

Обоскалова Т.А.¹, Щепетова М.С.², Мартиросян С.В.²,
Салимова И.В.², Гребнева О.С.³

DOI 10.25694/URMJ.2020.06.13

Клинико-anamnestические предикторы развития истмико-цервикальной недостаточности: ретроспективное когортное исследование

¹ФГБОУ ВО «Уральский Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Екатеринбург; ²Муниципальное бюджетное учреждение «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», г. Екатеринбург; ³ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», г. Екатеринбург

Oboskalova T.A., Shchepetova M.S., Martirosyan S.V., Salimova I.V., Grebneva O.S.

Clinical-anamnestic predictors of cervical insufficiency development: retrospective cohort study

Резюме

Обоснование: Истмико-цервикальная недостаточность является причиной преждевременных родов. Выявление её факторов риска и непосредственных причин является способом профилактики преждевременных родов, особенно очень ранних и ранних.

Цель исследования – изучить клинико-anamnestические предикторы истмико-цервикальной недостаточности среди беременных женщин.

Методы: Проведено ретроспективное когортное исследование пациенток консультативно-диагностической поликлиники Муниципального бюджетного учреждения «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» (главный врач - к.м.н. Мартиросян С.В.). Материалами послужили 333 индивидуальных карты беременных за 2017-2019 г.г., отобранных методом сплошной выборки.

1 группа - основная - составила 186 пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью. 1 группа была разделена на 3 подгруппы. 1а подгруппа: 21 женщина (6,3 %) с ИЦН, у которых при данной беременности произошел поздний самопроизвольный выкидыш до 21 недели 6 дней; 1б подгруппа: 73 женщины (21,9 %) с ИЦН, беременность которых закончилась преждевременными родами в сроке 22-36 недель 6 дней; 1с подгруппа: 92 женщины (27,6 %) с ИЦН, у которых произошли роды с сроке 34-36 недель 6 дней. 2 группу - контрольную - составили 147 (44,2 %) женщин без формирования истмико-цервикальной недостаточности, у которых беременность закончилась своевременными родами. Результаты: Для коррекции ИЦН у 67 (36 %) женщин был выполнен лечебный серкляж, прогестерон интравагинально применялся у 63 (33,9 %) женщин, акушерский пессарий у 56 (30,6 %) женщин. В подгруппе 1б очень ранние и ранние преждевременные роды составили 46,6%. По числу эстрагенитальных заболеваний на 1 пациентку лидировала 1а подгруппа с преобладанием в структуре железодефицитной анемии и сердечно-сосудистой патологии, ОШ 1а-2= 9,4 [2,5 –33,8]. У беременных с ИЦН значительно чаще, чем в контрольной группе встречались заболевания репродуктивной системы: бесплодие, лейомиома матки (р 1б-2=0,001, р 1с-2=0,0007). Частота выявления облигатных патогенных микроорганизмов в половых путях женщин не превышала группу контроля. Внутриматочные вмешательства с расширением цервикального канала были наиболее значимы для 1а подгруппы, ОШ 1а-2=12,8 [4,2 – 47,1]. Важную роль 1б и 1с подгруппах играли самопроизвольный аборт (ОШ 1б-2=6,9 [3,2 – 15,2], ОШ 1с-2=3,3 [1,5 – 7,3]) и преждевременные роды (ОШ 1б-2=38 [12,4 – 166], ОШ 1с-2=7,1 [2 – 32,3]).

Заключение:

Истмико-цервикальная недостаточность формируется у женщин при наличии на прегравидарном этапе латентного дефицита железа и анемии, пролапса митрального клапана сердца. Предшествовавшее бесплодие, эндометриоз, лейомиома матки являются существенными факторами риска формирования истмико-цервикальной недостаточности, также, как и преждевременные роды и самопроизвольные аборты. Важную роль играют перенесенные в прошлом внутриматочные вмешательства с расширением цервикального канала. Профилактика истмико-цервикальной недостаточности заключается в выявлении установленных факторов риска на этапе планирования беременности и их устранение или коррекция

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность; невынашивание беременности; преждевременные роды; факторы риска

Для цитирования: Обоскалова Т.А., Щепетова М.С., Мартиросян С.В., Салимова И.В., Гребнева О.С., Клинико-анамнестические предикторы развития истмико-цервикальной недостаточности: ретроспективное когортное исследование, Уральский медицинский журнал, №06 (189) 2020, с. 20 - 25, DOI 10.25694/URMJ.2020.06.13

Summary

Background: Isthmic-cervical insufficiency is the cause of premature birth. Identifying its risk factors and immediate causes is a way to prevent premature birth, especially very early and early.

