

Современные представления о возможности коррекции истмико-цервикальной недостаточности

Ольга Владимировна Яковлева*, Татьяна Николаевна Глухова,
Ирина Евгеньевна Рогожина

Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского, г. Саратов, Россия

Реферат

Основную роль в самопроизвольном прерывании беременности во II–III триместрах отводят истмико-цервикальной недостаточности. По данным ряда исследователей, постельный режим, приподнятый тазовый конец, ограничение физической деятельности, токолиз, антибактериальная терапия не влияют на пролонгирование беременности и неэффективны для профилактики преждевременных самопроизвольных родов. Истмико-цервикальную недостаточность можно скорректировать с помощью вагинальной формы прогестерона, серкляжа, пессария. Применение вагинальной формы прогестерона оправдано у женщин с привычным невынашиванием беременности, преждевременными родами в анамнезе и укорочением шейки матки до <25 мм. Показания к хирургической коррекции ограничены пациентками с привычной потерей беременности ввиду несостоятельности шейки матки или с преждевременными родами в анамнезе. При отсутствии отягощённого акушерского анамнеза серкляж не имеет преимуществ перед применением прогестерона. Оптимальные сроки серкляжа — до 20-й недели беременности. В отличие от прогестерона серкляж может сопровождаться осложнениями, частота и тяжесть которых обусловлены сроками и показаниями для коррекции. Трансабдоминальный серкляж выполняют только при технической невозможности влагалищного доступа ввиду отсутствия влагалищной части шейки матки или после безуспешных попыток влагалищных серкляжей. Чаще всего применение пессария связано с диагностикой короткой шейки матки на сроках более 24 нед гестации при отсутствии отягощённого анамнеза. Сочетанное применение гестагенов, пессария и серкляжа не повышает эффективность вынашивания одноплодной беременности. Методы профилактики преждевременных родов при многоплодии, такие как введение специализированной амбулаторной службы, назначение постельного режима, антибактериальной терапии, прогестерона, профилактического серкляжа или наложение пессария, не изменяют показатели заболеваемости и смертности новорождённых.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность, прогестерон, серкляж, акушерский пессарий.

Для цитирования: Яковлева О.В., Глухова Т.Н., Рогожина И.Е. Современные представления о возможности коррекции истмико-цервикальной недостаточности. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (2): 264–269. DOI: 10.17816/KMJ2019-264.

Current views on the possibility of cervical insufficiency correction

O.V. Yakovleva, T.N. Glukhova, I.E. Rogozhina
Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovskiy, Saratov, Russia

Abstract

The main role in spontaneous abortion in 2nd and 3^d trimesters is assigned to cervical insufficiency. According to a number of researchers, bed rest, elevated lower limbs, restriction of physical activity, tocolysis, antibacterial therapy do not affect the prolongation of pregnancy and are ineffective for preventing premature spontaneous labor. Correction of cervical insufficiency can be carried out by a vaginal form of progesterone, cerclage, pessary. The use of vaginal progesterone is justified in women with recurrent miscarriage, a history of premature birth, and shortening of the cervix to less than 25 mm. Indications for surgical correction are limited to patients with habitual loss of pregnancy due to cervical weakness or a history of premature birth. In the absence of significant obstetric history, cerclage has no advantages over the use of progesterone. The optimal time for cerclage is up to 20 weeks of pregnancy. Unlike progesterone cerclage has complications, the frequency and severity of which are attributable

to the timing and indications for correction. Transabdominal cerclage is performed only when there is a technical impossibility of vaginal access due to the absence of a vaginal part of the cervix or after unsuccessful attempts of vaginal cerclages. Most often, the use of a pessary is associated with the diagnosis of a short cervix in terms of more than 24 weeks of gestation in the absence of an aggravated history. The combined use of gestagens, pessary and cerclage does not increase the efficiency of carrying a singleton pregnancy. Methods for the prevention of preterm delivery in multiple pregnancy, such as the introduction of a specialized outpatient service, bed rest, antibacterial therapy, progesterone, preventive cerclage or the insertion of a pessary do not change the incidence and mortality of newborns.

