

КЛИНИЧЕН ПРОТОКОЛ

ПРЕДТЕРМИННО РАЖДАНЕ

Настоящите Препоръки на БДАГ са съставени и адаптирани според препоръките на Кралския колеж на акушер-гинеколозите, Великобритания (RCOG - Royal College of Obstetricians and Gynecologists); Американския колеж на акушер-гинеколозите (ACOG - American College of Obstetricians and Gynecologists); Обществото за майчино - фетална медицина (SFMF - Society for Maternal-Fetal Medicine) и на систематизираната информация в UpToDate от 2024г.

Настоящите препоръки представляват най-обща рамка, отнасяща се до диагнозата, лечението и превенцията на предтерминното раждане. Те следва да се прилагат индивидуализирано, съобразено със спецификата на конкретните случаи. По преценка на медицинските специалисти и в интерес на бременната и/или плода е възможно да се прилагат и други средства и методи, неупоменати в този документ.

Декларация за конфликт на интереси:

Авторите на този протокол декларират, че нямат финансови или лични интереси, които биха могли да повлияят върху обективността и научната стойност на настоящия документ. Всички препоръки са базирани на доказателства от международни ръководства, систематични прегледи, мета-анализи и клинични проучвания, както и на експертен консенсус.

Основна специалност: Акушерство и гинекология

Допълнителни специалности: Майчино-Фетална медицина, Неонатология, Анестезиология.

Ключови думи: предтерминно (преждевременно) раждане, ППОМ, токолиза, серклагж, кортикостероидна превенция, антибиотична профилактика, родоразрешение.

Забележка: В чуждоезичната литература се използва терминът „предтерминно раждане“ (preterm labor), който в настоящия текст се използва вместо или като синоним на „преждевременно раждане“.

Списък с използвани съкращения в текста:

ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists (Американски колеж на акушер-гинеколозите);

CI – Цервикална инсуфициенция

Coh – Кохортно проучване

FGR – Fetal Growth Restriction (фетална растежна рестрикция)

FMF – Fetal Medicine Foundation

GBS – стрептококи от група В;

ISUOG – International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (Международно общество за ултразвук в акушерството и гинеко-

логията)

LOE – Level of Evidence (Ниво на доказателства)

MA – Мета-анализ

NHS – National Health Service

NIH – National Institutes of Health

Obs – Наблюдателно проучване

ОЕСС – външен отвор на цервикалния канал;

OICC – вътрешен отвор на цервикалния канал;

RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynecologists (Кралски колеж на акушер-гинеколозите)

RCT – Рандомизирано контролирано проучване

SFMF – Society for Maternal-Fetal Medicine, USA (Дружество по майчино - фетална медицина).

SMFM – Society for Maternal-Fetal Medicine

SR – Систематичен преглед

APT – асистиран репродуктивни технологии;

г.с. – гестационна седмица;

ДМШ – дължина на мат.шийка;

ДЦП – детска церебрална парализа;

ЗОМ – запазен околоплоден мехур;

ИВК – интравентрикуларен кръвоизлив;

ИНПР – изоставане в нервно-психическото развитие;

ИОТ – индекс на околоплодна течност;

ИТМ – индекс на телесна маса;

ИУРП - интраутеринна ретардация на плода;

КАТ – компютърно аксиална томография

КС – кортикостероиди;

КСП – кортикостероидна профилактика;

МБИ – микробиологично изследване;

МК – маточни контракции;

МС – магнезиев сулфат;

МШ – маточна шийка;

НЕК – некротизиращ ентероколит;

НЛР – нежелани лекарствени реакции/ странични ефекти

ННС – неонатална смърт/смъртност.

НСПВС – нестероидни противовъзпалителни средства;

НСТ – нон-стрес тест;

ОТ – околоплодна течност;

ПАМГ1 – плацентарен алфа микроглобулин - 1;

ППОМ – преждевременно пукнат околоплоден мехур;

ПР – Предтерминно раждане

ПТР – предтерминно родоразрешение;

РДС – респираторин дистрес синдром;

РФ – рисков фактор/рискови фактори;

СА – спонтанен аборт;

САВТ – спонтанен аборт във втори триместър;

СЗО – световна здравна организация;

СППОМ – спонтанно предтерминно пукнат околоплоден мехур;

ТА УЗИ – трансабдоминално ултразвуково изследване;

ТВ УЗИ – трансвагинално ултразвуково изследване

УЗИ – ултразвуково изследване;

ФФН – Фетален фибронектин;

ЦН – Цервикална недостатъчност;

ЦС – Цезарово сечение;

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Като предтерминно (преждевременно) се дефинира раждане преди завършени 37 г.с. (СЗО, RCOG и ISUOG) [LOE 1A – SR/MA RCTs]. Значимостта му е голяма както в индивидуален, така и в обществен план - медицински, финансов и социален. В световен мащаб 80 - 90% от неонаталната заболяемост и смъртност се дължат на недоносеност, а за България тази цифра е около 60-70% (Health.Vg, бр.5, 2013). Предтерминното раждане е втора причина за смъртност (след пневмонията) при деца до 5 год. възраст. Според FMF Review on Preterm Birth и обзорите на Romero, ПР е отговорно за до 70% от неонаталната смъртност и се асоциира с множество късни усложнения - развитие на ДЦП, ИНПР, неврологични и поведенчески нарушения, хронична белодробна патология. [LOE 2A – Coh MA].

Честотата на предтерминните раждания в световен мащаб остава висока – 9,9% или 13,4млн. за 2020 г. (СЗО). Тя варира значително - от 6.8% в някои страни от Европа, Източна и югоизточна Азия, до 13.2% за южна Азия (с най-висока честота от 16.2% в Бангладеш). 15% от ПР се случват преди 32 г.с., 10.4% - между 28 и 32 г.с., 4.2% - преди 28 г.с.

II. КЛАСИФИКАЦИЯ НА ПРЕДТЕРМИННОТО РАЖДАНЕ

Преждевременно раждане може да бъде спонтанно или предизвикано (ятрогенно). В последния случай то се предизвиква поради състояния на бременната, които застрашават здравето и живота и (тежка преекламписия, диабет, други неакушерски заболявания) или по причини от страна на плода (ИУРП, фетално страдание).

	Общо надаване на тегло	Надаване на тегло през втори и трети триместър
ИТМ преди бременността	Стойност в кг	Средно кг/седмица
Поднормено (<18.5 kg/m ²)	12.5 до 18	0.51 (0.44 до 0.58)
Нормално (18.5 to 24.9 kg/m ²)	11.5 до 16	0.42 (0.35 до 0.50)
Наднормено (25.0 to 29.9 kg/m ²)	7 до 11.5	0.28 (0.23 до 0.33)
Затлъстяване (≥30.0 kg/m ²)	5 до 9	0.22 (0.17 до 0.27)

Класификацията, според гестационния срок е възприета от WHO и FMF и е от ключово значение за прогнозиране на неонаталния изход (NIH Neonatal Network, 2020). [LOE 1A – SR/MA].

Предтерминно родените могат да бъдат с ниско, много ниско или екстремно ниско тегло, което, обаче е съответно за гестационната възраст. В други случаи ниското тегло може да се

дължи на фетална растежна рестрикция (FGR), а не на недоносеност (Romero R., Semin Fetal Neonatal Med, 2016). [LOE 2A – Coh MA].

III. РИСКОВИ ФАКТОРИ ЗА ПРЕДТЕРМИННО РАЖДАНЕ

За предтерминното раждане е характерна многофакторната обусловеност, свързана с причини от страна на майката, плода, плацентата, околоплодната течност, околната среда или комбинация от тях. Не винаги конкретната причина за ПР при дадена пациентка може да бъде идентифицирана.

1. Общи майчини рискови фактори

Фамилна анамнеза за предтерминно раждане при майката на бременната.

Възраст - <18 и > 37г. (WHO, RCOG). [LOE 2A – Coh MA].

Тегло и промените му през бременността - поднормено, наднормено/ затлъстяване, недохранване, недостатъчно надаване на тегло. (BMJ, 2017; Cochrane, 2020). [LOE 2A – Coh MA].

Придружаващи заболявания - анемии, бъбречни и ендокринни заболявания, хипертония (ACOG, 2021). [LOE 2B – Coh/Obs].

Инфекциозни заболявания: вирусни и бактериални инфекции (HIV, хепатит В и С, от група TORCH и др.); периодонтит и нелекувани зъбни инфекции. (Am J Obstet Gynecol, 2014). [LOE 2A – Coh MA].

Психично състояние и заболявания - антенатални депресивни синдроми, тревожни състояния и безпокойство, стресови житейски събития, липса на подкрепа от партньор или близките; (Lancet Psychiatry, 2017). [LOE 2B – Coh].

Стерилитет и АРТ; [LOE 2A – Coh MA].

Генетични и имунологични фактори.

2. Акушерски/ гинекологични фактори

Предшестващи спонтанни и изкуствени аборти;

Предшестващо ПР или спонтанен аборт във втори триместър (CABT) - най-силен предиктор (RCOG, FMF, SMFM). [LOE 2A – Coh MA].

Преразтягане на матката: многоплодна бременност (като рискът за ПР се увеличава допълнително с увеличаване на броя на фетусите), хидрамнион; (ISUOG, 2022). [LOE 2A – Coh MA].

Миоми на матката;

Аномалии на матката - еднорога, двурога, септирана, хипопластична (Fertil Steril, 2016). [LOE 2A – Coh MA].

Фактори от страна на маточната шийка: прека-

рани оперативни интервенции върху маточна шийка (конизация, ампутация). (SMFM Consult #70, 2024). [LOE 2A – Coh MA]

3. Фактори от страна на плода, плацентата и околоплодната течност

Ниско прикрепена или предлежача плацента (NHS Guideline, 2021). [LOE 2A – Coh MA].

Абрупцио на плацентата (ACOG, 2021). [LOE 2B – Coh].

Аномалии в развитието на плода (ISUOG, 2022). [LOE 2B – Coh].

