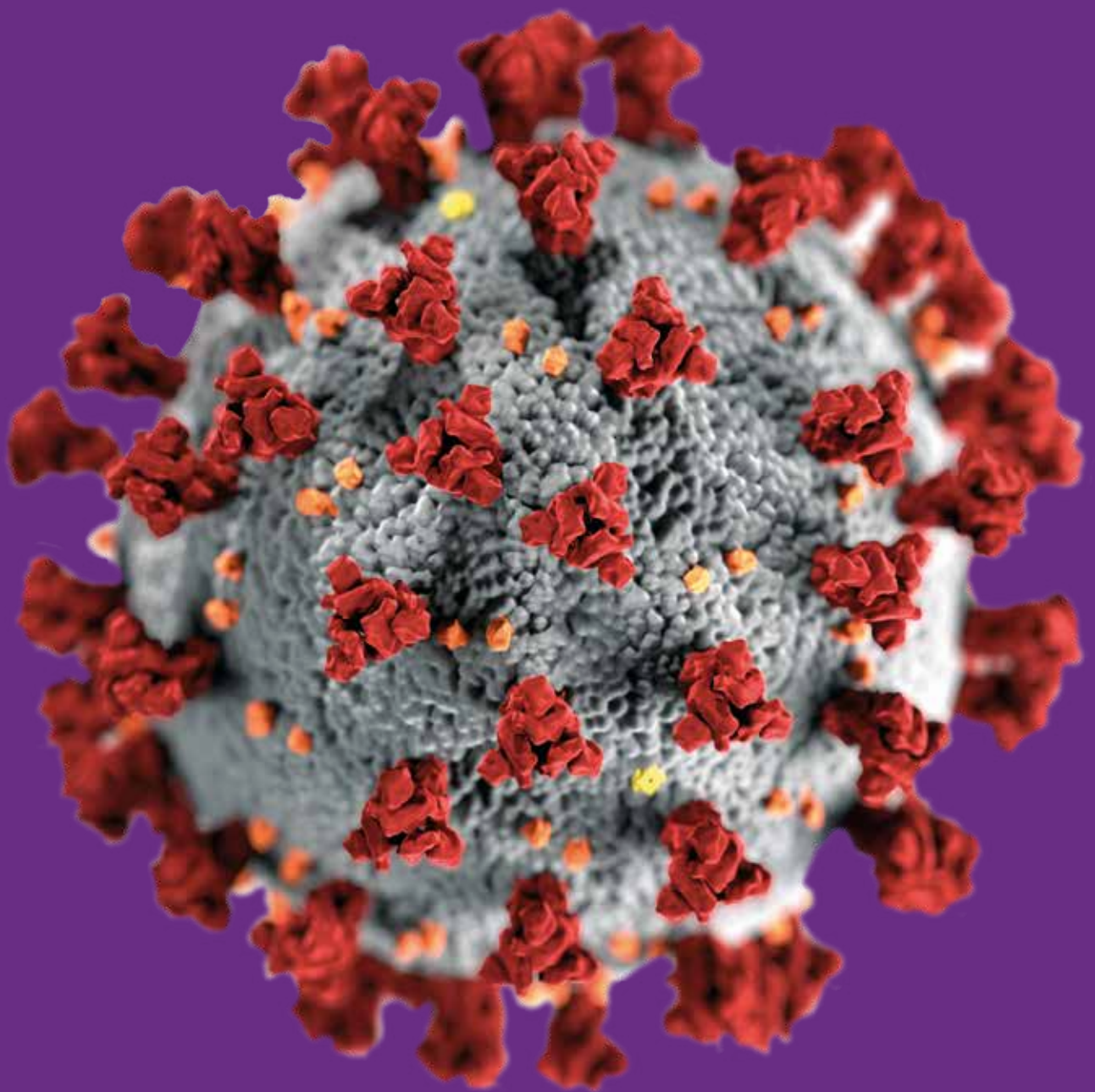


АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2020 • том 14 • № 2



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2020 Vol. 14 No 2

www.gynecology.su



Роль комплексной оценки шейки матки в I триместре беременности для прогнозирования преждевременных родов

В.Г. Волков¹, О.В. Чурсина^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»;
Россия, 300012 Тула, пр. Ленина, д. 92;

²ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр»;
Россия, 300053 Тула, 2-й проезд Гастелло, д. 19

Для контактов: Валерий Георгиевич Волков, e-mail: kaf-aig@yandex.ru

Резюме

Цель исследования: улучшить эффективность прогнозирования преждевременных родов в I триместре беременности на основе комбинации различных ультразвуковых параметров шейки матки.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование 1517 женщин с неосложненным течением беременности. Критерии включения: пациентки, прошедшие цервикометрию в сроке 11–14 нед гестации, с одноплодной беременностью, отсутствие жалоб на момент обследования. В 1-ю группу вошли 27 беременных с укороченной шейкой матки (менее 30 мм); во 2-ю группу включили 24 беременных с отсутствием железистого индекса (ЖИ); 3-ю группу сформировали 30 беременных с наличием одновременно двух факторов риска – укорочение шейки матки (менее 30 мм) и отсутствие ЖИ; 4-я (контрольная) группа состояла из 1436 беременных с длиной шейки матки более 30 мм и наличием ЖИ.

