

# Предикторы невынашивания при многоплодной беременности

**С.В. Баринов**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-0357-7097, e-mail: barinov\_omsk@mail.ru

**А.А. Белинина**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-1038-3661, e-mail: antonina\_belinina@mail.ru

**О.В. Колядо**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-5812-4925, e-mail: kolyado.ov@gmail.com

**И.В. Молчанова**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-0741-8974, e-mail: molcanova2008@yandex.ru

**А.А. Шкрет**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-6914-4117, e-mail: lina.sherman@yandex.ru

**С.С. Степанов**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0003-0741-3337, e-mail: serg\_stepanov@mail.ru

<sup>1</sup> Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

<sup>2</sup> Алтайский краевой клинический перинатальный центр; 656045, Россия, Барнаул, ул. Фомина, д. 154

## Резюме

**Введение.** Число женщин с многоплодием растет повсеместно, особенно в странах с высоким уровнем оказания медицинской помощи, где активно используются вспомогательные репродуктивные технологии. По данным зарубежных исследований, одна треть рождающихся двоен – результат вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в связи с чем в будущем можно прогнозировать лишь рост многоплодия. Основная акушерская проблема данных беременностей – это проблема невынашивания.

**Цель исследования:** Определение предикторов невынашивания при многоплодной беременности для разработки профилактических мероприятий по развитию ранних преждевременных родов у данной группы пациенток.

**Материал и методы:** Проведено ретроспективное контролируемое наблюдательное исследование, включающее в себя 154 пациентки с многоплодной беременностью, которые были родоразрешены в Алтайском краевом клиническом перинатальном центре. Для определения предикторов невынашивания был применен логистический анализ.

**Результаты:** Проведенное исследование показало, что предикторы отличаются по триместрам своим составом и силой. На основе выявленных предикторов составлены модели прогноза преждевременных родов с высоким уровнем корректного предсказания для каждого триместра гестации. Большинство выявленных нами предикторов носят неуправляемый анамnestический характер, но выявление данных предикторов крайне важно для формирования беременных высокой группы риска преждевременных родов и дальнейшего особого медицинского сопровождения. Профилактировать преждевременные роды необходимо начинать с прегравидарного этапа: планирование беременности возможно только после лечения хронического эндометрита, с последующим контролем микрофлоры влагалища и гестагенной поддержкой. С небольшой долей вероятности можно говорить о предотвращении ИЦН, однако своевременная ее коррекция является важным фактором улучшения перинатального исхода. Наложение акушерского пессария у беременных с многоплодием и ИЦН позволило пролонгировать гестационный срок на 7 недель.

**Заключение:** комплексный подход ведения беременных с многоплодием на основе применения прогностических шкал невынашивания позволяет снизить число ранних преждевременных родов.

**Ключевые слова:** акушерский пессарий, истмико-цервикальная недостаточность, невынашивание, предикторы, многоплодная беременность, преждевременные роды

**Для цитирования:** Баринов С.В., Белинина А.А., Колядо О.В., Молчанова И.В., Шкрет А.А., Степанов С.С. Предикторы невынашивания при многоплодной беременности. *Медицинский совет.* 2020;(3):144–150. doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-144-150.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# The predictors of preterm labour in patients with multiple pregnancy

**Sergei V. Barinov**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-0357-7097, e-mail: barinov\_omsk@mail.ru

**Antonina A. Belinina**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-1038-3661, e-mail: antonina\_belinina@mail.ru

**Olga V. Koliado**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-5812-4925, e-mail: kolyado.ov@gmail.com

**Irina V. Molchanova**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-0741-8974, e-mail: molcanova2008@yandex.ru

**Alina A. Shkret**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-6914-4117, e-mail: lina.sherman@yandex.ru

**Sergei S. Stepanov**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0003-0741-3337, e-mail: serg\_stepanov@mail.ru

<sup>1</sup> Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

<sup>2</sup> Altai Regional Clinical Perinatal Centre; 154, Fomina St., Barnaul, 656045, Russia

## Abstract

**Introduction.** The number of women with multiple pregnancy is increasing worldwide, especially in countries with a high level of health care, where assisted reproductive technologies are widely used. According to foreign studies, one third of twins are born as a result of Assisted Reproductive Technologies (ART), so only an increase in multiple pregnancy can be predicted in the future. The main obstetric problem with these pregnancies is the problem of carrying.

**Objective:** To identify the predictors of preterm birth in patients with multiple pregnancy in order to improve monitoring and prophylactic measures among this cohort of women.

**Material and methods:** A retrospective controlled observational study, including 154 patients with multiple pregnancies was carried out. Logistic analysis was used to identify the predictors of preterm labour.