Keywords: cervical insufficiency, progestogen, cerclage, obstetric pessary.

For citation: Yakovleva O.V., Glukhova T.N., Rogozhina I.E. Current views on the possibility of cervical insufficiency correction. *Kazan medical journal*. 2019; 100 (2): 264–269. DOI: 10.17816/KMJ2019-264.

Частота преждевременных родов в европейских странах остаётся на высоком уровне — 5,2–10,4% [1, 2]. При анализе причин невынашивания и недонашивания беременности основную роль в самопроизвольном прерывании во II–III триместрах беременности отводят истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), которая инициирует 40–50% родов, наступивших до 28-й недели беременности [3, 4].

Цель исследования — суммировать современные представления о возможности коррекции ИЦН.

Проведён обзор публикаций базы данных Национальной библиотеки медицины PubMed в период с 2013 по 2018 гг. с использованием следующих условий поиска: беременность, коррекция ИЦН.

Для снижения частоты самопроизвольных преждевременных родов при ИЦН и одноплодной беременности предложено несколько направлений, что обусловлено полиэтиологичными и полипатогенетическими вариантами формирования ИЦН.

По данным американских экспертов, постельный режим, приподнятый тазовый конец, ограничение физической деятельности, токолиз, антибактериальная терапия не влияют на пролонгирование беременности и неэффективны для профилактики самопроизвольных родов [5].

Вагинальный прогестерон. Достаточно полно проведён анализ возможности и целесообразности применения прогестерона при укорочении шейки матки, что на сегодняшний день позволяет широко применять его для профилактики преждевременных родов при одноплодной беременности [6–10]. Пациенткам с одноплодной беременностью при наличии в анамнезе привычного выкидыша, преждевременных родов или выявлении укорочения шейки матки до <25 мм в 16–24 нед беременности необходимо назначить прогестерон в дозе 200 мг вагинально до 34-й недели беременности [6, 7, 9, 10]. Отмечено, что применение этого

препарата не влияет на частоту выкидышей, но уменьшает количество преждевременных родов как до 34-й недели, так и до 37-й недели беременности [6, 7, 9, 10].

Применение вагинального прогестерона у женщин с короткой шейкой матки при наличии в анамнезе преждевременных родов по эффективности сопоставимо с серкляжем [8, 10]. Иные данные получены при проведении рандомизированного исследования в 2016 г., при котором не выявлено снижения частоты преждевременных родов при применении прогестерона [11].

Данные об эффективности применения прогестерона при многоплодии противоречивы. Ряд исследователей считают, что вагинальный прогестерон снижает частоту преждевременных родов при многоплодии [12], другие отмечают отсутствие подобного эффекта [13].

Серкляж. Одним из признанных методов коррекции ИЦН служит серкляж, который можно применять и как монотерапию, и в сочетании с назначением прогестерона, что значительно увеличивает шанс на благоприятный исход беременности [14, 15]. Различают цервикальный серкляж с трансвагинальным доступом и истмический трансабдоминальный [16, 17]. Серкляж можно выполнять в плановом порядке в 12–14 нед при одноплодной беременности у пациенток группы высокого риска по реализации ИЦН и в экстренном порядке при выявлении прогрессирования признаков ИЦН у женщин группы низкого риска [16]. Хирургическая коррекция несостоятельности шейки матки имеет как своих сторонников, так и критиков этого метода. Очевидно следующее: этот метод применим при соблюдении очень чётких условий для операции, показаний и противопоказаний [16, 18]. Выживаемость новорождённых после трансвагинального серкляжа составляет 96,3–100% [19].

Условия для операции серкляжа: одноплодная беременность, целые околоплодные воды,

срок гестации 12–24 нед беременности, отсутствие признаков инфекции и кровотечения, спонтанной маточной активности [5, 16, 18, 20].