Цервико-вагинална инфекция и хориоамнионит (Obstet Gynecol Clin North Am, 2014). [LOE 2A – Coh MA].

IV. СКРИНИНГ ЗА ПРЕДТЕРМИННОТО РАЖДАНЕ

Проблемът с превенцията на ПР е нерешен в световен мащаб. Причината е разнообразната етиология и значението на многобройни рискови фактори. Предвид високата заболяемост и смъртност сред предтерминно родените деца е необходим скринингов метод, за да се отидиференцират бременностите с повишен риск. В основата е навременното откриване и приложение на ефикасни мерки. С тази цел се извърши литературна справка и се описаха съвременните методи за откриване и менажирване на патологията свързана с предтерминните раждания. Не всички мерки, обаче, са с доказана ефективност. На базата на резултатите от проведени рандомизирани клинични проучвания и ретроспективни обзори са описани какви са тенденциите и съвременните опции за поведение.

Важно е да се отбележи, че проследяването и поведението се определя от това дали бременността е едноплодна или многоплодна, пациентката има ли оплаквания, анамнеза за предходящи спонтанни загуби на бременността във втори триместър или ПР.

Скъсяването на МШ е един от механизмите водещ до ПР, предхождащ раждането със седмици или дори месеци. Откриването на високо рисковите пациентки е възможно чрез трансвагинално (ТВ) ултразвуково измерване дължината на маточната шийка (ДМШ) между 18–24 г.с., което се счита за златен стандарт (FMF, ISUOG, SMFM). [LOE 1A – SR/MA RCTs].

В Приложение 1 са изложени препоръките за измерване и оценка ДМШ.

Трансабдоминалното (ТА) измерване може да се използва като първичен скрининг, но при ДМШ ≤ 35 мм или когато измерването не е оптимално, е задължително потвърждение с ТВ УЗИ. (ISUOG, 2022; FMF protocol). [LOE 2A – Coh MA].



Фиг. 1 Съпоставяне на ТА ДМШ при едноплодни и двуплодни бременности с ТВ УЗ измерване ДМШ. (P01.01: Transabdominal cervical length measurements above 35mm exclude short cervix in both twin and singleton pregnancies, 2017)

IV. 1. ПРОМЕНИ В ДМШ ПО ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТТА

При нормално протичаща бременност ДМШ е с непроменливи размери в периода 14 – 28 г.с. с тенденция да се скъсява физиологично след

30 г.с. в подготовка за раждането и следователно не е рационално да се разчита на измерване на ДМШ след този срок за прогнозиране на спонтанно ПР при асимптоматични жени.

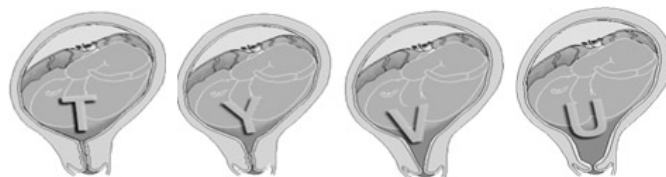
Гестационна възраст	Дължина на маточната шийка
< 28 г.с.	> 25 мм
28-32+6 г.с.	> 20 мм
> 32 г.с.	> 15 мм

Табл. 1. Нормална дължина на маточната шийка при ТВ УЗИ в зависимост от гестационната възраст.

IV. 2. ДРУГИ УЛТРАЗВУКОВИ МАРКЕРИ КАТО ПРЕДИКТИВНИ ФАКТОРИ ЗА ПР

Ултразвукови маркери като фуниевидно тунелизиране на цервикалния канал и наличие на амниотичен слъдж са свързани с повишен риск от ПР (Romero R., AJOG, 2014). [LOE 2A – Coh MA].

IV. 2A. ФУНЕЛИЗИРАНЕТО (ФУНИЕВИДНОТО РАЗШИРЕНИЕ) е протрузията на амниотичния сак в горната част на цервикалния канал. Ехографската находка може да бъде различна, което е обвързано с тежестта на скъсяване на МШ. Нормалната ТВ УЗ находка на амниотичния сак спрямо вътрешната ос на цервикалния канал е с Т – форма, докато при наличие на фуниевидно разширение се наблюдава следната прогресия в ехографския образ - Y-, V- и U – форма (фиг. 2). Няма данни измерването на фуниевидното разширение да има отношение към определяне на риска от ПР. Ако има налично фунелизиране, то не трябва да бъде включвано в измерването на ДМШ.



Фиг. 2 – Trust Your Vaginal Ultrasound – стадии и промени във вътрешната ос на цервикалния канал. (Източник - TheFetus.net)

IV. 2B. АМНИОТИЧНИЯТ СЛЪДЖ ИЛИ УТАЙКА

се наблюдава като хиперехогенна материя, концентрирана около вътрешната ос на ЦК или разпръсната

в амниотичния сак. Тази утайка може да бъде гной, микроби и/или други твърди частици като съсиреци, верникс, мекониум. Мета – анализ 44 показва, че наличието на слъдж (като маркер за интраамниална инфекция) повишава риска за ПР. Публикациите включени в мета-анализа описват различни комбинации от антибиотици, било то с перорално или интравенозно приложение. Изводът е, че антибиотичното лечение допринася за изчезване на амниотичния слъдж и оказва благоприятен ефект за пролонгиране на бременността.

Roberto Romero et al.⁵ прилагат тройна антибиотична комбинация при 22 пациентки с данни за интраамниална инфекция и цервикална инсуфициенция, по схема:

Ceftriaxone 1 g/24h i.v. + Clarithromycin 500 mg/12h per os + Metronidazole 500 mg/8h i.v., като продължителността на лечението се е определяло от клинициста.

Антибиотиците са така подбрани, че те да преминават трансплацентарно във висока концентрация, а също така да имат възможно най-голям обхват на действие. Важно е да се отбележи заключението на авторите, че въпреки добрите резултати от приложената от тях схема, в зависимост от изолирания микроорганизъм и извършената антибиограма има опция за смяна на даден клас антибиотик. За успешно лечение те приемат липса на бактериален растеж от амниотичната течност, негативен PCR резултат за *Ureaplasma spp.* и ниско ниво проинфламаторни цитокини (IL-6 < 2.6 ng/mL)* или раждане ≥ 34 г.с. Успешно лечение е постигнато при 59% от пациентките.

*Не във всички случаи се изолира микроорганизъм и нивото на IL-6 показва наличие/липса на инфекция.

Lami Yeo, Roberto Romero et al.⁶, докладват случай на резолюция на остра цервикална недостатъчност, след приложение на горепосочената тройна антибиотична комбинация при пациентка с амниотичен слъдж и разширение 3 см. Бременността е пролонгирана с 14 седмици, раждането е настъпило в 36+2 г.с.

IV. 2С. БИОХИМИЧНИ МАРКЕРИ като фетален фибронектин (ФФН) и плацентарен алфа-микроглобулин-1 (ПАМГ-1) са полезни при симптоматични пациентки за триаж в спешни ситуации. Те имат висока отрицателна предиктивна стойност, което позволява безопасно избягване на ненужни хоспитализации (Cochrane Review, 2019; NHS Guideline, 2021). [LOE 1A – SR/MA RCTs].

Комбинацията от клинична анамнеза, ТВ УЗИ за измерване ДМШ и биомаркери позволява индивидуализиране на риска и изготвяне план за бъдещо менажиране (FMF, SMFM). [LOE 1B – RCT].

Проследяването трябва да бъде индивидуализирано според риска и броя на плодовете. При едноплодни бременности – ТВ ДМШ в 18–24 г.с., повторни прегледи при рискови пациентки. При многоплодни – по-чести контроли и ранно насочване към център по фетална медицина (FMF; ISUOG). [LOE 2A – Coh MA].

Алгоритмите за триаж включват: анамнеза, ТВ ДМШ, биомаркери и поведение според резултатите. Те трябва да бъдат унифицирани на национално ниво и съобразени с наличните ресурси. [LOE 2B – Coh/Obs].

V. ПОВЕДЕНИЕ ПРИ АСИМПТОМАТИЧНИ ПАЦИЕНТКИ

Асимптоматичните пациентки се разделят според риска. При нискорискови едноплодни бременности рутинно ТВ УЗИ на ДМШ между 18–24 г.с. е препоръчителен, но не универсално задължително (ISUOG, RCOG). [LOE 2A – Coh MA].

При високорискови пациентки (анамнеза за ПР, цервикални интервенции, многоплодна бременност) скринингът е задължителен. При ДМШ ≤ 25 мм във II-ри триместър при едноплодна бременност се препоръчва вагинален прогестерон (200 mg/ден или гел 90–100 mg/ден) до 36 г.с. (IPD MA, Romero R.; FMF; SMFM #70). [LOE 1A – SR/MA RCTs].

При многоплодна бременност ефектът на прогестерон е ограничен, а рутинната употреба не се препоръчва (Cochrane, 2021). [LOE 1B – RCT].

VI. ОПЦИИ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ СКЪСЕНА МАТОЧНА ШИЙКА

VI. 1. КОНСЕРВАТИВНИ МЕРКИ

Залежаването и продължителната хоспитализация се свързват с повече негативи за бременната, отколкото ползи. От една страна негативния психологически ефект, който оказват, а от друга – повишен риск от тромбоемболични усложнения.

Забраната за извършване на физическа активност не се препоръчва при асимптоматични пациентки с риск от ПР. (ISUOG guideline 2022, Ниво на препоръка C, Green-top Guideline No. 75, RCOG 2022, Добра медицинска практика, Ниво на достоверност 4)

Рестрикция от сексуални контакти и bed rest са с несигурни резултати. (Green-top Guideline No. 75, RCOG 2022, Добра медицинска практика, Ниво на достоверност 4)

VI. 2. ПОТЕНЦИАЛНО ЕФЕКТИВНИ МЕРКИ ЗА ПРЕВЕНЦИЯ НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОТО РАЖДАНЕ:

Идентифициране и елиминиране на рискови фактори за преждевременно раждане:

- Адекватен хранителен режим и наддаване на тегло;
- Диагноза и лечение на несигнификантната бактериурия;
- Спиране на тютюнопушенето;
- Намаляване честотата на многоплодните бременности от АРТ;
- Избягване на къси интервали между бременностите;
- Своевременна диагноза и лечение на гениталните инфекции.
- Лечение на пародонталните заболявания.