Результаты. Средний срок родов в 1-й группе составил 35,7 нед (95 % ДИ = 34,7–36,8), во 2-й – 34,7 нед (95 % ДИ = 33,59–35,0), в 3-й – 33,23 нед (95 % ДИ = 31,6–34,8), в 4-й (контрольной) – 38,11 нед (95 % ДИ = 38,06–38,17). Выявлена статистически значимая корреляционная связь средней силы ($R_{xy} = 0,534$) между укорочением шейки матки, отсутствием ЖИ и сроком родов ($p < 0,001$). Получена регрессионная модель, учитывающая длину шейки матки и наличие ЖИ. Модель учитывает 50,8 % факторов, определяющих вероятность развития преждевременных родов, имеет чувствительность 42,6 %, специфичность 99,1 %, общую диагностическую ценность 96,6 %. Площадь под ROC-кривой составила $0,902 \pm 0,022$ (95 % ДИ = 0,860–0,945). Полученные данные являются отражением результатов различных биохимических изменений: распада коллагена, изменения уровня глюкозаминов и содержания жидкости в тканях шейки матки. Указанные процессы приводят к ее укорочению, размягчению и к расширению (созреванию). Выявление маркеров преждевременного созревания шейки матки является логической стратегией прогнозирования невынашивания.

Заключение. Результаты ультразвукового измерения шейки матки в I триместре беременности позволяют выявить значимые предикторы невынашивания беременности (укорочение шейки матки и отсутствие ЖИ). Оценка рисков на основе комбинаций различных ультразвуковых параметров шейки матки позволит улучшить эффективность прогнозирования.

Ключевые слова: железистая зона шейки матки, преждевременные роды, измерение длины шейки матки, исход беременности, ультразвуковое исследование

Для цитирования: Волков В.Г., Чурсина О.В. Роль комплексной оценки шейки матки в I триместре беременности для прогнозирования преждевременных родов. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(2):174–181. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.094>.

A role of comprehensive cervix assessment in the first trimester of pregnancy for predicting preterm delivery

Valeriy G. Volkov¹, Olga V. Chursina^{1,2}

¹Tula State University; 92 Lenin Ave., Tula 300012, Russia;

²Tula Regional Perinatal Center; 19 2nd Gastello Lane, Tula 300053, Russia

Corresponding author: Valeriy G. Volkov, e-mail: kaf-aig@yandex.ru

Abstract

Aim: to improve efficacy of predicting preterm labor in the first trimester of pregnancy by combining diverse parameters of cervical ultrasound examination.

Materials and methods. A prospective cohort study of 1517 women with uncomplicated pregnancy was performed. Inclusion criteria were: females underwent cervicometry at 11–14 weeks of gestation, singleton pregnancy, revealing no complaints at the onset of examination. All women were subdivided into four groups: Group 1 – 27 pregnant women with shortened cervix (less than 30 mm); Group 2 – 24 pregnant women without cervical gland area (CGA); Group 3 – 30 pregnant women with two risk factors (shortened cervix less than 30 mm and lacked CGA); Group 4 (control) consisted of 1436 pregnant women with cervix length exceeding 30 mm and presence of CGA.

Results. Average delivery term in Group 1 was 35.7 weeks (95 % CI = 34.7–36.8), in Group 2 – 34.7 weeks (95 % CI = 33.59–35.0), in Group 3 – 32.23 weeks (95 % CI = 31.6–34.8), in Group 4 (control) – 38.11 weeks (95 % CI = 38.06–38.17). A significant moderate correlation ($R_{xy} = 0.534$) between shortened cervix, absence of CGA and delivery term was found ($p < 0.001$). A regression model consisting of cervical length and presence of CGA was simulated based upon 50.8 % factors underlying probability of preterm birth, revealing 42.6 % sensitivity, 99.1 % specificity, and 96.6 % overall diagnostic value. The area under the ROC curve was 0.902 ± 0.022 (95 % CI = 0.860–0.945). The data obtained reflect diverse biochemical changes such as collagen decomposition, altered glucosamine level and fluid amount within cervical tissues. Such processes result in shortened, softened and expanded (matured) cervix. Uncovering markers for preterm cervical maturation underlies a logical strategy to predict miscarriage.

Conclusion. Untrasound cervical measurement in the first trimester of pregnancy allows for revealing valuable miscarriage predictors (shortened cervix and absence of GI). Risk assessment by combining diverse ultrasound cervix parameters would allow to improve overall predictive efficacy.

Key words: cervical gland area, preterm labor, cervical length measurement, pregnancy outcome, ultrasonography

For citation: Volkov V.G., Chursina O.V. A role of comprehensive cervix assessment in the first trimester of pregnancy for predicting preterm delivery. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(2):174–181. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.094>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Известно определенное количество клинических факторов риска преждевременных родов.
- ▶ Среди них достаточно хорошо изучена оценка длины шейки матки.
- ▶ Не существует метода, позволяющего точно стратифицировать риск преждевременных родов в I триместре.

Что нового дает статья?

