nichols et al. [43] отметили, что при содержании витамина D в крови менее 30 нг/мл статистически значимая разница между группами по частоте ПР отсутствует. Это подтверждает исследование L. Yang et al. [44], в котором не выявлено зависимости ПР от дефицита витамина D различной степени тяжести. В настоящее время медицинским сообществом ведется работа по разработке проекта клинических рекомендаций по профилактике и лечению дефицита и недостаточности витамина D на прегравидарном этапе, во время беременности и после родов.

Связь **дефицита цинка** с вероятностью ПР также остается открытой для обсуждения и пока не имеет однозначных доказательных данных [45].

Хирургические вмешательства и травмы относятся к факторам, провоцирующим ПР, что не подлежит дискуссии².

Отдельного обсуждения заслуживает **преждевременное «созревание» шейки матки (ИЦН)**, которое является общепризнанным фактором риска ПР (ОШ 2,45 [5]; отношение рисков 39,8 при длине шейки матки 25 мм и менее во втором триместре [46]). В 2018 г. вышли клинические рекомендации по истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), согласно которым для развития ИЦН также существуют предрасполагающие факторы⁵.

В отечественных литературных источниках встречаются дополнительные факторы риска ИЦН. Н.А. Линченко и соавт. [47] относят к группе риска по развитию ИЦН женщин с избыточной массой тела, ожирением, многократными беременностями (три и более), поздними потерями беременности, имеющими два внутриматочных вмешательства в анамнезе и более, хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), оперативные вмешательства на яичниках и бесплодие в анамнезе. М.М. Падруль и соавт. [48] определили только один фактор риска, по которому имелись различия между группами с ИЦН и без: наличие самопроизвольного позднего выкидыша или ПР в анамнезе ($\chi^2 = 5,04$). Ю.Д. Каплан и соавт. [49] выявили, что факторами риска поздних самопроизвольных выкидышей и спонтанных ПР у женщин с скорректированной ИЦН являются сочетание самопроизвольных поздних аборт и спонтанных ПР в анамнезе, наличие угрозы прерывания данной беременности, причем больший вклад вносит угроза прерывания во втором триместре. В.И. Черняева и соавт. [50] отметили следующие анамнестические факторы риска ИЦН: прерывание беременности на поздних сроках и ПР, два внутриматочных вмешательства и более, хирургическое лечение шейки матки; и факторы, относящиеся к данной беременности: угроза прерывания, ОРВИ, острый пиелонефрит, острый вульвовагинит, преэклампсия. Учитывая данные литературы, нам представляется целесообразным сравнить имеющиеся исследования по факторам риска ПР и ИЦН (таблица). Как видно из представленных данных, некоторые факторы риска ПР и ИЦН совпадают, а часть относится только к факторам риска ИЦН. Такая ситуация представляется нам не совсем адекватной и позволяет рекомендовать включение факторов риска ИЦН в перечень факторов риска ПР.

⁴ Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения. Клинические рекомендации (протокол лечения): письмо Минздрава РФ от 07.06.2016 г. № 15-4/10/2-34820 / утв. президентом Российского общества акушеров-гинекологов В.Н. Серовым. – М., 2016. – 33 с.

⁵ О клинических рекомендациях (протоколе лечения) «Истмико-цервикальная недостаточность»: письмо Министерства здравоохранения РФ № 15-4/10/2-7991 от 28 декабря 2018 г. [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_320915/ (дата обращения: 22.09.2019).

Факторы риска преждевременных родов и истмико-цервикальной недостаточности

Фактор риска	Преждевременные роды		ИЦН
	+	-	+
Старший возраст Юный возраст	Beta [7], Wang [4], Дядичкина [5], Азбукина [6], Протокол Ларюшева [8], Wang [4], Семенов [9], Азбукина [6], Протокол	Wong [11], Каткова [3] Sujan [10]	
Низкий соц.-эк. статус	Каткова [3], Протокол		
Стресс	Gravett [13], Протокол		
Неработающие женщины	Азбукина [6], Семенов [9], Casas [14]		
Отсутствие высшего образование	Каткова [3], Семенов [9]		
Отсутствие брака	Семенов [9]	Дядичкина [5]	
Возраст коитархе	Семенов [9]		
Качество пренатального наблюдения	Leneuve-Dorilas [15], Ahumada-Barrios [16]		
Физическая нагрузка	Portela [17]	Silva [18]	
Курение	Wong [11], Дядичкина [5], Каткова [3], Семенов [9], Beta [7], Протокол		
Употребление алкоголя	Green [19], Семенов [9], Дядичкина [5], Протокол		
Употребление противоопухолевых гормональных средств			Протокол
Афро-американская раса	Jelliffe-Pawlowski [12], Beta [7]	Wong [11]	
ИЦН у родственниц первой линии			Протокол
Низкий рост	Азбукина [6], Beta [7], Morisaki [20]	Каткова [3]	
Дефицит массы тела	Азбукина [6], Girsen [21]		
Избыточная масса тела и ожирение	Семенов [9], Дядичкина [5], Азбукина [6], Каткова [3], Ju [22], Dudenhausen [23]		Линченко [47], Протокол
Три беременности и более	Набеева [24]		Линченко [47]
Более четырех родов	Протокол		
ПР в анамнезе	Ahumada-Barrios [16], Jelliffe-Pawlowski [12], Дядич- кина [5], Каткова [3], Набеева [24], Азбукина [6], Семенов [9], Протокол		Падруль [48], Черняева [50], Протокол
Раннее прерывание беременности	Leneuve-Dorilas [15], Азбукина [6], Набеева [24]	Семенов [9], Дядичкина [5]	
Самопроизвольное раннее прерыва- ние беременности	Дядичкина [5]		
Самопроизвольное позднее преры- вание беременности	Beta [7], Протокол		Линченко [47], Падруль [48], Черняева [50], Протокол
Самопроизвольные поздние выки- дыши + ПР в анамнезе			Каплан [49]
Два внутриматочных вмешательства и более	Каткова [3], Протокол		Линченко [47], Черняева [48], Протокол
КС в предыдущих родах	Wong [11], Jelliffe-Pawlowski [12]		
Перинатальные потери	Азбукина [6], Семенов [9]		
Малый интервал между беремен- ностями	Shachar [27], Wong [11]		
Большой интервал	Jelliffe-Pawlowski [12]		
Гормональные нарушения	Азбукина [6]		
СПКЯ	Дядичкина [5]		Протокол
Гиперандрогения			Протокол
Недостаточность прогестерона			Протокол
Генитальный инфантилизм			Протокол
Пороки развития матки			Протокол
Бесплодие	Дядичкина [5]		Линченко [47]
ВЗОМТ	Набеева [24], Семенов [9]	Дядичкина [5], Каткова [3]	Линченко [47], Протокол
Оперативные вмешательства на яичниках			Линченко [47]
Миома матки	Набеева [24]		