VI. 3. МЕДИКАМЕНТОЗНИ, НЕИНВАЗИВНИ И ХИРУРГИЧНИ МЕТОДИ ЗА ПРЕВЕНЦИЯ НА ПРЕДТЕРМИННО РАЖДАНЕ

Прогестерон – ефективен при асимптоматични едноплодни бременности с ДМШ ≤ 25 мм. Редуцира риска от ПР < 34 г.с. и неонатални усложнения (IPD MA, 2018; FMF; SMFM). [LOE 1A – SR/MA].

Песар – данните са противоречиви; не се препоръчва за рутинна профилактика извън клинични проучвания (ISUOG; SMFM). [LOE 2A – Coh MA].

Серклаж – показан при анамнеза за ≥ 3 ПР или аборта във II-ри триместър, или при прогресивно скъсяване на шийката < 10 мм въпреки терапията с прогестерон. (RCOG GTG 75; ISUOG,

2022). [LOE 1B – RCT].

VI.3A. ПРОГЕСТЕРОНЪТ показва доказана ефективност за редукия на спонтанното предтерминно раждане при едноплодни бременности с къса шийка (≤ 25 мм) във II-ри тримес-тър. При близнаци данните са противоречиви:

универсалното приложение не е ефективно, но при подгрупата с къса МШ има данни за ефективност. [LOE 1A – SR/MA; FMF, SMFM, ISUOG; Romero IPD MA 2022].

Табл. 2. Прогестерон – приложение спрямо популацията

Популация	ДМШ	Дозировка	Период	Основен ефект
Асимптоматична едноплодна бременност	≤ 25 мм	Капсули (микронизиран прогестерон) 200mg/ден вагинално	18-24 до 36г.с.	↓ ПР <34 г.с.; ↓ неонатална заболеваемост LOE 1A – SR/MA RCTs (Fonseca NEJM 2007; PREGNANT; Cochrane)
		Вагинален гел 90–100mg/ден		
		Вагинални супозитории 2-3×100 mg/ден		
Неселектирана многоплодна бременност	—	600 mg/ден (3×200 mg) вагинално	11–14 до 34 г.с. (EVENTS)	Няма редукия на ПР 24–33+6г.с. (post hoc: вероятен ефект при ДМШ<30 мм) LOE 1B – RCT; FMF EVENTS
Асимптомна многоплодна бременност	≤ 25 мм	200–400 mg/ден (вариации до 600 mg)	18-24 до 36г.с.	↓ ПР; ↓ неонатални усложнения LOE 1A – IPD MA; UOG 2022

НЛР: локално дразнене, сърбеж, повишен флуор. Системни НЛР са редки. Противопоказания: активни тромбоемболии, тежка чернодробна дисфункция, хормоно-зависими неопла-

зии, алергия. [GPP].

Табл. 3. Алгоритъм при многоплодна бременност с риск от ПР (FMF)

ДМШ	Поведение
ДМШ ≥ 30 мм (18–24 г.с.)	Не се препоръчва универсален прогестерон. Рутинно проследяване. [LOE 1B – EVENTS]
ДМШ 26–29 мм	Повторна ТВ оценка за динамика; индивидуализиране; обсъждане на рискове/ползи. [GPP]
ДМШ ≤ 25 мм (без симптоми)	Обсъдете вагинален прогестерон (200–400 mg/ден). Проследяване в специализиран център. [LOE 1A – IPD MA]
Бързо скъсяване/фунизиране ≤ 15 мм	Обсъдете допълнителни стратегии. Нови данни: при близнаци и къса шийка серкляжът може да е предпочитан (PLOS Med 2025). [LOE 2A]
Симптоматични /ППОМ	Триаж (ФФН/ПАМГ-1), кортикостероиди, MgSO ₄ <32 г.с., антибиотик при ППОМ. [LOE 1A]

VI.3B. ПЕСАРЪТ е коничен силиконов пръстен, който се въвежда във влагалището и обхваща изцяло МШ, който се използва през последните 50 години за предотвратяване на ПР. Потенциалните ефекти на песара са промяна на цервико – вагиналния ъгъл до по – задна позиция, което намалява компресията на МШ и затваряне на ЦК.

Резултатите от проведените проучвания за използването на песар във II-ри тримес-тър при жени с едноплодна бременност и скъсена МШ, многоплодна бременност с или без промяна в ДМШ дават противоречиви резултати, дори сред жени със сходни рискови фактори за ПР. Част от проучванията показват ползи при поставянето на песар, докато при други не се открива статистически значима разлика спрямо експектативно менажиране. При сравняване на самостоятелното приложение на прогестерон, спрямо прогестерон и поставен песар от опи-

тен лекар се установява по – нисък риск от ПР <34 г.с. 13 При сравняване на поставяне на песар спрямо серкляж, установяват сигнификантна разлика в г.в. на раждане в полза за групата на песара и по – точно в групата при поставен песар при ДМШ < 15мм, в нея се наблюдава раждане в по – напреднал гестационен срок и това би било добра неинвазивна опция за пролонгиране на бременността18.

Наличните проучвания не подкрепят приложението на песар за превенция на ПР при асимптоматични едноплодни бременности с ДМШ <25мм, освен ако това не се извършва с изследователска цел [LOE 2A - ISUOG, 2022].

При пациентки с едноплодна бременност без анамнеза за спонтанно ПР не се препоръчва поставянето на песар [LOE 1B - SMFM, 2024].

VI.3C. СЕРКЛЯЖ НА МАТОЧНАТА ШИЙКА – ВИДОВЕ, ПОКАЗАНИЯ И ЕФЕКТИВНОСТ

Серкляжът представлява механично подкре-

пяне на шийката с цел превенция на спонтанно ПР. Използват се различни техники според показанията и анатомията. [GPP – FMF, RCOG,

ISUOG, SMFM].

Табл. 3. Видове серкляж и основни характеристики

Тип	Поставяне	Показания	Ефективност
Анамнестично-индициран (профилактичен)	11–14 г.с.	≥3 предходни ПР/САВТ; силно подозрение за цервикална недостатъчност	Намалява риска от рецидив на ПР/САВТ LOE 1B–2A – RCOG GTG 75; ISUOG
Ултразвуково-индициран (терапевтичен)	14–24 г.с.	ДМШ ≤25 мм + анамнеза или прогресивно скъсяване на МШ въпреки терапия с прогестерон	Редуцира ПР при ДМШ <10–15 мм или при прогресия; по-слаб ефект при ДМШ >10–15 мм без анамнеза LOE 1B–2A – IPD/коhortи; ISUOG/SMFM
„Спасителен“	II-ри триместър (при разкритие/ пролабирал ОМ)	Разкритие ≥2 см, пролабирал ОМ, без инфекция/контракции	Удължава бременността с ~4–8 седмици; ↑ неонатална преживяемост vs. очаквателно поведение LOE 2A – мета-анализи/коhortи
Трансабдоминален (ТАС)	Преди бременността или ≤14–16 г.с.; лапароскопски или лапаротомия	Неуспешен/невъзможен ТВ серкляж; тежко увредена шийка; аномалии	Най-високо ниво на механична подкрепа; ↓ ПР <32–34 г.с.; ↑ неонатална преживяемост; ↑ хирургични рискове; изисква планово ЦС LOE 2B – Cochrane 2017; SMFM; ISUOG

Табл. 4. Ефективност на серкляжа

Критерии	Интервенция	Ефективност
Едноплодна бременност		
ДМШ 10–25 мм	Терапевтичен серкляж	Полза най-изразена при ДМШ <10–15 мм или при прогресивно скъсяване, въпреки терапия с прогестерон LOE 1B–2A – ISUOG/SMFM
Разширение ≥2 см, пролабирал ОМ	„Спасителен“ серкляж	↑ продължителност на бременността; ↑ неонатална преживяемост LOE 2A – MA/Coh
Многоплодна бременност		
ДМШ ≤25 мм	Терапевтичен серкляж	Данните са противоречиви; при някои коhortи – полза; в други – без ефект/вред. Индивидуализиране в експертен център. LOE 2B – Coh; 2025 данни: серкляж > песар при скъсена МШ
Разширение, пролабирал ОМ	„Спасителен“ серкляж	Възможна полза при внимателна селекция и липса на инфекция, но висок риск от усложнения LOE 2B – Coh

Практически бележки: преди „спасителен“ серкляж – изключване на хориоамнионит (клина, CRP, левкоцити), липса на активна токолиза-рефрактерна родова дейност; обсъждане на рисковете (инфекция, ППОМ). След серкляж – антибиотична профилактика според централния протокол и наблюдение. [GPP].

VII. ДИАГНОЗА НА ПРЕДТЕРМИННОТО РАЖДАНЕ

Диагнозата на ПР се базира класически на анамнезата за наличие на регулярни, болезне-

ни МК, съпроводени с промяна на цервикалния статус. В 30 – 40% от случаите ПР дебютира със СППОМ с или без промяна на МШ. Различават се няколко типа ПР:

Заплашващо ПР – единични или нерегулярни МК и липса на промяна в цервикалния статус.

Декларирано ПР – повече от една МК на 10 минути и промяна в цервикалния статус.

При ППОМ процесът е необратим и преждевременното раждане се определя като прогредивно.

VII. А. ДИАГНОЗА НА ПРЕДТЕРМИННО РАЖДАНЕ СЪС ЗАПАЗЕН ОКОЛОПЛОДЕН МЕХУР

Анамнеза - наличие на регулярна маточни контракции с честота >1 за 10 минути и липса на анамнеза за СППОМ;

Оглед със спекулум - освен като информативен метод за състоянието на МШ, служи за отдиференциране дали изтичат ОВ и позволява вземането на проба за ФФН*.