В настоящее время показания к хирургической коррекции несостоятельности шейки матки сужены ввиду нецелесообразности его применения при отсутствии в анамнезе выкидышей или преждевременных родов [5, 16, 18, 20]. Показаниями к проведению серкляжа считают привычный выкидыш в анамнезе, протекавший с клиникой ИЦН, а также длину сомкнутой части шейки матки до <25 мм в 16–24 нед беременности при указании в анамнезе на самопроизвольный выкидыш во II триместре беременности, преждевременные роды и неэффективность терапии гестагенами [5, 16, 18, 20, 21].

Оптимальные сроки проведения хирургической коррекции ИЦН — 16–20 нед, но при поздней диагностике патологии возможно вмешательство и до 24 нед [5, 16, 18, 20, 21]. Эффективность вмешательства после 20 нед беременности и при пролабирующем пузыре значительно снижается [16, 21].

Серкляж не проводят при наличии субклинического хориоамнионита, кольпита, излитии вод, врождённых пороках развития плода, несовместимых с жизнью [5, 16, 20, 21].

Установлено, что при укорочении шейки матки без отягощённого прерыванием беременности во II–III триместрах анамнеза серкляж не снижает частоту преждевременных родов и не улучшает перинатальные исходы [5, 16, 18–21]. И только при длине шейки матки менее 10 мм у женщин без отягощённого анамнеза проведение хирургической коррекции снижает частоту досрочных родов [22]. После экцизии шейки матки серкляж, проведённый с применением мононити, более эффективен, чем с использованием плетёного шовного материала [23].

Трансвагинальный серкляж имеет две основные техники выполнения: по Макдональду и Широкарку, которые имеют одинаковую эффективность в отношении пролонгирования беременности [5, 16, 20, 24]. Назначение токолитической и антибактериальной терапии в периоперационный период при ИЦН не регламентировано, лечение проводят индивидуально [5].

После проведения серкляжа возможны осложнения. Наиболее часто это самопроизвольный преждевременный разрыв плодных оболочек (15,6%), ятрогенный травматический разрыв оболочек (0,4%), кровотечение (1,4%) [16]. Хирургическая коррекция ИЦН в 2,5 раза повышает риск хориоамнионита [16], несостоя-

тельность серкляжа возникает в 1,4% случаев, на шейке матки возможно формирование фистул и пролежней — в 8,9–25% [17], рубцовая деформация шейки матки развивается у 7,2% женщин [17]. Из крайне тяжёлых осложнений следует отметить разрыв матки (до 6,3%) и послеродовые кровотечения (2,8%) [17]. Частота развития осложнений обусловлена сроками и показаниями для коррекции [5, 16, 20].

Сроки снятия шва с шейки матки — в 36–37 нед беременности или с началом родовой деятельности — статистически не влияют на частоту травматического повреждения шейки матки [17].

Эффективность вмешательства: потери до 22 нед — 7,8%, преждевременные роды до 28 нед беременности — 3,7%, роды до 37 нед — 23,1% [17].

При возникновении следующей беременности и необходимости в хирургической коррекции состояния шейки матки эффективность вмешательства не снижается, достигая при второй беременности 96,3%, при третьей беременности — 100% выживания новорождённого [19].

Профилактический трансабдоминальный серкляж выполняют только при технической невозможности влагалищного доступа ввиду отсутствия влагалищной части шейки матки или после безуспешных попыток влагалищных серкляжей [5, 16, 20, 25]. Возможно проведение операции при лапароскопии и лапаротомии, как вне беременности, так и на сроке 12–14 нед гестации [5, 16, 20, 25]. Частота осложнений и возможность донашивания беременности не различаются при лапаротомическом и лапароскопическом доступах [16, 25]. Во время операции возможно повреждение мочевого пузыря, кишечника, маточных сосудов [25]. Эффективность операции составляет до 90–100% живорождений [25].

Применение серкляжа при многоплодии дискуссионно. Ряд исследователей считают, что проведение хирургической коррекции целесообразно при выявлении в 16–24 нед расширения цервикального канала более 10 мм [26], другие же сообщают о его неэффективности [5, 16, 18, 20].