- ▶ Исследование позволяет получить новую информацию о формировании группы риска преждевременных родов на основании комплексной оценки состояния шейки матки в I триместре беременности.
- ▶ Предложенный подход, включающий наряду с цервикометрией оценку наличия железистого индекса, может быть использован для прогнозирования преждевременных родов.
- ▶ Алгоритм позволит обеспечить персонализированную оценку риска невынашивания; для этого, возможно, необходимы более крупные исследования, чтобы в конечном итоге определить эффективность этих маркеров.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Рутинный скрининг I триместра может быть использован как инструмент выявления риска преждевременных родов.
- ▶ Разработка и включение прогностических моделей в программу скрининга не требует дополнительных усилий и затрат.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ A certain number of clinical risk factors for premature birth are identified.
- ▶ Among them, the length of the cervix has been well studied.
- ▶ No approach for precise preterm delivery risk stratification is currently available.

What are the new findings?

- ▶ The study provides novel data for creating a risk group for premature birth based on a comprehensively assessed cervical status in the first trimester of pregnancy.
- ▶ An approach proposed including assessment of cervical gland area together with cervicometry, may be used to predict premature birth.
- ▶ The algorithm will provide a personalized assessment of miscarriage risk; this might require conducting larger-scale studies to ultimately determine significance for such markers.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ A routine screening of the first trimester pregnant women may be used as a tool for detecting a risk of premature birth.
- ▶ Development and inclusion of predictive models in the screening program requires no additional efforts and costs.

Введение / Introduction

Спонтанные преждевременные роды (ПР) – это нерешенная проблема общественного здравоохранения глобального масштаба, требующая более эффективных стратегий профилактики.

В 2015 г. частота ПР в США достигла рекордного уровня – 9,62 % [1]. В России, по данным официальной статистики, среднемноголетний показатель ПР составляет 4 % [2].

Безусловно, изменение шейки матки играет важную роль в инициации родов, поэтому оценка ее состояния является основной частью прогнозирования преждевременного рождения [3]. Одним из простых методов считается измерение длины шейки матки при помощи трансвагинального ультразвукового исследования (УЗИ) во II триместре беременности [4] или использование факторов риска [5]. Кроме измерения длины, в акушерстве в настоящее время не нашли применения простые воспроизводимые методы, позволяющие верифицировать и оценить созревание шейки матки. Между тем потребность в таких методах остается, а их внедрение позволит заранее прогнозировать риск и оценивать эффективность терапии невынашивания беременности [6].

Среди новых маркеров риска ПР одним из перспективных является железистый индекс (ЖИ) [7], который определяется как гиперэхогенная или гипоехогенная зона вокруг цервикального канала, что гистологически соответствует железистой зоне шейки матки. Отсутствие ЖИ отражает созревание шейки матки.

Анализ научных публикаций показывает возрастающий интерес к данной тематике и дает новые возможности в отражении структуры шейки матки при проведении сонографических исследований в I триместре беременности [8–10].

В доступной литературе найдены единичные работы, в которых анализировали эффективность профилактики ПР в группе риска, сформированной на основе результатов цервикометрии в I триместре [11].

Цель исследования: улучшить эффективность прогнозирования преждевременных родов в I триместре беременности на основе комбинации различных ультразвуковых параметров шейки матки.

Материалы и методы / Materials and methods

В период с апреля 2012 г. по сентябрь 2013 г. проведено проспективное когортное исследование в ГУЗ «ТОПЦ». В исследование было включено 1517 женщин, которые проходили скрининг в I триместре беременности.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: пациентки, прошедшие цервикометрию в сроке 11–14 нед гестации; женщины с одноплодной беременностью; отсутствие жалоб на момент обследования.

Критерии исключения: срок беременности на момент осмотра более 14 нед; многоплодная беременность; предлежание плаценты; кровянистые выделения; пороки развития плода; тяжелая экстрагенитальная патология у беременной; пороки развития матки.

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование одобрено этическим комитетом Медицинского института ФГБОУ ВО «ТулГУ» (протокол № 1 от 02.02.2012). Все женщины были информированы о характере исследования и представили письменное информированное согласие.

Группы обследованных / Study groups

В зависимости от показателей цервикометрии были сформированы 4 группы: в 1-ю группу вошли 27 беременных с укороченной шейкой матки (менее 30 мм); во 2-ю группу включили 24 беременных с отсутствием ЖИ; 3-ю группу сформировали 30 беременных с наличием одновременно двух факторов риска – укорочение шейки матки (менее 30 мм) и отсутствие ЖИ; 4-я (контрольная) группа состояла из 1436 беременных с длиной шейки матки более 30 мм и наличием ЖИ.

Физикальные методы / Physical examinations

Всем пациенткам при проведении I скрининга во время беременности (от 11⁺⁰ до 13⁺⁶ нед) измеряли длину шейки матки и определяли ЖИ.

Размеры шейки матки оценивали при сагиттальном сканировании как расстояние, измеряемое от проекции внутреннего зева до уровня проекции наружного зева с учетом оценки кривизны канала шейки матки.

ЖИ определялся как сонографически гипоехогенная зона вокруг канала шейки матки (англ. cervical gland area). Цервикальный канал, окруженный эхонегативной зоной, расценивали как «положительный» ЖИ; при отсутствии визуализации эхонегативного эндоцервикса считали, что ЖИ «отсутствует» [12].