Вагиналното туширане - оценка на дължината на МШ, консистенцията и разширението на цервикалния канал, дали околоплодният мехур е запазен или не, което според някои автори е субективно. Също така е ориентирано за вид на подлежащата част на плода и разположението ѝ спрямо входа на таза, но не

във всички случаи. Ако се взема проба за ФФН, това трябва да се извърши преди дигиталния вагинален преглед.

* Извършването на тест за фетален фибронектин (ФФН) служи като диагностичен маркер за последващо раждане в рамките на 48 часа. Предвид липсата на китове за изследване на ФФН в нашите болнични мрежи резултатите от изследването и менажирането спрямо тях могат да бъдат прочетени в допълнителния библиографски списък (Приложение 2).

Ултразвукова оценка ДМШ. Методът има не само диагностична стойност, но служи и за прогнозиране на риска от предтерминно раждане.

Табл. 5 – поведение спрямо ДМШ:

ДМШ	Значение	Поведение
>15мм	Най-вероятно НЕ се касае за ПР	Обсъждане на Диференциална диагноза. Обсъждане полза/риск от домашно лечение в сравнение с мониторинг и лечението в болница. В случай, че пациентката предпочита домашно лечение ѝ обяснете за какви симптоми да следи и кога да потърси лекарска помощ.
≤15 мм	Най-вероятно се касае за ПР	Токолиза Кортикостероидна профилактика Невропротекция с MgSO ₄

При симптоматични двуплодни бременности към момента има малко данни за приложението на ТВ УЗИ ДМШ в рутинната практика за предсказване на ПР. Няма достатъчно данни, за да се предложат и cut – off стойности, спрямо които да се извършва клиничното менажиране. (ISUOG Guidelines 2022, Good practice point).

Самостоятелното изследване на ФФН не се препоръчва за прогнозата на ПР при многоплодни бременности. (NICE Guideline [NG137], Twin and Triplet pregnancy, 2019)

VII. В. ДИАГНОЗА НА ПРЕДТЕРМИННО РАЖДАНЕ СЪС СПОНТАННО ПРЕДТЕРМИННО ПУКНАТ ОКОЛОПЛОДЕН МЕХУР

Анамнеза - изтичане на околоплодна течност (ОТ) или на воднисто съдържимо от влагалището;

Оглед със спекулум - визуализира се изтичане на околоплодна течност от цервикален канал или наличие на ОТ в задния влагалищен свод;

Проба с бром-тимол (0.2% спиртен разтвор). Тестът е ниско специфичен - възможни са фалшиво-положителни резултати, напр. при инфекция или кървене;

Изследване на РАМГ-1 или IGFBP 1

Ултразвукова оценка на количеството на околоплодната течност. Измерва се максималният по размер вертикален джоб (MVP), който не съдържа фетални части и бримки пъпна връв, или се измерва индекса на околоплодна течност (AFI).

VIII. ТОКОЛИЗА ПРИ ЕДНОПЛОДНА БРЕМЕННОСТ

Основна цел на токолизата е отлагане на раждането с 48 часа, за да се приложат корти-

костроиди, да се осъществи in utero транспорт на плода до здравно звено със съответно ниво на компетентност за неонатални грижи и да се осъществи невропротекция с магнезиев сулфат. Допълнителна, не винаги постижима цел, е удължаване на бременността чрез третиране на подлежащата причина, ако има известна такава (напр. лечение на възпалително бъбречно заболяване).

Мета – анализ⁶⁰, сравняващ шест класа токолитици, комбинации от тях, плацебо или без лечение, показва, че в сравнение с плацебо или без лечение, всички токолитици (бета миметици, блокери на калциевите канали, магнезиев сулфат, блокер на окситоциновите рецептори, донори на азотен оксид) и техните комбинации са вероятно или възможно ефективни в отлагането на ПР за 48 часа и/или 7 дни. Токолитичните медикаменти се асоциират с редица странични ефекти (от леки до потенциално тежки) в сравнение с плацебо или без лечение, въпреки вероятността от необходимост за прекратяване на терапията при използване на Бета миметиците и/или комбинацията от токолитици. Ефектът на токолитиците върху перинаталната и неонаталната смъртност, инфекциите при майката и плода е несигурен.

VIII. 1. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ЗА ТОКОЛИЗА:

- Напреднало разширение на маточната шийка над 4 см;
- Хориоамнионит;
- Усложнения на бременността, при които продължаването и носи по-големи рискове, отколкото предтерминното раждане - тежка прееклампсия или еклампсия, HELLP синдром, кръвотечения, водещи до нарушена хемодинамика на бременната (напр. плацента превия

или абрупцио);

- Заболявания на бременната, при което приложението на токолитици би довело до очаквани тежки нежелани лекарствени реакции;
- Интраутеринна смърт или летални аномалии на плода;
- Мониторни данни за фетално страдание.

VIII. 2. ВИДОВЕ ТОКОЛИТИЦИ

VIII. 2A. ИНХИБИТОРИ НА ПРОСТАГЛАНДИНОВАТА СИНТЕЗА (НЕСТЕРОИДНИ ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНИ СРЕДСТВА - НСПВС). Инхибиторите синтезират простагландини с резултат потискане на маточния контрактилитет. Най-често използван препарат от групата на НСПВС е Индометацинът.

Въпреки , че показват най-добър ефект за отлагане на раждането с над 48 часа, увеличават очакваната г.в. и са вторите най-ефективни за редукция на перинаталната смъртност, не се наблюдава подобрение на неонаталната смъртност, РСД и неонаталния сепсис, затова и се подреждат много ниско в класацията на медикаментите като избор на лечение (RCOG [NG25], 2020). Предвид асоциацията на простагландиновите инхибитори със затваряне на дуктус артериозус, не се препоръчват като опция за токолиза при пациентки с подозирано или диагностицирано ПР⁶¹.

Дозирание и начин на приложение: до 2 x 100 мг ректално, за не повече от 5 дни.

Майчини НЛР - редки. Включват главоболие, виене на свят, гадене и повръщане, усилване на съществуващо вагинално кървене или появата на такова от храносмилателния тракт.

Фетални НЛР - развитие на обратим олигохидрамнион и преждевременно затваряне на ductus arteriosus, ако препаратът се прилага след 32 г.с⁷⁴. При продължително лечение може да се развие персистираща фетална анурия, бъбречни лезии и дори фетална смърт.

VIII. 2B. КАЛЦИЕВИ АНТАГОНИСТИ. Намаляват вътреклетъчното съдържание на калций в миоцитите, което води до потискане на маточната активност. Най-често цитиран в литературата препарат от тази група е нифедипинът. В момента той не фигурира в търговската мрежа у нас и като заместител може да се използва Коринфар 20 ретард, който съдържа 20 мг нифедипин с удължено освобождаване.

Съществуват няколко схеми на лечение (показани по-долу) с Нифедипин без ясен консенсус относно дозирането му, като максималната дневна доза е 120 – 160 мг. Следва да се използва най-ниската възможна доза за постигане на ефект. Някои проучвания докладват по – добри резултати при сублингвалното приложение на натоварваща доза, спрямо оралното⁶⁷.

Табл. 6 Препоръки New Zealand, Preterm Labor – Management of Threatened and Active Preterm Labor, 2021:

Започване на терапията	Кратко действащ Нифедипин 10 мг пер ос	Майчини АН и пулс; NST
На 15-та минута	При наличие на МК: Кратко действащ Нифедипин 10 мг пер ос	NST
На 30-та минута	При наличие на МК: Кратко действащ Нифедипин 10 мг пер ос	Майчини АН, пулс и температура; NST
На 45-та минута:	При наличие на МК: Кратко действащ Нифедипин 10 мг пер ос	NST
На 60-та минута:	Нифедипин с удължено действие 20 мг пер ос. Последваща доза x 20 мг на всеки 8 часа. При наличие на МК дозата може да се увеличи до 40 мг на всеки 8 часа	Майчини АН, пулс и температура на 2 часа, след което на 8 часа. NST При липса на контракции, NST само веднъж дневно.
На 36-ти час	Последна доза Нифедипин с удължено действие 20 мг пер ос.	

Табл. 7 Препоръки UK, NHS, REDUCING PRETERM BIRTH GUIDELINE, 2021:

Начална доза с кратко действащ Нифедипин 20 мг пер ос, последвано от Нифедипин с удължено освобождаване 3 – 4 x 20 мг пер ос за 48 часа
Мониторирание майчини АН и пулс на всеки 15 мин за първите 2 часа. NST за първите 2 часа, след което може да бъде преустановено при липса на МК.

Табл. 8 Препоръки NHS, Wales, 2021, Management of Preterm Labour Guideline:

Начална доза с кратко действащ Нифедипин 20 мг пер ос с последваща доза от 10 мг на всеки 20 мин, максимално 4 дози до спиране на МК.

От 4-тия час - Нифедипин с удължено освобождаване 20 мг пер ос на всеки 8 часа

Прекратяване на терапията на 48-мия час или при значителна хипотензивна реакция, водеща до майчина симптоматика, неблагоприятни NST промени или наличие на меконум в ОБ.

Майчини НЛР - тахикардия, хипотония, палпитации, зачервяване, главоболие, замайване, гадене, повръщане. Много рядко може да се наблюдават сърдечна недостатъчност и белодробен оток. Поради това е необходимо стриктно следене на клиничното състояние на бременната (пулс, кръвно налягане, аускултация на бял дроб) и това налага само болничното му приложение.

НЛР по отношение на феталната циркулация и сърдечна функция са минимални⁶⁵. При NST може да се регистрира фетална тахикардия.