**Results:** The study showed that the predictors of preterm birth varied from one trimester to another. Based on the identified predictors, the predictive models for each trimester of pregnancy were compiled. Most of the identified predictors are related to obstetrical history. Risk groups formation, based on the identification of these predictors, is extremely important for qualified medical support. Prophylactic measures should be performed on the pre-conceptional stage. Pregnancy planning should be recommended only after treatment of chronic endometritis, followed by control of vaginal microflora and progesterone support. It is hardly possible to talk about the prevention of cervical insufficiency. However, cervical correction is an important factor for perinatal outcomes improving. The research suggests that the insertion of cervical pessary in women with multiple pregnancy and cervical insufficiency allows to prolong the gestational period for 7 weeks.

**Conclusion:** a comprehensive approach of management of women with multiple pregnancy based on the prognostic scales of preterm labour, allows to reduce the preterm birth rate.

**Keywords:** cervical insufficiency, miscarriage, multiple pregnancy, predictors, premature birth, pessary

**For citation:** Barinov S.V., Belinina A.A., Koliado O.V., Molchanova I.V., Shkret A.A., Stepanov S.S. The predictors of preterm labour in patients with multiple pregnancy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(3):144–150. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-144-150.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Пациентки с многоплодной беременностью относятся к группе высокого риска акушерских и перинатальных осложнений [1]. Число женщин с многоплодием растет повсеместно, особенно в странах с высоким уровнем оказания медицинской помощи, где активно используются вспомогательные репродуктивные технологии [2]. По данным зарубежных исследований, одна треть рождающихся двоен – результат ВРТ, в связи с чем в будущем можно прогнозировать лишь рост многоплодия [3]. Основная акушерская проблема данных беременностей – это проблема вынашивания. В исследовании американских ученых частота преждевременных родов среди многоплодных беременностей составляет 59%, частота родов до 32 недель беременности – 11%, 55% из новорожденных двоен рождены с низкой массой тела и 10% – с очень низкой массой тела [4]. Младенческая смертность среди многоплодной беременности значительно выше, чем при одноплодной, в первую очередь также по причине недоношенности [5]. Задачей акушерской службы является предупреждение гестационных осложнений, связанных с многоплодием, путем эффективного выявления факторов риска и целенаправленных профилактических мероприятий [6]. Однако, несмотря на важность проблемы, до сих пор отсутствуют нормативно-правовые акты и внедренные в широкое применение клинические рекомендации и протоколы лечения по ведению и родоразрешению женщин с многоплодной беременностью, что препятствует формированию персонализированного подхода по профилактике, мониторингу преждевременных родов и улучшению акушерских исходов у данной группы пациенток.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение предикторов невынашивания при многоплодной беременности для разработки профилактических мероприятий по развитию ранних преждевременных родов у данной группы пациенток.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное контролируемое обсервационное исследование, включающее 154 пациентки с многоплодной беременностью, которые были родоразрешены в Алтайском краевом клиническом перинатальном центре.

Для оценки вероятности риска развития преждевременных родов в качестве возможных предикторов у исследуемых женщин рассмотрены 114 потенциальных факторов риска: 80 медико-социальных и 34 лабораторных показателя. Среди возможных факторов риска были изучены: 1) социальные факторы (возраст, семейное положение, образование, занятость, экономический статус, возраст мужа); 2) соматический анамнез (болезни эндокринной системы, нервной системы, системы кровообращения, инфекционные, психические заболевания, доброкачественные новообразования, болезни органов дыхания, органов пищеварения, костно-мышечной и мочеполовой системы); 3) гинекологический и акушерский анамнез (менструальная функция, наличие бесплодия, воспалительных заболеваний органов малого таза, патологии шейки матки, гормонозависимых заболеваний, операций на органах малого таза, паритет беременности и родов, течение и исходы предыдущих беременностей); 4) течение настоящей беременности (наличие прегравидарной подготовки, ВРТ, тип плаценты, кровомазание в первом триместре, ОРВИ во время беременности, бактериурия, истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) и способы ее коррекции, данные УЗИ в первом, втором и третьем триместрах, показатели пренатального скрининга, нарушение микробиоценоза влагалища в первом, втором и третьем триместрах, наличие гестационного диабета, преэклампсии, задержки развития плода, анемии, вызванных беременностью отеков); 5) данные лабораторного обследования пациенток на амбулаторном этапе (общеклинические, биохимические, бактериологические тесты).

Критериями исключения явились экстрагенитальные заболевания в стадии декомпенсации, хромосомные

нарушения или врожденные пороки развития плода/плодов, синдром фето-фетальной трансфузии, антенатальная гибель одного из плодов.

Статистический анализ данных проводился по общепринятым методам вариационной статистики на персональном компьютере при помощи пакета программ прикладной статистики Microsoft Excel 2010, Statistica 10.0, SigmaPlot. Для уровня статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий  $p < 0,05$ . Для построения математической модели использовали метод бинарной логистической регрессии. Для определения силы связи между независимыми переменными применяли корреляционный анализ. С целью создания более сложных моделей объективной оценки определения внутренних связей использовали методы кластерного анализа и многомерного шкалирования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В Алтайском краевом клиническом перинатальном центре (АККПЦ) ежегодно происходит около 5 тыс. родов. Согласно действующему на территории края приказу о трехуровневой системе оказания медицинской помощи и маршрутизации беременных, перинатальный центр концентрирует беременных высокой группы риска, в том числе пациенток с многоплодной беременностью. В 2018 году в АККПЦ прошел 41% многоплодных родов из всего числа беременных Алтайского края (154/378).

