

Мельникова М.В., Фролов А.Л.

## Сравнительная оценка эффективности серкляжа шейки матки и использования акушерского пессария для коррекции истмико-цервикальной недостаточности во время беременности

ГБУЗ РБ «Республиканский перинатальный центр», г. Уфа

Melnikova M.V., Frolov A.L.

### Comparative evaluation of the effectiveness of cervical cerclage and use of cervical pessary for correction of isthmico-cervical incompetence during pregnancy

#### Резюме

Для коррекции ИЦН у 141 пациентки основной группы применялся акушерский пессарий, у 71 беременной контрольной группы – серкляж шейки матки. Уровень преждевременных родов в сроки <33 недель в группе, скорректированной акушерским пессарием, составил 9,9%, что было достоверно ниже показателя 24,5% в группе, скорректированной швами. Акушерский пессарий имеет преимущество при применении в сроки гестации более 20 недель, когда выполнение серкляжа сопряжено с высоким риском или после неудачной попытки серкляжа, имеет более высокий профиль безопасности. Использование акушерского пессария следует считать терапией первой линии у пациенток с короткой шейкой матки по данным ультразвукографии и отсутствием преждевременных родов в анамнезе.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, истмико-цервикальная недостаточность, серкляж шейки матки, акушерский пессарий

#### Summary

For correction of isthmico-cervical incompetence of 141 patients the cervical obstetric pessary was used, cervical cerclage was used, for 71 pregnant women in control group. The level of preterm birth at <33 weeks in the group, corrected cervical pessary, was 9.9%, which was significantly lower than the 24.5% corrected with cerclage. Cervical pessary has an advantage when it is used in gestation over 20 weeks, when the performance of cerclage is associated with a high risk of or after an unsuccessful attempt of cerclage, has a higher safety profile. The usage of cervical pessary should be considered the first-line therapy among patients with a short cervix according to ultrasound data and the absence of preterm birth history.

**Keywords:** preterm birth, isthmico-cervical incompetence, cervical cerclage, cervical pessary

#### Введение

Преждевременные роды – основная причина перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире и наиболее важная проблема современного акушерства [16]. Перинатальная смертность при преждевременных родах зависит от срока гестации. С января 2012 года Минздрав России согласно Международной конвенции о правах ребенка, Декларации об обеспечении выживания, защиты и развития детей ввел новые критерии живорожденности, рекомендованные ВОЗ: срок гестации – 22 недели и более, масса тела 500 грамм и более. Самая высокая перинатальная смертность (до 80%) регистрируется в сроке 22-24 недели, в сроке 25-26 недель ее уровень сокращается до 40%, в

27-28 недель – до 20%, в 29-32 недели – до 10%, в сроке 33-34 недели не превышает 2%. Основные причины смерти детей: внутричерепные кровоизлияния 3-4 степени, внутриутробная инфекция, сердечно-легочная недостаточность. Мертворождаемость при преждевременных родах в 8-13 раз выше, чем при своевременных [7]. Учитывая зависимость перинатальной смертности от зрелости новорожденного, важное значение имеют своевременная диагностика угрозы преждевременных родов и пролонгирование беременности до сроков, гарантирующих рождение относительно здоровых детей. Минимальным таким сроком при преждевременных родах в настоящее время принято считать 32 недели [6].

Преждевременные роды подразделяются на спонтанные и индуцированные, связанные с состоянием здоровья беременной и/или плода. Согласно последним исследованиям, патоген спонтанных преждевременных родов представлен следующими основными синдромами: несостоятельность шейки матки с развитием истмико-цервикальной недостаточности; повышении сократительной активности матки, что сопровождается появлением схваток; воспалительные изменения плодных оболочек с развитием хориоамнионита и последующим преждевременным их разрывом [5]. От 30 до 40% преждевременных родов обусловлено наличием инфекционного процесса, при этом урогенитальная инфекция играет ключевую роль в генезе различных патологических процессов при беременности и состоянии здоровья новорожденного. На долю ИЦН приходится до 40% очень ранних преждевременных родов, проявления инфекционно-воспалительного процесса и истмико-цервикальная недостаточность часто сопровождают друг друга [9].