Акушерский пессарий. Ведение акушерского пессария с целью коррекции ИЦН не рекомендовано в качестве назначения первой линии [15, 27, 28]. Акушерский пессарий при короткой шейке матки вводят при нецелесообразности серкляжа [15, 27, 28]. Чаще всего применение пессария связано с диагностикой короткой шейки матки при одноплодной беременности на сроках более 24 нед гестации при

отсутствии отягощённого анамнеза [27, 29]. Возможно сочетание наложения акушерского пессария с использованием вагинального прогестерона или серкляжем для повышения эффективности терапии [15, 27, 29].

Данные об эффективности применения акушерского пессария при многоплодии противоречивы. Одни исследователи утверждают, что наложение пессария снижает частоту преждевременных родов [29], другие не выявляют лечебного эффекта [30]. По данным М.М. Нита (2018), в настоящее время пессарий относят к средствам с недоказанной эффективностью профилактики самопроизвольных преждевременных родов, как при одноплодной, так и при многоплодной беременности [27].

Многоплодная беременность. Если при одноплодной беременности существуют средства для профилактики самопроизвольных преждевременных родов с доказанной базой эффективности применения, то вопрос, как проводить коррекцию ИЦН при многоплодии, остаётся спорным. Следует отметить, что введение специализированной амбулаторной службы, назначение постельного режима, гестагенов, антибактериальной терапии при многоплодии не имеют этиологического и патогенетического обоснования и поэтому признаны неэффективными [13, 31, 32].

Назначение прогестерона при многоплодии не снижает частоту выкидышей, преждевременных родов и перинатальные исходы [13]. По данным Американского общества акушеров и гинекологов (ACOG — от англ. American College of Obstetricians and Gynecologists), применение профилактического серкляжа или наложение пессария при многоплодии не изменяют заболеваемость и смертность новорождённых [31]. Однако ряд других исследователей при применении сочетанных методов коррекции установили эффективность профилактического наложения акушерского пессария в сочетании с использованием вагинального прогестерона в дозе 200 мг, что позволило снизить количество самопроизвольных преждевременных родов [33, 34].

Метаанализ 2017 г. [35] информации о сочетании использовании **при одноплодной беременности** различных средств коррекции ИЦН не выявил различий в частоте преждевременных родов до 34-й недели беременности при сравнении сочетанного применения пессария с прогестероном с наложением только пессария [отношение шансов (ОШ) 1,30; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,70–2,42] или с использованием только прогестерона (ОШ 1,16; 95%

ДИ 0,79–1,72) [35]. Не обнаружено повышения эффективности в профилактике преждевременных родов до 37-й недели гестации при использовании сочетания серкляжа с прогестероном или только серкляжа (ОШ 1,04; 95% ДИ 0,56–1,93) либо только прогестерона (ОШ 0,82; 95% ДИ 0,57–1,19), а также при использовании только акушерского пессария и сочетания пессария с прогестероном (ОШ 1,04; 95% ДИ 0,62–1,74) [35]. Таким образом, сочетанное применение профилактических средств не снизило риск досрочных родов [35].

Заключение. Широко применяемым средством коррекции ИЦН при одноплодной беременности служит вагинальная форма прогестерона. Использование препарата оправдано у женщин с привычным невынашиванием беременности, преждевременными родами в анамнезе и укорочении шейки матки до <25 мм.

При наличии показаний возможна хирургическая коррекция ИЦН. Показания к серкляжу ограничены пациентками с привычной потерей беременности ввиду несостоятельности шейки матки или с преждевременными родами в анамнезе. При отсутствии отягощённого акушерского анамнеза серкляж не имеет преимуществ перед применением прогестерона или пессария. Оптимальные сроки серкляжа — до 20-й недели беременности. В отличие от прогестерона серкляж вызывает осложнения, частота и тяжесть которых зависят от сроков и показаний для коррекции. Трансабдоминальный серкляж выполняют только при технической невозможности влагалищного доступа ввиду отсутствия влагалищной части шейки матки или после безуспешных попыток влагалищных серкляжей.

Чаще всего применение пессария связано с диагностикой короткой шейки матки при одноплодной беременности на сроках более 24 нед гестации при отсутствии отягощённого анамнеза.