Гестационный возраст определяли из сравнения акушерского срока по данным первого дня последней менструации и ультразвуковых данных по величине копчико-теменного размера плода.

Трансвагинальное УЗИ проводили с использованием аппарата Medison V20 (Medison Co., Ltd., Корея) и ультразвукового аппарата экспертного класса Voluson E8 (General Electric, США); использовали влажный датчик частотой 7,5 МГц. Сонографическое исследование проводилось врачом-экспертом, сертифицированным Фондом Медицины плода (англ. Fetal Medicine Foundation, FMF) для выполнения скрининга I триместра и оценки длины шейки матки.

Основным критерием результата для данного исследования была частота наступления спонтанных ПР.

Статистический анализ / Statistical analysis

Использована программа IBM.SPSS. Statistics_20_Windows-32bit_FixPack (IBM SPSS Inc., США). Для выявления корреляционной связи использовали корреляционный анализ, оцененный с помощью

коэффициента корреляции Пирсона. Для оценки диагностической ценности применена бинарная логистическая регрессия с определением чувствительности и специфичности прогностических моделей. Чувствительность и специфичность по группам при прогнозировании ПР оценена с помощью метода ROC-кривых. С помощью метода множественной линейной регрессии произведено построение прогностической модели. Рассчитывали среднюю арифметическую (M) и среднее квадратичное отклонение (σ), абсолютное число и процент, 95 % доверительный интервал (ДИ); $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты / Results

Средний возраст пациенток составил $25,3 \pm 4,9$ (17–43) лет. Первородящих было 846 (55,8 %), повторнородящих – 671 (44,2 %).

На **рисунке 1** графически показана взаимосвязь между оцениваемыми ультразвуковыми критериями шейки матки и сроком родов. Как можно видеть, средний срок родов в 1-й группе составил 35,7 нед (95 % ДИ = 34,7–36,8), во 2-й – 34,7 нед (95 % ДИ = 33,59–35,0), в 3-й – 33,23 нед (95 % ДИ = 31,6–34,8), в 4-й (контрольной) – 38,11 нед (95 % ДИ = 38,06–38,17).

Выявлена статистически значимая корреляционная связь средней силы ($R_{xy} = 0,534$) между укорочением шейки матки, отсутствием ЖИ и сроком родов ($p < 0,001$).

На основе бинарной логистической регрессии разработана модель, используемая для расчета возможного срока предполагаемых родов. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где $z = 6,35 - 0,276 \times X_1 + 3,2 \times X_2$; p – вероятность ПР; 6,35 – константа уравнения; X_1 – длина шейки матки (мм); X_2 – отсутствие ЖИ.

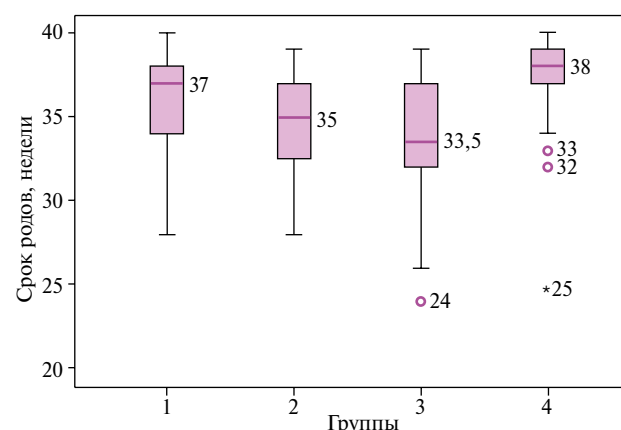


Рисунок 1. Средний срок родов среди групп обследованных.

Figure 1. Average delivery time in study groups.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, фактор длины шейки матки имеет обратную связь с вероятностью ПР (при уменьшении длины шейки матки вероятность ПР повышается), а отсутствие ЖИ имеет прямую связь с вероятностью ПР.

Полученная регрессионная модель, учитывающая длину шейки матки и наличие ЖИ, статистически значима ($p < 0,001$) и на основании значения коэффициента детерминации (Найджелкерка) учитывает 50,8 % факторов, выявляющих вероятность развития ПР, имеет чувствительность 42,6 %, специфичность 99,1 %, общую диагностическую ценность 96,6 %.

Площадь под ROC-кривой соответствующей взаимосвязи прогноза ПР и ЖИ (**рис. 2**) составила $0,902 \pm 0,022$ (95 % ДИ = 0,860–0,945).

Обсуждение / Discussion

Прогнозирование ПР является актуальной проблемой современного акушерства [13]. Определение эффективных мишеней для прогнозирования зависит от понимания их естественной истории и патофизиологии; в последнем случае наше понимание отсутствует [14].

Поскольку преждевременное созревание шейки матки является важным состоянием-предшественником и сильным предиктором ПР, оценка длины шейки матки является потенциальной мишенью для скрининга. Именно структурные изменения шейки матки рассматриваются, как общая черта «синдрома преждевременных родов» [15].