Ранняя диагностика угрозы преждевременных родов должна включать в себя выявление следующих признаков: укорочения шейки матки и открытия внутреннего зева в момент формирования ИЦН, сокращений мышц матки, генитальной инфекции. В настоящее время следует считать разработанными принципы диагностики ИЦН, основанные на ультразвуковом исследовании шейки матки с использованием трансвагинального датчика [18,19]. Также обязательным является учет факторов риска развития ИЦН: репродуктивные потери в анамнезе, поздние самопроизвольные выкидыши или ИЦН в анамнезе, воспалительные заболевания гениталий, в том числе инфекции, передающиеся половым путем, наличие условно-патогенной флоры, аномалии строения матки, патология шейки матки, дисфункция яичников. Чаще всего диагноз истмико-цервикальной недостаточности выставляется ретроспективно [2,8].

В практическом акушерстве на сегодняшний день обсуждаются три важнейшие стратегии профилактики преждевременных родов при развитии признаков несостоятельности шейки матки: хирургическая коррекция, использование акушерского пессария, применение микроинизированного прогестерона или их сочетание [5, 11].

Метод хирургической коррекции ИЦН обладает более чем полувековой историей с неоднозначным результатами и имеет своих сторонников и противников. Согласно рекомендациям Американского общества акушеров-гинекологов, выпущенных в феврале 2014г., именно хирургическая коррекция признана терапией выбора у женщин с наличием в анамнезе преждевременных родов и динамическим изменением длины шейки матки внутреннего зева по данным трансвагинального УЗИ [9, 13]. Однако традиционные методы серкляжа имеют существенный недостаток – высокий риск осложнений при выполнении операции после 18 недель гестации. Также высокая частота клинической несостоятельности шейки матки в сроки, превышающие оптимальные для хирургической коррекции, и осложнения, типичные для любого хирургического вмешательства, диктуют необходимость

поиска и внедрения в практику эффективных методов профилактики преждевременных родов при данной патологии [1].

Наиболее широкое применение пессарии получили в странах Евросоюза, Скандинавии, Российской Федерации [12]. По результатам открытого рандомизированного клинического исследования, проведенного в 2012 году M. Goya et al. сообщалось, что частота спонтанных преждевременных родов в сроки <34 недель беременности была меньше в группе пессария, чем в группе с выжидательной тактикой, это приводило к уменьшению респираторного дистресс-синдрома и количества новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 грамм [14]. Вопрос о преимуществе швов или пессария относится к разделу дискуссионных [11].

Анализ эффективности вагинального прогестерона в отношении профилактики преждевременных родов, согласно данным рандомизированных исследований показал, что вагинальный прогестерон имел одинаковую эффективность для уменьшения частоты преждевременных родов в сроки менее 33 недель и комплексного показателя неонатальной заболеваемости и смертности у женщин с короткой шейкой матки, независимо от отсутствия и наличия у них в анамнезе преждевременных родов [15,17].

Данные литературы остаются спорными, целый ряд вопросов открытым, а диагноз истмико-цервикальная недостаточность является диагнозом исключения или же выставляется ретроспективно, и требует тщательного анализа при последующих беременностях. В то же время именно своевременная диагностика и эффективное лечение ИЦН в большинстве случаев позволяет предупредить невынашивание беременности и родить доношенного и здорового ребёнка. Многообразие методов коррекции истмико-цервикальной недостаточности диктует необходимость разработки алгоритма выбора наиболее оптимального и безопасного метода в каждом конкретном случае.

*Целью* настоящего исследования является сравнительная оценка эффективности консервативного и хирургического методов коррекции истмико-цервикальной недостаточности.

## Материалы и методы

В исследование включены 212 пациенток с диагнозом истмико-цервикальная недостаточность, диагностированных в сроке беременности от 13 недель до 24 недель гестации. Все пациентки разделены на 2 группы: в 1 группе (основная) проводилась коррекция истмико-цервикальной недостаточности при помощи акушерского разгружающего пессария (141 пациентка), во 2-й группе (контрольная) проводилась коррекция истмико-цервикальной недостаточности наложением швов на шейку матки в различных модификациях (71 пациентка).