При анализе многоплодия по типу плацентации и амниальности установлено, что в 55% случаев выявлялась диамниотическая двойня (ДХДА), монохориальная диамниотическая двойня (МХДА) в 42,5% случаев, монохориальная моноамниотическая (МХМА) в 2,5% случаев. Возрастной состав беременных с многоплодием колебался от 17 до 43 лет. Средний возраст составил  $29,2 \pm 1,7$  лет. Каждая третья (37%) многоплодная беременность явилась результатом вспомогательных репродуктивных технологий. Гинекологический анамнез беременных с многоплодием представлен хроническим эндометритом (21,7%), перенесенными операциями на органах малого таза (операции на придатках) (18,8%), заболеваниями, сопровождающимися эндокринной дисфункцией (миома матки, эндометриоз, нарушения менструальной функции) (11,04%). В 64,3% случаях пациенткам с многоплодием предстояли повторные роды, причем каждая третья имела рубец на матке после кесарева сечения (27/99). При оценке соматического здоровья наиболее часто выявлялись хроническая артериальная гипертензия (40,3%), хронический пиелонефрит (20,1%) и ожирение (18,8%). У 39% женщин беременность наступила без прегравидарной подготовки.

Частота недонашивания беременности при многоплодии составила 60,1%, что сопоставимо с данными, представленными большинством исследований [7]. Анализ структуры преждевременных родов у пациенток с многоплодием показал, что 4,4% были очень ранними, 8,8% завершились в сроке с 28 до 30,6 нед., 22,7% в сроке с 31 до 33,6 нед., в 64,1% случаев роды произошли в период гестации с 34 до 36,6 нед. [8].

Истмико-цервикальная недостаточность – основной механизм реализации преждевременных родов при многоплодии. Среди обследованных пациенток 40% преждевременных родов произошли на фоне ИЦН (60/154).

В нашем исследовании признаки истмико-цервикальной недостаточности, подтвержденные ультразвуковой цервикометрией (укорочение шейки матки менее 25 мм и/или дилатацией цервикального канала более 10 мм), и ее коррекцию акушерским пессарием получали 53% женщин (82/154). С целью коррекции использовался перфорированный силиконовый пессарий «Доктор Арабин». 37,1% пациенток признаков ИЦН не имели (57/154). Среди обследованных женщин были беременные, у которых коррекция ИЦН проведена не была в связи с поздней диагностикой данного осложнения (поступление в АККПЦ в родах) или по иным причинам (9,9%) (15/154). Средняя длительность ношения акушерского пессария у женщин с ИЦН составила 15,5 недель.

Частота преждевременных родов у пациенток с ИЦН, получавших коррекцию пессарием, выявлялась в 55% случаев (45/82), у пациенток без ИЦН – в 58% случаев (33/57) ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

- Таблица 1. Структура родов по гестационному сроку
- Table 1. Structure of births by gestation period

Гестационные сроки	ИЦН, коррекция шейки матки (n = 82) абс. (%)	Без ИЦН (n = 57) абс. (%)	ИЦН, без коррекции шейки матки (n = 15) абс. (%)	P
≤ 28 нед.	0	0	4 (26,7)	$p_{1-3,2-3} < 0,001$
≤ 34 нед.	7 (8,5)	7 (12,3)	11 (73,3)	$p_{1-3,2-3} < 0,05$
34–37 нед.	30 (36,6)	17 (29,8)	0	$p_{1-3,2-3} < 0,001$
≥ 37 нед.	45 (54,9)	33 (57,9)	0	$p_{1-3,2-3} < 0,001$

Средний срок родоразрешения у пациенток с ИЦН и коррекцией пессарием составил  $35,6 \pm 0,8$  нед., а у пациенток без ИЦН –  $35,2 \pm 1,2$  нед. Пациентки с ИЦН и отсутствием ее коррекции (15/154) во всех случаях закончили беременность родами до 30,6 нед., средний срок родоразрешения составил  $28,6 \pm 0,6$  нед., что объясняет неблагоприятные перинатальные исходы у этих пациенток (табл. 2). Пациентки, которым была своевременно произведена коррекция ИЦН, и пациентки, не имеющие признаков угрозы прерывания беременности, не отличались сроками родоразрешения, их новорожденные в большинстве случаев имели высокую оценку по шкале Апгар, и в обеих группах отсутствовали неблагоприятные перинатальные исходы. Наложение акушерского пессария у пациенток с многоплодием и ИЦН (82/154) показало значимое увеличение продолжительности гестации (7 нед.) по сравнению с пациентками без коррекции ИЦН (15/154) ( $p < 0,00$ ).