Докато част от RCTs не намират значителна разлика в групите с приложение на Нифидипин и тези с плацебо^{62,63}, други показват успех за отлагане на ПР с 48 часа до 7 дни^{60,64,66}, малко нежелание странични ефекти върху плода⁶⁵ и финансова достъпност до продукта^{62,73}. При тези показващи положителен ефект за спиране на МК (в рамките на първите 90 минути от началото на токолизата), разширението на МШ е било до 2 см⁶⁹, докато при тези с разширение 2 – 4 см не се наблюдава разлика в нивото на ПР в рамките на 48 часа спрямо плацебо⁷⁰.

VIII. 2С. БЕТА-МИМЕТИЦИ. В нашата страна е регистриран препаратът Хексопреналин (търговско име Gynipral). Той е селективен β-2 адренергичен агонист с минимален ефект върху β-1 рецепторите. Тази група токолитици са с най-много НЛР, както по отношение на бременната, така и по отношение на плода^{71,74}. По тази причина се допуска само болничното им приложение, като в много страни таблетната форма е изведена от употреба. Въпреки доказаната ефективност за отлагане на раждането с 48 часа, не се наблюдава значително подобрение в неонаталния изход. Неблагоприятните ефекти са 10 пъти повече спрямо плацебо, което се асоциира с намаленото му приложение последната декада⁶⁸. В ретроспективно проучване при сравняването му с други класове токолитици се забелязва по-висока успеваемост в по-късните гестационни срокове⁷¹.

Дозировка: 100 мкг (10 амп. по 10 мкг) в 500 мл физиологичен серум. Начална натоварваща доза - 4-6 капки/мин, при контрол на сърдечната честота на бременната.

Майчини НЛР: тахикардия, аритмия, функционална коронарна недостатъчност, главоболие, диспнея, повръщане, тремор, повишаване на кръвната захар, хипокалиемия. Наблюдава се значително увеличение на страничните ефекти при лечение с тези препарати над 7 дни.

Фетални НЛР: тахикардия, хипергликемия,

хиперинсулинемия. При новородените също може да има тахикардия, хипогликемия, хипокалциемия, хипербилирубинемия, хипотония, ИВК.

Индикации за прекратяване на този вид терапия са: майчина тахикардия над 120 уд./мин., палпитации и болка зад гръдната кост, белодробен оток, хориоамнионит, хипокалиемия, вагинално кървене, фетална тахикардия над 160 уд./мин.

Противопоказания - симптоматични сърдечно-съдови заболявания, ритъмни нарушения, хипертиреозидизъм, диабет, хориоамнионит, прееклампсия, остра анемия, глаукома. Приложението им при многоплодна бременност е свързано с повишен риск от белодробен оток и следва да се избягва.

VIII. 2D. ОКСИТОЦИНОВИ АНТАГОНИСТИ.

Препарат от тази група е Atosiban (търговско наименование Tractocil или Antocin). Той е синтетичен пептид, който блокира окситоциновите рецептори в матката (децидуа, амнион). Води до бърза релаксация на маточната мускулатура до 10 минути след първоначалната апликация. Има ниско ниво на преминаване през плацентата (10 – 12%) и слабо влияние върху феталните ЦНС, бъбреци и бял дроб⁷⁴. Сравнение с други класове медикаменти показва по-малко майчини НЛР^{73,74}. За да се оцени един медикамент като ефективен трябва да има доказан баланс между намалени странични ефекти върху майката и увеличаване на г.в. към момента на раждане, съпоставено с ефикасност за намаляване на ИВК, РСД и перинатална смъртност. Поради липса на този критерий и по-точно, че не се наблюдават вторичните ползи за плода, не се препоръчва неговото използване като медикамент от първа линия за токолиза (RCOG [NG25], 2020). Ретроспективно проучване показва по-добра ефективност в по-ранни гестационни срокове⁷¹, докато друго установява предимства при по-напреднала г.в.⁷². Въпреки показаните ползи при RCTs като недостатък се отбелязват скъпата цена и необходимост от венозно приложение^{73,74}.

Показания: над 4 контракции за 30 мин с продължителност >30 сек., разширение на маточната шийка <3 см или скъсяване < 50%, гестационна възраст между 24 и 34 г.с., нормална фетална сърдечна честота.

Противопоказания: няма абсолютни такива. Не се препоръчва при бременни под 18 години.

НЛР: повишен риск от интраутеринна смърт на плода при приложение преди 26 г.с.

Табл. 9 Дозировка на Atosiban:

Начална доза	6.75 мг, струйно венозно
Натоварваща доза	300 мкг/мин, бавно, венозно в продължение на 3 часа
Поддържаща доза	100 мкг/мин. за 45 часа.

Продължителността на лечението не трябва да надвишава 48 часа.

Общата доза по време на лечението не трябва да надвишава 330 мг.

VIII. 2E. МАГНЕЗИЕВ СУЛФАТ. Въпреки, че до скоро се прилагаше широко с цел токолиза, ефективността му в последните години сериозно се оспорва. Големи рандомизирани проучвания, сравняващи МС с плацебо, не откриват той да има клинично значим ефект по отношение на МК при ПР и към момента няма дружество,

което да препоръчва неговото приложение с цел токолиза.

NB! Приложението му, се препоръчва с цел навпроптекция на плода при очаквано ПР преди 32-34 г.с. Редица проучвания през последното десетилетие показват, че при ПР преди 32-34 г.с. приложението на магнезиев сулфат значително намалява честотата и тежестта на ДЦП при родените деца. Това се отнася както за случаите със спонтано, така и за тези с предизвикано ПР.

Първоначална доза	4 гр. болус доза, бавно, венозно (за 20 – 30 минути)
Последваща инфузия	1гр./ час за 24 часа

Дозировка:

- Противопоказания за приложение на МС са миастения гравис и ритъмно – проводни нарушения на бременната, както и нарушена бъбречна функция.

При прилагане на МС се следят диурезата, дълбоките сухожилни рефлексии и дихателна честота (следва да бъде над 12/мин).

Приложението на MgSO₄ трябва да се приложи, когато има планирано или очаквано ранно ПР до 24 часа. Когато раждането е планирано, MgSO₄ трябва да започне възможно най – бързо, за да се завърши приложението му до около 4 часа преди раждането. Ако раждането е планирано или се очаква да настъпи по-рано от 4 часа, трябва да се приложи MgSO₄, тъй като има вероятност да има предимство от прилагането в рамките на това време. (FIGO good practice recommendations on magnesium sulfate administration for preterm fetal neuroprotection, 2021)

При жени с риск от предстоящо ПР, MgSO₄ трябва да се използва за невропротекция на плода, независимо от причината за преждевременно раждане и броя на фетусите в утробата. (FIGO good practice recommendations on magnesium sulfate administration for preterm fetal neuroprotection, 2021)

VIII. 2F. ДРУГИ КЛАСОВЕ МЕДИКАМЕНТИ.

МК при ПР могат да се повлияят благоприятно от холинолитици и от спазмолитици с директно миотропно действие (Drotaverine hydrochloride, Papaverinum hydrochloricum). Те, обаче, имат и релаксиращ ефект върху маточната шийка в активната фаза на раждане^{75,76}. Същото се отнася за аналгетиците с морфиноподобно действие (напр. Лидол⁷⁷).

VIII. 2G. КОМБИНАЦИЯ ОТ МЕДИКАМЕНТИ.

Проведени RCTs показват предимствата при използване на Нифидипин с други класове медикаменти.

- Комбинация на Нифидипин със Силденафил цитрат показва значително забавяне на ПР, намалена необходимост от лечение в интензивно неонатологично отделение, повишено неонатално тегло, спрямо самостоятелното използване на Нифидипин^{78,79}. Мета – анализ⁸⁰ от 2024г. също показва ползи от тази комбинация. Установява се пролонгиране на бременността, намаляване на ражданията между 1-ви и 3-ти ден от хоспитализацията, по-високо неонатално тегло, както и значително по-малка необходимост от лечение в интензивен неонатологичен сектор.

Табл. 10 Схема на приложение на Нифидипин и Силденафил Цитрат (Maher, M. Et al. 2019г.; Nasrolahei, S. et al. 2023г.):

Нифидипин 20 мг пер ос (начална доза)
Нифидипин 10 мг пер ос на всеки 6 – 8 часа + Силденафил цитрат 25мг/8h вагинално. Продължителност на терапията: 48 – 72 часа.
24 часово наблюдение след спиране на контракциите за наличие на нови такива. При липса на МК – дехоспитализация. Предлагане на амбулаторно лечение с микронизиран вагинален прогестерон 400мг.

Мониторен контрол на АН и пулс на бременната; МК и феталните сърдечни тонове на 15 – 30 мин първите 4 часа от началото на терапията, след това на всеки 4 часа.

- Комбинацията от Нифидипин с Индометацин показва ефективност на 2-ри, 48-ми час и

7 дни от началото на приложението^{81,82}. Предвид докладваните ползи от горепосочените комбинации са необходими още RCTs.

Табл. 11 Схема на приложение на Нифидипин с Индометацин (Kashanian M et al., 2019; Ibrahim M et al., 2021)

Започване на терапията	20 мг Нифедипин пер ос + 100 мг Индометацин ректално
На 2рия час, при липса на МК	20 мг Нифедипин пер ос + 25 мг Индометацин пер ос
На всеки 4 часа до завършване на 48 часовия курс на лечение	20 мг Нифедипин (макс. дневна доза 180мг) + 25 мг Индометацин пер ос(макс дневна доза 200мг)

• Комбинацията на Нифедипин с вагинален прогестерон⁸³ – в острата фаза е провеждано самостоятелно лечение с Нифидипин, след което пациентките са прилагали вагинален прогестерон 200мг/дневно до 37 г.с.. Тази комбинация е показала значително пролонгиране на бременността спрямо монотерапия с Нифидипин.

NB! Антибиотично лечение е показано при данни за инфекция от параклинични изследвания, УЗ находка(амниотичен слъдъж) или клиничната картина и не бива да се пренебрегва.