Фактор риска	Преждевременные роды		ИЦН
	+	–	+
Хирургическое лечение шейки матки	Протокол		Черняева [50], Протокол
Врожденное укорочение шейки матки			Протокол
Невосстановленные разрывы шейки матки			Протокол
Соматическая патология	Протокол	Каткова [3]	
АГ до беременности	Дядичкина [5], Jelliffe-Pawlowski [12], Семенов [9]		
СД до беременности	Jelliffe-Pawlowski [12], Borsari [28]		
Заболевания щитовидной железы	Дядичкина [5]		
Анемия 2-й и 3-й ст.	Азбукина [6], Jelliffe-Pawlowski [12]	Ahumada-Barrios [16]	Протокол
Аутоиммунные заболевания, коллагенозы	Bandoli [29], Skorpen [30]		Протокол
Пролапс МК	Дядичкина [5]		
Заболевания ЖКТ	Семенов [9]		
ВРТ	Beta [7], Ришук [31], Протокол		
Многоплодие	Ahumada-Barrios [16], Архипов [32], Протокол		Протокол
ВРТ + многоплодие	Егорова [33], Перепелица [34]		
Патология расположения плаценты	Набеева [24], Протокол		
Плацентарная недостаточность	Набеева [24], Каткова [3]	Дядичкина [5]	
Многоводие	Протокол		Протокол
Преэклампсия	Ahumada-Barrios [16], Davies [35], Jelliffe-Pawlowski [12]		Черняева [50]
Угроза прерывания в первом триместре	Дядичкина [5], Черепяхин [41], Набеева [24], Протокол		Каплан [49], Черняева [50]
Угроза прерывания во втором триместре	Черепяхин [41], Набеева [24], Протокол		Каплан [49], Черняева [50]
Инфекционные заболевания	Каткова [3], Набеева [24], Дядичкина [5], Smail [36], Lai [37], Семенов [9], Протокол		Черняева [50], Протокол
Заболевания пародонта	Ахильгова [38], Триголос [39], Gesase [40], Протокол		
Недостаточность витамина D	Qin [42]	Flood-Nichols [43], Yang [44]	
Недостаточность цинка	Wilson [45]		
ИЦН	Дядичкина [5], Набеева [24], Wulff [46], Протокол		

Таким образом, несмотря на большое число исследований, изучение этиологии ПР остается чрезвычайно актуальным. Формирование полноценного перечня факторов риска ПР позволит оптимизировать не только систему ранжирования пациенток, но и проводить адекватную профилактику ПР. Глобальная цель профилактических мероприятий – повлиять на снижение числа сверххранних преждевременных родов и улучшить

неонатальные исходы – может быть достигнута при организации качественной системы прогнозирования акушерских осложнений, включая преждевременные роды.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- Олина А.А., Садыкова Г.К. Преждевременные роды. Вчера, сегодня, завтра // Уральский медицинский журнал. – 2019. – Т. 5, № 173. – С. 49–55.
- Ходжаева З.С., Гусейнова Г.Э., Горина К.А. Преждевременные роды: актуальные вопросы акушерского менеджмента // Медицинский оппонент. – 2018. – № 2. – С. 70–76.
- Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И., Безрукова И.М. Клинико-anamnestические особенности различных типов преждевременных родов (ретроспективный обзор) // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 26. – С. 12–16.
- Wang C., Wang X.Y., Yang H.X. Effect of maternal age on pregnancy outcomes in Beijing // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2017. – Vol. 52, № 8. – P. 514–520. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2017.08.003
- Дядичкина О.В., Радецкая Л.Е., Занько С.Н. Факторы риска развития преждевременных родов в Республике Беларусь // Мать и дитя в Кузбассе. – 2015. – Т. 62, № 3. – С. 31–36.
- Азбукина Л.Н., Манучаров А.А. Факторы риска и прогнозирование преждевременных родов // Вестник Приднестровского университета. Серия: Медико-биологические и химические науки. – 2013. – Т. 2, № 44. – С. 7–10.

7. Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetric history and placental perfusion and function at 11–13 weeks / J. Beta, R. Akolekar, W. Ventura, A. Syngelaki, K.H. Nicolaides // *Prenat Diagn.* – 2011. – Vol. 31, № 1. – P. 75–83. DOI: 10.1002/pd.2662
8. Ларюшева Т.М., Истомина Н.Г., Баранов А.Н. Сравнительная характеристика клинических показателей течения беременности и родов у женщин подросткового и оптимального репродуктивного возраста // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2016. – Т. 65, № 1. – С. 34–42.
9. Оценка факторов риска развития преждевременных родов у женщин с недоношенной беременностью / Ю.А. Семенов, В.С. Чулков, В.В. Сахарова, М.Г. Москвичева // *Современные проблемы науки и образования.* – 2015. – № 4. – С. 493–494.
10. A Genetically Informed Study of the Associations Between Maternal Age at Childbearing and Adverse Perinatal Outcomes / A.C. Sujan, M.E. Rickert, Q.A. Class, C.A. Coyne, P. Lichtenstein, C. Almqvist, H. Larsson, A. Sjölander // *Behav Genet.* – 2018. – Vol. 46, № 3. – P. 431–456. DOI: 10.1007/s10519-015-9748-0
11. Risk factors associated with preterm birth after a prior term delivery / L.F. Wong, J. Wilkes, K. Korgenski, M.W. Varner, T.A. Manuck // *BJOG.* – 2016. – Vol. 123, № 11. – P. 1772–1778. DOI: 10.1111/1471-0528.13683
12. Maternal characteristics and mid-pregnancy serum biomarkers as risk factors for subtypes of preterm birth / L.L. Jelliffe-Pawlowski, R.J. Baer, Y.J. Blumenfeld, K.K. Ryckman, H.M. O'Brodovich, J.B. Gould, M.L. Druzin, Y.Y. El-Sayed // *BJOG.* – 2015. – Vol. 122, № 11. – P. 1484–1493. DOI: 10.1111/1471-0528.13495
13. Gravett M.G., Craig E., Rubens C.E. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science // *BMC Pregnancy and Childbirth.* – 2010. – № 10, suppl. 1. – P. S2–S3. DOI: 10.1186/1471-2393-10-S1-S2
14. Maternal occupation during pregnancy, birth weight, and length of gestation: combined analysis of 13 European birth cohorts / M. Casas, S. Cordier, D. Martínez, H. Barros, J.P. Bonde, A. Burdorf, N. Costet, A.C. Dos Santos [et al.] // *Scand. J. Work Environ Health.* – 2015. – Vol. 41, № 4. – P. 384–396. DOI: 10.5271/sjweh.3500
15. Risk factors for premature birth in French Guiana: the importance of reducing health inequalities / M. Leneuve-Dorilas, A. Favre, G. Carles, A. Louis, M. Nacher // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2019. – Vol. 32, № 8. – P. 1388–1396. DOI: 10.1080/14767058.2017.1403578
16. Ahumada-Barrios M.E., Alvarado G.F. Risk Factors for premature birth in a hospital // *Rev. Lat. Am. Enfermagem.* – 2016. – № 24. – P. e2750. DOI: 10.1590/1518-8345.0775.2750
17. Maternal physical activity, cervical length and its relation to spontaneous vaginal birth at term / S.N. Portela, R. Rocha-de-Souza, K. Oppermann-Lisboa, G.B. Donatto, S.N. Dal Bosco, P. El Beitune // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2014. – Vol. 290, № 2. – P. 257–262. DOI: 10.1007/s00404-014-3198-4
18. A randomized controlled trial of exercise during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: results from the PAMELA study / S.G. Silva, P.C. Hallal, M.R. Domingues, A.D. Bertoldi, M.F.D. Silveira, D. Bassani, I.C.M. Da Silva, B.G.C. Da Silva [et al.] // *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 175. DOI: 10.1186/s12966-017-0632-6
19. Vital Signs: Alcohol-Exposed Pregnancies – United States, 2011–2013 / P.P. Green, L.R. McKnight-Eily, C.H. Tan, R. Mejia, C.H. Denny // *MMWR Morb. Mortal. – Wkly. Rep.* – 2016. – Vol. 65, № 4. – P. 91–97. DOI: 10.15585/mmwr.mm6504a6external
20. Preeclampsia mediates the association between shorter height and increased risk of preterm delivery / N. Morisaki, K. Ogawa, K.Y. Urayama, H. Sago, S. Saito // *Int. J. Epidemiol.* – 2019. – Vol. 46, № 5. – P. 1690–1698. DOI: 10.1093/ije/dyx107
21. Women's prepregnancy underweight as a risk factor for preterm birth: a retrospective study / A.I. Girsen, J.A. Mayo, S.L. Carmichael, C.S. Phibbs, B.Z. Shachar, D.K. Stevenson, D.J. Lyell, G.M. Shaw [et al.] // *BJOG.* – 2016. – Vol. 123, № 12. – P. 2001–2007. DOI: 10.1111/1471-0528.14027
22. Maternal Obesity and Risk of Preterm Birth and Low Birthweight in Hawaii PRAMS, 2000–2011 / A.C. Ju, M.B. Heyman, A.K. Garber, J.M. Wojcicki // *Matern Child. Health J.* – 2019. – Vol. 22, № 6. – P. 893–902. DOI: 10.1007/s10995-018-2464-7
23. The relationship between maternal age, body mass index, and the rate of preterm birth / J.W. Dudenhausen, M. Kunze, U. Wittwer-Backofen, H.P. Hagenah, A. Strauss, V. Günther, İ. Alkatout, A. Grunebaum, M. Voigt // *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* – 2019. – Vol. 19, № 4. – P. 182–186. DOI: 10.4274/jtgga.2018.0057
24. Набеева Д.А., Семенова М.В. Направления прегравидарной подготовки с учетом факторов риска очень ранних преждевременных родов в Удмуртской республике // *Медицинский вестник Башкортостана.* – 2014. – Т. 9, № 6. – С. 81–83.
25. Терапия привычного выкидыша микронизированным прогестероном (результаты многоцентрового исследования «Тристан-1») / Г.М. Савельева, В.А. Аксененко, М.Д. Андреева, М.И. Базина, Н.В. Башмакова, Л.В. Боровкова, Е.В. Брюхина, И.О. Буштырева [и др.] // *Акушерство и гинекология.* – 2017. – № 11. – С. 44–55.
26. Vaginal Progesterone for Preventing Preterm Birth and Adverse Perinatal Outcomes in Singleton Gestations with a Short Cervix: A Meta-Analysis of Individual Patient Data / R. Romero, A. Conde-Agudelo, E. Da Fonseca, J.M. O'Brien, E. Cetingoz, G.W. Creasy, S.S. Hassan, K.H. Nicolaides // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2017. – Vol. 218, № 2. – P. 161–180. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.576
27. Interpregnancy interval after live birth or pregnancy termination and estimated risk of preterm birth: a retrospective cohort study 2009–2017 / B.Z. Shachar, J.F. Mayo, D.J. Lyell, R.J. Baer, L.L. Jelliffe-Pawlowski, D.K. Stevenson, G.M. Shaw // *BJOG.* – 2016. – Vol. 123, № 12. – P. 2009–2017. DOI: 10.1111/1471-0528.14165
28. Joint Effect of Maternal Tobacco Smoking and Pregestational Diabetes on Preterm Births and Congenital Anomalies: A Population-Based Study in Northern Italy / L. Borsari, C. Malagoli, M.M. Werler, K.J. Rothman, M. Malavolti, R. Rodolfi, G. De Girolamo, F. Nicolini, M. Vinceti // *Journal of Diabetes Research.* – 2016. – № 2782741. – P. 1–7. DOI: 10.1155/2018/2782741