Aims: The aim of the study is to study the clinical and anamnestic predictors of isthmic-cervical insufficiency among pregnant women.

Materials and methods: a retrospective cohort study of patients of the consultative and diagnostic polyclinic of the Municipal budgetary institution "Yekaterinburg clinical perinatal center" (chief physician-PhD Martirosyan S. V.) was conducted. The materials were 333 individual maps of pregnant women for 2017-2019, selected by a continuous sample method.

Group 1 - the main group-consisted of 186 patients with isthmic-cervical insufficiency. 1 group was divided into 3 subgroups. 1A subgroup: 21 women (6.3 %) with ICS who had a late spontaneous miscarriage during this pregnancy before 21 weeks 6 days; 1b subgroup: 73 women (21.9%) with ICS whose pregnancy ended in premature birth at 22-36 weeks 6 days; 1c subgroup: 92 women (27.6%) with ICS who had a birth at 34-36 weeks 6 days. **Group 2**-the control group-consisted of 147 (44.2 %) women without isthmic-cervical insufficiency, whose pregnancy ended with timely delivery.

Results: A therapeutic cerclage was performed in 67 (36 %) women to correct ICP. progesterone was used intravaginally in 63 (33.9 %) women, and obstetric pessary in 56 (30.6 %) women. In subgroup 1b, very early and early preterm births accounted for 46.6%. In terms of the number of estrogenic diseases per 1 patient, the 1a subgroup with a predominance of iron-deficiency anemia and cardiovascular pathology was the leader, OR 1A-2= 9.4 [2.5 -33.8]. In pregnant women with ICS, diseases of the reproductive system were much more common than in the control group: infertility, uterine leiomyoma (p 1b-2=0.001, p 1c-2=0.0007). The frequency of detection of obligate pathogens in the female genital tract did not exceed the control group. Intrauterine interventions with cervical canal dilation were most significant for subgroup 1a, OR 1a-2=12.8 [4.2 - 47,1]. Spontaneous abortion played an important role in the 1b and 1c subgroups (OSH 1b-2=6,9 [3,2 - 15,2], OSH 1c-2=3,3 [1,5 - 7,3]) and preterm birth (OSH 1b-2=38 [12,4 - 166], OSH 1c-2=7,1 [2 - 32,3]).

Conclusions: Isthmic-cervical insufficiency is formed in women in the presence of latent iron deficiency and anemia, mitral valve prolapse at the pregravidar stage. Previous infertility, endometriosis, and uterine leiomyoma are significant risk factors for the formation of isthmic-cervical insufficiency, as well as preterm birth and spontaneous abortions. An important role is played by intrauterine interventions that have been carried out in the past with the expansion of the cervical canal. Prevention of isthmic-cervical insufficiency consists in identifying established risk factors at the stage of pregnancy planning and their elimination or correction

Key words: isthmic-cervical insufficiency; miscarriage; premature birth; risk factors

For citation: Oboskalova T.A., Shchepetova M.S., Martirosyan S.V., Salimova I.V., Grebneva O.S., Clinical-anamnestic predictors of cervical insufficiency development: retrospective cohort study, Ural Medical Journal, No. 06 (189) 2020, p. 20 - 25, DOI 10.25694/URMJ.2020.06.13

Введение

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) характеризуется укорочением длины шейки матки менее 25 мм и/или дилатацией цервикального канала более 10 мм (на всем протяжении) ранее 37 недель беременности без клинической картины преждевременных родов [1]. Несмотря на то, что ИЦН впервые была описана еще в 17 веке [2], актуальность данного осложнения беременности сохраняется и в современном акушерстве. Анализ ряда исследований за последние 5-7 лет демонстрирует, что цервикальная недостаточность осложняет беременность в 0,1% - 8,7 % случаев [3,4,5,6]. Некоторые отечественные ученые представляют более высокую частоту ИЦН в

популяции беременных женщин - 13,5 % по результатам исследования Фролова А.Л. и соавт., 2014г. [6] и до 14% по мнению Петрова Ю.А. и соавт., 2019г. [7].

