

**ФАКТОРЫ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. ВСЕ ЛИ ОДНОЗНАЧНО?**

© И.В. Галинова

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,  
Пермь, Российская Федерация

**Цель.** Несмотря на то, что истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) считается фактором риска преждевременных родов (ПР), сравнительный анализ факторов риска каждого осложнения гестации (ИЦН и ПР) показал значительные отличия. Это послужило поводом для проведения исследования с целью выявления наиболее значимых факторов риска ПР и ИЦН.

**Материалы и методы.** Проведено анкетирование 267 беременных женщин для изучения анамнестических факторов риска ПР, оценки течения и исходов настоящей беременности. Наличие статистически значимых различий определяли по точному критерию Фишера, а ранжирование факторов риска проводили по значению критерия  $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие.

**Результаты.** Беременность закончилась преждевременно у 14 женщин (5,2%). Экстремально ранние ПР составили 14,3% среди всех ПР, преждевременные – 21,4%, поздние – 64,3%, ранние ПР отсутствовали. Спонтанные и индуцированные ПР встречались с одинаковой частотой – по 50% в структуре ПР. На основании расчета  $\chi^2$  составлен рейтинг факторов риска ПР. 1 место – индуцированные ПР в анамнезе, 2 – синдром поликистозных яичников в анамнезе; 3 – экстракорпоральное оплодотворение; 4 – артериальная гипертензия; 5 – бессимптомная бактериурия; 6 – ИЦН; 7 – гипотиреоз; 8 – рождение отца преждевременно. Также проведена оценка факторов риска ИЦН и составлен их рейтинг: 1 – внутриматочные вмешательства перед первыми родами; 2 – повторные внутриматочные вмешательства; 3 – ИЦН в анамнезе.

**Заключение.** Женщин с эндокринными нарушениями (заболеваниями щитовидной железы, синдромом поликистозных яичников), с артериальной гипертензией до и вовремя беременности и гиподинамией до беременности следует отнести в группу высокого риска по ПР. Бессимптомная бактериурия является фактором риска не только ПР, но и ИЦН, в связи с чем целесообразно её раннее выявление и санация. В ходе нашего исследования подтверждена необходимость проведения цервикометрии в ходе I ультразвукового скрининга, а динамическая цервикометрия может быть рекомендована не только женщинам с ПР, поздними самопроизвольными выкидышами, ИЦН в анамнезе и ИЦН в настоящей беременности, но и беременным с повторными внутриматочными вмешательствами и с внутриматочными вмешательствами перед первыми предстоящими родами для более раннего выявления ИЦН и формирования группы высокого риска по ПР для проведения профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** *преждевременные роды; истмико-цервикальная недостаточность; факторы риска; профилактика преждевременных родов.*

## RISK FACTORS FOR PREMATURE BIRTH. IS EVERYTHING UNAMBIGUOUS?

I.V. Galinova

E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russian Federation

**Aim.** Despite the fact that ischemic-cervical insufficiency (ICI) is considered to be a risk factor for preterm birth (PB), a comparative analysis of the risk factors for each complication of gestation (ICI and PB) showed considerable differences. This was the reason for conducting a study to identify the most significant risk factors for PB and ICI.

**Materials and Methods.** A questionnaire survey of 267 pregnant women was carried out to study the anamnestic risk factors for PR and for assessment of the course and outcomes of the current pregnancy. The existence of statistically significant differences was determined using Fisher's exact test, and the ranking of risk factors was performed by the value of  $\chi^2$  criterion, adjusted for likelihood.

**Results.** Pregnancy ended prematurely in 14 women (5.2%). Extremely early PB made 14.3% among all PB, premature births – 21.4%, late births – 64.3%, early PB were absent. Spontaneous and induced PB occurred with the same frequency – 50% each in the PB structure. Based on the  $\chi^2$  calculation, a rating of the PB risk factors was made. The 1<sup>st</sup> place – history of induced PB, 2 – history of polycystic ovary syndrome; 3 – *in vitro* fertilization; 4 – arterial hypertension; 5 – asymptomatic bacteriuria; 6 – ICI; 7 – hypothyroidism; 8 – the premature birth of the father. Also, an assessment of the risk factors for ICI was carried out and their rating was compiled: 1 – intrauterine interventions before the first birth; 2 – repeated intrauterine interventions; 3 – history of ICI.

**Conclusion.** Women with endocrine disorders (thyroid disease, polycystic ovary syndrome), arterial hypertension before and during pregnancy, physical inactivity before pregnancy should be considered a high risk group for PB. Asymptomatic bacteriuria is a risk factor not only for PB, but also for ICI, in which connection its early detection and rehabilitation is advisable. In the course of our study, the necessity for cervicometry during the 1<sup>st</sup> ultrasound screening was confirmed, and dynamic cervicometry can be recommended not only for women with PB, late spontaneous miscarriages, history of ICI and ICI in the current pregnancy, but also for pregnant women with repeated intrauterine interventions and with intrauterine interventions before the first forthcoming birth, for the earlier detection of ICI and formation of a high-risk group for PR for arrangement of preventive measures.

**Keywords:** *premature birth; ischemic-cervical insufficiency; risk factors; prevention of premature birth.*

Преждевременные роды (ПР) считаются не только медицинской проблемой, но и социально-экономической, поскольку признаются основной причиной неонатальной смертности и заболеваемости [1]. Одна из задач современного акушерства – выделение группы риска по возникновению ПР для проведения профилактических мероприятий. Многие исследователи уделяли большое внимание тем факторам риска ПР, которые представлены в клиническом

протоколе [2]. Истимико-цервикальная недостаточность (ИЦН) выступает в качестве одного из важнейших предикторов ПР, и, более того, по профилактике и лечению данного состояния имеется отдельный клинический протокол [3]. Несмотря на то, что ИЦН является фактором риска ПР, в обоих протоколах имеется ряд различий, что и послужило поводом для проведения исследования с целью выявления наиболее значимых факторов риска ПР и ИЦН.