IX. ТОКОЛИЗА ПРИ МНОГОПЛОДНИ БРЕМЕННОСТИ

Сравнявайки медикаментите посочвани като първа линия на избор при едноплодни бременности, същите препоръки към момента се касаят и за многоплодните. Мета – анализ⁸⁴ сравняващ Нифедипин и Атозибан, показва че са еднакво ефективни при лечението на заплашващо ПР. Нифедипинът води до по-ниска честота на приемане в интензивен неонатологичен сектор и по-голяма продължителност на бременността, но не води до подобрен неонатален изход. При жени с анамнеза за ПР, неблагоприятният изход се наблюдава по-рядко при деца, чиито майки са приемали Нифедипин. Има незначително по-висока смъртност след прилагане на нифедипин, което налага по-нататъшно изследване на употребата на нифедипин като токолитично лекарство.

Многоплодната бременност също е свързана със значително увеличение на плазмения обем на майката и вторичен хипералдостеронизъм. Тези състояния повишават риска от белодробен оток, особено когато се прилага токолитична терапия с бета-агонисти, комбинирана с флуидна терапия. Бета-миметиците повишават нивата както на алдостерон, така и на ренин при многоплодна бременност и могат да потенцират

риска от белодробен оток. Изглежда логично да се използват окситоцинови антагонисти, като лекарство от първа линия при двуплодна бременност, поради повишения риск от белодробен оток. Нещо повече, Атозибан спестява разходи в сравнение с бета миметиците, поради по-добрия си профил на безопасност. Предвид по-малко странични ефекти, свързани с приложението на Атозибан, е проведено ретроспективно проучване⁸⁵, чиято цел е да установи дали провеждането на два курса лечение с Атозибан е по-ефективно спрямо един и как приложението на Лактоферин би се отразило за пролонгирането на бременността. Два цикъла на приложение на Атозибан са по-добри от един при симптоматични пациенти преди 32 г.с., дори ако вече е извършена профилактика с кортикостероиди. Това лечение се използва за намаляване на перинаталната заболеваемост и смъртност поради високата степен на недоносеност при тези двуплодни бременности без допълнителни усложнения. Освен това поддържащата терапия, използваща вагинален Лактоферин, увеличава гестационна възраст.

Според препоръките на UK, NHS, REDUCING PRETERM BIRTH GUIDELINE, 2021: При многоплодна бременност първа линия на избор е Атозибан.

X. КОРТИКОСТЕРОИДНА ПРОФИЛАКТИКА

Аntenатално приложените кортикостероиди (дексаметазон, бетаметазон) стимулират белодробната зрялост на плода, като намалява честотата на РДС и риска от интравентрикуларни кръвоизливи (ИВК) и от некротизиращ ентероколит (НЕК). Прилагат се при очаквано раждане в рамките на 7 дни. Препоръките важат за едноплодни и многоплодни бременности, освен ако не е посочено друго. [LOE 1A – SR/MA RCTs; WHO, RCOG, SMFM].

Табл. 12 Схеми, показания и срокове за приложение на кортикостероиди

Очаквано раждане	Схема	Повторен (rescue) курс	Особености	LOE / Източници
24+0 - 33+6 г.с.				
в рамките на 7 дни	Бетаметазон 12 mg × 2 i.m. (24 ч. интервал) ИЛИ Дексаметазон 6 mg × 4 i.m. (12 ч. интервал)	Един rescue курс при персистиращ висок риск ≥7-14 дни след първия курс	Избор на препарат според наличност; избягване на многократни курсове	LOE 1A – SR/MA; WHO, RCOG, SMFM
34+0 - 36+6 г.с. (late preterm)				

в рамките на 7 дни + неваксиниран преди това	Същите режими; само ако ползата надвишава риска (напр. индукция/ ЦС в следващите 7 дни)	Не	↑ риск от неонатална хипогликемия → стриктно глюкозно наблюдение	LOE 1B – RCT; ACOG/SMFM
<24 г.с.				
индивидуална преценка	Може да се обсъди при гранична жизнеспособност (21–23+6 г.с.)	Не	Консултация с неонатологичен екип и родителите	LOE 2B – Coh/Obs
24–33+6 г.с. + PPRM				
в рамките на 7 дни	Стандартен курс (бетаметазон/дексаметазон)	Rescue курс – само ако рискът персистира и ≥7 дни са минали	Не отлага антибиотик/MgSO ₄ ; мониторинг за инфекция	LOE 1A – SR/MA; NICE/RCOG
Многоплодна бременност 24–33+6 г.с.				
в рамките на 7 дни	Стандартен курс (бетаметазон/дексаметазон); дозата не се удвоява	Rescue – както при едноплодни	Същите ползи; по-висок риск от раждане скоро → нисък праг за приложение	LOE 1A – SR/MA; SMFM

Повече от 2 курса да се избягват, поради риск от ниско тегло при раждане и потенциални ефекти върху нервно-психичното развитие. При диабет е необходим интензивен гликемичен контрол. Комбинацията с токолиза има за цел осигуряване на 48 часа за пълен курс. [LOE 1A/1B].

XI. ПОВЕДЕНИЕ ПРИ СИМПТОМАТИЧНИ ПАЦИЕНТКИ

При пациентки с клинични симптоми за предтерминно раждане (контракции, болка, фунизиране), триажът включва комбинация от анамнеза, клиничен преглед, ултразвукова оценка и биомаркери.

1. Токолиза – краткосрочно приложение (48 часа) с цел осигуряване на време за кортикостероидна профилактика и евентуален трансфер

до звено с по високо ниво на компетенции. Не намалява неонаталната смъртност. (Cochrane, 2020). [LOE 1A – SR/MA].

2. Кортикостероидна профилактика – бетаметазон 2x12 mg или дексаметазон 4x6 mg между 24–34 г.с. при риск от раждане в рамките на 7 дни. (NIH; RCOG; WHO). [LOE 1A – SR/MA].

3. Магнезиев сулфат – при очаквано раждане <32 г.с. за неонатална невропротекция (редукция на ДЦП). (Cochrane; SMFM). [LOE 1A – SR/MA].

4. Антибиотична терапия – при преждевременно пукнат околоплоден мехур (ППОМ/СППОМ). Еритромицин е предпочитан; амоксицилин/клавуланова киселина се избягва поради риск от некротизиращ ентероколит (RCOG; NICE). [LOE 1B – RCT].

Табл. 13 Триаж при симптоматични пациентки

Изследване	Резултат	Поведение
ФФН	Отрицателен	Нисък риск от ПР в следващите 7–10 дни → дехоспитализация/наблюдение. [LOE 1A – Cochrane]
	Положителен	Хоспитализация/наблюдение; обмисляне приложение на кортикостероиди, MgSO ₄ и токолиза спрямо г.в.
РАМГ-1 (AmniSure)	Отрицателен	Изключва ППОМ → продължава се стандартен триаж. [LOE 1A]
	Положителен	Диагноза ППОМ → антибиотик, кортикостероиди, проследяване.
ТВ УЗИ ДМШ	>30 мм	Нисък риск; дехоспитализация/наблюдение.
	≤25 мм	Висок риск → кортикостероиди + MgSO ₄ (< 32 г.с.) + токолиза (≤48 ч.) + обсъждане на трансфер in utero.
КСП	24–33+6 г.с.	Бетаметазон 12 mg ×2 (24ч. интервал) или Дексаметазон 6 mg ×4 (12ч. интервал) [LOE 1A]
MgSO ₄	<32 г.с.	За неонатална неврозащита при очаквано раждане ≤24 ч. [LOE 1A]

MgSO ₄	<32 г.с.	За неонатална неврозащита при очаквано раждане ≤24 ч. [LOE 1A]
-------------------	----------	--

Табл. 13 Редукция на риска от предтерминно раждане и неонатални усложнения

Интервенция	Популация	Редукция (%)	LOE / Източници
Прогестерон	Едноплодна бременност, ДМШ ≤25 мм	≈40–45% ↓ ПР <34 г.с.; ≈30–35% ↓ неонатални усложнения	LOE 1A – Fonseca NEJM 2007; Hassan PREGNANT; IPD MA Romero 2018
	Многоплодна бременност, ДМШ ≤25 мм	≈30% ↓ ПР <34 г.с.; ≈25% ↓ комбинирания неонатален изход	LOE 1A – IPD MA Romero UOG 2022
Серклаг	Едноплодна бременност, ДМШ ≤25 мм + анамнеза	≈25–30% ↓ ПР <34 г.с. и до >40% при ДМШ <15 мм и ≥3 ПР в анамнезата	LOE 1B – Cochrane 2017; Shennan Lancet 2020
	Многоплодна бременност, ДМШ ≤25 мм	Хетерогенни данни: - някои кохорти цититрат ≈20–25% ↓ ПР <34 г.с.; - според други - липсва ефект, дори ↑ риск; - Нови данни (2025): серклаг > песар при ДМШ ≤15 мм (~25% ↓ риск)	LOE 2B – кохорти; PLOS Med 2025
КСП	24–33+6 г.с., заплашващо ПР	≈34% ↓ РДС; ≈46% ↓ ИВК; ≈31% ↓ неонатална смъртност	LOE 1A – NIH; Cochrane 2017

XII. АНТИБИОТИЦИ ПРИ ЗАПЛАШВАЩО ПРЕДТЕРМИННО РАЖДАНЕ СЪС ЗАПАЗЕН ОКОЛОПЛОДЕН МЕХУР

Рутинното приложение на антибиотици при ЗОМ без данни за директни или индиректни белези на инфекция не се препоръчва поради това, че не подобрява перинаталния изход. С оглед, обаче на профилактиката на неонаталната инфекция, причинена от стрептококи от група В, при бременните, за които няма информация за носителство е уместно започване на профилактика според общите правила (с пеницилин, цефазолин, клиндамицин, еритромицин или ванкомицин), след като е взета проба от влагалището за микробиологичен анализ. По – горе цитираните данни от клинични проучвания показват добри резултати при приложението на комбинация от различни класове антибиотици при наличие на УЗ маркер (амниотичен слъдж) и/или клинична картина за инфекция (пирексия, маточни контракции и скъсена ДМШ), както и параклинични данни (микробиологични на влагалищен секрет, урина и/или PCR изследвания на амниотична течност).