Исследование имело ретроспективно-проспективный характер. Тщательно был исследован анамнез, паритет у данной категории больных. Для постановки диагноза истмико-цервикальной недостаточности использовались общепринятые критерии: бимануальное,

ультразвуковое исследование, балльная шкала оценки степени тяжести ИЦН Штембера в модификации Г.М. Савельевой. Ультразвуковое исследование у беременных проводилось на ультразвуковом сканере Accuvix V10 Samsung Medison с использованием транвагинального датчика мощностью 5-8 МГц. Эхографическими признаками ИЦН считали укорочение шейки матки менее 25 мм и раскрытие внутреннего зева и/или цервикального канала до 6 мм и более с возможным изменением формы цервикального канала на Y-, V-, U-образную за счет пролабирования плодных оболочек. В зависимости от данных анамнеза, степени тяжести истмико-цервикальной недостаточности, срока беременности проводилась коррекция ИЦН хирургическим методом в различных модификациях или акушерским пессарием. В 32 случаях при выраженной степени ИЦН, сохранении тенденции к прогрессированию истмико-цервикальной недостаточности после наложения швов в последующем был установлен акушерский разгружающий пессарий. В дальнейшем прослежено течение беременности, проводилась оценка фетоплацентарного комплекса: ультразвуковая фетометрия, доплерометрия с 24 недель по показаниям, кардиотокография с 30 недель беременности еженедельно, были оценены исход беременности и перинатальные исходы.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Windows Excell. Для статистической обработки количественных данных использовались определение среднего значения (M), средней ошибки (m). Для относительных величин проводилось вычисление критерия Стьюдента для исследуемых групп (t). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Возраст пациенток в обследованных группах был от 21 до 42 лет, средний возраст составил  $30,6 \pm 4,4$  года. Обращает на себя внимание высокий удельный вес пациенток старшего репродуктивного возраста более 30 лет, удельный вес данной категории пациенток в каждой группе составил более 50%. При сравнении групп не выявлено достоверных различий по возрастным, весовым показателям, характеристике менструального цикла, экстрагенитальной и гинекологической заболеваемости.

Паритет беременности был выше в группе корригированной швами и составил  $4,2 \pm 2,1$ , в сравнении с группой, корригированной акушерским пессарием -  $3,6 \pm 1,7$ . Паритет родов был примерно одинаков в обеих группах. Однако, количество медицинских аборт и неудачных попыток беременности (самопроизвольные аборты, замершие беременности) также было выше в группе, корригированной швами, и составило  $2,4 \pm 1,5$ , в сравнении с группой, корригированной акушерским пессарием -  $1,6 \pm 0,9$ .

При анализе анамнеза родов установлено: несмотря на то, что в среднем каждая текущая беременность была третьей или четвертой по счету, родов не было поч-

ти у половины наблюдавшихся пациенток: в 1-й группе в 43,9% (62 случая), во 2-й - 50,7% (36 случаев) соответственно. Количество пациенток, имевших в анамнезе срочные роды, было достоверно выше в группе, корригированной акушерским пессарием - (51,1% (72/141) против 33,8% (24/71),  $p < 0,05$ ). Количество беременных, имевших в анамнезе преждевременные роды, достоверно не различалось в обеих группах (19,8% (14/71) против 10,7% (15/141),  $p > 0,05$ ). Удельный вес количества мертворожденных и умерших детей было наибольшим в группе, корригированной швами (34,1% (15/44) против 13,1% (14/107),  $p > 0,05$ ). Наиболее частыми, травмирующими шейку матки моментами, при предыдущих родах явились: наложение швов в предыдущую беременность: в группе, корригированной швами - 29,9%, разрывы шейки матки в родах: в 1-й группе - 28,4%, во 2-й - 17,3%, а также ручное обследование полости матки: в 1-й группе - 6,8%, во 2-й - 13,1% соответственно.