Путем проведения корреляционного анализа были установлены наиболее вероятные независимые переменные (предикторы), которые, помимо статистической

● **Таблица 2.** Перинатальные исходы

● **Table 2.** Perinatal outcomes

Показатели	ИЦН, коррекция шейки матки (n = 82) абс. (%)	Без ИЦН (n = 57) абс. (%)	ИЦН, без коррекции шейки матки (n = 15) абс. (%)	P
Оценка по шкале Апгар, n (%)				
7–10 баллов	80 (97,5)	55 (96,5)	5 (33,3)	$p_{1-3,2-3} < 0,05$
4–6 баллов	2 (2,5)	2 (3,5)	8 (53,3)	$p_{1-3,2-3} < 0,05$
менее 4 баллов	0	0	2 (13,3)	$p_{1-3,2-3} < 0,05$
Вес новорожденных, г	2139 ± 521	2089 ± 412,1	1258 ± 209,1	$p_{1-3,2-3} < 0,001$
Младенческие потери				
РНС	0	0	1 (6,6)	$p_{1-3,2-3} < 0,05$
ПНС	0	0	1 (6,6)	$p_{1-3,2-3} < 0,05$

связи с преждевременными родами (зависимая переменная), с клинических позиций также могут быть предикторами возникновения преждевременных родов. Сочетанное использование кластерного анализа и многомерного шкалирования корреляционных матриц позволило показать различия в структуре связей независимых переменных (предикторов), характеризующих вероятность угрозы прерывания беременности в первом, втором и третьем триместрах беременности. С помощью метода логистической регрессии удалось построить математическую модель вероятности развития преждевременных родов с высоким уровнем корректного предсказания.

Среди всех вероятных предикторов риска прогноза преждевременных родов статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) на преждевременные роды в первом триместре влияют следующие показатели: 1) наличие рубца на матке после кесарева сечения; 2) операции на органах малого таза в анамнезе (операции на яичниках); 3) отсутствие прегра-

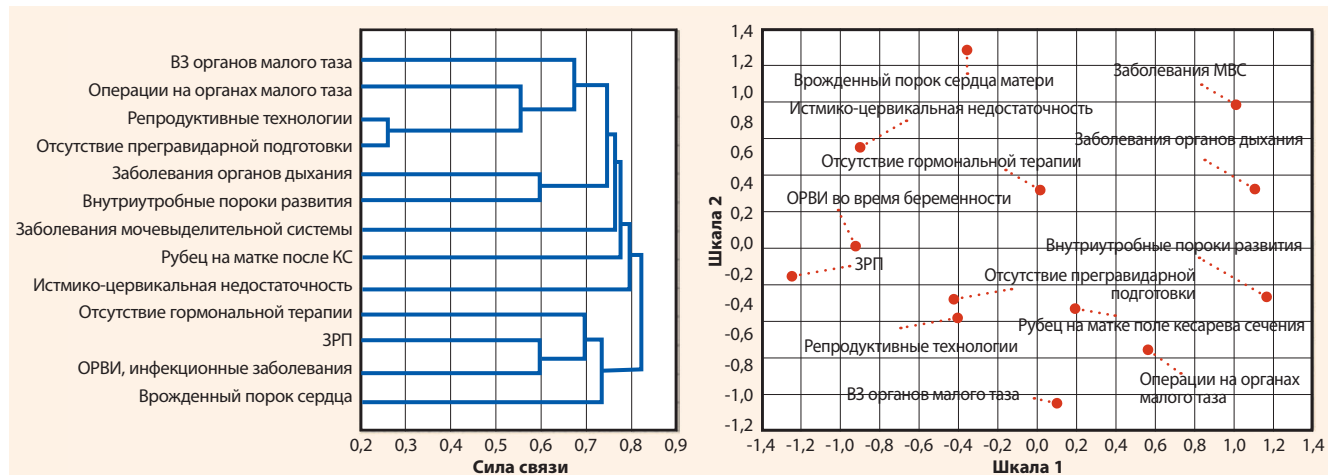
видарной подготовки; 4) заболевания органов мочевыводящей системы; 5) отсутствие гестагенотерапии. Наибольшую значимость имеют «наличие рубца на матке после кесарева сечения» ( $p = 0,02$ ) и «операции на органах малого таза в анамнезе» ( $p = 0,03$ ), однако включение в модель только этих переменных дает очень низкий уровень распознавания преждевременных родов. Добавление в модель переменных «отсутствие прегравидарной подготовки» ( $p = 0,05$ ), «заболевания органов мочевыводящей системы» ( $p = 0,05$ ) и «отсутствие гестагенотерапии» ( $p = 0,057$ ) позволило увеличить корректное распознавание преждевременных родов до 13,5%, общее распознавание – 76,0% (chi-square = 15,9; df = 5;  $p = 0,007$ ) (рис. 1).

