

**ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ:
СОВРЕМЕННАЯ БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ**

Ю.Э. Доброхотова¹, А.В. Степанян¹, В.Б. Шустова¹, Г.Б. Дикке²

1. ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
2. ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, Москва

Проведено исследование комплексного лечения беременных с явлениями истмико-цервикальной недостаточности и угрозой преждевременных родов с использованием серкляжа, пессария доктора Арабин и серкляжа с пессарием на фоне базовой терапии микронизированным прогестероном или токолитиком. Сравнительное исследование продемонстрировало преимущества пессария в комбинации с прогестероном. Комплексное лечение угрозы невынашивания беременности с помощью пессария доктора Арабин и вагинальным введением микронизированного прогестерона способствует пролонгированию беременности до 39–40 недель в 93% случаев и позволяет пролонгировать срок беременности на 2,7 недели дольше по сравнению с серкляжем.

Ключевые слова: угрожающие преждевременные роды, истмико-цервикальная недостаточность, микронизированный прогестерон, пессарии доктора Арабин

This study was carried out to investigate clinical utility of combination treatment with the use of cervical cerclage, Dr.Arabin pessary and cervical cerclage with pessary in pregnant women with cervical insufficiency and threatened preterm delivery receiving basic therapy with micronized progesterone or tocolytic agents. The comparative study demonstrated the superiority pessary with progesterone. The combination treatment of cervical insufficiency with the use of Dr.Arabin pessary combined with vaginal application of micronized progesterone resulted in prolongation of pregnancies to 39–40 weeks in 93% of cases and demonstrated the feasibility of prolongation of pregnancies by 2,7 weeks compared to cervical cerclage.

Key words: *threatened preterm delivery, cervical insufficiency, micronized progesterone, Dr.Arabin pessary*

Актуальность: Невынашивание беременности – одна из основных научно-практических проблем современной репродуктологии. Интерес к ней объясняется стабильно высокой частотой этой патологии (10–30%) во всех странах мира [1]. В настоящее время в России прерывается 15–20% желанных беременностей [2]. На долю недоношенных детей приходится 60–70% случаев ранней неонатальной смертности, 50% неврологических заболеваний, в т.ч. детский церебральный паралич, нарушений зрения (вплоть до слепоты), слуха (вплоть до глухоты), тяжелых хронических заболеваний легких [2]. Мертворождение при преждевременных родах наблюдается в 8–13 раз чаще, чем при своевременных.

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) – одна из частых причин недонашивания и невынашивания беременности, которая представляет собой недостаточность перешейка и шейки матки. ИЦН наблюдается у 0,2–2% в общей популяции беременных женщин и у 15,0–42,7% женщин, страдающих невынашиванием беременности.

Цель исследования: Улучшить исходы родов у беременных женщин с ИЦН путем дифференцированного подхода к ее коррекции на основе разработанного алгоритма ведения беременности.

Материал и методы: В исследование были включены 106 беременных с явлениями ИЦН и угрозой преждевременных родов, которые составили 1-ю (проспективную) группу, и 50 пациенток, вошедших во 2-ю (ретроспективную) группу, находившихся на стационарном лечении в 2011 г. Пациентки обеих групп, включенные в исследование, были сопоставимы по возрасту, социальному положению, соматическому и гинекологическому статусам, а также по акушерским осложнениям.

Критерии включения в обе группы: Диагностированная ИЦН, угрожающие преждевременные роды и отягощенный акушерский анамнез (преждевременные роды – ПР и самопроизвольные выкидыши в анамнезе).

Критерии исключения: Тяжелая экстрагенитальная патология, многоплодная беременность, врожденные пороки развития плода.

Критерии диагностики ИЦН во время беременности: Укорочение шейки матки менее 25–20 мм и раскрытие внутреннего зева на 0,8 мм и более по данным ультразвукового исследования (УЗИ) в двух позициях – лежа и стоя [3–4] и размягчение и укорочение вагинальной части шейки матки при осмотре шейки матки в зеркалах и влагиальном исследовании, иногда – пролабирование плодного пузыря в цервикальный канал.