Сочетанное применение гестагенов, пессария и серкляжа не повышает эффективность вынашивания одноплодной беременности. Методы профилактики преждевременных родов при многоплодии, такие как введение специализированной амбулаторной службы, назначение постельного режима, антибактериальной терапии, прогестерона, профилактического серкляжа или наложение пессария, не изменяют заболеваемость и смертность новорождённых.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blencowe H., Cousens S., Chou D. et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod. Health*. 2013; 10 (1): S2. DOI: 10.1186/1742-4755-10-S1-S2.
2. Delnord M., Blondel B., Zeitlin J. What contributes to disparities in the preterm birth rate in European countries? *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2015; 27 (2): 133–142. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000156.
3. Romero R., Yeo L., Miranda J. et al. A blueprint for the prevention of preterm birth: vaginal progesterone in women with a short cervix. *J. Perinatal. Med.* 2013; 41 (1): 27–44. DOI: 10.1515/jpm-2012-0272.
4. Yorifuji T., Makino S., Yamamoto Y. et al. Effectiveness of delayed absorbable monofilament suture in emergency cerclage. *Taiwanese J. Obstet. Gynecol.* 2014; 53 (3): 382–384. DOI: 10.1155/2018/4049792.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet. Gynecol.* 2014; 123 (2): 372–379. DOI: 10.1097/01.AOG.0000443276.68274.cc.
6. Romero R., Conde-Agudelo A., El-Refaie W. et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 49 (3): 303–314. DOI: 10.1002/uog.17397.
7. Conde-Agudelo A., Romero R., Da Fonseca E. et al. Vaginal progesterone is as effective as cervical cerclage to prevent preterm birth in women with a singleton gestation, previous spontaneous preterm birth, and a short cervix: updated indirect comparison meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018; 219 (1): 10–25. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.03.028.
8. Dodd J.M., Grivell R.M., Brien C.M. et al. Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 10: CD012024. DOI: 10.1002/14651858.CD012024.pub2.
9. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. *Vaginal micronized progesterone capsules for the prevention of miscarriage and preterm birth: a review of the clinical evidence*. 2014; 28. <https://www.cadth.ca/vaginal-micronized-progesterone-capsules-prevention-miscarriage-and-preterm-birth-review-clinical> (access date: 09.12.2018).
10. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. *Preterm labour and birth*. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2015; 20: 24. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25/documents/preterm-labour-and-birth-appendices-a-g2> (access date: 09.12.2018).
11. Norman J.E., Marlow N., Messow C. et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2016; 387: 2106–2116. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00350-0.
12. El-refaie W., Abdelhafez M.S., Badawy A. Vaginal progesterone for prevention of preterm labor in asymptomatic twin pregnancies with sonographic short cervix: a randomized clinical trial of efficacy and safety. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2016; 293 (1): 61–67. DOI: 10.1007/s00404-015-3767-1.
13. Dodd J.M., Grivell R.M., O'Brien C.M. et al. Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. *Cochrane Database of Syst. Rev.* 2017; 10: CD012024. DOI: 10.1002/14651858.CD012024.pub2.
14. Pustotina O. Effectiveness of dydrogesterone, 17-OH progesterone and micronized progesterone in prevention of preterm birth in women with a short cervix. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2018; 31 (14): 1830–1838. DOI: 10.1080/14767058.2017.1330406.
15. Eleje G.U., Ikechebelun J.I., Ahizechukwu C.E. et al. Cervical cerclage in combination with other treatments for preventing preterm birth in singleton pregnancies. *Cochrane Database of Syst. Rev.* 2017; 11: DOI: 10.1002/14651858.cd012871.
16. Alfirevic Z., Stampalija T., Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database of Syst. Rev.* 2017; 6: DOI: 10.1002/14651858.CD008991.pub3.
17. Simonazzi G., Curti A., Bisulli M. et al. Cervical lacerations in planned versus labor cerclage removal: a systematic review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2015; 193: 19–22. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.06.032.
18. Sato Y., Hidaka N., Nakano T. et al. Efficacy of an emergency cervical cerclage using absorbable monofilament sutures. *J. Pregnancy*. 2018; 4049792: 5. DOI: 10.1155/2018/4049792.
19. Neveu M.E., Fernandez H., Deffieux X. et al. Fertility and pregnancy outcomes after transvaginal cervico-isthmic cerclage. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2017; 218: 21–26. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.09.007.
20. Brown R., Gagnon R., Delisle M.F. et al. Cervical insufficiency and cervical cerclage. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2013; 35 (12): 1115–1127. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30764-7.
21. Anon. ACOG. Practice Bulletin No. 142. Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet. Gynecol.* 2014; 123 (2, Pt. 1): 372–379. DOI: 10.1097/01.AOG.0000443276.68274.cc.
22. Berghella V., Ciardulli A., Rust O.A. et al. Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2017; 50: 569–577. DOI: 10.1002/uog.17457.
23. Kindinger L.M., Kyrgiou M., MacIntyre D.A. et al. Preterm birth prevention post-conization: a model of cervical length screening with targeted cerclage. *PLoS One*. 2016; 11 (11): e0163793. DOI: 10.1371/journal.pone.0163793.
24. Marcellin L. Prevention of preterm birth by uterine cervical cerclage. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*. 2016; 45 (10): 1299–1323. DOI: 10.1016/j.jgyn.2016.09.022.
25. Auber M., Hamou L., Roman H. et al. Transabdominal cervico-isthmic cerclage: 13 cases at Rouen University Hospital. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2012; 40 (12): 741–745. DOI: 10.1016/j.gyobfe.2011.07.036.
26. Huras H., Kalinka J., Dębski R. Short cervix in twin pregnancies: current state of knowledge and the proposed scheme of treatment. *Ginekol. Pol.* 2017; 88 (11): 626–632. DOI: 10.5603/GP.a2017.0112.
27. Hita M.M., Paniza L.R., Durán S.R. Pessary cervical and prevention preterm birth based on literature review. *Int. J. Pregn. Chi. Birth.* 2018; 4 (4): 188–193. DOI: 10.15406/ipcb.2018.04.00108.
28. Falcao V., Melo C., Matias A. et al. Cervical pessary for the prevention of preterm birth: is it of any use? *J. Perinatal. Med.* 2016; 45 (1): 21–27. DOI: 10.1515/jpm-2016-0076.
29. Saccone G., Maruotti G.M., Giudicepietro A. et al. Effect of cervical pessary on spontaneous preterm birth