Текущая беременность являлась спонтанной в 89,4% случаев в 1-й группе, в 88,7% случаев во 2-й группе. В результате использования методов ВРТ беременность наступила в 1-й группе в 10,6% случаев, во 2-й группе - в 11,3%. В 1-й группе в 9,2% наблюдалась двойня, в 2-й группе - в 7,1% случаев.

При ультразвуковом исследовании статистически значимых различий при измерении длины сохраненной части шейки матки и ширины внутреннего зева между группами не наблюдалось. Однако, в обеих группах наблюдалось критическое значение длины сохраненной части шейки матки менее 25 мм, требовавшее проведения коррекции. Прогностически более неблагоприятные формы внутреннего зева (V-образная, U-образная) в 1-й группе встречались с частотой 36,2% (51/141), во 2-й группе - 35,2% (25/71).

Хламидийная инфекция при текущей беременности диагностирована у 12,8% (18/141) пациенток 1-й группы и у 9,9% (7/71) 2-й группы, реактивация хронической вирусной инфекции у 3,6% (5/141) 1-й группы и у 5,7% (4/71) 2-й группы. Проанализировано наличие других факторов невынашивания. Гиперандрогения в сочетании с гирсутизмом в группе, корригированной швами, встречалась достоверно чаще (14,1% (10/71) во 2-й группе против 4,3% (6/141) в 1-й группе,  $p > 0,05$ ). Тромбофилия различного генеза осложнила течение беременности в 1-й группе в 16,3% (23/141) случаев, во 2-й - в 47,9% (34/71) случаев соответственно.

Срок диагностики истмико-цервикальной недостаточности различался: в 1 группе -  $21,9 \pm 3,1$ , во 2-й группе -  $17,6 \pm 2,5$  недель беременности. В группе, корригированной швами, диагноз истмико-цервикальной недостаточности выставлялся в среднем на 4 недели раньше, чем в группе, корригированной акушерским пессарием.

Бактериальный вагиноз был диагностирован у 7,8% (11/141) беременных 1-й группы и у 24,0% (17/71) пациенток 2-й группы. Неспецифические воспалительные изменения во влагалище в обеих группах встречались с частотой: 46,1% (65/141) беременных 1-й группы и 38,0% (27/71) пациенток 2-й группы. Наличие признаков спец-

Таблица 1. Исходы беременности

Показатель	Коррекция пессарием (n=141)		Коррекция швами (n=71)		Критерий Стьюдента (t)
	абсолютные значения	%	абсолютные значения	%	
Поздний самопроизвольный аборт	3	2,1±1,2	5	7,0±3,0	1,5
Преждевременные роды	26	18,4±3,3	26	36,6±5,7	2,76*
Очень ранние преждевременные роды (22-27 недель)	4	2,8±1,4	8	11,3±3,8	2,11*
Ранние преждевременные роды (28-32 недели)	7	4,9±1,8	5	7,0±3,0	0,59
Преждевременные роды (33-36 недель)	15	10,6±2,6	13	16,9±4,5	1,22
Срочные роды	112	79,4±3,4	40	56,3±2,6	3,4*

(\*p<0,05 различия статистически значимы)

ифического воспалительного процесса не было обнаружено ни в одном случае. Перед проведением коррекции более чем половине пациенток понадобилось проведение санации, количество туров санации на 1 пациентку составило в среднем 1,5±0,6 в обеих группах. В среднем от момента постановки диагноза до проведения коррекции потребовалось от 7 до 14 дней для достижения условий, позволяющих провести манипуляцию наложения швов или установки акушерского пессария.

Средние сроки проведения коррекции в исследуемых группах составили: в 1-й группе - 23,2±3,2, во 2-й группе - 18,6±2,6, срок повторной коррекции акушерским пессарием в группе, корригированной швами при прогрессировании признаков истинно-цервикальной недостаточности - 22,3±3,9 недель беременности. В течение беременности пациентки обеих групп получали гестагенную поддержку.