### Материалы и методы

В исследование включено 267 беременных женщин методом случайной выборки. Объем выборки определяли по следующей формуле:

$$n = \frac{t^2 * \sigma^2 * N}{t^2 * \sigma^2 + \Delta^2 * N},$$

где  $n$  – объем выборки,  $t$  – коэффициент доверия,  $\sigma^2$  – выборочная дисперсия,  $N$  – число единиц в генеральной совокупности,  $\Delta$  – предельно заданная ошибка выборки.

Набор данных проводили в отделении охраны здоровья семьи и репродукции клинического многопрофильного медицинского центра ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ (далее – Центр) при обращении пациентки для проведения пренатальной диагностики в сроке 11,6-13,6 нед. в 2017-2018 гг. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава РФ 18.04.2018 г. (протокол №4), все пациентки добровольно приняли участие в исследовании, подписали информированное согласие.

Исследование включало три этапа: 1 – анкетирование с целью изучения анамнестических факторов риска; 2 – оценку течения настоящей беременности на основании данных, представленных в индивидуальной карте беременной и родильницы (учётная форма №111); 3 – оценку исходов беременности на основании выписного эпикриза из истории родов.

Все пациентки обследованы согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 01.10.2012 г. №572 н. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (далее – Порядок) [4].

Преждевременными считали роды в сроке от 22,0 до 36,6 недель гестации и подразделяли их в соответствии со сроком беременности на: экстремально ранние (22,0-27,6), ранние (28,0-31,6), преждевременные (32,0-33,6), поздние (34,0-36,6); и в

соответствии с причиной возникновения на спонтанные и индуцированные [2].

Как следует из клинических рекомендаций, часть факторов риска являются едиными для ПР и ИЦН, а по части факторов имеются отличия.

Изучали следующие факторы риска, представленные в клинических рекомендациях, которые совпадают для ПР и ИЦН: ПР в анамнезе; аборт в анамнезе; патология шейки матки; аномалии развития матки; многоплодие в данной беременности; кровотечения на ранних сроках данной беременности; мочеполовые инфекции.

Дополнительные факторы риска ПР, согласно протоколу: ПР у матери пациентки; поздний репродуктивный возраст; синдром внезапной детской смерти ранее рожденных детей; данная беременность, наступившая при помощи вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Дополнительные факторы риска ИЦН, согласно протоколу: гиперандрогения, в т.ч. синдром поликистозных яичников (СПЯ); недостаточность прогестерона, в т.ч. недостаточность лютеиновой фазы цикла; инструментальное расширение цервикального канала; поздний самопроизвольный выкидыш; ИЦН в анамнезе; ИЦН у родственников первой линии; дисплазия соединительной ткани; избыточная масса тела и ожирение; железодефицитная анемия; коллагенозы и системные васкулиты, многоводие.

В литературе также описаны следующие факторы риска ПР и ИЦН, значение которых продолжает изучаться: возраст менее 18 лет; курение до и во время беременности; употребление алкоголя и наркотических веществ во время беременности; рождение отца преждевременно; эмоциональные нагрузки; незарегистрированный брак и одинокие женщины; раннее начало половой жизни; отсутствие высшего образования; неработающие женщины и работающие неофициально; подъем тяжестей более 20 кг в день, занятие профессиональным спортом, физическая нагрузка или ходьба пешком более 30 минут в день менее 2 раз в неделю; рост менее 158 см;

недостаточная масса тела; избыточная масса тела и ожирение; 4 и более беременности; интервал после последней беременности менее 6 месяцев, менее 1 года, менее 1,5 лет, менее 3 лет, более 5 лет, более 10 лет; предстоящие роды 4 и более; угрозы прерывания в предыдущих беременностях; рубец на матке после кесарева сечения; миома матки; бесплодие; опухолевидные образования яичников; оперативные вмешательства на яичниках в анамнезе; синдром поликистозных яичников в анамнезе; нарушения менструального цикла (НМЦ); гиперпролактинемия, гиперандрогения; воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), внутриматочные синехии; использование внутриматочной спирали (ВМС); тяжёлая экстрагенитальная патология; артериальная гипертензия (АГ) до беременности; сахарный диабет, в т.ч. гестационный; гипотиреоз, гипертириоз; заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); пролапс митрального клапана; анемия 2 и 3 степени; очаги хронической инфекции; аутоиммунные заболевания; злокачественные новообразования; постоянный приём иммуносупрессивных препаратов; особенности течения настоящей беременности: рецидивирующая угроза прерывания, предлежание плаценты, многоводие, ИЦН, плацентарные нарушения, преэклампсия (ПЭ), острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и др.

Полный перечень факторов риска ПР, которые оценены в данном исследовании, представлены в таблицах 1-4, полный перечень факторов риска ИЦН – в таблицах 6-7.

Следует обратить внимание, что существуют разногласия между акушерами-гинекологами и урологами по поводу критериев постановки диагноза бессимптомной бактериурии (ББУ). Мы принимали за ББУ однократное выявление возбудителя в результате бактериологического исследования мочи в концентрации  $10^5$  КОЕ/мл и более, как рекомендует Порядок и клинический протокол по ведению нормальной беременности [4].

В исследуемой группе цервикометрия проведена всем женщинам в I и II триместрах. ИЦН устанавливали при укорочении длины шейки матки менее 25 мм и/или дилатации цервикального канала более 10 мм (на всём протяжении) ранее 37 недель беременности без клинической картины ПР. Измерение длины шейки матки при проведении первого скринингового ультразвукового исследования (УЗИ) выполнено трансвагинальным датчиком на аппарате ACCUVIX XG-RUS на базе Центра, все специалисты имеют сертификат FMF по цервикометрии. Цервикометрию выполняли в соответствии с методикой, описанной в протоколе [3].