XIII. ИЗСЛЕДВАНИЯ ПРИ ХОСПИТАЛИЗИРАНИ

- Още при първоначалния акушерски преглед за оценка на цервикалния статус се взема влагалищна проба за микробиологично изследване.
- Лабораторни изследвания - ПКК, хемостаза, С-реактивен протеин (CRP), урина;
- Ултразвуково изследване - наличие на сърдечна дейност, предлежанието, количеството

на околоплодната течност, локализацията на плацентата. Извършва се биометрия и измерване на дължината на маточната шийка. При необходимост (напр. ИУРП, прееклампсия) се извършва и Доплерово изследване на маточните и пъпните артерии.

- НСТ на плода след 26 г.с.

XIV. МОНИТОРИРАНЕ НА ПЛОДА ПРИ ПРЕДТЕРМИННО РАЖДАНЕ

Провежда се чрез НСТ и УЗИ (според клиничните индикации). Честотата на извършване на НСТ зависи от избрания медикамент за токолиза, както и дали пациентката съобщава за оплаквания (МК, слабо усеща на детските движения).

XV. НАЧИН НА РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ПРИ ПРЕДТЕРМИННО РАЖДАНЕ

Начинът на родоразрешение се определя индивидуално в зависимост от акушерските индикации и след обсъждане с родителите и неонатолог. Не се препоръчва рутинното извършване на ЦС. Преди 34 г.с. следва да не се прилага вакуум-екстракция.

XVI. ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ПАЦИЕНТКИ С ПРЕДТЕРМИННО РАЖДАНЕ МЕЖДУ 23 – 25 Г.С. (НА ГРАНИЦАТА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТТА)

Границата на жизнеспособност се дефинира различно в отделните държави по света. В Япония тя е 22-24 г.с., във Великобритания е 24 г.с., а в други Европейски страни 25-26 г.с. Различията в разбиранията са свързани не само с шанса за оцеляване на новороденото, но и с риска за трайни увреждания при ниска гестационна

възраст.

При срок на бременността на границите на жизнеспособността е задължително бременната да бъде консултирана и от неонатолог. Той следва да и даде максимално изчерпателна информация относно прилаганите по отношение на новороденото терапевтични мерки, очакваните близки и далечни усложнения и възможната далечна прогноза.

Поведението при предтерминно раждане в този срок има някои специфични особености.

Те произтичат от несигурната прогноза относно оцеляването и качеството на живот на оцелелите. В литературата липсват достатъчно данни в подкрепа на конкретни акушерски практики в тези случаи.

В съображение влизат:

- In utero трансфер в здравно заведение, което разполага с възможности за грижи за екстремно недоносени. Трансферът е противопоказан при раждане в ход с напреднало разширение.
- Токолиза по общите провила се предприема единствено с цел in utero трансфер или за да се приложи КСП. Няма предпочитан токолитик за тази група случаи.
- При промени в МШ без декларирана родова дейност, ЗОМ и липса на инфекция може да се обсъди поставяне на т.нар. спасителен серклагж.
- Препоръчва се антибиотична профилактика с насоченост към група Б стрептококи, които са често срещани причинители на инфекция в неонаталния период.
- Родоразрешение се предприема в случаи на риск за майката (хориоамнионит, тежка преeklampсия).

XVI. 1. НАЧИН НА РОДОРАЗРЕШЕНИЕ.

Няма достатъчно литературни данни какъв начин на раждане е за предпочитане при екстремна недоносеност - както при главично, така и при седалищно предлежание.

• Не се препоръчва рутинно извършване на цезарово сечение, то влиза в съображение в случаи с масивна антепартална хеморагия и тежка преeklampсия. Макар че се счита, че то е по-щадящо и нетравматично за плода, липсват убедителни данни за подобрена прогноза за новороденото. Американско проучване доказва намаление на неонаталната смъртност, но само в първия ден от раждането. Според данни от израелско проучване ЦС има положителен ефект само върху преживяемостта в подгрупата с хориоамнионит. В немалка част от случаите ЦС е класическо, което е свързано с по-чести постоперативни усложнения и с неблагоприятни далечни последици (руптура на матката при следваща бременност, субфертилитет).

• Уместно е в хода на раждането околоплодните мембрани да се запазят интактни максимално дълго. Това е превантивна мярка по отношение на травма на плода, а също - и на пролапс на пъпна връв, който е по-чест в този гестационен срок.

• Използването на окситоцин не е противопоказано.

XVI. 2. ФЕТАЛНО МОНИТОРИРАНЕ ПРИ РАЖДАНЕ В ХОД.

Липсват убедителни данни за необходимостта от непрекъснато мониториране на плода при раждане в ход. Методът влиза в съображение, само ако при промени в монитория запис би се предприело ЦС в интерес на плода. В останалите случаи ФСЧ се аускултира интермитентно.

XVI. 3. ОБЕЗБОЛЯВАНЕ НА РАЖДАНЕТО

Обезболяването на раждането се извършва по общите правила. То е безусловно препоръчително при протрахирано и силно болезнено раждане. Няма данни за повлияване на състоянието на новороденото от типа обезболяване. В някои случаи раждането може да прогресира с минимално болезнени контракции и без необходимост от обезболяване.

XVI. ПЕРСПЕКТИВИ И НЕРЕШЕНИ ВЪПРОСИ

1. Универсален скрининг или таргетиран подход – данните от мета-анализи са противоречиви. FMF препоръчва интегриран подход с фокус върху високорисковите групи. [LOE 2A – Coh MA].
2. Персонализирана медицина – интегриране на анамнеза, ехографски и биохимични маркери за индивидуализирана профилактика (Romero R., Precision Medicine in Obstetrics, 2016). [LOE 2B – Coh].
3. Нови биомаркери и ролята на изкуствения интелект – предстоящо внедряване в клиничната практика. Настоящите данни са ограничени и изискват допълнителни РКИ. [LOE 3 – експертно мнение].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ginsberg Y, Zipori Y, Khatib N, Schwake D, Goldstein I, Shrim A, Weiner Z, Beloosesky R. It is about time. The advantage of transabdominal cervical length screening. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022 Dec;35(24):4797-4802. doi: 10.1080/14767058.2020.1864317. Epub 2020 Dec 20. PMID: 33345666. (468 пациентки)
2. Guerby P, Fillion A, Pasquier JC, Bujold E. Evaluation of midtrimester cervical length thresholds for the prediction of spontaneous preterm birth. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2022 Feb;51(2):102287. doi: 10.1016/j.jogoh.2021.102287. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34896642. (3,449 participants)
3. Pedretti MK, Dickinson JE, Doherty DA, Newnham JP. Routine transabdominal cervical length screening in mid-pregnancy for the prevention of preterm birth: Is it good enough to use as a screening test? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2024 Jul 10. doi: 10.1111/ajo.13859. Epub ahead of print. PMID: 38982861. (9355 singleton pregnancies)
4. Pannain GD, Pereira AMG, Rocha MLTLFD, Lopes RGC. Amniotic Sludge and Prematurity: Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2023 Aug;45(8):e489-e498. doi: 10.1055/s-0043-1772189. Epub 2023 Sep 8. PMID: 37683661; PMCID: PMC10491474. (14 statii)
5. Oh KJ, Romero R, Park JY, Lee J, Conde-Agud-

elo A, Hong JS, Yoon BH. Evidence that antibiotic administration is effective in the treatment of a subset of patients with intra-amniotic infection/inflammation presenting with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Aug;221(2):140.e1-140.e18. doi: 10.1016/j.ajog.2019.03.017. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30928565; PMCID: PMC7218799.

6. Yeo L, Romero R, Chaiworapongsa T, Para R, Johnson J, Kmak D, Jung E, Yoon BH, Hsu CD. Resolution of acute cervical insufficiency after antibiotics in a case with amniotic fluid sludge. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022 Dec;35(25):5416-5426. doi: 10.1080/14767058.2021.1881477. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33596766; PMCID: PMC8521637.

7. Saccone G, Maruotti GM, Morlando M, Vise-ntin S, De Angelis C, Sarno L, Cosmi E, Torcia F, Costanzi F, Gragnano E, Bartolini G, La Verde M, Borelli F, Savoia F, Schiattarella A, De Franciscis P, Locci M, Guida M; Italian Preterm Birth Prevention (IPP) Working Group. Randomized trial of screening for preterm birth in low-risk women - the preterm birth screening study. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2024 May;6(5S):101267. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.101267. Epub 2024 Feb 19. PMID: 38642994.

8. Alfirevic Z. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2022; 376: e064547.

9. Stewart LA, Simmonds M, Duley L, Llewellyn A, Sharif S, Walker RA, Beresford L, Wright K, Aboulghar MM, Alfirevic Z, Azaroon A, Bagga R, Bahrami E, Blackwell SC, Caritis SN, Combs CA, Crosswell JM, Crowther CA, Das AF, Dickens K, Dietz KC, Elimian A, Grobman WA, Hodkinson A, Maurel KA, McKenna DS, Mol BW, Moley K, Mueller J, Nassar A, Norman JE, Norrie J, O'Brien JM, Porcher R, Rajaram S, Rode L, Rouse DJ, Sakala C, Schuit E, Senat MV, Simpson JL, Smith K, Tabor A, Thom EA, van Os MA, Whitlock EP, Wood S, Walley T. Evaluating Progestogens for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet* 2021; 397: 1183 – 1194.

10. Romero, R. Conde-Agudelo, A. Da Fonseca, 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; 218:161-180

11. Care A, Nevitt SJ, Medley N, Donegan S, Good L, Hampson L, Tudur Smith C, Alfirevic Z. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2022; 376: e064547.

12. Conde-Agudelo A, Romero R. Vaginal progesterone for the prevention of preterm birth: who can benefit and who cannot? Evidence-based recommendations for clinical use. *J Perinat Med.* 2022 Dec 7;51(1):125-134. doi: 10.1515/jpm-2022-0462. PMID: 36475431; PMCID: PMC9837386.