Среди осложнений I триместра наиболее часто встречались угроза прерывания беременности и умеренная рвота беременных. В 1-й группе угроза прерывания беременности, потребовавшая госпитализации, встречалась в 56,8% (80/141) случаев, во 2-й группе - в 74,6% (53/71) соответственно. Во II триместре течение беременности осложнилось угрозой прерывания у всех

пациенток обеих групп, среди прочих осложнений наиболее часто встречались анемия беременных и изменения структуры плаценты.

Течение беременности после 28 недель было оценено в 1-й группе - 134 пациентки, во 2-й группе - 58 пациенток. В III триместре угроза преждевременных родов достоверно чаще осложняла течение беременности в группе, корригированной швами (89,6% (52/58) во 2-й группе против 47,0% (63/134) в 1-й группе, p>0,05). Нарушение маточно-плацентарного и плодового кровотока наблюдалось у 18,0% (24/134) пациенток 1-й группы и у 27,6% (16/58) пациенток 2-й группы; признаки нарушения состояния плода по данным кардиотокографии наблюдались у 8,2% (11/134) пациенток 1-й группы и у 6,9% (4/58) пациенток 2-й группы.

Наиболее частыми осложнениями после проведенной коррекции явились развитие кольпита и преждевременное излитие околоплодных вод. В группе, корригированной швами, достоверно чаще встречалось развитие неспецифического воспаления влагалища (43,7% (29/71) во 2-й группе против 20,6% (31/141) в 1-й группе, p>0,05). Преждевременное излитие околоплодных вод после коррекции наблюдалось с частотой: 33,4% (47/141) случаев в группе, корригированной акушерским пессарием, и

Таблица 2. Перинатальные исходы

Показатель	Коррекция пессарием (n=151)		Коррекция швами (n=70)		Критерий Стьюдента (t)
	абсолютные значения	%	абсолютные значения	%	
Масса 500-999 г	3	2,0±1,1	9	12,8±4,0	2,61*
Масса 1000-2499 г	35	23,2±3,4	21	30,0±5,5	1,06
Масса 2500 г и более	113	74,8±3,5	40	57,1±5,9	2,57*
Мертворожденные	3	2,0±1,1	3	4,3±2,4	0,86
Умерло	-	-	5	7,1±3,1	2,32*
Неонатальная смертность	3	2,0±1,1	8	11,4±3,8	2,38*

(\*p<0,05 различия статистически значимы)

40,9% (29/71) случаев в группе, корригированной швами.

Исходы беременности представлены в таблице 1. Средний срок родоразрешения в 1 группе составил  $37,1 \pm 3,8$  недель, во 2-й группе –  $34,5 \pm 5,7$  недель. Достоверных различий в уровне поздних самопроизвольных выкидышей между группами не выявлено. Однако, преждевременные роды достоверно чаще наблюдались в группе, корригированной швами (36,6% (26/71) во 2-й группе против 18,4% (31/71) в 1-й группе,  $p > 0,05$ ), причем достоверно чаще в сроках 22-27 недель. Уровень кесарева сечения в 1-й группе составил 35,5% (49/138) случаев, во 2-й группе – 25,7% (17/66) случаев.

В результате в группе, корригированной акушерским пессарием, родился 151 ребенок, в группе, корригированной швами – 70 детей. Перинатальные исходы представлены в таблице 2. Средняя масса новорожденных в группе, корригированной акушерским пессарием, составила  $3063,4 \pm 743,3$  г, в группе корригированной швами –  $2667,9 \pm 994,7$  г. Удельный вес новорожденных с массой тела 500-1000 грамм, был достоверно выше в группе, корригированной швами. Неонатальная смертность также была достоверно выше в группе, корригированной швами, при этом все случаи смертности наблюдались в группе детей с массой 500-1000 грамм.