В ходе работы были использованы общеклинические (клинико-анамнестические, лабораторные), специальные (УЗИ, доплерометрия, кардиотокография), генетические, иммунологические и статистические методы исследования. Исходы родов для плода, течение раннего неонатального периода проанализированы у всех новорожденных.

Беременные женщины 1-й группы были ознакомлены с целью и методами исследования и дали письменное согласие на их включение в научное исследование.

Пациентки обеих групп были разделены на подгруппы в зависимости от полученного лечения (табл. 1).

Таблица №1 Распределение пациенток в подгруппы

Группы	А Акушерский пессарий	Б Серкляж	В Серкляж + Акушерский пессарий	Г Без коррекции	Всего
1-я группа, n	70	24	12	0	106
2-я группа, n	14	22	8	6	50

В А подгруппе применялись пессарии доктора Арабин (Германия), выполненные из силикона, которые вводились в сроках от 22 до 32 недель при диагностике ИЦН и угрожающих ПР. В подгруппе Б применялся хирургический серкляж (наложение швов на шейку матки) по методу Любимовой–Мамедалиевой при сроках 16–20 недель по тем же показаниям. Пациенткам В-подгруппы выполнялась хирургическая коррекция ИЦН до 20 недель беременности, однако при развитии угрозы пререзывания и несостоятельности швов, а также при низком расположении плода лечение дополнялось введением акушерского пессария доктора Арабин в 22–23 недели беременности. Кроме того, во 2-й группе были шесть беременных с ИЦН, которым по тем или иным причинам коррекция не проводилась (подгруппа Г).

Перед проведением коррекции ИЦН в обеих группах проводилась санация родовых путей и токолитическая терапия (сульфат магния внутривенно капельно 8–10 г/сут в течение 3–5 дней до 20 недель беременности) или острый токолиз гексапреналином (по схеме после 20 недель беременности). Пациенткам 1-й группы острый токолиз проводился на фоне вагинального введения микронизированного прогестерона до 400 мг/сут.

В дальнейшем беременные 1-й группы получали базовую терапию препаратами магния и микронизированным прогестероном вагинально по 200 мг/сут до 36 недель. Во 2-й группе терапия угрозы ПР проводилась препаратами магния и гексапреналином (перорально).

В обсуждении результатов использована градация убедительности доказательств: 1а – систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), 1b – отдельное РКИ, 2а – систематический обзор когортных исследований, 2b – отдельное когортное исследование, 3а – систематический обзор исследований случай–контроль», 3b – отдельное исследование случай–контроль, 4с – исследование серии случаев.

Результаты исследования: Анатомическая ИЦН в результате большого количества прерываний беременности (медицинские аборт и самопроизвольные выкидыши) выявлялась у 51,9% (43) беременных 1-й группы и 42% (21) – 2-й, для остальных пациенток ИЦН носила функциональный характер.

Изолированная ИЦН как причина ПР выявлялась у 17,9% (19) беременных, сочетание ИЦН с каким-либо одним фактором риска развития ПР определялась у 44,3% (47), а сочетание 2 и более факторов с ИЦН было выявлено у 37,8% (40) беременных 1-й группы.

Среди беременных 2-й группы сочетание нескольких факторов риска ПР и ИЦН встречалось в 42% (21) случаев, а изолированная ИЦН наблюдалась у 14% (7) пациенток.

Сочетание ИЦН с гиперандрогенией выявлено в 17% случаев у пациенток 1-й группы и у 20% – 2-й, при этом в большинстве случаев определялся смешанный характер гиперандрогении – у 9,4 и 12% пациенток соответственно.

Сочетание ИЦН с урогенитальными инфекциями определено в 12,3% случаев, при этом наиболее часто встречались бактериальный вагиноз, кандидоз, а также условно-патогенная бактериальная инфекция, выявляемая при исследовании бактериологического посева из цервикального канала (протей, энтеробактерии, кишечная палочка, клебсиелла, стафилококковая и стрептококковая инфекция и др.) в титре 10^3 и более.

Сочетание ИЦН с тромбофилией было выявлено у 16% (17) беременных в 1-й группе и 18% (9) – во 2-й (мутация Лейдена, мутация протромбина, мутация метилентетрагидрофолатредуктазы и плазменного фактора активатора ингибитора плазминогена).