Наличие межгрупповых различий определяли по точному критерию Фишера: статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ . Ранжирование факторов риска проводилось по значению критерия  $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие: фактору с наибольшим значением критерия  $\chi^2$  присваивался первый ранг, со следующим значением  $\chi^2$  – второй ранг, и т.д. При ранжировании учитывались только те факторы риска, у которых значение точного критерия Фишера было менее 0,05.

Для анализа использован проект клинического протокола по ПР 2020 г., клинический протокол по ИЦН [2,3].

#### **Результаты и их обсуждение**

В исследуемой группе ( $n=267$ ) беременность закончилась преждевременно у 14 женщин (5,2%). Экстремально ранние ПР составили 2 случая (14,3% среди всех ПР), преждевременные – 3 (21,4%), поздние – 9 (64,3%), случаев ранних ПР не было. Спонтанные и индуцированные ПР встречались с одинаковой частотой – по 50% в структуре ПР. Показания для индукции: 4 чел. – ПЭ тяжёлой степени, 1 – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), 1 – экстрагенитальная патология (тромбоцитопения с геморрагическим синдромом), и ещё одна пациентка родоразрешена преждевременно по причине дистресса плода.

Интересным является тот факт, что факторы риска ПР имели все участницы

исследования: от 2 до 27. Наиболее весомыми факторами принято считать наличие ПР в анамнезе и ИЦН, однако суммарное влияние других факторов риска может быть значимо. Распределение факторов риска ПР среди всех женщин и женщин с ПР представлено в таблицах 1-4.

Следует пояснить, что среди всех случаев только у 6 пациенток (2,2%)

беременность наступила вследствие применения ВРТ (2 случая – инсеминация; 4 случая – экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)). Т.к. инсеминация не показала достоверности, а также существуют другие методы ВРТ, которые не представлены в нашем исследовании, то в ходе анализа учитывали только ЭКО.

Таблица 1

**Распределение анамнестических факторов риска ПР, представленных в протоколе**

Факторы риска	Количество в общей группе (n=267)		Количество в группе ПР (n=14)		Критерий Фишера
	абс.	%	абс.	%	
Возраст 31-34 года	47	17,6	3	21,4	0,243
Возраст 35-39 лет	28	10,5	1	7,1	0,353
Возраст 40 лет и более	3	1,1	0	0	0,85
Возраст более 30 лет	78	29,2	4	28,6	0,237
Рождение матери преждевременно	13	4,9	1	7,1	0,369
Внутриматочные вмешательства	95	35,6	5	35,7	0,224
Аборты, выкидыши перед первыми предстоящими родами один	24	9,0	0	0	0,258
Аборты, выкидыши перед первыми предстоящими родами два	2	0,8	0	0	0,898
Аборты, выкидыши перед первыми предстоящими родами три и более	2	0,8	0	0	0,898
Аборты перед повторными родами один	32	12,0	0	0	0,16
Аборты перед повторными родами два	24	9,0	3	21,4	0,093
Аборты перед повторными родами три и более	9	3,4	2	14,2	0,066
Аборты (включая фармакологические аборты у 8 женщин)	98	39,3	5	35,7	0,223
Замершие беременности один случай	43	16,1	0	0	0,08
Замершие беременности два случая	11	4,1	1	7,1	0,346
Замершие беременности 3 и более случая	1	0,4	0	0	0,948
Выкидыш или аборт в предыдущей беременности	42	15,7	0	0	0,085
Выкидыши в сроке 16-22 недели	5	1,9	1	7,1	0,214
Преждевременные роды в анамнезе	9	3,4	4	28,6	0,003
Преждевременные роды в анамнезе одни	8	3,0	1	7,1	0,294
Преждевременные роды в анамнезе два раза и более	1	0,4	1	7,1	0,052
Мертворождения один случай	5	1,9	1	7,1	0,214
Мертворождения два и более случаев	0	0,0	0	0	1,0
Младенческая смертность один случай	2	0,8	0	0	0,898
Младенческая смертность два и более случаев	0	0,0	0	0	1,0
Операции на шейке матки, ИЦН в анамнезе, интраэпителиальные поражения	4	1,5	1	7,1	0,214
Пороки развития матки, синехии	3	1,1	1	7,1	0,142

Таблица 2

**Распределение факторов риска ПР (течение настоящей беременности), представленных в протоколе**

Факторы риска	Количество в общей группе (n=267)		Количество в группе ПР (n=14)		Критерий Фишера
	абс.	%	абс.	%	
ЭКО	4	1,5	2	14,2	0,014
Многоплодие	2	0,8	1	7,1	0,1
Маточное кровотечение в 1 триместре	26	9,7	0	0	0,229
ББУ 10 <sup>5</sup> КОЕ/мл и более	31	11,6	5	35,7	0,012
Вагинит	129	48,3	6	42,9	0,199
Бактериальный вагиноз	27	10,1	2	14,2	0,267
Обострение заболеваний почек	17	6,4	1	7,1	0,39