При анализе литературы за последнее десятилетие, выявлено, что вклад ИЦН в причину поздних самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов не уменьшается. Согласно исследованию Сидельниковой В.М., 2013г. на долю ИЦН приходится от 30-40% потерь беременности во II триместре [8]. Айламазян Э.К. и соавт., 2014г., показывают, частоту цервикальной недостаточности у пациенток с привычным выкидышем 13-20% [9]. Согласно работам Линченко Н.А. и соавт., 2015г., до 40 % поздних выкидышей во втором триместре и до 30 %

преждевременных родов вызваны именно цервикальной недостаточностью [10]. Беспалова О.Н. и соавт., 2017г., указывают, что ИЦН является причиной 15–40 % поздних самопроизвольных выкидышей и до 30 % преждевременных родов [11]. По оценке Воронцовой М.С. и соавт., 2018г., во II триместре беременности в структуре невынашивания на долю ИЦН приходится около 40 % случаев [12]. Таким образом, анализ данных подтверждает, что ИЦН в структуре невынашивания беременности имеет большое значение, и в течение последних нескольких лет отсутствует тенденция к снижению встречаемости данной патологии, что доказывает актуальность изучения данной проблемы.

Цель исследования – изучить клинико-анамнестические предикторы истмико-цервикальной недостаточности у беременных с поздними самопроизвольными абортами, преждевременными и своевременными родами.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью во время беременности, закончившейся самопроизвольным прерыванием в сроке до 22-х недель беременности и преждевременными родами. Материалами послужили 333 индивидуальных карты беременных за 2017-2019 г.г., отобранных методом сплошной выборки

1 группа - основная - составила 186 пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью. 1 группа была разделена на 3 подгруппы. 1а подгруппа: 21 женщина (6,3 %) с ИЦН, у которых при данной беременности произошел поздний самопроизвольный выкидыш до 21 недели 6 дней; 1б подгруппа: 73 женщины (21,9 %) с ИЦН, беременность которых закончилась преждевременными родами в сроке 22-36 недель 6 дней; 1с подгруппа: 92 женщины (27,6 %) с ИЦН, у которых произошли своевременные роды. 2 группу - контрольную - составили 147 (44,2 %) женщин без формирования истмико-цервикальной недостаточности, у которых беременность закончилась своевременными родами.

Критерии соответствия

Критерии включения в основную группу: истмико-цервикальная недостаточность, самопроизвольное прерывание беременности в сроке 21 нед. 6 дней, преждевременные роды, коррекция ИЦН методом серкляжа, пессария, интравагинального введения прогестерона. Критерии невключения: самопроизвольное прерывание беременности и преждевременные роды без ИЦН. Критериями исключения из основной и контрольной групп являлись пациентки с онкологическими заболеваниями шейки матки, оперативными вмешательствами на шейке матки: конизация, пластика шейки матки, ампутация шейки матки, лазерная вапоризация шейки матки.

Условия проведения

Исследование проведено в консультативно-диагностической поликлинике Муниципального бюджетного учреждения «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» (главный врач - к.м.н. Мартиросян С.В.)

в 2017-2019г.г.

Все женщины наблюдались и обследовались согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)". При выявлении женщин с истмико-цервикальной недостаточностью в период 2017-2018 года, была применена тактика ведения пациенток в соответствии с клиническим протоколом «Цервикальная недостаточность», утвержденным в МБУ ДГБ№10 г. Екатеринбурга (приказ главного врача №143 от 25.03.2016), с 2019 года пациенткам с ИЦН была оказана помощь в соответствии с клиническими рекомендациями «Истмико-цервикальная недостаточность» Министерства здравоохранения России от 28 декабря 2018 года №15-4/10/2-7991. Во всех индивидуальных картах беременных имелось подписанное женщиной информированное согласие на обработку персональных данных.