29. Bandoli G., Chambers C.D. Autoimmune conditions and comorbid depression in pregnancy: examining the risk of preterm birth and preeclampsia // *J. Perinatol.* – 2019. – Vol. 37, № 10. – P. 1082–1087. DOI: 10.1038/jp.2017.109
30. Influence of disease activity and medications on offspring birth weight, pre-eclampsia and preterm birth in systemic lupus erythematosus: a population-based study / C.G. Skorpen, S. Lydersen, I.M. Gilboe, J.F. Skomsvoll, K.Å. Salvesen, Ø. Palm, H.S. Svean Koksvik, B. Jakobsen, M. Wallenius // *Ann. Rheum. Dis.* – 2019. – Vol. 77, № 2. – P. 264–269. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211641
31. Рицук С.В., Душенкова Т.А., Мирский В.Е. Вспомогательные репродуктивные технологии и здоровье населения // *Медицинский альманах.* – 2014. – Т. 4, № 34. – С. 71–74.
32. Многоплодная беременность – риск преждевременных родов / В.В. Архипов, Е.В. Кулавский, В.В. Архипов, В.А. Кулавский // *Мать и дитя в Кузбассе.* – 2012. – № S1. – С. 13–19.
33. Егорова А.Т., Руппель Н.И., Маисенко Д.А. Сроки и способы родоразрешения при индуцированном многоплодии // *Мать и дитя в Кузбассе.* – 2015. – Т. 2, № 61. – С. 34–37.
34. Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В. Особенности течения многоплодной беременности и предпосылки для наступления преждевременных родов и развития РДС у недоношенных новорожденных // *Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова.* – 2010. – № 6. – С. 53–54.
35. Davies E.L., Bell J.S., Bhattacharya S. Preeclampsia and preterm delivery: A population-based case-control study // *Hypertens Pregnancy.* – 2016. – Vol. 35, № 4. – P. 510–519. DOI: 10.1080/10641955.2016.1190846
36. Smaill F.M., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – № 8. – P. CD000490. DOI: 10.1002/14651858.cd000490.pub3
37. Asymptomatic pyuria in pregnant women during the first trimester is associated with an increased risk of adverse obstetrical outcomes / Y.J. Lai, T.Y. Hsu, K.C. Lan, H. Lin, C.Y. Ou, H.C. Fu, C.C. Tsai // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* – 2017. – № 56. – P. 192–195. DOI: 10.1016/j.tjog.2016.04.040
38. Ахильгова З.С. Заболевания пародонта и преждевременные роды (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* – 2018. – № 1. – С. 159–166.
39. Хроническая инфекция полости рта как фактор риска преждевременных родов и низкого веса плода / Н.Н. Триголос, И.В. Фирсова, Ю.А. Македонова, С.И. Ергиева // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 85–88.
40. The association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes in Northern Tanzania: a cross-sectional study / N. Gesase, J. Miranda-Rius, L. Brunet-Llobet, E. Lahor-Soler, M.J. Mahande, G. Masenga // *Afr. Health. Sci.* – 2018. – Vol. 18, № 3. – P. 601–611. DOI: 10.4314/ahs.v18i3.18
41. Особенности анамнеза и осложнения беременности в I–II триместрах и риски преждевременных родов / Е.П. Черепяхин, В.А. Новикова, Д.В. Томашевский, В.А. Хорольский, А.А. Югина // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2017. – Т. 24, № 4. – С. 150–155.
42. Does Maternal Vitamin D Deficiency Increase the Risk of Preterm Birth: A Meta-Analysis of Observational Studies / L.L. Qin, F.G. Lu, S.H. Yang, H.L. Xu, B.A. Luo // *Nutrients.* – 2016. – Vol. 8, № 5. DOI: 10.3390/nu8050301
43. Vitamin D Deficiency in Early Pregnancy / S.K. Flood-Nichols, D. Tinnemore, R.R. Huang, P.G. Napolitano, L.D. Ippolito // *PLoS ONE.* – 2010. – Vol. 10, № 4. – P. e0123763. DOI: 10.1371/journal.pone.0123763
44. Correlation between Serum Vitamin D Deficiency and Preterm Birth / L. Yang, S. Pan, Y. Zhou, X. Wang, A. Qin, Y. Huang, S. Sun // *Med. Sci. Monit.* – 2016. – № 22. – P. 4401–4405. DOI: 10.12659/msm.898117
45. Association between Maternal Zinc Status, Dietary Zinc Intake and Pregnancy Complications: A Systematic Review / R.L. Wilson, J.A. Grieger, T. Bianco-Miotto, C.T. Roberts // *Nutrients.* – 2016. – Vol. 8, № 10. – P. E641. DOI: 10.3390/nu8100641
46. Transvaginal sonographic cervical length in first and second trimesters in a low-risk population: a prospective study / C.B. Wulff, L. Rode, S. Rosthøj, E. Hoseth, O.B. Petersen, A. Tabor // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2018. – Vol. 51, № 5. – P. 604–613. DOI: 10.1002/uog.17556
47. Линченко Н.А., Андреева М.В., Шевцова Е.П. Преждевременные роды и истмико-цервикальная недостаточность. Прогнозирование и профилактика // *Мать и дитя в Кузбассе.* – 2015. – Т. 2, № 61. – С. 66–69.
48. Профилактика преждевременных родов в первом триместре беременности / М.М. Падруль, А.А. Олина, Е.Г. Кляусова, Г.К. Садыкова // *Акушерство и гинекология.* – 2015. – № 10. – С. 107–111.
49. Каплан Ю.Д., Захаренкова Т.Н. Причины невынашивания беременности у женщин с корригированной шейкой матки // *Проблемы здоровья и экологии.* – 2017. – № 4 (54). – С. 17–21.
50. Черняева В.И., Неудахина И.О., Заречнева Т.А. Особенности течения беременности и исходов при истмико-цервикальной недостаточности // *Фундаментальная и клиническая медицина.* – 2016. – Т. 2, № 1. – С. 70–75.