Таблица 3

**Распределение дополнительных факторов риска ПР (анамнестические)**

Факторы риска	Количество в общей группе (n=267)		Количество в группе ПР (n=14)		Критерий Фишера
	абс.	%	абс.	%	
Курение во время беременности	24	9,7	2	14,2	0,244
Курение менее 10 сигарет в день	20	7,5	2	14,2	0,206
Рождение отца преждевременно	7	2,6	2	14,2	0,043
Рождение родителей преждевременно	20	7,5	3	21,4	0,063
Эмоциональные нагрузки, работа по ночам	48	18,0	2	14,2	0,278
Семейное положение брак не зарегистрирован	115	43,1	6	42,9	0,217
Раннее начало половой жизни	135	50,6	8	57,1	0,191
Образование Среднее	107	40,1	6	42,9	0,212
Образование Неоконченное среднее	10	3,7	1	7,1	0,332
Образование Неоконченное высшее	28	10,5	1	7,1	0,353
Неработающие	53	19,9	2	14,2	0,256
Физ. нагрузка менее 2 раз в неделю	74	27,7	7	50,0	0,042
Беременность четвертая и более	50	18,7	4	28,6	0,157
После последней беременности < 1 года	20	7,5	1	7,1	0,383
После последней беременности < 1,5 лет	37	13,9	1	7,1	0,279
После последней беременности < 3 лет	68	25,5	5	35,7	0,154
После последней беременности > 5 лет	40	15,0	3	21,4	0,21
После последней беременности > 10 лет	13	4,9	1	7,1	0,369
Угрозы прерывания в предыдущих беременностях	29	10,9	1	7,1	0,346
Бесплодие 2-4 года	11	4,1	1	7,1	0,346
Бесплодие 5 лет и более	9	3,4	2	14,2	0,066
Рубец на матке	33	12,4	3	21,4	0,163
Оперативные вмешательства на яичниках	2	0,8	2	14,2	0,003
СПЯ	16	6,0	4	28,6	0,006
Повышение пролактина, лютеина, андрогенов	9	3,4	1	7,1	0,314
НМЦ, дисменорея	87	32,6	4	28,6	0,224
ВЗОМТ	25	9,4	1	7,1	0,372
ВМС	10	3,7	1	7,1	0,332
Хроническая цервико-вагинальная инфекция	9	3,4	1	7,1	0,314
АГ до беременности	14	5,2	3	21,4	0,026
АД до беременности 140/90-160/100 мм рт. ст.	9	3,4	2	14,2	0,066
АД до беременности 160/100-180/110 мм рт.ст.	5	1,9	1	7,1	0,214
Хронический пиелонефрит	29	10,9	3	21,4	0,132
Гипотиреоз до беременности	6	2,2	2	14,2	0,032
Гемоглобин до 90 г/л	3	1,1	1	7,1	0,142
Частые ОРВИ	112	41,9	6	42,9	0,217
ВИЧ-инфекция	7	2,6	1	7,1	0,271
Краснуха, цитомегаловирусная инфекция в анамнезе	6	2,2	1	7,1	0,244
Заболевания ЖКТ	52	19,5	3	21,4	0,255

Таблица 4

**Распределение дополнительных факторов риска ПР  
(течение настоящей беременности)**

Факторы риска	Количество в общей группе (n=267)		Количество в группе ПР (n=14)		Критерий Фишера
	абс.	%	абс.	%	
Гипотиреоз во время беременности	22	8,2	2	14,2	0,226
Гипертиреоз во время беременности	2	0,8	1	7,1	0,1
Миома матки во время беременности	12	4,5	1	7,1	0,359
АГ во время беременности	19	7,1	4	28,6	0,01
Маточное кровотечение во 2 триместре	9	3,4	1	7,1	0,314
ИЦН	9	3,4	2	14,2	0,066
ИЦН I скрининг	3	1,1	1	7,1	0,044
ИЦН II скрининг	6	2,3	1	7,1	0,244
ОРВИ во время беременности	117	43,8	5	35,7	0,183
Гемоглобин до 90 г/л	18	6,7	2	14,2	0,183
Глюкоза крови 5,1 ммоль/л и более	64	24,0	4	28,6	0,219
Нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока	52	19,5	3	21,4	0,255
Рост менее 158 см	56	21,0	3	21,4	0,259
ИМТ 25-30 кг/м <sup>2</sup>	43	16,1	2	14,2	0,294
ИМТ 30-35 кг/м <sup>2</sup>	19	7,1	1	7,1	0,392

Отсутствовали в общей группе (267 чел.) такие факторы, как: употребление внутривенных наркотиков в настоящее время; мертворождения два и более случаев; младенческая смертность два и более случаев; артериальное давление (АД) до беременности 180/110 мм рт. ст. и более; сахарный диабет 2 типа; постоянный приём иммуносупрессивных препаратов.

В группе пациенток, закончивших беременность ПР (14 чел.) нами не отмечено следующих факторов: возраст менее 18 и более 40 лет; курение до и во время беременности 10 и более сигарет в день; употребление алкоголя во время беременности; употребление кокаина, метамfetамина; одинокие женщины; женщины с начальным образованием; работающие неофициально; занимающиеся профессиональным спортом; поднимающие более 20 кг; интервал после последней беременности менее 6 мес.; предстоящие роды 4 и более; прерывание беременности перед первыми родами; прерывание предыдущей беременности; аборт перед повторными родами; более двух неразвивающихся беременностей; младенческая смертность;

образования яичников; миома матки до беременности; тяжёлая экстрагенитальная патология; сахарный диабет 1 типа; гипертиреоз; бруцеллёз, токсоплазмоз; системная красная волчанка, синдром Шегрена, антифосфолипидный синдром, наследственная тромбофилия (мутация фактора Лейдена, дефицит протеина С); пролапс митрального клапана; постоянный приём какого-либо из следующих препаратов: противовоспалительные, итраконазол, метотрексат, ретиноиды, пароксетин, венлафаксин.

Отсутствовали в общей группе (267 чел.): краснуха, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) во время беременности; хирургические вмешательства на органах брюшной полости; рост менее 150 см.

В группе пациенток с ПР (14 чел.): предлежание плаценты; рецидивирующая угроза прерывания; маточные кровотечения в 1 триместре; многоводие; хламидийная инфекция; травмы; индекс массы тела (ИМТ) менее 18 кг/м<sup>2</sup>; ИМТ 35 кг/м<sup>2</sup> и более.