Статистический анализ

Для математико-статистической обработки полученных данных использовали пакеты прикладных программ Microsoft Office Excel 2019, Gretl 2019d. Рассчитывались средние значения (M) и ошибка среднего (m), в тексте представлены в виде M (m), а также частота встречаемости признаков (%). Различие в частоте встречаемости признаков проводилось по критерию Фишера. Статистически значимая разница считалась при $p \leq 0,05$. Проведен расчёт отношения шансов преждевременного прерывания беременности при соматической и гинекологической патологии.

Результаты и обсуждение

При анализе коррекции ИЦН установлено, что у 67 (36 %) женщин был выполнен лечебный серкляж. Коррекция ИЦН с применением прогестерона интравагинально была проведена у 63 (33,9 %) женщин, акушерский пессарий был установлен у 56 (30,6 %) женщин.

В подгруппе 1б очень ранние и ранние преждевременные роды составили 46,6%, что подчёркивает важность профилактики и адекватной коррекции ИЦН (рис. 1)

Средний возраст пациенток 1а подгруппы составил 32,5 (4,4) года, 1б подгруппы – 33 (5,2) годы, 1с подгруппы – 32,3 (5,6) года у женщин группы контроля – 30,2 (5,6) лет, достоверных различий не обнаружено. Статистически значимой разницы по числу работающих и неработающих женщин в исследуемых группах получено не было.

При анализе структуры экстрагенитальной патологии лидировали пациентки 1а подгруппы, на 1 пациентку в этой категории пришлось 2,2 заболевания. У них достоверно чаще, чем в контрольной группе встречались анемия и латентный дефицит железа, заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности, пролапс митрального клапана, как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани. Эта патология имела место и у 1/3 женщин подгруппы 1б (таблица 1). Синдром дисплазии соединительной ткани характеризуется снижением

содержания отдельных видов коллагена и нарушением соотношения между ними [13]. Также в литературе описано нарушение соотношения между мышечной и соединительной тканями шейки матки при ИЦН [6]. В нормальном состоянии содержание соединительной ткани в шейке матки составляет 85%, при ИЦН снижается до 40%, что приводит к раннему ее укорочению, размягчению и развитию ее функциональной несостоятельности [13]. В связи с вышеуказанным полученные данные о преобладании сердечно-сосудистой патологии у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью являются закономерными и объяснимыми. Достоверно чаще женщины 1а подгруппы имели ожирение (ИМТ более 30 кг/м²) - 52,4 % (11/21) по сравнению с группой контроля. По другим экстрагенитальным заболеваниям статистически значимых различий не было. Структура соматической патологии представлена в таблице 1.

При анализе гинекологической патологии обращает на себя внимание более отягощенный гинекологический анамнез у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью. Полученные результаты соответствуют данным литературы [4,5].

Лидирующее место у пациенток с ИЦН занимает бесплодие, преобладающее у женщин 1а подгруппы - 47,6 %, что говорит о единстве этио-патогенетических факторов бесплодия и невынашивания беременности. Достоверно чаще, чем в контрольной группе, при ИЦН регистрировались миома матки и эндометриоз с одинаковой частотой в подгруппах (Таблица 2). Врожденные пороки развития тела и шейки матки были обнаружены только у пациенток основной группы, несколько чаще (8,6%) аномалии регистрировались в подгруппе 1b, что может свидетельствовать об эффективности проведенных мер для пролонгирования беременности до более поздних сроков. Синдром поликистоза яичников встречался только у 1b и 1с подгрупп, тогда как у женщин группы контроля данной патологии зафиксировано не было. Данный факт указывает на роль гормональных нарушений в генезе ИЦН, в частности дефицита прогестерона и избытка андрогенов у данного контингента. Хронические воспалительные болезни матки (хронический эндометрит), хронический сальпингит и оофорит выявлялись практически с одинаковой частотой в обеих группах сравнения по 2-5%, что меньше, чем указывают другие авторы [15,16,17], что может быть связано с определенным недоучетом этих заболеваний при сборе анамнеза. Этим же объясняются скудные данные о таких перенесенных нозологиях у женщин, как инфекционные заболевания влагалища (бактериальный вагиноз), аэробный/анаэробный вагинит, кандидоз влагалища, кандидозный вагинит, хронический цервицит, что также не соответствует данным других авторов, указывающих на значительную частоту инфекций половых путей в генезе невынашивания беременности [15,16,17]. Заболевания шейки матки, обусловленные воспалительными процессами, в том числе вирусной этиологии, выявлены только у женщин с ИЦН. В группе контроля представленных патологий шейки матки не было (Таблица 2).