Особенности стратификации риска преждевременных родов / М.М. Падруль, И.В. Галинова, А.А. Олина, Г.К. Садыкова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 165–176. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.17

STRATIFICATION OF PRETERM BIRTH RISK: PECULIARITIES**M.M. Padrul¹, I.V. Galinova¹, A.A. Olina², G.K. Sadykova¹**¹Perm State Medical University named after E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, 614000, Russian Federation²D.O. Ott's Scientific and Research Institute for Obstetrics, Gynecology, and Reproductology

3 Mendeleevskaya line, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

According to the official statistics, in Perm region a number of preterm births (PB) has declined by 1.5% over the last 10 years; however, PB is still a leading cause for neonatal mortality. Despite a lot of already performed research and studies that are being performed at the moment, there is still no clear understanding what etiological factors cause PB. The paper contains a literature review of research that focused on PB risk factors. Certain factors are generally recognized and included into «Preterm birth» clinical report (2013), but literature data analysis allowed revealing additional PB risk factors. Cervical incompetence (CI) is a generally recognized PB risk factor. In 2018 clinical recommendations were published; they contained a list of CI risk factors and some of them coincided with PB risk factors (bad habits, extreme anthropometric parameters, peculiarities in obstetric and gynecologic case history, certain extra-genital diseases, multiple pregnancy, application of assisted reproductive technologies, complicated pregnancy); some others are considered to cause only CI (application of anti-tumor hormonal preparations, CI in family case history, abnormal development and disorders in the structure of female genital organs, surgeries on ovaries in case history). We performed comparative analysis of PB and CI risk factors and it helped us substantiate a necessity to create a unified list of PB risk factors as it would allow optimizing not only procedures applied to rank female patients but also accomplishing relevant PB prevention.

Key words: risk factors, preterm birth, cervical incompetence, clinical report, клинические recommendations, procedures for female patients ranking, preterm birth prevention, literature review, comparative analysis.