## Заключение

Таким образом, если считать метод эффективным при вынашивании беременности до срока  $> 32$  недель, по данным нашего исследования эффективность метода коррекции акушерским пессарием составляет 90,1%,

коррекция швами – 74,6%. Уровень преждевременных родов и неонатальной смертности достоверно выше в группе, корригированной швами. Полученные данные согласуются с выводами отечественных исследователей [3,4,10]. Данные мировых рандомизированных исследований свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в исходах беременности при сравнении серкляжа и использования пессариев для профилактики преждевременных родов у пациенток с короткой шейкой матки [11]. Для окончательных выводов требуются дальнейшие исследования. Преимуществами использования пессария являются возможность его применения в более поздние сроки гестации, когда выполнение серкляжа сопряжено с высоким риском или после неудачной попытки серкляжа, а также более высокий профиль безопасности. Применение акушерского пессария следует считать терапией первой линии у пациенток с короткой шейкой матки по данным ультразвукографии и отсутствием преждевременных родов в анамнезе. ■

*Мельникова М.В. – заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача по клиничко-экспертной работе ГБУЗ РБ РПЦ, г. Уфа; Фролов А.Л. – к.м.н., заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи ГБУЗ РБ РПЦ, г. Уфа; Автор, ответственный за переписку - Мельникова М.В. –450053, г. Уфа, ул. Чернышевского, 41, тел. (372)2516080, e-mail: gasheva-marina@mail.ru*

## Литература:

1. Баскаков П.Н., Торсуев А.Н., Тархан М.О., Татаринова Л.А. Коррекция истмико-цервикальной недостаточности акушерским разгружающим пессарием. *Охрана материнства и детства*. 2013; 1(21): 49-52.
2. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Мирзоева Г.Т. Факторы риска формирования истмико-цервикальной недостаточности, приводящие к преждевременным родам. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2014; 2(20): 26-30.
3. Егорова Я.А., Рыбалка А.Н. Разгружающий акушерский пессарий как дополнение к лечению истмико-цервикальной недостаточности. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2014; Т.4. 2(14): 17-21.
4. Журавлев А.Ю. Течение и исходы беременности при консервативной и хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности. *Охрана материнства и детства*. 2010; 2(16): 57-60.
5. Рамеро Р., Йео Л., Миранда Й., Хассан С.С., Конде-Азудело А., Чайворопогоса Т. Программа профилактики преждевременных родов: вагинальный прогестерон у женщин с укороченной шейкой матки. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2014; 1: 6-29.
6. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Стридонова Д.С., Астраханцева М.М. Угроза преждевременных родов. Диагностика и лечение. *Доктор.ру: Гинекология. Эндокринология*. 2014; 12: 30-3.
7. Серов В.Н., Сухорукова О.И. Профилактика преждевременных родов. *Российский медицинский журнал*. 2014; 1: 3-6.
8. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей. М.: ООО «МИА»; 2010.
9. Тетруашвили Н.К., Агаджанова А.А., Милушева А.К. Истмико-цервикальная недостаточность с пролабиранием плодного пузыря: новые возможности терапии. *Медицинский совет. Гинекология*. 2015: 50-2.
10. Ткаченко Л.В., Безва Е.А., Сакварелидзе Н.Ю. Неинвазивный подход к коррекции истмико-цервикальной недостаточности. *Эффективная фармакотерапия*. 2014; 35: 76-80.
11. Alfirevic Z., Owen J., Carreras Moratona E., 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., Alfirevic Z. *Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future.* *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 42: 390-99.
  13. Berghella V., Rafael T.J., Szychowski J.M. et al. *Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis.* *Obstet. Gynecol.* 2011; 117(3): 663-71.
  14. Goya M., Pratorcorona L., Merced C., et al. *Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open label randomised control trial.* *Lancet.* 2012; 379 (9828): 1800-6.
  15. Hassan S.S., Romero R., Vidyadhari D. et al. *Pregnant trial. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 38(1): 18-31.
  16. Nawal M. Nour *Premature delivery and the millennium development goal.* *Reviews in Obstetrics & Gynecology.* 2012; 5(2): 100-5.
  17. Romero R., Nicolaides K., Conde-Agudelo A., et al. *Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data.* *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012; 206(2): 12-9.
  18. Sotiriadis A., Papatheodorou S., Kavvadias A., Makrydimas G. *Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labour: a meta-analysis.* *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010; 26(4): 52-6.
  19. Werner E.F., Han C.S., Pettker C.M. et al. *Universal cervical length screening to prevent preterm birth: a cost-effectiveness analysis.* *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 38(1): 32-7.