Частота выявления облигатных патогенов (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*) и вирусов (ВПЧ, ВПГ 1/2 тип, ЦМВ) была идентичной в группе женщин с ИЦН и без неё (Таблица 3).

При оценке исхода предыдущих беременностей выявлено, что у пациенток основной группы преобладали потери беременности в ранних сроках и преждевременные роды, что соответствует данным других авторов [15,16,17]. Так, самопроизвольный аборт был у 6 (28,6 %) женщин 1а подгруппы, что достоверно чаще, чем в группе контроля ($p=0,012$), у 28 (38,4 %) женщин 1b подгруппы ($p<0,001$), у 21 (22,8 %) женщин 1с подгруппы и только у 12 (8,2 %) женщин 2 группы. Преждевременные роды в анамнезе были у пациенток с ИЦН, завершивших беременность в сроках преждевременных и своевременных родов: 33 (45,2%) женщин 1b подгруппы, $p<0,001$, у 12 (13%) женщин 1с подгруппы, $p=0,001$. В группе контроля только у 3 (2%) женщин были в анамнезе преждевременные роды. Медицинский аборт был у 32 (43,8%) женщин 1b подгруппы $p<0,001$, у 35 (38%) женщин 1с подгруппы $p=0,0002$ и у 24 (16,3%) женщин 2 группы. Эти данные указывают на то, что самопроизвольное или искусственное прерывание беременности в 1-2 триместрах, а также преждевременные роды являются predisposing факторами для возникновения ИЦН в последующие беременности.

Инвазивные процедуры, выполнявшиеся в связи с гинекологической патологией на прегравидарном этапе, также способствовали развитию ИЦН. Внутриматочные вмешательства с расширением цервикального канала (мануальная вакуумная аспирация содержимого полости матки, гистероскопия) достоверно чаще, чем во 2-й группе, встречались в 1-й группе: у 17 (81 %) женщин 1а подгруппы $p<0,001$, у 51 (69,9 %) пациенток 1b подгруппы $p<0,001$, у 71 (77,2 %) женщин 1с подгруппы $p<0,001$. Во 2-й группе данные манипуляции были у 36 (24,5 %) женщин. При этом в 1b подгруппе: 32 женщины (43,8 %) $p<0,001$ и 45 женщин в 1с подгруппе (48,9%) $p<0,001$ имели две и более манипуляции в анамнезе. В группе контроля данный показатель был зафиксирован у 21 (14,3 %) женщин.

Таким образом, полученные нами результаты подтверждают литературные данные, в которых к важным факторам риска ИЦН относятся поздние самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, внутриматочные вмешательства с расширением цервикального канала [1,15,16,17].

Для достоверно преобладающих клинико-анамнестических факторов у пациенток с ИЦН и разными вариантами завершения беременности были определены отношения шансов наступления цервикальной недостаточности в сравнении с группой 2 (таблица 4).

Из таблицы видно, что у беременных женщин с ИЦН с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом лейомиомой матки, бесплодием, наличием внутриматочных вмешательств с расширением цервикального канала во всех исследуемых подгруппах наблюдается существенное и достоверное увеличение вероятности форми-

рования истмико-цервикальной недостаточности.

В 1а подгруппе женщин с ИЦН, у которых при данной беременности произошел поздний самопроизвольный выкидыш до 21 недели 6 дней, важную роль в возникновении цервикальной недостаточности из соматической патологии играют анемия, латентный дефицит железа, и пролапс митрального клапана. Чаще всего в данной подгруппе встречаются женщины с ожирением.

В 1б подгруппе женщин с ИЦН, беременность которых закончилась преждевременными родами в сроке 22-36 недель 6 дней, достоверно чаще встречались заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности пролапс митрального клапана. Из гинекологической патологии превалировал эндометриоз и синдром поликистозных яичников.