После проведения коррекции ИЦН мы наблюдали всех пациенток 1-й группы на предмет осложнений течения беременности. Обращает на себя внимание их низкая частота и отсутствие тяжелых акушерских осложнений в виде синдрома задержки роста плода и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Это, вероятно, связано с тщательным наблюдением и адекватной терапией. Важно отметить, что наименьшая частота осложнений регистрировалась в подгруппе пациенток, в отношении которых применялся пессарий – плацентарная недостаточность и гестоз были в 3,0 и 5,7 раза реже по сравнению с подгруппами, где использовался серкляж и комбинированный метод соответственно, угроза преждевременных родов – в 3 и 10 раз соответственно.

Данные аналогичных наблюдений за беременными 2-й группы были недостоверны, поскольку оценивались эти пациентки ретроспективно.

Сравнительный анализ продолжительности сроков гестации после коррекции ИЦН различными методами у пациенток 1-й группы представлен в *табл. 2*.

Таблица №2 Сравнительный анализ продолжительности сроков гестации после коррекции ИЦН в 1-й группе

Параметры	Пессарий	Серкляж	Серкляж+Пессарий
Сроки родоразрешения, недели	39,9±0,4 (39-40)	38,2±0,5 (37-38)	39,1±0,2 (38-39)
Интервал от момента удаления пессария/ снятие швов до начала родов, дни	14,7±0,5 (12-17)	4,5±0,3 (3-6)	9,3±0,5 (7-10)

Из *табл. 2* видно, что после применения пессария сроки родоразрешения приближаются к 40 неделям беременности, хотя удаляли пессарий и снимали швы в 37–38 недель у всех пациенток. Данный факт, вероятно, связан с разгружающим воздействием пессария, так что после его удаления до родов проходит еще 10–15 дней, когда предлежащая часть опускается, начинает «давить» на шейку матки и происходит «разворачивание» нижнего сегмента матки. Аналогичная ситуация выявлена и при применении комбинированного метода, при наложении же швов начало родов происходит в течение 3–5 дней после их снятия. Роды наступали позднее и у женщин, получавших прогестерон – во второй группе интервал от момента удаления пессария до родов был в 2 раза меньше по сравнению с первой (*табл. 3*).

Таблица №3 Сравнительный анализ продолжительности сроков гестации среди пациенток 2-й группы

Параметры	Пессарий	Серкляж	Серкляж+Пессарий	Коррекция не проводилась
Сроки родоразрешения, недели	37±0,2 (37-38)	36±0,6 (35-37)	36±0,3 (36-37)	35±0,6 (34-36)
Интервал от момента удаления пессария/ снятие швов до начала родов, дни	7,1±0,9 (5-7)	2,5±0,5 (2-3)	3,4±0,4 (3-4)	—

Среди пациенток ретроспективной группы ПР произошли у 11 беременных, что составило 22% от общего числа, при этом в 6% (3) случаев имели место очень ранние ПР, в 10% (5) – ранние ПР.

Хотелось бы отметить, что ПР в сроке от 32 до 35 недель произошли у 5 (4,7%) пациенток 1-й группы, также был отмечен один случай ранних преждевременных родов (0,9%), что в совокупности составило лишь 5,6% от числа всех наблюдений, т.е. применение прогестерона в качестве базовой терапии способствовало пролонгированию беременности до доношенного срока у 94,4% беременных.

В ретроспективной группе, где применялся токолитик, 11 (22%) женщин родили преждевременно, из них ранние преждевременные роды были у 5 (10%) и очень ранние – у 3 (6%), таким образом, роды в срок произошли у 78% женщин.

При изучении особенностей течения родов у беременных 1-й группы (табл. 4)

Таблица №4 Особенности течения родов после коррекции ИЦН у пациенток 1-й группы

Осложнение	Пессарий	Серкляж	Серкляж+Пессарий
Роды через естественные родовые пути, n (%)	68 (97,1)	24 (100)	10 (83,3)
Клинически узкий таз, n (%)	0	0	2 (16,7)*
Роды в тазовом предлежании, n (%)	2 (2,9)	0	0
Быстрые роды, n (%)	8 (11,4)	8 (33,3)*	2 (16,7)
Плановое кесарево сечение, n (%)	2 (2,9)	0	0
Экстренное кесарево сечение (клинически узкий таз), n (%)	0	0	2 (16,7)
Осложнения в III и раннем послеродовом периодах, n (%)	4 (5,7)	2 (8,3)	0

* $p < 0,05$ – достоверно выше по сравнению с группой 1А.