После расчета критерия Фишера получили перечень факторов, по которым выявлены достоверные межгрупповые отличия: индуцированные ПР в анамнезе, СПЯ в

анамнезе, беременность, наступившая после ЭКО, АГ до и вовремя беременности, ИЦН, ББУ, гипотиреоз и гипертиреоз, рождение отца преждевременно, оперативное лечение шейки матки, ИЦН в анамнезе, поздние выкидыши в анамнезе, гиподинамия, большое число аборт, бесплодие.

Очевидным является, тот факт, что факторы риска имеют неравнозначное влияние на вероятность возникновения ПР, в связи с чем проведено ранжирование факторов риска для выявления наиболее значимых. В таблице 5 представлен рейтинг факторов риска в зависимости от величины  $\chi^2$ .

Таблица 5

**Рейтинг факторов риска ПР (n=14)**

№ п/п	Фактор риска	$\chi^2$
1	СПЯ в анамнезе	7,754
2	Индукцированные ПР в анамнезе	6,719
3	ЭКО	6,719
4	АГ во время беременности	6,437
5	ББУ	5,959
6	ИЦН при I УЗ-скрининге	4,899
7	ВРТ	4,814
8	Гипотиреоз до беременности	4,814
9	АГ до беременности	4,758
10	Рождение отца преждевременно	4,17
<b>Рейтинг факторов риска ПР 22-28 нед. (n=2)</b>		
1	ИЦН при I и II УЗ-скрининге	14,03
2	Гипертиреоз во время беременности	7,633
3	Оперативные вмешательства на шейке матки, ИЦН в анамнезе	5,922
4	Поздние выкидыши в анамнезе	5,424
<b>Рейтинг факторов риска ПР 34-37 нед. (n=9)</b>		
1	2 и более ПР в анамнезе	6,892
2	СПЯ в анамнезе	6,611
3	Гипотиреоз до беременности	6,604
4	Гиподинамия	6,129
5	ПР в анамнезе	4,872
<b>Рейтинг факторов риска ПР спонтанные (n=7)</b>		
1	Гипотиреоз до беременности	7,701
2	Рождение отца преждевременно	7,002
3	3 и более медикаментозных аборта перед повторными родами	5,921
4	ИЦН при I и II УЗ скрининге	5,921
<b>Рейтинг факторов риска ПР индуцированные (n=7)</b>		
1	Индукцированные ПР в анамнезе	9,717
2	СПЯ в анамнезе	8,302
3	2 и более ПР в анамнезе	7,429
4	АГ во время беременности	7,267
5	ПР в анамнезе	5,921
6	Бесплодие 5 лет и более	5,921
7	ББУ	4,529
8	АГ до беременности	4,17

В группе ПР в сроке 32-34 недели (n=3) достоверные различия отмечены только по беременностям после ЭКО ( $\chi^2=4,899$ ).

ИЦН является одним из основных предикторов ПР, определяющих тактику ведения пациентки. Анализ частоты встречаемости факторов риска ИЦН представлен в таблицах 6-7.

Фактор риска «ИЦН у родственников первой линии родства» не включен в

исследование в связи с затруднением в ответе у большинства пациенток.

Таблица 6

*Распределение факторов риска ИЦН (анамнестические)*

Факторы риска	Количество в общей группе (n=267)		Количество в группе ИЦН (n=9)		Критерий Фишера
	абс.	%	абс.	%	
Беременность четвёртая и более	50	18,7	3	33,3	0,16
Внутриматочные вмешательства	95	35,6	5	55,6	0,123
Аборты, выкидыши перед первыми предстоящими родами два	2	0,8	1	11,1	0,065
Аборты, выкидыши перед первыми предстоящими родами три и более	2	0,8	1	11,1	0,065
Аборты, выкидыши перед первыми предстоящими родами два и более	4	1,5	2	22,2	0,006
Внутриматочные вмешательства перед первыми родами	25	9,4	3	33,3	0,036
Аборты перед повторными родами два	24	9,0	1	11,1	0,388
Аборты перед повторными родами три и более	9	3,4	1	11,1	0,237
Аборты, выкидыши перед повторными предстоящими родами два и более	33	12,4	2	22,2	0,222
Внутриматочные вмешательства перед повторными родами	70	26,2	2	22,2	0,299
2 и более медикаментозных аборта	37	13,9	4	44,4	0,021
3 и более медикаментозных аборта	11	4,1	2	22,2	0,044
Выкидыши в сроке 16-22 недели	5	1,9	1	11,1	0,149
СПЯ	16	6,0	1	11,1	0,337
НМЦ, дисменорея	87	32,6	4	44,4	0,2
ИЦН в анамнезе	1	0,4	1	11,1	0,065
ВЗОМТ	25	9,4	1	11,1	0,391
Хроническая цервико-вагинальная инфекция	9	3,4	1	11,1	0,237
Злокачественная опухоль, полиартрит, воспалительные заболевания кишечника	6	2,3	1	11,1	0,173
Краснуха, цитомегаловирусная инфекция в анамнезе	6	2,3	1	11,1	0,173

Таблица 7

*Распределение факторов риска ИЦН (течение настоящей беременности)*

Факторы риска	Количество в общей группе (n=267)		Количество в группе ИЦН (n=9)		Критерий Фишера
	абс.	%	абс.	%	
Многоводие	10	3,7	1	11,1	0,255
ОРВИ во время беременности	117	43,8	3	33,3	0,224
ББУ 10 <sup>5</sup> КОЕ/мл и более	31	11,6	2	22,2	0,207
Вагинит	129	48,3	7	77,8	0,057
Обострение заболеваний почек	17	6,4	1	11,1	0,347
ИМТ 25-30 кг/м <sup>2</sup>	43	16,1	1	11,1	0,359
ИМТ 35-40 кг/м <sup>2</sup>	8	3,0	1	11,1	0,217
Маточное кровотечение в 1 триместре	26	9,7	1	11,1	0,394

Отсутствовали в общей группе (267 чел.): болезнь Виллебранда, тромбоцитопения, лейкоз; постоянный приём иммуносупрессивных препаратов; краснуха, ЦМВИ во время беременности.