Особенностью пациенток 1с подгруппы явилось достоверно значимое преобладание эндометриоза, что повышало вероятность формирования ИЦН в 4,5 раза.

При наличии медицинских абортов у женщин 1б и 1с подгруппах шансы формирования ИЦН были увеличены в 3,9 и 3,1 раза соответственно, а при указании на наличие преждевременных родов в анамнезе повышается вероятность формирования цервикальной недостаточности в 38 и 7,1 раз соответственно.

Заключение

В результате проведенной оценки клинико-анамнестических особенностей у беременных женщин с ИЦН, было выявлено, что у пациенток с пролапсом митрального клапана, анемией, латентным дефицитом железа повышаются шансы формирования цервикальной недостаточности. Из гинекологической патологии достоверно чаще встречались лейомиома матки, эндометриоз, бесплодие. Следует констатировать вероятный недоучёт таких анамнестических данных как инфекционно-воспалительные

заболевания верхнего и нижнего этажа полового тракта. При анализе акушерского анамнеза было выявлено статистически значимое преобладание медицинских абортов, самопроизвольных абортов. Продемонстрирована важная роль наличия внутриматочных вмешательств с расширением цервикального канала, что увеличивает шансы развития ИЦН. Лидирующую позицию занимает наличие преждевременных родов в анамнезе, как предиктор развития ИЦН. Профилактика истмико-цервикальной недостаточности заключается в выявлении установленных факторов риска на этапе планирования беременности и их устранение или коррекция. ■

Обоскалова Татьяна Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО "Уральский государственный медицинский университет" Минздрава России, г. Екатеринбург; **Щепетова Марина Сергеевна**, врач акушер-гинеколог консультативно-диагностической поликлиники МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», г. Екатеринбург; **Мартыросян Сергей Валерьевич**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО "Уральский государственный медицинский университет" Минздрава России, г. Екатеринбург, главный врач МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», г. Екатеринбург; **Салимова Ирина Викторовна**, врач акушер-гинеколог, заведующая консультативно-диагностической поликлиникой МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», г. Екатеринбург; **Гребнева Ольга Сергеевна**, к.м.н., врач акушер-гинеколог ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку: Щепетова М. С., 620137, Екатеринбург, улица Боровая, д.19, кв.318; телефон: 89826125865; e-mail: shchepetova-marina@mail.ru

Литература:

1. Информационное письмо МАРС по клиническим рекомендациям «Истмико-цервикальная недостаточность»: Направлены письмом Минздрава России от 28 декабря 2018 года №15-4/10/2-7991. Москва: Редакция журнала StatusPraesens. 2019. 52 с. MARS Informational letter on clinical recommendations "Isthmic-cervical insufficiency": Sent by letter of the Ministry of health of the Russian Federation dated 28 December 2018 no 15-4/10/2-7991. Moscow: Editorial office of StatusPraesens. 2019. 52 p.
2. Riverius L, Culpeper N, Cole A. On Barrenness, in the practice of Physick. London: Peter Cole, 1658; Drakeley, A. J., Roberts, D., & Alfirevic, Z. (2003). Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. The Cochrane database of systematic reviews, 2003(1).
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. Obstet Gynecol 2014; 123: 372.
4. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Залеская С.А. и др. Диагностика и тактика ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью. Гинекология. 2018; 20 (2): 41–45. Dobrokhotova Yu. E., Borovkova E. I., Zaleskaya S. A. and others. Diagnostics and management tactics of patients with isthmio-cervical insufficiency. Gynecology. 2018; 20 (2): 41–45.
5. Беглов Д.Е., Артымук Н.В., Новикова О.Н. Истмико-цервикальная недостаточность: распространенность и клинико-анамнестические особенности. Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2019; 25 (3): 21-24. Beglov D. E., Artyuk N. V., Novikova O. N. Isthmic-cervical insufficiency: prevalence and clinical and anamnestic features. Obstetrics and gynecology: news. Opinions. Trainings. 2019; 25 (3): 21-24.
6. Фролов А.Л., Кулаевский В.А., Никуфорова М.В. Роль