Во втором триместре модель прогноза преждевременных родов построена на основании следующих предикторов: 1) операции на органах малого таза в анамнезе (операции на яичниках) ( $p = 0,001$ ); 2) отсутствие прегравидарной подготовки ( $p = 0,002$ ); 3) наличие гормонозависимых заболеваний (миома матки) ( $p = 0,005$ ); 4) наличие бесплодия ( $p = 0,02$ ); 5) использование вспомогательных репродуктивных технологий ( $p = 0,02$ ); 6) истмико-цервикальная недостаточность ( $p = 0,03$ ); 7) монохориальный тип плацентации ( $p = 0,03$ ). Эта модель обладает высоким уровнем прогностической значимости (chi-square = 32,8; df = 7;  $p = 0,0001$ ), корректное предсказание – 75,3%. Модель предсказывает 51,8% случаев преждевременных родов (рис. 2).

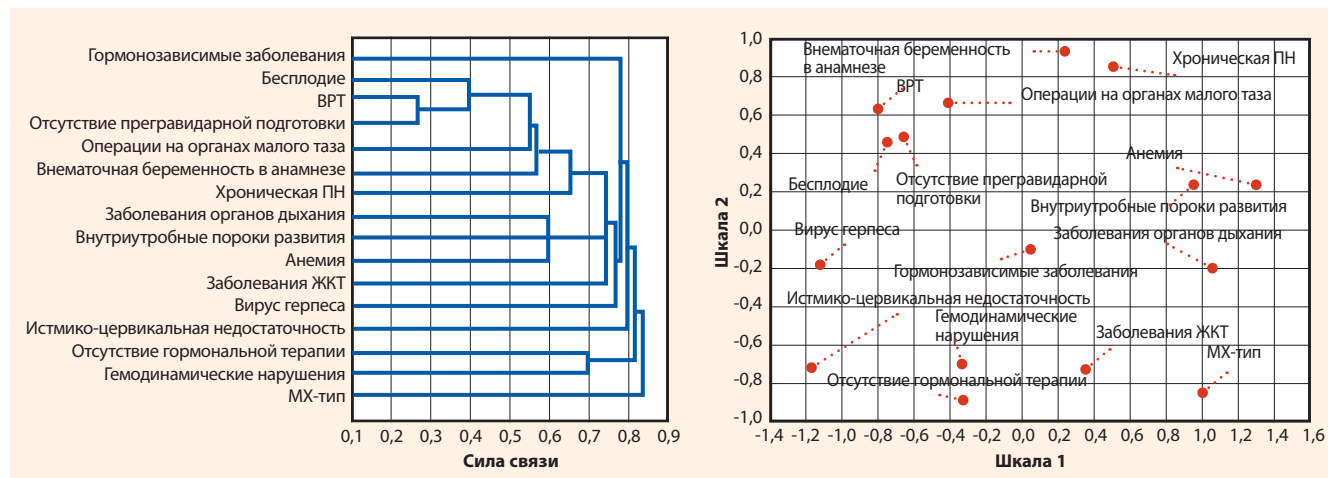
В третьем триместре прогностическая модель построена по следующим статистически значимым для прогноза переменным: 1) наличие гипертензивного синдрома ( $p = 0,008$ ); 2) вагинит ( $p = 0,02$ ); 3) гемодинамические нарушения в системе «мать – плацента – плод» ( $p = 0,03$ ); 4) маловодие ( $p = 0,04$ ). Данная модель имеет высокую прогностическую значимость (chi-square = 11,4; df = 4;  $p = 0,043$ ), корректное предсказание составляет 72,7%. Модель предсказывает 38,1% случаев преждевременных родов (рис. 3).

● **Рисунок 1.** Результаты иерархического кластер-анализа (а) и многомерного шкалирования (б) у пациенток (n = 154) в первом триместре

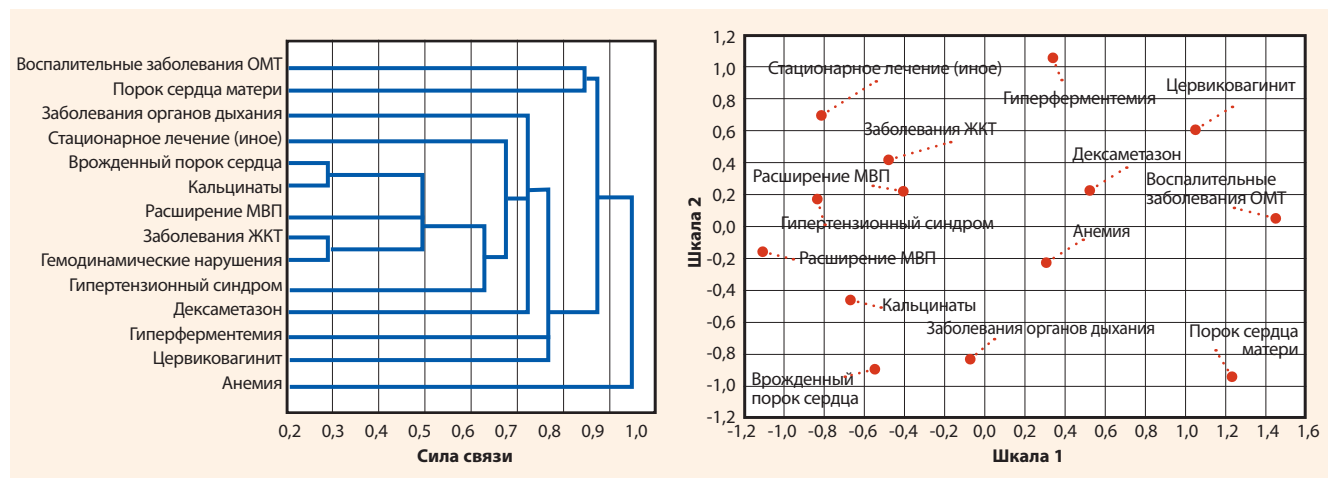
● **Figure 1.** Results of hierarchical cluster analysis (a) and multidimensional scaling (b) in patients (n = 154) in the first trimester