В группе пациенток с ИЦН не встретили следующих факторов: ПР в анамнезе; бесплодие; образования яичников; оперативные вмешательства на яичниках в анамнезе; повышение пролактина, лютеина, андрогенов; операции на шейке матки, интраэпителиальные поражения шейки матки; пороки развития матки, внутриматочные синехии; ВМС; сифилис, хламидийная инфекция, листериоз; хронический пиелонефрит; туберкулёз; анемия 2 и 3 степени до беременности; бруцеллёз, токсоплазмоз; системная красная волчанка, синдром Шегрена, антифосфолипидный синдром; наследственная тромбофилия (мутация фактора Лейдена, дефицит протеина С); постоянный приём какого-либо

из следующих препаратов: противовоспалительные, итраконазол, метотрексат, ретиноиды, пароксетин, венлафаксин; ВИЧ-инфекция; многоплодие; бактериальный вагиноз; хламидийная инфекция; анемия 2 и 3 степени; ИМТ 30-35 кг/м<sup>2</sup>; ИМТ 40 кг/м<sup>2</sup> и более; маточное кровотечение во 2 триместре.

**ИЦН в течение настоящей беременности.** Несмотря на то, что цервикометрия еще не внедрена в протокол ультразвукового скрининга I триместра, в нашем Центре в исследуемой группе ( $n=267$ ) цервикометрия проведена всем женщинам в I и II триместрах. ИЦН выявлена у 9 пациенток (3,4%): в сроке 11-14 нед. – 3 чел., 18-21 нед. – 6 чел.

В таблице 8 представлены те факторы риска, по которым отмечены достоверные различия между группами женщин с ИЦН и с нормальной длиной шейки матки, факторы ранжированы в зависимости от величины  $\chi^2$ .

Таблица 8

### Рейтинг факторов риска ИЦН ( $n=9$ )

№ п/п	Фактор риска	$\chi^2$
1	2 и более внутриматочных вмешательства перед первыми родами	8,589
2	2 и более внутриматочных вмешательства	5,189
3	3 и более внутриматочных вмешательства перед первыми родами	4,18
4	ИЦН в анамнезе	4,18
5	Внутриматочные вмешательства перед первыми родами	4,151
<b>Рейтинг факторов риска ИЦН при I УЗ-скрининге (<math>n=3</math>)</b>		
1	ИЦН в анамнезе	6,594
2	ББУ	5,143
<b>Рейтинг факторов риска ИЦН при II УЗ-скрининге (<math>n=6</math>)</b>		
1	2 и более внутриматочных вмешательства перед первыми родами	10,439
2	2 и более внутриматочных вмешательства	9,1
3	Внутриматочные вмешательства перед первыми родами	6,759
4	Внутриматочные вмешательства	5,944
5	3 и более внутриматочных вмешательства перед первыми родами	5,029

Среди женщин с ИЦН, выявленной в сроке 11-14 нед. (3 чел.), беременность закончилась сверхранными ПР у 1 пациентки, срочными родами – у 2. У женщин с ИЦН, выявленной в сроке 18-21 нед. (6 чел.), сверхранные ПР произошли у 1 пациентки, у 5 – срочные роды.

Как известно, процент преждевременных родов в мире колеблется в

широких пределах. По данным ВОЗ в 2014 году максимальное количество ПР зафиксировано в странах Северной Африки: процент ПР 13,3; в европейских странах – 8,7%; а в США – 9,6% [6]. В РФ этот показатель составил 4,8% в 2018 году [7]. Полученные нами результаты – 5,2% ПР соответствуют данным официальной статистики по Пермскому краю [8].

Мы выявили различный вклад факторов риска в развитие ПР в разные сроки, а также для спонтанных и индуцированных ПР:

1. Спонтанные: гипотиреоз до беременности, рождение отца преждевременно, ИЦН, 3 и более медицинских аборт;

2. Индуцированные: ПР в анамнезе, особенно индуцированные, АГ до и во время беременности, эндокринные нарушения, бесплодие, ББУ;

3. Сверхранние: ИЦН в течение настоящей беременности, гипертиреоз во время беременности, оперативное лечение шейки матки, ИЦН в анамнезе, поздние выкидыши в анамнезе;

4. ПР в сроке 32-33,6 нед. – ЭКО;

5. Поздние ПР: ПР в анамнезе, эндокринные заболевания, гиподинамия.

Наши результаты соответствуют сведениям, представленным в протоколе в отношении таких факторов риска как: индуцированные ПР в анамнезе, патология шейки матки, беременность, наступившая с помощью ЭКО, ББУ.

Дизайн нашего исследования не позволил выявить достоверных различий по таким факторам риска, указанным в протоколе, как: поздний репродуктивный возраст; аномалии развития матки; синдром внезапной детской смерти детей, рождённых ранее; многоплодие; кровотечение на ранних сроках; инфекции нижних половых путей. Мы не можем оценить влияние и некоторых других факторов, которые отсутствовали в общей группе или в группе ПР, несмотря на достаточный объём выборки. Но однозначно исключить влияние данных показателей на вероятность развития ПР по результатам нашего исследования не представляется возможным. Например, одним из общепризнанных факторов риска является цервико-вагинальная инфекция. Достоверные межгрупповые различия по этому показателю нами не выявлены (точный критерий Фишера=0,199 в группе ПР и 0,057 в группе ИЦН), что, вероятно, связано с высокой частотой встречаемости в общей группе (48%). Но возможно, что при учёте дополнительных параметров (сроки

выявления инфекции, зависимость от возбудителя, проводимое лечение и т.д.) будут получены иные результаты.