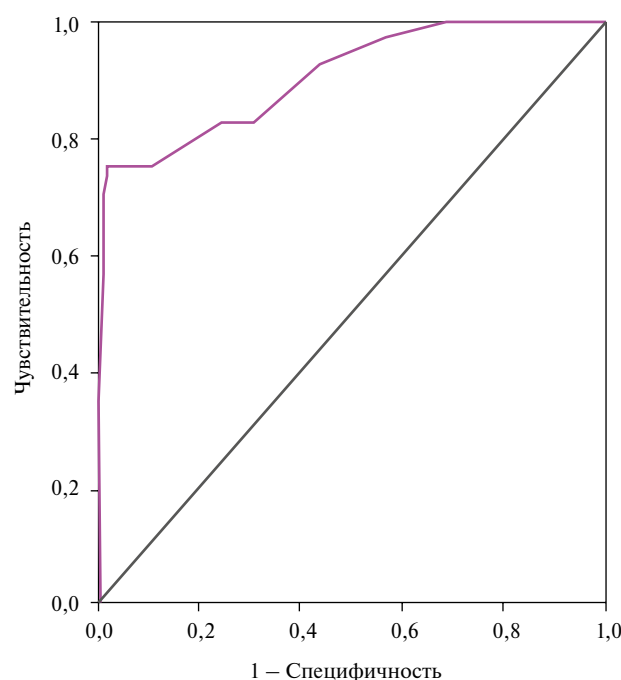


Рисунок 2. ROC-кривая взаимосвязи срока родов и наличия одновременно двух факторов риска – укороченной шейки матки и отсутствия железистого индекса.

Figure 2. ROC curve for relationship between delivery time and two concomitant risk factors – shortened cervix and lacked cervical gland area.

Известно, что эффективность скрининговой программы зависит от взаимосвязей между: 1) эффективностью, сроками и частотой проведения скрининговых процедур; 2) эффективностью своевременных вмешательств; 3) профилем риска для целевых групп населения [16].

Вопрос о проведении скрининга при одноплодных беременностях не решен. Согласно одному большому когортному исследованию, универсальный скрининг при одноплодной беременности без ПР в анамнезе связан с небольшим, но значительным снижением частоты ПР [17], что противоречит Кокрановскому обзору 2013 г. [18].

Как показывают наши данные, при показателе длины шейки матки до 30 мм чувствительность метода составила 51,5 % при специфичности 98,7 % [19].

Многие исследователи предлагают сочетать оценку длины шейки матки с другими маркерами, которые отражают множественность механизмов участвующих в патогенезе спонтанных ПР [20]. Несмотря на то что риск ПР большинство авторов связывают с инфицированием, в частности влагалища, скрининг на бактериальный вагиноз и лечение клиндамицином, когда это необходимо, не снижает риск позднего невынашивания беременности или очень ранних ПР у пациенток с низким риском [21].

Поэтому основной вопрос состоит в том, на основании чего у части беременных происходит восходящее внутриамниотическое инфицирование, в то время как у большинства беременных его нет. Очевидная связь между слизистой нижних отделов половых путей (влагалища и шейки матки) и микробной экосистемой представляется ключевой. Изменение спектра микробной экосистемы, в которой преимущественно происходит пролиферация анаэробных бактерий, создает риск внутриамниотической инфекции и спонтанных ПР. Однако антибактериальное лечение бессимптомного бактериального вагиноза не снижало частоту ПР [22].

Причиной восходящей инфекции может быть отсутствие значимого барьера, в частности ЖИ. Кроме того, шейка матки, выполняя функцию сфинктера, обеспечивает сохранение беременности, к моменту окончания которой (в сроки 38 нед и более) претерпевает изменения, определяющиеся как «созревание» шейки матки. Этот процесс является следствием разнообразных биохимических изменений в тканях шейки матки, включающих распад коллагена, изменение уровня глюкозаминов и накопление жидкости. Указанные изменения приводят к ее укорочению, размягчению и в конечном итоге к расширению. Выявление преждевременного созревания шейки матки является основной стратегией прогнозирования ПР [9]. Аналогично, уровни гиалуроновой кислоты были выше у женщин с ПР при отсутствии ЖИ и короткой шейке матки, чем у женщин с угрозой ПР без таких результатов [23].

Выявление укорочения длины шейки матки в сочетании с отсутствием эконегативной зоны цервикального канала может служить основанием для рассмотрения возможностей ранней профилактики ПР с использованием прогестеронов [24]. В ряде работ было показано, что вагинальный прогестерон снижает риск ПР и улучшает перинатальные исходы при одноплодных гестациях с промежуточной сонографической короткой шейкой матки без каких-либо явных вредных последствий для детского неврологического развития [25, 26]. Однако в 2019 г. были опубликованы результаты хорошо спланированного масштабного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования PRISM, где у женщин с кровотечением на ранних сроках беременности применение вагинальных суппозиторий микронизированного прогестерона в течение I триместра не приводило к достоверному повышению частоты живорождения по сравнению с плацебо [27]. Поэтому целесообразность использования вагинального прогестерона в настоящее время дискуссионна.

Заключение / Conclusion

С помощью методов статистического анализа установлено, что при анализе показателей наступления ПР в группах беременных наибольшая чувствительность имеется при сочетании укорочения длины шейки матки и отсутствии ЖИ.