- маркеров дисплазии соединительной ткани в развитии истмико-цервикальной недостаточности при беременности. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2014; 58 (3): 54-56. Frolov A. L., Kulavsky V. A., Nikiforova M. V. the Role of markers of connective tissue dysplasia in the development of isthmic-cervical insufficiency during pregnancy. *Mother and Child in Kuzbass*. 2014; 58 (3): 54-56.
7. Петров Ю.А., Оздоева И.М-Б. Истмико-цервикальная недостаточность как этиологический фактор преждевременных родов. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2019; 2: 26-30. Petrov Yu. A., Ozdoeva I. M-B. Isthmic-cervical insufficiency as an etiological factor of premature birth. *Scientific review. Medical science*. 2019; 2: 26-30.
 8. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: метод. пособия и клин. Протоколы. Москва: МЕДпресс-информ. 2013. 224 с. Sidelnikova V. M. Preparation and management of pregnancy in women with habitual miscarriage: method. allowances and a wedge. *Protocols. Moscow: Medpress-inform*. 2013. 224 p.
 9. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 1200 с. Aylamazyan E. K., Kulakov V. I., Radzinsky V. E., Saveleva G. M. *Obstetrics: national guide. Moscow: GEOTAR-Media*. 2014. 1200 p.
 10. Линченко Н. А., Андреева М. В., Шевцова Е.П. Преждевременные роды и истмико-цервикальная недостаточность. Прогнозирование и профилактика. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2015; 61 (2): 66-69. Linchenko N. A., Andreeva M. V., Shevtsova E. P. Preterm birth and isthmic-cervical insufficiency. Forecasting and prevention. *Mother and Child in Kuzbass*. 2015; 61 (2): 66-69.
 11. Беспалова О.Н., Саргсян Г.С. Выбор метода коррекции истмико-цервикальной недостаточности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017; 66 (3): 157-168. Bespalova O. N., Sargsian G. S. Choice of method of correction of isthmic-cervical insufficiency. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2017; 66 (3): 157-168.
 12. Воронцова М. С., Кравченко Е.Н., Цыганкова О.Ю. Способ ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2018; 72 (1): 39-44. Vorontsova M. S., Kravchenko E. N., Tsygankova O. Yu. Method of management of pregnant women with isthmic-cervical insufficiency. *Mother and Child in Kuzbass*. 2018; 72 (1): 39-44.
 13. Дубоссарская З.М. Дискуссионные вопросы патологического течения беременности и родов при дисплазии соединительной ткани (обзорная статья). *Збірник наукових праць*. Киев: «Поліграф плюс». 2014; 1: 125-129. Dubossarskaya Z. M. Debatable issues of the pathological course of pregnancy and childbirth in connective tissue dysplasia (review article). *Zbirnik naukovikh Prats. Kiev: "Paligrafplus"*. 2014; 1: 125-129.
 14. Sundtoft I, Langhoff-Roos J, Sandager P, Sommer S, Uldbjerg N. Cervical collagen is reduced in non-pregnant women with a history of cervical insufficiency and a short cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017 Aug;96(8).
 15. Дядичкина О.В., Радецкая Л.Е., Занько С.Н. Факторы риска развития преждевременных родов в Республике Беларусь. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2015; 3(62): 31-36. [Dyadichkina O.V., Radetskaya L.E., Zanko S.N. Risk factors for preterm birth in Belarus. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2015; 3(62): 31-36.
 16. Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И., Безрукова И.М. Клинико-анамнестические особенности различных типов преждевременных родов (ретроспективный обзор). *Эффективная фармакотерапия*. 2017; 26 (3): 70-76. [Katkova N. Yu., Bodrikova O. I., Bezrukova I. M. Clinical and anamnestic features of various types of preterm birth (a retrospective review). *Effective pharmacotherapy*. 2017; 26 (3): 70-76.
 17. Курносенко И.В., Долгушина В.Ф., Алиханова Е.С., Надвикова Т.В., Шумкова П.В. Преждевременный разрыв плодных оболочек в сроках менее 34 недель гестации, результаты пролонгирования беременности. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; 6: 143-145. [Kurnosenko I. V., Dolgushina V. F., Alikhanova E. S., Nadvikova T. V., shumkova P. V. Premature rupture of fetal membranes at less than 34 weeks of gestation, results of pregnancy prolongation. *Modern problems of science and education*. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28467>.