С другой стороны, определены факторы, которые отсутствуют в протоколе: эндокринные нарушения (заболевания щитовидной железы, СПЯ), АГ до и во время беременности (что является фактором риска ПЭ и, соответственно, индуцированных ПР), гиподинамия до беременности (физическая нагрузка или ходьба пешком 30 минут день – менее двух раз в неделю). Данные факторы риска могут быть учтены и скорректированы на прегравидарном этапе, а также учитываться во время беременности для отнесения женщины в группу высокого риска ПР.

ИЦН является доказанным фактором риска ПР. Нами подтверждено значение таких факторов риска ИЦН как внутриматочные вмешательства перед первыми предстоящими родами (риск увеличивается при увеличении количества вмешательств), инфекции мочевых путей. Мы не смогли оценить влияние и некоторых других факторов, представленных в протоколе по ИЦН, ввиду особенностей дизайна исследования (набор общей группы методом случайной выборки, несмотря на достаточную мощность).

Согласно протоколу по ИЦН, рутинная цервикометрия должна проводиться при II скрининговом УЗИ, а в группе риска ИЦН (наличие в анамнезе поздних самопроизвольных выкидышей или спонтанных ПР) – неоднократная цервикометрия с 15-16 недель [3]. Но в нашем исследовании были выявлены отклонения от данного пункта протокола. Так, среди пациенток с ИЦН, выявленной в сроке 11-14 нед. (3 чел.), цервикометрия проведена всем в сроке 15-16 нед., но в группе риска по ИЦН (8 чел. – с ПР в анамнезе, 4 чел. – с поздними самопроизвольными выкидышами в анамнезе, 1 чел. – с ПР и ИЦН в анамнезе, 1 чел. – с ИЦН в анамнезе) цервикометрия в сроке 15-16 нед. выполнена только у 3 женщин. Причиной тому могут быть нормальные значения длины шейки матки при цервикометрии.

Однако мы считаем, что несмотря на полученные «нормальные» значения длины шейки матки в I триместре необходима динамическая цервикометрия в соответствии с протоколом. Соблюдение рекомендаций могло повлиять на тактику ведения беременности и, как следствие, получение более благоприятных исходов беременности.

Включение рутинной цервикометрии в протокол ультразвукового скрининга I триместра требует обсуждения и медико-экономического анализа. В нашем исследовании подтверждён тот факт, что раннее выявление ИЦН является значимым фактором риска ПР ( $\chi^2=4,899$ ;  $p=0,044$ ) [9,10]. Это позволяет нам рекомендовать включение цервикометрии в I ультразвуковой скрининг для всех женщин.

В клиническом протоколе по ИЦН представлен достаточно большой перечень факторов риска ИЦН, но неоднократная цервикометрия с 15-16 нед. рекомендована женщинам с ПР, поздними самопроизвольными выкидышами, ИЦН в анамнезе [3]. В нашем исследовании показано, что такие факторы риска как 2 и более внутриматочных вмешательства, внутриматочные вмешательства перед первыми родами достоверно увеличивают риск развития ИЦН, особенно во II триместре. Поэтому мы можем рекомендовать динамическую цервикометрию проводить женщинам и с данными факторами риска для более раннего выявления ИЦН. ББУ повышает риск развития ИЦН в I триместре, что подтверждает целесообразность проведения более раннего скрининга на ББУ и это регламентировано клиническим протоколом по ведению нормальной беременности, но еще не вошло в рутинную клиническую практику [5].

Есть мнение, что различные типы ПР и ИЦН имеют некоторые отличия в патогенезе и, соответственно, в факторах риска. Так, Каткова Н.Ю., и др. (2017), предположили наличие связи истинных ПР с плодово-плацентарным фактором; ПР, начавшихся с преждевременного разрыва плодных оболочек – с обострением инфекции или остро возникшей инфекционной пато-

логией; а предрасполагающими факторами развития ИЦН – проявления недифференцированной дисфункции соединительной ткани [11]. Возможно, отличия факторов риска при различных ПР, обнаруженные в нашем исследовании, также имеют связь с различными причинами ПР, однако этот вопрос требует более глубокого изучения.

### **Заключение**

Наряду с общепризнанными и регламентированными клиническими протоколами факторами, такими как наличие в анамнезе индуцированных преждевременных родов, поздних самопроизвольных выкидышей, ИЦН, требующих проведения профилактических мероприятий, выявлен ещё ряд факторов, которые влияют на развитие ПР. Женщины с эндокринными нарушениями (заболевания щитовидной железы, СПЯ), АГ до и вовремя беременности, гиподинамия до беременности должны быть отнесены в группу высокого риска по ПР. В результате исследования отмечено, что ББУ является фактором риска не только ПР, но и ИЦН, в связи с чем целесообразно её раннее выявление и санация. В ходе нашей работы подтверждена необходимость проведения цервикометрии в ходе I ультразвукового скрининга, а динамическая цервикометрия может быть рекомендована не только женщинам с ПР, поздними самопроизвольными выкидышами, ИЦН в анамнезе и ИЦН в настоящей беременности, но и беременным с повторными внутриматочными вмешательствами и с внутриматочными вмешательствами перед первыми предстоящими родами для более раннего выявления ИЦН и формирования группы высокого риска по ПР для проведения профилактических мероприятий. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего проведения масштабного мультицентрового исследования для подтверждения значимости отдельных факторов риска ПР и ИЦН, а также обоснования эффективности профилактических мероприятий.