- **Рисунок 2.** Результаты иерархического кластер-анализа (а) и многомерного шкалирования (б) у пациенток (n = 154) во втором триместре
- **Figure 2.** Results of hierarchical cluster analysis (a) and multidimensional scaling (b) in patients (n = 154) in the second trimester



- **Рисунок 3.** Результаты иерархического кластер-анализа (а) и многомерного шкалирования (б) у пациенток (n = 154) в третьем триместре
- **Figure 3.** Results of hierarchical cluster analysis (a) and multidimensional scaling (b) in patients (n = 154) in the third trimester



Интересным является то, что доказанные факторы риска преждевременных родов для одноплодной беременности, такие как высокий паритет, репродуктивные потери в анамнезе, юный и поздний репродуктивный возраст, наличие никотиновой зависимости, в случае с многоплодием имели низкую предсказательную ценность. Это свидетельствует о том, что многоплодная беременность требует иного подхода с точки зрения мониторинга и профилактики гестационных осложнений, что подтверждает мнение других авторов [8].

Общими с одноплодной беременностью являются лишь такие факторы риска, как истмико-цервикальная недостаточность и наличие вагинита [9]. Возможно, это связано с тем, что реализация угрозы прерывания беременности при многоплодии имеет дополнительные патогенетические механизмы [10]. С точки зрения практического акушерства целесообразно деление факторов риска на управляемые и неуправляемые. Данное деление позволяет проводить прогнозирование и профилактику

неблагоприятного исхода путем воздействия на управляемые факторы [11].

Большинство выявленных нами предикторов, такие как «операции на органах малого таза», «наличие рубца на матке после кесарева сечения», «наличие бесплодия», «использование вспомогательных репродуктивных технологий», носят неуправляемый анамнестический характер, однако их выявление крайне важно для формирования у беременных группы риска преждевременных родов, подлежащей особому наблюдению [12]. Управляемыми можно считать факторы: «отсутствие гестагенотерапии», «отсутствие прегравидарной подготовки», «наличие вагинальной инфекции» [13].

Проблема охвата прегравидарной подготовкой, к сожалению, до сих пор является проблемой амбулаторного этапа, которая в большей мере носит социальный характер [14]. Подготовка к беременности, несомненно, должна начинаться с лечения хронического эндометрита и нормализации микрофлоры влагалища. Последующий контроль вагиналь-



ной микрофлоры пациенток, угрожаемых по невынашиванию, является одной из основных задач врача акушера-гинеколога диспансерного наблюдения. Отсутствие гестагенотерапии при многоплодии является дефектом наблюдения беременной и должно быть нивелировано как фактор риска.

Маловероятно, что можно говорить о предотвращении ИЦН, однако своевременная ее коррекция является важным фактором улучшения перинатального исхода [15]. Приведенные результаты показывают несомненную эффективность акушерского pessaria как метода коррекции ИЦН у пациенток с многоплодием, что требует дальнейшего изучения методов коррекции шейки у беременных с многоплодием в зависимости от длины шейки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что предикторы невынашивания для многоплодной беременности отличаются составом и силой в зависимости от триместра беременности.

Использование перфорированного силиконового акушерского pessaria позволяет пролонгировать беременность у женщин с многоплодием и признаками ИЦН до  $35,6 \pm 0,8$  нед.