in women with singleton pregnancies and short cervical length: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017; 318 (23): 2317–2324. DOI: 10.1001/jama.2017.18956.

30. Saccone G., Ciardulli A., Xodo S. et al. Cervical pessary for preventing preterm birth in twin pregnancies with short cervical length: a systematic review and meta-analysis. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2017; 30 (24): 2918–2925. DOI: 10.1080/14767058.2016.1268595.

31. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). *Multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies*. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). 2014; 15. <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Ethics/Multifetal-Pregnancy-Reduction> (access date: 01.12.2018).

32. Dodd J.M., Dowswell T., Crowther C.A. Specialised antenatal clinics for women with a multiple pregnancy for

improving maternal and infant outcomes. *Cochrane Database of Syst. Rev.* 2015. DOI: 10.1002/14651858.CD005300.pub4.

33. Zimerman A., Maymon R., Viner Y. et al. Prevention of preterm birth in twins with short mid-trimester cervical length less than 25 mm — combined treatment with arabin's cerclage pessary and intravaginal micronized progesterone compared with conservative treatment. *Harefuah*. 2018; 157 (5): 301–304. PMID: 29804334. 34. Fox N.S., Gupta S., Lam-Rachlin J. et al. Cervical Pessary and vaginal progesterone in twin pregnancies with a short cervix. *Obstet. Gynecol.* 2016; 127 (4): 625–630. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001300.

35. Jarde A., Lewis-Mikhael A.M., Dodd J.M. et al. The more, the better? Combining interventions to prevent preterm birth in women at risk: a systematic review and meta-analysis. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2017; 39 (12): 1192–1202. DOI: 10.1016/j.jogc.2017.07.007.