### **Дополнительная информация**

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов

интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

**Этика.** В исследовании использованы данные людей в соответствии с подписанным

информированным согласием.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Литература

1. Ходжаева З.С., Гусейнова Г.Э., Горина К.А. Преждевременные роды: актуальные вопросы акушерского менеджмента // Медицинский оппонент. 2018. Т. 1, №2. С. 70-76.
2. Клинические рекомендации. Преждевременные роды. РОАГ; 2020 Доступно по: <https://yadi.sk/i/DzdPmpqt1o7IFA>. Ссылка активна на 18 августа 2020.
3. Письмо Минздрава России от 28.12.2018 №15-4/10/2-7991 «О направлении клинических рекомендаций Истмико-цервикальная недостаточность» (вместе с Клиническими рекомендациями (протоколом лечения). Приложение. Истмико-цервикальная недостаточность. Клинические рекомендации (протокол лечения). Доступно по: <https://sudact.ru/law/pismo-minzdrava-rossii-ot-28122018-n-15-4102-7991/prilozhenie/>. Ссылка активна на 18 августа 2020.
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Доступно по: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9154-prikaz->. Ссылка активна на 18 августа 2020.
5. Клинические рекомендации. Нормальная беременность. РОАГ; 2020. Доступно по: <https://yadi.sk/i/6WWXSxDEH7sjow>. Ссылка активна на 18 августа 2020.
6. Chawanpaiboon S., Vogel J., Moller A., et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis // *The Lancet. Global Health*. 2019. Vol. 7, №1. P. e37-e46. doi:10.1016/S2214-109X(18)30451-0
7. Российский статистический ежегодник. 2019. Доступно по: [https://gks.ru/bgd/regl/b19\\_13/Main.htm](https://gks.ru/bgd/regl/b19_13/Main.htm). Ссылка активна на 18 августа 2020.
8. Олина А.А., Садыкова Г.К. Преждевременные роды. Вчера, сегодня, завтра // Уральский медицинский журнал. 2019. №5(173). С. 49-55.
9. Greco E., Gupta R., Syngelaki A., et al. Firsttrimester screening for spontaneous preterm delivery with maternal characteristics and cervical length // *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2012. Vol. 31, №3. P. 154-161. doi:10.1159/000335686
10. Падруль М.М., Олина А.А., Кляусова Е.Г., и др. Профилактика преждевременных родов в первом триместре беременности // *Акушерство и гинекология*. 2015. №10. С. 107-111.
11. Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И., Безрукова И.М., и др. Клинико-анамнестические особенности различных типов преждевременных родов (ретроспективный обзор) // *Эффективная фармакотерапия*. 2017. №26. С. 12-17.

### References

1. Khodzaeva ZS, Guseynova GE, Gorina KA. Preterm labor: current problems of obstetrics management. *Meditinskiy Opponent*. 2018;1(2):70-6. (in Russ).
2. *Klinicheskiye rekomendatsii. Prezhdevremennyye rody*. RSOG; 2020. Available at: <https://yadi.sk/i/DzdPmpqt1o7IFA>. Accessed: 2020 August 18. (In Russ).
3. Letter from the Ministry of Health of Russia at the 2018 December 28 №15-4/10/2-7991 «O napravlenii klinicheskikh rekomendatsiy Istmiko-tservikal'naya nedostatochnost'» (vmeste s Klinicheskimi rekomendatsiyami (protokolom lecheniya). Prilozheniye. Istmiko-tservikal'naya nedostatochnost'. Klinicheskiye rekomendatsii (protokol lecheniya). Available at: <https://sudact.ru/law/pismo-minzdrava-rossii-ot-28122018-n-15-4102-7991/prilozhenie/>. Accessed: 2020 August 18. (In Russ).
4. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation at the 2012 October 01 №572n «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilyu «akusherstvo i ginekologiya (za isklyucheniym ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy)». Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9154-prikaz->. Accessed: 2020 August 18. (In Russ).
5. *Klinicheskiye rekomendatsii. Normal'naya beremennost'*. RSOG; 2020. Available at: <https://yadi.sk/i/6WWXSxDEH7sjow>. Accessed: 2020 August 18. (In Russ).
6. Chawanpaiboon S, Vogel J, Moller A, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *The Lancet. Global Health*. 2019;7(1): e37-46. doi:10.1016/S2214-109X(18)30451-0
7. Russian Statistical Yearbook. 2019. Available at: [https://gks.ru/bgd/regl/b19\\_13/Main.htm](https://gks.ru/bgd/regl/b19_13/Main.htm). Accessed: 2020 August 18. (In Russ).
8. Olina AA, Sadykova GK. Premature labor. Yesterday, today, tomorrow. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2019;(5):49-55. (In Russ).
9. Greco E, Gupta R, Syngelaki A, et al. Firsttrimester screening for spontaneous preterm delivery with maternal characteristics and cervical length. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2012;31(3):154-61. doi:10.1159/000335686
10. Padrul MM, Olina AA, Klyausova EG, et al. Pre-

vention of preterm delivery in the first trimester of pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2015;(10): 107-11. (In Russ).  
11. Katkova NY, Bodrikova OI, Bezrukova IM, et al.

Clinical and anamnestic features of different types of premature birth (Retrospective Review). *Effektivnaya Farmakoterapiya*. 2017;(26):12-7. (In Russ).

---

#### Информация об авторе [Author Info]

**Галинова Ирина Витальевна** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии, Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Российская Федерация. e-mail: mishlanova1@mail.ru  
SPIN: 3212-0670, ORCID ID: 0000-0003-3558-0132.

**Irina V. Galinova** – PhD-student of the Department of Obstetrics and Gynecology, E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russian Federation. e-mail: mishlanova1@mail.ru  
SPIN: 3212-0670, ORCID ID: 0000-0003-3558-0132.

---

**Цитировать:** Галинова И.В. Факторы риска преждевременных родов. Все ли однозначно? // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2021. Т. 9, №1. С. 77-90. doi:10.23888/HMJ20219177-90

**To cite this article:** Galinova IV. Risk factors for premature birth. Is everything unambiguous? *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(1):77-90. doi:10.23888/HMJ20219177-90

**Поступила / Received:** 18.08.2020

**Принята в печать / Accepted:** 01.03.2021