Поступила / Received 20.01.2020

Поступила после рецензирования / Revised 05.02.2020

Принята в печать / Accepted 15.03.2020

## Список литературы

1. Сичинава Л.Г. Многоплодие. Современные подходы к тактике ведения беременности. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014;8(2):131–138. Available at: <https://www.gynecology.ru/jour/article/view/78>.
2. Ananth C.V., Chauhan S.P. Epidemiology of twinning in developed countries. *Semin Perinatol*. 2012;36(3):156–161. doi: 10.1055/s-0038-1668117.
3. Kulkarni A.D., Jamieson D.J., Jones H.W. Jr et al. Fertility treatments and multiple births in the United States. *N Engl J Med*. 2013;369(23):2218–2225. doi: 10.1056/NEJMoa1301467.
4. Hamilton B.E., Martin J.A., Osterman M.J., Curtin S.C., Matthews T.J. Births Final data for 2014. *Natl Vital Stat Rep*. 2015;64(12):1–64. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26727629>.
5. Misra D.P., Ananth C.V. Infant mortality among singletons and twins in the United States during 2 decades: effects of maternal age. *Pediatrics*. 2002;110(6):1163–1168. doi: 10.1007%2Fs13524-012-0132-x.
6. Баринов С.В., Рогова Е.В., Долгих Т.И., Кадцина Т.В. Особенности течения многоплодной беременности в сочетании с тромбофилиями. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2014;(2):39–42. Режим доступа: <http://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/issue/55/54>.
7. Martin J.A., Hamilton B.E., Osterman M.J.K. Three decades of twin births in the United States, 1980–2009. *NCHS Data Brief*. 2012;(80):1–8. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22617378#>.
8. Barinov S.V., Artyukov N.V., Novikova O.N., Shamina I.V., Tirskaia Y.I., Belinina A.A. et al. Analysis of risk factors and predictors of pregnancy loss and strategies for the management of cervical insufficiency in pregnant women at a high risk of preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;2019:1–9. doi: 10.1080/14767058.2019.1656195.
9. Баринов С.В., Артыков Н.В., Новикова О.Н., Шамина И.В., Тирская Ю.И., Белинина А.А. и др. Опыт ведения беременных группы высокого риска по преждевременным родам с применением акушерского куполообразного pessaria и серкляжа. *Акушерство и гинекология*. 2019;(1):140–148. doi: 10.18565/aig.2019.1.140-148.
10. Lockwood C.J. *Pathogenesis of spontaneous preterm birth*. Literature review current through: Aug 2019. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-spontaneous-preterm-birth/print>.
11. McClure E.M., Saleem S., Goudar S.S., Moore J.L., Garces A., Esamai F. et al. Stillbirth rates in low-middle income countries 2010–2013: a population-based, multi-country study from the Global Network. *Reprod Health*. 2015;90(12):1379–1385. doi: 10.1186%2F1742-4755-12-S2-S7.
12. Smith K.L., Manktelow N.B., Draper E.S., Boyle E.M., Johnson S.J., Field D.J. Paediatrics Research Trends in the incidence and mortality of multiple births by socioeconomic deprivation and maternal age in England: population-based cohort study. *BMJ*. 2014;4(4):16–32. doi: 10.1136%2Fbmjopen-2013-004514.
13. Dang V.Q., Nguyen L.K., Pham T.D., He Y.T.N., Vu K.N., Phan M.T.N. et al. Pessary Compared With Vaginal Progesterone for the Prevention of Preterm Birth in Women With Twin Pregnancies and Cervical Length Less Than 38 mm: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2019;133(3):459–467. doi: 10.1097/AOG.0000000000003136.
14. McLennan A.S., Gyamfi-Bannerman C., Ananth C.V., Wright J.D., Siddiq Z., D'Alton M.E., Friedman A.M. The Role of Maternal Age in Twin Pregnancy Outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(1):80.e1–80.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2017.03.002.
15. Goya M., de la Calle M., Pratcorona L., Merced C., Rodó C., Serrano A. et al. Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins). *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(2):145–152. doi: 10.1016/j.ajog.2015.11.012.
1. Sichinava L.G. Current approaches to management of multiple pregnancies. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2014;8(2):131–138. (In Russ.) Available at: <https://www.gynecology.ru/jour/article/view/78>.
2. Ananth C.V., Chauhan S.P. Epidemiology of twinning in developed countries. *Semin Perinatol*. 2012;36(3):156–161. doi: 10.1055/s-0038-1668117.
3. Kulkarni A.D., Jamieson D.J., Jones H.W. Jr et al. Fertility treatments and multiple births in the United States. *N Engl J Med*. 2013;369(23):2218–2225. doi: 10.1056/NEJMoa1301467.
4. Hamilton B.E., Martin J.A., Osterman M.J., Curtin S.C., Matthews T.J. Births Final data for 2014. *Natl Vital Stat Rep*. 2015;64(12):1–64. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26727629>.
5. Misra D.P., Ananth C.V. Infant mortality among singletons and twins in the United States during 2 decades: effects of maternal age. *Pediatrics*. 2002;110(6):1163–1168. doi: 10.1007%2Fs13524-012-0132-x.
6. Barinov S.V., Rogova E.V., Dolgich T.I., Kadtsina T.V. Features of a course of polycarpous pregnancy in combination with thrombophilia. *Mat' i ditya v Kuzbasse = Mother and Child on Kuzbass*. 2014;(2):39–42. (In Russ.) Available at: <http://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/issue/55/54>.
7. Martin J.A., Hamilton B.E., Osterman M.J.K. Three decades of twin births in the United States, 1980–2009. *NCHS Data Brief*. 2012;(80):1–8. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22617378#>.
8. Barinov S.V., Artyukov N.V., Novikova O.N., Shamina I.V., Tirskaia Y.I., Belinina A.A. et al. Analysis of risk factors and predictors of pregnancy loss and strategies for the management of cervical insufficiency in pregnant women at a high risk of preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;2019:1–9. doi: 10.1080/14767058.2019.1656195.
9. Barinov S.V., Artyukov N.V., Novikova O.N., Shamina I.V., Tirskaia Y.I., Belinina A.A. et al. Experience in managing pregnant women at high risk for preterm birth, by using a dome-shaped obstetric pessary and cerclage. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2019;(1):140–148. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2019.1.140-148.
10. Lockwood C.J. *Pathogenesis of spontaneous preterm birth*. Literature review current through: Aug 2019. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-spontaneous-preterm-birth/print>.
11. McClure E.M., Saleem S., Goudar S.S., Moore J.L., Garces A., Esamai F. et al. Stillbirth rates in low-middle income countries 2010–2013: a population-based, multi-country study from the Global Network. *Reprod Health*. 2015;90(12):1379–1385. doi: 10.1186%2F1742-4755-12-S2-S7.
12. Smith K.L., Manktelow N.B., Draper E.S., Boyle E.M., Johnson S.J., Field D.J. Paediatrics Research Trends in the incidence and mortality of multiple births by socioeconomic deprivation and maternal age in England: population-based cohort study. *BMJ*. 2014;4(4):16–32. doi: 10.1136%2Fbmjopen-2013-004514.
13. Dang V.Q., Nguyen L.K., Pham T.D., He Y.T.N., Vu K.N., Phan M.T.N. et al. Pessary Compared With Vaginal Progesterone for the Prevention of Preterm Birth in Women With Twin Pregnancies and Cervical Length Less Than 38 mm: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2019;133(3):459–467. doi: 10.1097/AOG.0000000000003136.
14. McLennan A.S., Gyamfi-Bannerman C., Ananth C.V., Wright J.D., Siddiq Z., D'Alton M.E., Friedman A.M. The Role of Maternal Age in Twin Pregnancy Outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(1):80.e1–80.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2017.03.002.
15. Goya M., de la Calle M., Pratcorona L., Merced C., Rodó C., Serrano A. et al. Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins). *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(2):145–152. doi: 10.1016/j.ajog.2015.11.012.