было выявлено, что частота быстрых родов и осложнений в III и раннем послеродовом периодах определена как существенно более высокая в подгруппе после хирургической коррекции ИЦН, чем у беременных после введения пессария, – число быстрых родов было в 3 раза выше, средняя продолжительность родов составила 6–9 часов ($7,9 \pm 1,5$ часа – при использовании пессария, $7,6 \pm 1,7$ часа – серкляжа и $7,4 \pm 1,8$ часа – серкляжа с пессарием), в целом происходило укорочение латентной фазы родов.

При изучении исходов родов для новорожденных после коррекции ИЦН среди пациенток 1-й группы существенных различий выявлено не было. Все дети родились с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Доля новорожденных с массой тела менее 2800 г в соответствующих подгруппах составила 2,9% (2), 8,3% (2) и 16,7% (2).

Однако при анализе частоты осложнений течения беременности, родов и послеродового периода после коррекции ИЦН различными методами (табл. 5)

Таблица №5 Осложнения течения беременности, родов и послеродового периода после коррекции ИЦН в 1-й группе

Осложнение	Пессарий	Серкляж	Серкляж+Пессарий
Преждевременные роды, %	1,4	25,0*	8,3
Хорионамнионит	0	0	0
Субинволюция матки, %	0	8,3	16,7
Перинатальные инфекционные осложнения (конъюнктивит, стоматит, внутриутробная инфекция), %	0	16,7*	8,4
Травматизм шейки матки (в т.ч. в родах), %	0	33,3*	8,4

* $p < 0,05$ достоверно выше по сравнению с 1А-подгруппой.

была выявлена более высокая частота травматизма шейки матки, преждевременных родов и послеродовых и перинатальных инфекционно-воспалительных осложнений у пациенток после наложения швов.

Обсуждение: Несмотря на хорошо разработанную систему балльной оценки риска ПР, у большинства женщин не удается выявить ни одного фактора риска вплоть до начала преждевременной родовой деятельности и единственным диагностическим критерием является измерение длины шейки матки, а также оценка внутреннего зева. При этом длина ее менее 25 мм, начиная от 16 недель гестации, служит предиктором ПР [5].

Исследования женщин с высоким риском развития ПР показали высокую чувствительность и высокую прогностическую ценность этого показателя (в популяции с высокой степенью риска 75% женщин имеют ПР), однако в группах с низким уровнем риска они не показали высокой чувствительности [6]. Визуализация пролабирования плодного пузыря за внутренний зев шейки матки является независимым фактором риска развития ПР [7–9].

С учетом вышеизложенных данных, а также нашего собственного опыта в качестве критерия начала лечения женщин с целью профилактики ПР нами была выбрана длина шейки матки 25 мм и менее, по данным УЗИ, а также состояние внутреннего зева шейки матки (его расширение более 0,8 мм), которые мы определяли у женщин с высоким риском ПР начиная с 15–16 недель беременности с интервалом в 2 недели.

Среди методов эффективной вторичной профилактики ПР с высоким уровнем доказательности в литературе указываются: использование цервикального пессария (1b) [10–13], назначение прегненов (1a) [14], скрининг и лечение инфекций (2a), в т.ч. бактериального вагиноза у беременных с ПР в анамнезе (2a) [1, 10] и внедрение антиникотиновых программ среди беременных (1a) [15].

Несмотря на большой опыт применения серкляжа, данные о его эффективности до сих пор противоречивы [16–17]. Неэффективно профилактическое использование токолитиков (1b) [18]. Использование пессария связано с более низким уровнем рождаемости – до 34 недель, чем при использовании прогестерона и серкляжа (3a) [11].

Указанные выше положения в полной мере подтверждаются результатами нашего исследования. Так, применение пессариев доктора Арабин оказалось эффективнее по сравнению с серкляжем и позволило пролонгировать беременность до сроков $39,9 \pm 0,4$ недели против $38,2 \pm 0,5$ соответственно у пациенток 1-й группы, получавших в качестве базовой терапии микронизированный прогестерон, по сравнению с $37,0 \pm 0,2$ и $36,0 \pm 0,6$ недели соответственно в группе беременных, получавших токолитик.