Таким образом, при проведении цервикометрии в I триместре беременности следует не только проводить измерение длины, но и оценивать структуру шейки матки. В этой связи отсутствие эконегативной зоны цервикального канала следует рассматривать как своеобразный «ультразвуковой маркер фибронектина» и, конечно, требует дальнейшего изучения.

Внедрение стратегии комплексной трансвагинальной цервикометрии в I триместре беременности в прогностическую модель дискриминантного анализа позволит значимо расширить группу риска и провести персонифицированное назначение гестагенов, что повысит эффективность мероприятий, направленных на профилактику сверхранных ПР.

Можно считать, что продвижение к новым, целенаправленным решениям для различных путей к прогнозированию ПР влечет за собой изменение научных подходов, в которых сочетаются сложные взаимодействия между шейкой матки, маткой, амниотическими оболочками, плодом, плацентой и окружающей (структурной и молекулярной) средой. В случае изучения цервикального ремоделирования как фактора, способствующего возникновению спонтанных ПР, успех зависит от объективного обнаружения и количественной оценки (измерения) его различных компонентов.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 19.11.2019. В доработанном виде: 06.02.2020.	Received: 19.11.2019. Revision received: 06.02.2020.
Принята к печати: 21.04.2020. Опубликована: 30.06.2020.	Accepted: 21.04.2020. Published: 30.06.2020.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.	The authors declare no conflict of interests with respect to this manuscript.
Финансирование	Funding
Исследование выполнено согласно плану НИР ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» (номер госрегистрации 115102710029, шифр темы 49-16).	Current study was performed in accordance with research project at Tula State University (state registration number 115102710029, topic code 49-16).
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Одобрение этического комитета	Ethics approval
Исследование одобрено этическим комитетом Медицинского института ФГБОУ ВО «ТулГУ» (протокол № 1 от 02.02.2012).	Study was approved by the ethics committee of the Medical Institute of Tula State University (Protocol № 1 from 02.02.2012).
Политика раскрытия данных клинических исследований	Clinical Trials Disclosure Policy
Протокол исследования, словари баз данных, данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы, рисунки и приложения) будут доступны исследователям, чье предполагаемое использование данных было одобрено назначенным для этой цели независимым комитетом по рассмотрению («обученный посредник»), спустя 9 месяцев и до 3 лет после публикации статьи. Для метаанализа данных индивидуальных участников предложения могут быть представлены в течение 36 месяцев после публикации статьи. Через 36 месяцев данные будут доступны в хранилище данных нашего университета, но без поддержки исследователей, кроме депонированных метаданных. Информацию относительно подачи предложений и доступа к данным можно найти по адресу kaf-aig@Yandex.ru .	Study protocol, database dictionaries, individual participant data that underlie the results reported in this article, after deidentification (text, tables, figures, and appendices) will be available to investigators whose proposed use of the data has been approved by an independent review committee ("learned intermediary") identified for this purpose, beginning 9 months and ending 36 months following article publication. For individual participant data meta-analysis proposals may be submitted up to 36 months following article publication. After 36 months the data will be available in our University's data warehouse but without investigator support other than deposited metadata. Information regarding submitting proposals and accessing data may be found at kaf-aig@Yandex.ru .
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Purisch S.E., Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Semin Perinatol.* 2017;41(7):387–91. DOI: 10.1053/j.semperi.2017.07.009.
- Сергеева А.В., Ковалишена О.В., Каткова Н.Ю. и др. Прединдикторы преждевременных родов: исследование «случай–контроль». *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2019;18(3):98–104. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-3-98-104.
- Vink J., Feltovich H. Cervical etiology of spontaneous preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(2):106–12. DOI: 10.1016/j.siny.2015.12.009.
- Волков В.Г., Заикина Ф.Я., Култыгина С.В. Современные подходы к прогнозированию возникновения преждевременных родов. *Вестник новых медицинских технологий.* 2009;16(4):112–3.
- Мартыненко П.Г., Волков В.Г. Прогнозирование преждевременных родов на основе выявления наиболее значимых факторов риска. *Акушерство и гинекология.* 2012;(1):103–7.
- Каплан Ю.Д., Захаренкова Т.Н. Сравнительный анализ методов диагностики состояния шейки матки во время беременности. *Проблемы здоровья и экологии.* 2017;(1):6–13.
- Волков В.Г., Чурсина О.В. Новый ультразвуковой маркер для оценки шейки матки при прогнозировании преждевременных родов в I триместре беременности. *Пrenatalная диагностика.* 2019;18(1):48–53. DOI: 10.21516/2413-1458-2019-18-1-48-53.
- Marsoosi V., Pirjani R., Asghari Jafarabadi M. et al. Cervical gland area as an ultrasound marker for prediction of preterm delivery: A cohort study. *Int J Reprod Biomed (Yazd).* 2017;15(11):729–34.
- Afzali N., Mohajeri M., Malek A., Alamatian A. Cervical gland area: a new sonographic marker in predicting preterm delivery. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285(1):255–8. DOI: 10.1007/s00404-011-1986-7.
- Kahyaoglu S., Kahyaoglu I., Kaymak O. et al. Can transvaginal ultrasonographic evaluation of the endocervical glandular area predict preterm labor among patients who received tocolytic therapy for threatened labor: a cross-sectional study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(9):920–5. DOI: 10.3109/14767058.2013.766703.
- Садыкова Г.К. Оценка эффективности цервикометрии в первом триместре беременности. *Таврический медико-биологический вестник.* 2018;21(2–2):126–30.
- Sekiya T., Ishihara K., Yoshimatsu K. et al. Detection rate of the cervical gland area during pregnancy by transvaginal sonography in the assessment of cervical maturation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;12(5):328–33. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1998.12050328.x.
- Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Заикина Ф.Я. Клиническая эффективность скрининга состояния шейки матки для предупреждения спонтанных преждевременных родов. *Вестник новых медицинских технологий.* 2011;18(1):46–7.
- Romero R., Dey S.K., Fisher S.J. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science.* 2014;345(6198):760–5. DOI: 10.1126/science.1251816.
- Goldenberg R.L., Gravett M.G., Iams J. et al. The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):113–8. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.10.865.
- Morrison A.S. Screening. *Modern Epidemiology.* Eds. K.J. Rothman, S. Greenland. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers, 1998. 499–518.
- Son M., Grobman W.A., Ayala N.K., Miller E.S. A universal mid-trimester transvaginal cervical length screening program