## References

**Информация об авторах:**

**Барinov Сергей Владимирович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: barinov\_omsk@mail.ru

**Белинина Антонина Анатольевна**, к.м.н., заместитель главного врача, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Алтайский краевой клинический перинатальный центр»; 656045, Россия, Барнаул, ул. Фомина, д. 154; e-mail: antonina\_belinina@mail.ru

**Колядо Ольга Викторовна**, заведующая отделением, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Алтайский краевой клинический перинатальный центр»; 656045, Россия, Барнаул, ул. Фомина, д. 154; e-mail: kolyado.ov@gmail.com

**Молчанова Ирина Владимировна**, к.м.н., главный врач, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Алтайский краевой клинический перинатальный центр»; 656045, Россия, Барнаул, ул. Фомина, д. 154; e-mail: molcanova2008@yandex.ru

**Шкрет Алина Александровна**, врач акушер-гинеколог, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Алтайский краевой клинический перинатальный центр»; 656045, Россия, Барнаул, ул. Фомина, д. 154; e-mail: lina.sherman@yandex.ru

**Степанов Сергей Степанович**, д.м.н., старший лаборант кафедры гистологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: serg\_stepanov@mail.ru

**Information about the authors:**

**Sergei V. Barinov**, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Omsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; e-mail: barinov\_omsk@mail.ru

**Antonina A. Belinina**, Cand. of Sci. (Med), Deputy Chief Medical Officer, Regional State Budgetary Institution of Healthcare "Altai Regional Clinical Perinatal Centre"; 154, Fomina St., Barnaul, 656045, Russia; e-mail: antonina\_belinina@mail.ru

**Olga V. Koliado**, Head of Department, Regional State Budgetary Institution of Healthcare "Altai Regional Clinical Perinatal Centre"; 154, Fomina St., Barnaul, 656045, Russia; e-mail: kolyado.ov@gmail.com

**Irina V. Molchanova**, Cand. of Sci. (Med), Chief Medical Officer, Regional State Budgetary Institution of Healthcare "Altai Regional Clinical Perinatal Centre"; 154, Fomina St., Barnaul, 656045, Russia; e-mail: molcanova2008@yandex.ru

**Alina A. Shkret**, obstetrician-gynecologist, Regional State Budgetary Institution of Healthcare "Altai Regional Clinical Perinatal Centre"; 154, Fomina St., Barnaul, 656045, Russia; e-mail: lina.sherman@yandex.ru

**Sergei S. Stepanov**, Dr. of Sci. (Med), Senior Lab Technician of the Department of Histology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Omsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; e-mail: serg\_stepanov@mail.ru