Кроме того, использование серкляжа связано с повышенной частотой несостоятельности швов (11,3% – в 1-й группе и 16% – во 2-й), что потребовало дополнительного вмешательства – введения пессария, а также более высокой частотой осложненного течения беременности.

При одноплодной беременности с укороченной шейкой пессарий способствует пролонгированию беременности за счет механического воздействия на маточно-шеечный угол (4c) [19]. При этом он снимает прямое давление на внутренний зев шейки матки [20].

В литературе подчеркивается, что при беременности двойное наложение швов на укороченную шейку матки, наоборот, повышает риск ПР и перинатальной смертности (3a) [17]. В то время как при многоплодной беременности наложение серкляжа не показано, при одноплодной – продолжает обсуждаться. Альтернативой серкляжу считают шеечный пессарий [20]. Отмечена высокая удовлетворенность пациенток этим методом [21], что также отмечено и среди пациенток, наблюдаемых в настоящем исследовании.

Возможное увеличение выделений из влагалища на фоне пессария не связано с повышением инфицированности [12]. Перфорированная модель пессария доктора Арабин (тип ASQ) обеспечивает лучший отток жидкости при повышенной вагинальной секреции предпочтительна для беременных женщин.

По данным мировой литературы, эффективно назначение прогестерона в группе высокого риска, который снижает риск повторных ПР на 35% (1a) [14].

Прогестерон и его производные неэффективны при многоплодной беременности (1b) [22].

На основании проанализированных нами случаев можно констатировать высокую эффективность применения нехирургической коррекции ИЦН в сочетании с вагинальным введением микронизированного прогестерона,

замедляющего созревание шейки матки, поскольку в 94,4% родоразрешение беременных произошло в срок. При анализе сроков родоразрешения беременных 2-й группы этот показатель был достоверно ниже и составил 78% от общего числа родов. То есть комбинирование микронизированного прогестерона в качестве базовой терапии с местными методами коррекции ИЦН позволило улучшить результаты на 16,4% и пролонгировать срок беременности на 2,7 недели.

Таким образом, нами был разработан алгоритм ведения женщин при высоком риске ПР:

1. **-й этап** – мониторинг длины шейки матки с помощью УЗИ (в двух позициях) каждые 2 недели у женщин группы риска с 15–16 неделями беременности.

К беременным группы риска по невынашиванию были отнесены пациентки:

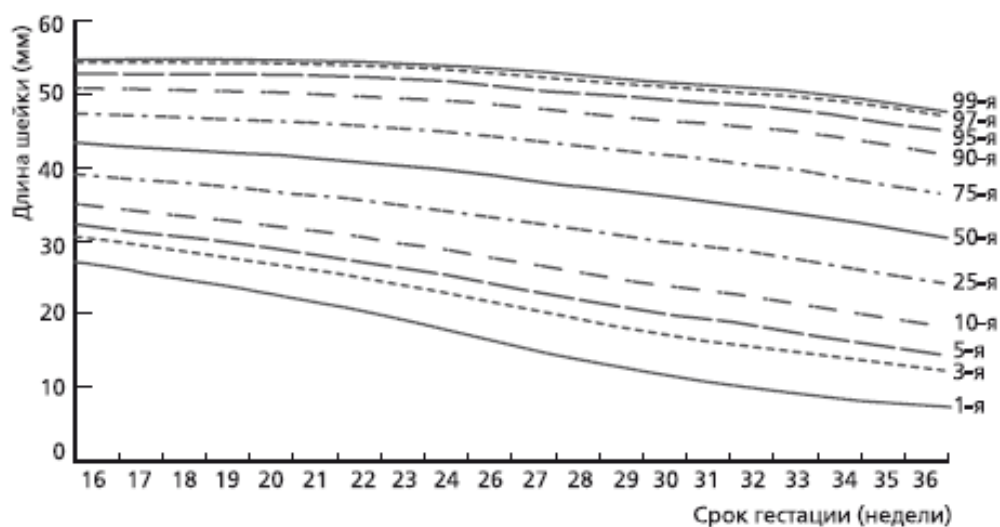
- имеющие в анамнезе выкидыши в поздних сроках, преждевременные роды, привычное невынашивание беременности;
 - при наступлении беременности после продолжительного бесплодия;
 - с нарушением функции яичников, генитальным инфантилизмом;
 - с угрозой невынашивания настоящей беременности в сочетании с прогрессирующими изменениями шейки матки;
 - после вспомогательных репродуктивных технологий;
 - с многоплодной беременностью, в т.ч. после вспомогательных репродуктивных технологий;
 - с угрозой прерывания настоящей беременности и измененными психоадаптационными реакциями в отношении завершения беременности.
2. **-й этап** – выбор метода нехирургической коррекции у женщин с ИЦН функционального и органического генеза на основании показаний и противопоказаний к применению пессария.