- and its associated reduced preterm birth rate. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(3):365.e1-5. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.12.020.
18. Berghella V., Baxter J.K., Hendrix N.W. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(1):CD007235. DOI: 10.1002/14651858.CD007235.pub3.
 19. Volkov V.G., Chursina O.V. Ultrasound assessment of cervical length in the first trimester of pregnancy to predict preterm birth. *Int J Biomed*. 2018;8(4):321–23. DOI: 10.21103/Article8(4)_OA10.
 20. Barros-Silva J., Pedrosa A.C., Matias A. Sonographic measurement of cervical length as a predictor of preterm delivery: a systematic review. *J Perinat Med*. 2014;42(3):281–93. DOI: 10.1515/jpm-2013-0115.
 21. Subtil D., Brabant G., Tilloy E. et al. Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy (PREMEVA): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10160):2171–9. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31617-9.
 22. Волков В.Г., Бадаева А.А. Воспалительные изменения в последах у беременных с бактериальным вагинозом. *Вестник РУДН. Серия: Медицина*. 2012;(5):113–6.
 23. Tateyama N., Asakura H., Takeshita T. Correlation between an absence of cervical gland area on transvaginal sonography and cervical mucus hyaluronic acid levels in women with threatened preterm delivery. *J Perinatal Med*. 2012;41(2):151–7. DOI: 10.1515/jpm-2012-0112.
 24. Romero R., Nicolaides K.H., Conde-Agudelo A. et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):308–17. DOI: 10.1002/uog.15953.
 25. Romero R., Conde-Agudelo A., Da Fonseca E. et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2):161–80. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.576.
 26. Манухин И.Б., Доброхотова Ю.Э., Кулешов В.М. и др. Лечение угрожающего выкидыша препаратами микронизированного прогестерона и гидрогестерона (результаты многоцентрового открытого проспективного сравнительного неинтервенционного исследования). *Проблемы репродукции*. 2018;24(3):34–42. DOI: 10.17116/repro201824334.
 27. Coomarasamy A., Devall A.J., Cheed V. et al. A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy. *N Engl J Med*. 2019;380(19):1815–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1813730.

References:

1. Purisch S.E., Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Semin Perinatol*. 2017;41(7):387–91. DOI: 10.1053/j.semperi.2017.07.009.
2. Sergeeva A.V., Kovalishena O.V., Katkova N.Yu. et al. Predictors of preterm labor: case-control study. [Prediktory prezhdvremennyh rodov: issledovanie «sluchaj–kontrol»]. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2019;18(3):98–104. (In Russ.). DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-3-98-104.
3. Vink J., Feltovich H. Cervical etiology of spontaneous preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(2):106–12. DOI: 10.1016/j.siny.2015.12.009.
4. Volkov V.G., Zaikina F.Ya., Kultigina S.V. Modern approaches to forecasting of beginning of premature sort. [Sovremennye podhody k prognozirovaniyu vozniknoveniya prezhdvremennyh rodov]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij*. 2009;16(4):112–3. (In Russ.).
5. Martynenko P.G., Volkov V.G. Prediction of preterm labor from the identification of the most significant risk factors. [Prognozirovaniye prezhdvremennyh rodov na osnove vyavleniya naibolee znachimykh faktorov riska]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012;(1):103–7.
6. Kaplan Yu.D., Zakharenkova T.N. The comparative analysis of the methods of diagnostics of the state of the cervix during pregnancy. [Sravnitel'nyy analiz metodov diagnostiki sostoyaniya shejki matki vo vremya beremennosti]. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2017;(1):6–13. (In Russ.).
7. Volkov V.G., Chursina O.V. New ultrasound marker to assess the cervix when predicting preterm birth in the first trimester of pregnancy. [Novyj ul'trazvukovoj marker dlya ocenki shejki matki pri prognozirovanii prezhdvremennyh rodov v I trimestre beremennosti]. *Prenatal'naya diagnostika*. 2019;18(1):48–53. (In Russ.). DOI: 10.21516/2413-1458-2019-18-1-48-53.
8. Marsoosi V., Pirjani R., Asghari Jafarabadi M. et al. Cervical gland area as an ultrasound marker for prediction of preterm delivery: A cohort study. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2017;15(11):729–34.
9. Afzali N., Mohajeri M., Malek A., Alamatian A. Cervical gland area: a new sonographic marker in predicting preterm delivery. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(1):255–8. DOI: 10.1007/s00404-011-1986-7.
10. Kahyaoglu S., Kahyaoglu I., Kaymak O. et al. Can transvaginal ultrasonographic evaluation of the endocervical glandular area predict preterm labor among patients who received tocolytic therapy for threatened labor: a cross-sectional study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(9):920–5. DOI: 10.3109/14767058.2013.766703.
11. Sadykova G.K. Evaluation of efficiency of cervicometry in the first trimester of pregnancy. [Ocenka effektivnosti cervikometrii v pervom trimestre beremennosti]. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2018;21(2–2):126–30. (In Russ.).
12. Sekiya T., Ishihara K., Yoshimatsu K. et al. Detection rate of the cervical gland area during pregnancy by transvaginal sonography in the assessment of cervical maturation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998;12(5):328–33. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1998.12050328.x.
13. Martynenko P.G., Volkov V.G., Zaikina F.Ya. Clinical efficiency screening of cervical condition for prevention of spontaneous premature birth. [Klinicheskaya effektivnost' skringinga sostoyaniya shejki matki dlya preduprezhdeniya spontannyh prezhdvremennyh rodov]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij*. 2011;18(1):46–7. (In Russ.).
14. Romero R., Dey S.K., Fisher S.J. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science*. 2014;345(6198):760–5. DOI: 10.1126/science.1251816.
15. Goldenberg R.L., Gravett M.G., Iams J. et al. The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(2):113–8. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.10.865.
16. Morrison A.S. Screening. In: Modern Epidemiology. Eds. K.J. Rothman, S. Greenland. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers, 1998. 499–518.
17. Son M., Grobman W.A., Ayala N.K., Miller E.S. A universal mid-trimester transvaginal cervical length screening program and its associated reduced preterm birth rate. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(3):365.e1-5. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.12.020.
18. Berghella V., Baxter J.K., Hendrix N.W. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(1):CD007235. DOI: 10.1002/14651858.CD007235.pub3.
19. Volkov V.G., Chursina O.V. Ultrasound assessment of cervical length in the first trimester of pregnancy to predict preterm birth. *Int J Biomed*. 2018;8(4):321–23. DOI: 10.21103/Article8(4)_OA10.
20. Barros-Silva J., Pedrosa A.C., Matias A. Sonographic measurement of cervical length as a predictor of preterm delivery: a systematic review. *J Perinat Med*. 2014;42(3):281–93. DOI: 10.1515/jpm-2013-0115.
21. Subtil D., Brabant G., Tilloy E. et al. Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy (PREMEVA): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10160):2171–9. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31617-9.
22. Tateyama N., Asakura H., Takeshita T. Correlation between an absence of cervical gland area on transvaginal sonography and cervical mucus hyaluronic acid levels in women with threatened preterm delivery. *J Perinatal Med*. 2012;41(2):151–7. DOI: 10.1515/jpm-2012-0112.
23. Romero R., Nicolaides K.H., Conde-Agudelo A. et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):308–17. DOI: 10.1002/uog.15953.

24. Romero R., Conde-Agudelo A., Da Fonseca E. et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2):161–80. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.576.
25. Manuhin I.B., Dobrohotova Yu.E., Kuleshov V.M. et al. Therapy for threatened miscarriage with micronized progesterone and dydrogesterone (results of multicenter open prospective comparative non-interventional study). [Lechenie ugrozhayushchego vykidyscha preparatami mikronizirovannogo progesterona i didrogesterona (rezul'taty mnogocentrovogo otkrytogo prospektivnogo sravnitel'nogo neintervencionnogo issledovaniya)]. *Problemy reprodukcii.* 2018;24(3):34–42. (In Russ.). DOI: 10.17116/repro201824334.
26. Coomarasamy A., Devall A.J., Cheed V. et al. A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy. *N Engl J Med.* 2019;380(19):1815–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1813730.

Сведения об авторах:

Волков Валерий Георгиевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Медицинского института ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Россия. E-mail: kaf-aig@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7274-3837>. Scopus Author ID: 7402984134. Researcher ID: B-1181-2014. Researcher ID: D-3547-2016.

Чурсина Ольга Владимировна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии Медицинского института ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Россия; врач ультразвуковой диагностики, врач акушер-гинеколог, зав. отделением лучевой диагностики ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр», Тула, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6216-1788>.

About the authors:

Valeriy G. Volkov – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Institute, Tula State University, Tula, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7274-3837>. Scopus Author ID: 7402984134. Researcher ID: B-1181-2014. Researcher ID: D-3547-2016.

Olga V. Chursina – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Institute, Tula State University, Tula, Russia; Ultrasound Diagnostics Doctor, Obstetrician-Gynecologist, Head of Department of Radiation Diagnostics, Tula Regional Perinatal Center, Tula, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6216-1788>.