References

1. Olina A.A., Sadykova G.K. Premature labor. Yesterday, today, tomorrow. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*, 2019, vol. 5, no. 173, pp. 49–55 (in Russian).
2. Khodzhaeva Z.S., Guseynova G.E., Gorina K.A. Preterm labor: Current problems of obstetrics management. *Meditsinskii opponent*, 2018, no. 2, pp. 70–76 (in Russian).
3. Katkova N.Yu., Bodrikova O.I., Bezrukova I.M. Clinical and Anamnestic Features of Different Types of Premature Birth [Retrospective Review]. *Effektivnaya farmakoterapiya*, 2017, no. 26, pp. 12–16 (in Russian).
4. Wang C., Wang X.Y., Yang H.X. Effect of maternal age on pregnancy outcomes in Beijing. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2017, vol. 52, no. 8, pp. 514–520. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2017.08.003
5. Dyadichkina O.V., Radetskaya L.E., Zan'ko S.N. Risk factors for preterm birth in Belarus. *Mat' i ditya v Kuzbasse*, 2015, vol. 62, no. 3, pp. 31–36 (in Russian).
6. Azbukina L.N., Manucharov A.A. Faktory riska i prognozirovaniye prezhdevremennykh rodov [Preterm birth: risk factors and prediction]. *Vestnik Pridnestrovskogo universiteta, seriya: mediko-biologicheskie i khimicheskie nauki*, 2013, vol. 2, no. 44, pp. 7–10 (in Russian).
7. Beta J., Akolekar R., Ventura W., Syngelaki A., Nicolaides K.H. Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetric history and placental perfusion and function at 11–13 weeks. *Prenat Diagn*, 2011, vol. 31, no. 1, pp. 75–83. DOI: 10.1002/pd.2662
8. Laryusheva T.M., Istomina N.G., Baranov A.N. Comparative study of the clinical parameters of pregnancy and child-birth in teenagers and women of the optimal reproductive age. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*, 2016, vol. 65, no. 1, pp. 34–42 (in Russian).
9. Semenov Yu.A., Chulkov V.S., Sakharova V.V., Moskvicheva M.G. Assessment of risk factors for preterm birth in women with preterm pregnancy. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya*, 2015, no. 4, pp. 493–494 (in Russian).

© Padrul'M.M., Galinova I.V., Olina A.A., Sadykova G.K., 2020

Mikhail M. Padrul' – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Obstetrics and Gynecology Department (e-mail: rector@psma.ru; tel.: +7 (342) 217-20-21; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6111-5093>).

Irina V. Galinova – Post-graduate student at the Obstetrics and Gynecology Department (e-mail: rector@psma.ru, mishlanova1@mail.ru; tel.: +7 (342) 217-20-21; +7 (908) 243-58-63; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3558-0132>).

Anna A. Olina – Doctor of Medical Sciences, Professor, First Deputy Director (e-mail: olina29@mail.ru; tel.: +7 (922) 329-53-62; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9101-7569>).

Gul'nara K. Sadykova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Obstetrics and Gynecology Department (e-mail: rector@psma.ru; tel.: +7 (342) 217-20-21; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1868-8336>).