Показаниями к применению пессария доктора Арабин служат:

- 1) Укорочение шейки матки по данным УЗИ-мониторинга (25 мм и менее и несостоятельность внутреннего зева – его расширением более 0,8 мм).

Для более точного определения нормальной длины шейки матки в соответствующие сроки беременности и ее укорочения рекомендуется использовать диаграмму Саломона [23] (см. рисунок).

Рис. Диаграмма Саломона [23]



- 2) Несостоятельность циркулярного шва при хирургической коррекции ИЦН.

Противопоказаниями к применению пессария доктора Арабин служат:

- I. Экстрагенитальные заболевания, при которых противопоказано пролонгирование беременности.
- II. Рецидивирующие кровянистые выделения из половых путей во II–III триместрах беременности.
- III. Выраженная степень ИЦН (пролабирование плодного пузыря) или нарушение его целостности.

При воспалительных заболеваниях влагалища, шейки матки, наружных половых органов необходима предварительная санация инфекции с последующим бактериологическим контролем.

3. **-й этап** – выполнение нехирургической коррекции ИЦН на фоне базовой терапии микронизированным прогестероном.

Таким образом, представленная схема выбора методов профилактического лечения пациенток с угрозой ПР позволит добиться максимальных результатов.

Выводы:

- Комплексное лечение угрозы невынашивания беременности с использованием нехирургической коррекции ИЦН (пессарий доктора Арабин) в сочетании с вагинальным введением микронизированного прогестерона способствует пролонгированию беременности до 39–40 недель в 94,4% случаев.
- Применение pessaries доктора Арабин в комбинации с базовой терапией позволяет пролонгировать срок беременности на 2,7 недели дольше по сравнению с серкляжем.
- Обоснованный выбор метода коррекции ИЦН, рациональная этиотропная терапия с помощью медикаментозных средств, направленных на снятие симптомов угрозы прерывания и правильный подбор базовой терапии, способствуют снижению перинатальных потерь.

Литература:

1. McDonald H.M., Brocklehurst P., Gordon A. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2007;1:CD000262.
2. Slattery M.M., Morrison J.J. Preterm delivery. Lancet. 2002;360:1489–497.
3. Галкина А.С., Ван А.В., Некрасова К.Р., Джобавя Э.М., Доброхотова Ю.Э. Угрожающие преждевременные роды: спорные вопросы диагностики и токолитической терапии (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2014;1(20):77–81.
4. Ван А.В., Галкина А.С., Некрасова К.Р., Джобавя Э.М., Доброхотова Ю.Э. Перинатальные исходы токолитической терапии у беременных с угрозой преждевременных родов. Юбилейный сборник научных трудов. 10-летие кафедры акушерства и гинекологии № 2 лечебного факультета. 2013. С. 3–11.
5. Domin C.M., Smith E.J., Terplan M. Transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length as a predictor of preterm birth: a systematic review with meta-analysis. Ultrasound Q. 2010;26:241–48.
6. Berghella V., Bega G., Tolosa J.E., Berghella M. Ultrasound assessment of the cervix. Clin. Obstet. Gynecol. 2003;46:947–62.
7. Yost N for the NICHD MFMU Network: Midtrimester vaginal sonography: Ancillary markers for spontaneous preterm birth. Am. J. Obstet. Gynecol. 2001;185:(suppl)144.
8. Iams J.D., Goldenberg R.L., Meis P.J., Mercer B.M., Moawad A., Das A., Thom E., McNellis D., Copper R.L., Johnson F., Roberts J.M. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N. Engl. J. Med. 1996;334:567–72.
9. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain G.A. 3rd, Miodovnik M., Langer O., Sibai B., McNellis D.; National Institute of Child Health and Human Development, Maternal-Fetal Medicine Units Network. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. JAMA. 2001;286:1340–348.
10. Abdel-Aleem H., Shaaban O.M., Abdel-Aleem M.A. Using a cervical pessary to prevent preterm birth. Published on-line: May 31, 2013. <http://summaries.cochrane.org>.
11. Alfirevic Z., Owen J., E. Carreras Moratonas, Sharp A.N., Szychowski J.M., Goya M. Vaginal progesterone, cerclage or cervical pessary for preventing preterm birth in asymptomatic singleton pregnant women with history of preterm birth and a sonographic short cervix. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2013;41:146–51.
12. Arabin B., Halbesma J.R., Vork F., Hubener M., van Eyck J. Is treatment with vaginal pessaries an option in patients with a sonographically detected short cervix? J. Perinat. Med. 2003;31:122–33.
13. Zork N., Biggio J., Tita A., Rouse D., Gyamfi-Bannerman C. Decreasing prematurity in twin gestations: predicaments and possibilities. Obstet. Gynecol. 2013;122(2 Pt 1):375–79.
14. Romero R., Nicolaides K., Conde-Agudelo A., Tabor A., O'Brien J.M., Cetingoz E., Da Fonseca E., Creasy, G., Klein, K., Rode, L., Soma-Pillay, P., Fusey, S., Cam, C., Alfirevic, Z., Hassan, S.S. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. Am. J. Obstet. Gynecol. 2012;206(2):124.e1–19.
15. Lumley J., Oliver S.S., Chamberlain C., Oakley L. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2004;4:CD001055.
16. Andrews W.W., Sibai B.M., Thom E.A., et al. Randomized clinical trial of

metronidazole plus erythromycin to prevent spontaneous preterm delivery in fetal fibronectin-positive women. *Obstet Gynecol* 2003; 101; 847–855. 17. Berghella V., Odibo A., To M.S., Rust O., Althuisius S.M. Cerclage for short cervix on ultrasonography; meta-analysis of trials using individual patient data. *Obstet. Gynecol.* 2005;106:181–89. 18. Kenyon S., Boulvain M., Neilson J.P. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Data base Syst. Rev.* 2003;(Issue 2): CD001058. DOI: 10.1002/14651858.CD001058. 19. Cannie M.M., Dobrescu O., Gucciardo L., Strizek B., Ziane S., Sakkas E., Schoonjans F., Divano L., Jani J.C. Arabin cervical pessary in women at high risk of preterm birth: a magnetic resonance imaging observational followup study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 42(4):426–33. 20. Liem S.M.1, van Pampus M.G., Mol B.W., Bekedam D.J. Cervical Pessaries for the Prevention of Preterm Birth: A Systematic Review. *Obstet. Gynecol. International.* 2013;2013:576723. 21. Goya M., Pratcorona L., Merced C., Rodo C., Valle L., Romero A., Juan M., Rodriguez A., Munoz B., Santacruz B., Bello-Munoz J.C., Llubra E., Higuera T., Cabero L., Carreras E. On behalf of the Pesario Cervical para Evitar Prematuridad (PECEP) Trial Group. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;379:1800–806. 22. Caritis S., Rouse D. A randomized controlled trial of 17_β-hydroxyprogesterone caproate (17_β-ОНРС) for the prevention of preterm birth in twins. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006;195:S2. 23. Salomon L.J., Diaz-Garcia C., Bernard J.P., Ville Y. Reference range for cervicallength throughout pregnancy: non-parametric LMS-based model applied to a largesample. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009;33 (4):459–64.

Информация об авторах:

Ю.Э. Доброхотова – д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ЛФ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; e-mail: doctoraibolit@rambler.ru

А.В. Степанян – ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

В.Б. Шустова – ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Г.Б. Дикке – заслуженный деятель науки и образования, д.м.н., проф. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России