10. Sujan A.C., Rickert M.E., Class Q.A., Coyne C.A., Lichtenstein P., Almqvist C., Larsson H., Sjölander A. Behav A Genetically Informed Study of the Associations Between Maternal Age at Childbearing and Adverse Perinatal Outcomes. *Genet*, 2018, vol. 46, no. 3, pp. 431–456. DOI: 10.1007/s10519-015-9748-0
11. Wong L.F., Wilkes J., Korgenski K., Varner M.W., Manuck T.A. Risk factors associated with preterm birth after a prior term delivery. *BJOG*, 2016, vol. 123, no. 11, pp. 1772–1778. DOI: 10.1111/1471-0528.13683
12. Jelliffe-Pawlowski L.L., Baer R.J., Blumenfeld Y.J., Ryckman K.K., O'Brodovich H.M., Gould J.B., Druzin M.L., El-Sayed Y.Y. Maternal characteristics and mid-pregnancy serum biomarkers as risk factors for subtypes of preterm birth. *BJOG*, 2015, vol. 122, no. 11, pp. 1484–1493. DOI: 10.1111/1471-0528.13495
13. Gravett M.G., Craig E., Rubens C.E. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2010, no. 10, suppl. 1, pp. S2–S3. DOI: 10.1186/1471-2393-10-S1-S2
14. Casas M., Cordier S., Martínez D., Barros H., Bonde J.P., Burdorf A., Costet N., Dos Santos A.C. [et al.]. Maternal occupation during pregnancy, birth weight, and length of gestation: combined analysis of 13 European birth cohorts. *Scand. J. Work Environ Health*, 2015, vol. 41, no. 4, pp. 384–396. DOI: 10.5271/sjweh.3500
15. Leneuve-Dorilas M., Favre A., Carles G., Louis A., Nacher M. Risk factors for premature birth in French Guiana: the importance of reducing health inequalities. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med*, 2019, vol. 32, no. 8, pp. 1388–1396. DOI: 10.1080/14767058.2017.1403578
16. Ahumada-Barrios M.E., Alvarado G.F. Risk Factors for premature birth in a hospital. *Rev. Lat. Am. Enfermagem*, 2016, no. 24, pp. e2750. DOI: 10.1590/1518-8345.0775.2750
17. Portela S.N., Rocha-de-Souza R., Oppermann-Lisboa K., Donatto G.B., Dal Bosco S.N., El Beitune P. Maternal physical activity, cervical length and its relation to spontaneous vaginal birth at term. *Arch. Gynecol. Obstet*, 2014, vol. 290, no. 2, pp. 257–262. DOI: 10.1007/s00404-014-3199-4
18. Silva S.G., Hallal P.C., Domingues M.R., Bertoldi A.D., Silveira M.F.D., Bassani D., Da Silva I.C.M., Da Silva B.G.C. [et al.]. A randomized controlled trial of exercise during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: results from the PAMELA study. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.*, 2019, vol. 14, no. 1, pp. 175. DOI: 10.1186/s12966-017-0632-6
19. Green P.P., McKnight-Eily L.R., Tan C.H., Mejia R., Denny C.H. Vital Signs: Alcohol-Exposed Pregnancies. United States, 2011–2013. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 2016, vol. 65, no. 4, pp. 91–97. DOI: 10.15585/mmwr.mm6504a6external
20. Morisaki N., Ogawa K., Urayama K.Y., Sago H., Sato S., Saito S. Preeclampsia mediates the association between shorter height and increased risk of preterm delivery. *Int. J. Epidemiol.*, 2019, vol. 46, no. 5, pp. 1690–1698. DOI: 10.1093/ije/dyx107
21. Girsan A.I., Mayo J.A., Carmichael S.L., Phibbs C.S., Shachar B.Z., Stevenson D.K., Lyell D.J., Shaw G.M. [et al.]. Women's prepregnancy underweight as a risk factor for preterm birth: a retrospective study. *BJOG*, 2016, vol. 123, no. 12, pp. 2001–2007. DOI: 10.1111/1471-0528.14027
22. Ju A.C., Heyman M.B., Garber A.K., Wojcicki J.M. Maternal Obesity and Risk of Preterm Birth and Low Birthweight in Hawaii PRAMS, 2000–2011. *Matern. Child. Health. J.*, 2019, vol. 22, no. 6, pp. 893–902. DOI: 10.1007/s10995-018-2464-7
23. Dudenhausen J.W., Kunze M., Wittwer-Backofen U., Hagenah H.P., Strauss A., Günther V., Alkatout I., Grunebaum A., Voigt M. The relationship between maternal age, body mass index, and the rate of preterm birth. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.*, 2019, vol. 19, no. 4, pp. 182–186. DOI: 10.4274/jtgga.2018.0057
24. Nabeeva D.A., Semenova M.V. Types of pregravid preparation in light of risk factors of early preterm delivery in the Udmurt republic. *Meditinskii vestnik Bashkortostana*, 2014, vol. 9, no. 6, pp. 81–83 (in Russian).
25. Savel'eva G.M., Aksenenko V.A., Andreeva M.D., Bazina M.I., Bashmakova N.V., Borovkova L.V., Bryukhina E.V., Bushtyeva I.O. [et al.]. Micronized progesterone therapy of recurrent pregnancy loss (results of multicenter TRISTAN-1 study). *Akusherstvo i ginekologiya*, 2017, no. 11, pp. 44–55 (in Russian).
26. Romero R., Conde-Agudelo A., Da Fonseca E., O'Brien J.M., Cetingoz E., Creasy G.W., Hassan S.S., Nicolaides K.H. Vaginal Progesterone for Preventing Preterm Birth and Adverse Perinatal Outcomes in Singleton Gestations with a Short Cervix: A Meta-Analysis of Individual Patient Data. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2017, vol. 218, no. 2, pp. 161–180. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.576
27. Shachar B.Z., Mayo J.F., Lyell D.J., Baer R.J., Jelliffe-Pawlowski L.L., Stevenson D.K., Shaw G.M. Interpregnancy interval after live birth or pregnancy termination and estimated risk of preterm birth: a retrospective cohort study 2009–2017. *BJOG*, 2016, vol. 123, no. 12, pp. 2009–2017. DOI: 10.1111/1471-0528.14165
28. Borsari L., Malagoli C., Werler M.M., Rothman K.J., Malavolti M., Rodolfi R., De Girolamo G., Nicolini F., Vinceti M. Joint Effect of Maternal Tobacco Smoking and Pregestational Diabetes on Preterm Births and Congenital Anomalies: A Population-Based Study in Northern Italy. *Journal of Diabetes Research*, 2016, no. 2782741, pp. 1–7. DOI: 10.1155/2018/2782741
29. Bandoli G., Chambers C.D. Autoimmune conditions and comorbid depression in pregnancy: examining the risk of preterm birth and preeclampsia. *J. Perinatol*, 2019, vol. 37, no. 10, pp. 1082–1087. DOI: 10.1038/jp.2017.109
30. Skorpen C.G., Lydersen S., Gilboe I.M., Skomsvoll J.F., Salvesen K.Å., Palm Ø., Svean Koksvik H.S., Jakobsen B., Wallenius M. Influence of disease activity and medications on offspring birth weight, preeclampsia and preterm birth in systemic lupus erythematosus: a population-based study. *Ann. Rheum. Dis*, 2019, vol. 77, no. 2, pp. 264–269. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211641
31. Rishchuk S.V., Dushenkova T.A., Mirskii V.E. Assisted reproductive technologies and health of population. *Meditsinskii al'manakh*, 2014, vol. 4, no. 34, pp. 71–74 (in Russian).
32. Arkhipov V.V., Kulavskii E.V., Arkhipov V.V., Kulavskii V.A. Multifoetus pregnancy is the risk of birth giving before time. *Mat' i ditya v Kuzbasse*, 2012, no. S1, pp. 13–19 (in Russian).
33. Egorova A.T., Ruppel' N.I., Maisenko D.A. Terms and methods of delivery when induced multiple pregnancy. *Mat' i ditya v Kuzbasse*, 2015, vol. 2, no. 61, pp. 34–37 (in Russian).
34. Perepelitsa S.A., Golubev A.M., Moroz V.V. Osobennosti techeniya mnogoplodnoi beremennosti i predposylki dlya nastupleniya prezhdvremennykh rodov i razvitiya RDS u nedonoshennykh novorozhdennykh [Peculiarities of multiple preg-

nancy and its clinical course; preconditions for preterm birth and RDS (respiratory-distress syndrome) in premature newborns]. *Byulleten' federal'nogo tsentra serdtsa, krovi i endokrinologii im. V.A. Almazova*, 2010, no. 6, pp. 53–54 (in Russian).

35. Davies E.L., Bell J.S., Bhattacharya S. Preeclampsia and preterm delivery: A population-based case-control study. *Hypertens Pregnancy*, 2016, vol. 35, no. 4, pp. 510–519. DOI: 10.1080/10641955.2016.1190846

36. Smaill F.M., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2015, no. 8, pp. CD000490. DOI: 10.1002/14651858.cd000490.pub3

37. Lai Y.J., Hsu T.Y., Lan K.C., Lin H., Ou C.Y., Fu H.C., Tsai C.C. Asymptomatic pyuria in pregnant women during the first trimester is associated with an increased risk of adverse obstetrical outcomes. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.*, 2017, no. 56, pp. 192–195. DOI: 10.1016/j.tjog.2016.04.040

38. Akhil'gova Z.S. Periodontitis diseases and premature parturition (literature review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoe izdanie*, 2018, no. 1, pp. 159–166 (in Russian).

39. Trigolos N.N., Firsova I.V., Makedonova Yu.A., Ergieva S.I. Chronic infections of the mouth as a factor the risk of premature birth and low birth weight. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2013, vol. 12, no. 1, pp. 85–88 (in Russian).

40. Gesase N., Miranda-Rius J., Brunet-Llobet L., Lahor-Soler E., Mahande M.J., Masenga G. The association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes in Northern Tanzania: a cross-sectional study. *Afr. Health. Sci.*, 2018, vol. 18, no. 3, pp. 601–611. DOI: 10.4314/ahs.v18i3.18

41. Cherepakhin E.P., Novikova V.A., Tomashevskii D.V., Khorol'skii V.A., Yugina A.A. Peculiarities of anamnesis and complications of pregnancy in the I-II trimesters and preterm birth risk. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*, 2017, vol. 24, no. 4, pp. 150–155 (in Russian).

42. Qin L.L., Lu F.G., Yang S.H., Xu H.L., Luo B.A. Does Maternal Vitamin D Deficiency Increase the Risk of Preterm Birth: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*, 2016, vol. 8, no. 5. DOI: 10.3390/nu8050301

43. Flood-Nichols S.K., Tinnemore D., Huang R.R. [et al.]. Vitamin D Deficiency in Early Pregnancy. *PLoS ONE*, 2010, vol. 10, no. 4, pp. e0123763. DOI: 10.1371/journal.pone.0123763

44. Yang L., Pan S., Zhou Y., Wang X., Qin A., Huang Y., Sun S. Correlation Between Serum Vitamin D Deficiency and Preterm Birth. *Med. Sci. Monit*, 2016, no. 22, pp. 4401–4405. DOI: 10.12659/msm.898117

45. Wilson R.L., Grieger J.A., Bianco-Miotto T., Roberts C.T. Association between Maternal Zinc Status, Dietary Zinc Intake and Pregnancy Complications: A Systematic Review. *Nutrients*, 2016, vol. 8, no. 10, pp. E641. DOI: 10.3390/nu8100641

46. Wulff C.B., Rode L., Rosthøj S., Hoseth E., Petersen O.B., Tabor A. Transvaginal sonographic cervical length in first and second trimesters in a low-risk population: a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2018, vol. 51, no. 5, pp. 604–613. DOI: 10.1002/uog.17556

47. Linchenko N.A., Andreeva M.V., Shevtsova E.P. Preterm labor and cervical insufficiency. Prognosis and prevention. *Mat' i ditya v Kuzbasse*, 2015, vol. 2, no. 61, pp. 66–69 (in Russian).

48. Padrul' M.M., Olina A.A., Klyausova E.G., Sadykova G.K. Prevention of preterm delivery in the first trimester of pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2015, no. 10, pp. 107–111 (in Russian).

49. Kaplan Yu.D., Zakharenkova T.N. Miscarriage causes in women with cervical correction. *Problemy zdorov'ya i ekologii*, 2017, vol. 54, no. 4, pp. 17–21 (in Russian).

50. Chernyaeva V.I., Neudakhina I.O., Zarechneva T.A. Pregnancy course and birth outcomes in women with cervical insufficiency. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*, 2016, vol. 2, no. 1, pp. 70–75 (in Russian).

Padrul' M.M., Galinova I.V., Olina A.A., Sadykova G.K. Stratification of preterm birth risk: peculiarities. Health Risk Analysis, 2020, no. 1, pp. 165–176. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.17.eng

Получена: 07.10.2019

Принята: 27.11.2019

Опубликована: 30.03.2020