13. Franca MS, Hatanaka AR, Cruz JJ, Andrade Junior VL, Kawanami Hamamoto TE, Sarmiento SGP, Elito Junior J, Pares DBDS, Mattar R, Araujo Junior E, Moron AF. Cervical pessary plus vaginal progesterone in a singleton pregnancy with

a short cervix: an experience-based analysis of cervical pessary's efficacy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022 Dec;35(25):6670-6680. doi: 10.1080/14767058.2021.1919076. Epub 2021 May 2. PMID: 33938351.

14. Nicolaidis KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciar-elli G, Tul N, Zamprakou A, Skyfta E, Parra-Cordero M, Palma-Dias R, Rodriguez Calvo J. A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth. *N Engl J Med.* 2016 Mar 17;374(11): 1044-52. doi: 10.1056/NEJMoa1511014. PMID: 26981934.

15. Saccone G, Maruotti GM, Giudicepietro A, Martinelli P; Italian Preterm Birth Prevention (IPP) Working Group. Effect of Cervical Pessary on Spontaneous Preterm Birth in Women With Singleton Pregnancies and Short Cervical Length: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017 Dec 19;318(23): 2317-2324. doi:

16. Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaidis KH. Cervical pessary to prevent preterm birth in asymptomatic high-risk women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Jul;223(1):42-65.e2. doi: 10.1016/j.ajog.2019.12.266. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32027880; PMCID: PMC9359001.

17. Karbasian N, Sheikh M, Pirjani R, Hazrati S, Tara F, Hantoush-zadeh S. Combined treatment with cervical pessary and vaginal progesterone for the prevention of preterm birth: A randomized clinical trial. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016 Dec;42(12):1673-1679. doi: 10.1111/jog.13138. Epub 2016 Oct 8. PMID: 27718280.

18. Jafarzade A, Aghayeva S, Mungan T, Biri A, Ekiz OU. Arabin-pessary or McDonald Cerclage in Cervical Shortening? *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2023 Dec;45(12):e764-e769. doi: 10.1055/s-0043-1776033. Epub 2023 Dec 23. PMID: 38141596; PMCID: PMC10748514.

19. Zhuang Y, Li H, Na Q, Yin S, Li N. Prevention of Preterm Birth by Cervical Pessary Combined with Vaginal Progesterone: a Systematic Review and Meta-analysis with Trial Sequential Analysis. *Reprod Sci.* 2023 Jan;30(1):93-110. doi: 10.1007/s43032-022-00926-x. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35352330; PMCID: PMC9810688.

20. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, Rust OA, Owen J. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 663 – 671.

21. Berghella V, Mackeen AD. Cervical Length Screening With Ultrasound-Indicated Cerclage Compared With History-Indicated Cerclage for Prevention of Preterm Birth. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 148 – 155.

22. Enakpene CA, DiGiovanni L, Jones TN, Marshalla M, Mastrogiannis D, Della Torre M. Cervical cerclage for singleton pregnant patients on vaginal progesterone with progressive cervical shortening. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219: 397.e1 – 10.

23. Makrydimas G, Barmpalia Z, Sotiriadis A. Cervical cerclage for women with shortening cervix while on progesterone. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 220: 209 – 210.

24. Hulshoff CC, Bosgraaf RP, Spaanderman MEA, Inthout J, Scholten RR, Van Drongelen J.

The efficacy of emergency cervical cerclage in singleton and twin pregnancies: a systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023 Jul;5(7):100971. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.100971. Epub 2023 Apr 20. PMID: 37084870.

25. Golbasi C, Golbasi H, Bayraktar B, Sever B, Vural T, Ekin A. Effectiveness and perinatal outcomes of history-indicated, ultrasound-indicated and physical examination-indicated cerclage: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Mar 17;22(1):217. doi: 10.1186/s12884-022-04557-7. PMID: 35300640; PMCID: PMC8931962.

26. Stirrat LI, Tydeman F, Suff N, Hall M, English WJ, Shennan AH, Tydeman G. Cervical cerclage technique: what do experts actually achieve? *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023 Jul;5(7):100961. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.100961. Epub 2023 Apr 18. PMID: 37080297.

27. Hessami K, Kyvernitakis I, Cozzolino M, Moisidis-Tesch C, McDonald versus Shirodkar cervical cerclage for prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Dec;35(25):6510-6517. doi: 10.1080/14767058.2021.1916911. Epub 2021 Apr 29. PMID: 33926339.

28. McAuliffe L, Issah A, Diacci R, Williams KP, Aubin AM, Phung J, Wang C, Maouris A, Leathersich S, Maouris P, Pennell CE. McDonald versus Shirodkar cerclage technique in the prevention of preterm birth: A systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2023 Jun;130(7):702-712. doi: 10.1111/1471-0528.17438. Epub 2023 Mar 8. PMID: 36810870.

29. Davis G, Berghella V, Talucci M, Wapner RJ. Patients with a prior failed transvaginal cerclage: a comparison of obstetric outcomes with either transabdominal or transvaginal cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183: 836-9.

30. Shennan A, Chandiramani M, Bennett P, et al. Mavric: a multicenter randomized controlled trial of transabdominal vs transvaginal cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:261.e1-9.

31. Wang YY, Duan H, Zhang XN, Wang S, Gao L. A novel cerclage insertion: modified laparoscopic transabdominal cervical cerclage with transvaginal removing (MLTCC-TR). *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27: 1300-7.

32. Smith RB, Brink J, Hu C, Gerkin R, Perlow JH, Mourad J. Robotic transabdominal cerclage vs laparotomy: a comparison of obstetric and surgical outcomes. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27: 1095-102.

33. Kim S, Hill A, Menderes G, Cross S, Azodi M, Bahtiyar MO. Minimally invasive abdominal cerclage compared to laparotomy: a comparison of surgical and obstetric outcomes. *J Robot Surg* 2018;12:295-301.

34. Hulshoff CC, Hofstede A, Inthout J, et al. The effectiveness of transabdominal cerclage placement via laparoscopy or laparotomy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023;5:100757.

35. Moawad GN, Tyan P, Bracke T, et al. Systematic review of trans-abdominal cerclage placed via laparoscopy for the prevention of preterm birth. *J Minim Invasive Gynecol* 2018;25:277-86.

36. Tulandi T, Alghanaim N, Hakeem G, Tan X.

Pre and post-conceptual abdominal cerclage by laparoscopy or laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21:987-93.

37. Vousden NJ, Carter J, Seed PT, Shennan AH. What is the impact of preconception abdominal cerclage on fertility: evidence from a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96:543-6.

38. Dawood F, Farquharson RG. Transabdominal cerclage: pre-conceptual versus first trimester insertion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;199:27-31.

39. Burger NB, Einarsson JI, Bro?lmann HA, Vree FE, McElrath TF, Huirne JA. Preconceptional laparoscopic abdominal cerclage: a multi-center cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:273.e1-12.

40. Burger NB, Einarsson JI, Bro?lmann HA, Vree FE, McElrath TF, Huirne JA. Preconceptional laparoscopic abdominal cerclage: a multi-center cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:273.e1-12.

41. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice, Society for Maternal-Fetal Medicine. Medically indicated late-preterm and early-term deliveries: ACOG Committee Opinion, Number 831. *Obstet Gynecol* 2021;138:e35-9.

42. Specifications manual for Joint Commission national quality measures (v2023A1). 2022. Available at: <https://manual.jointcommission.org/releases/TJC2023A1/DataElem0520.html>. Accessed January 23, 2023

43. Ades A, Hawkins DP. Laparoscopic transabdominal cerclage and subsequent pregnancy outcomes when left in situ. *Obstet Gynecol* 2019;133: 1195-8.

44. Brix N, Secher NJ, McCormack CD, Helmig RB, Hein M, Weber T, Mittal S, Kurdi W, Palacio M, Henriksen TB; CERVO group. Randomised trial of cervical cerclage, with and without occlusion, for the prevention of preterm birth in women suspected for cervical insufficiency. *BJOG*. 2013 Apr;120(5): 613-20. doi: 10.1111/1471-0528.12119. Epub 2013 Jan 18. PMID: 23331924.

45. Kindinger LM, Poon LC, Cacciatore S, MacIntyre DA, Fox NS, Schuit E, Mol BW, Liem S, Lim AC, Serra V, Perales A, Hermans F, Darzi A, Bennett P, Nicolaides KH, Teoh TG. The effect of gestational age and cervical length measurements in the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: an individual patient level meta-analysis. *BJOG*. 2016 May;123(6):877-84. doi: 10.1111/1471-0528.13575. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26333191.

46. Jarde A, Lutsiv O, Park CK, Barrett J, Beyene J, Saito S, Dodd JM, Shah PS, Cook JL, Biringer AB, Ciglia L, Han Z, Staub K, Mundle W, Vera C, Sabatino L, Liyanage SK, McDonald SD. Preterm birth prevention in twin pregnancies with progesterone, pessary, or cerclage: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2017

47. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Makrydimas G. Perinatal outcome in women treated with progesterone for the prevention of preterm birth: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Sep;40(3):257-66. doi: 10.1002/uog.11178. Epub 2012 Aug 2. PMID: 22611023.

48. Rehal A, Benko Z, De Paco Matallana C, Syngelaki A, Janga D, Cicero S, Akolekar R, Singh

- M, Chaveeva P, Burgos J, Molina FS, Savvidou M, De La Calle M, Persico N, Quezada Rojas MS, Sau A, Greco E, O'Gorman N, Plasencia W, Pereira S, Jani JC, Valino N, Del Mar Gil M, Maclagan K, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. Early vaginal progesterone versus placebo in twin pregnancies for the prevention of spontaneous preterm birth: a randomized, double-blind trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Jan;224(1):86.e1-86.e19. doi: 10.1016/j.ajog.2020.06.050. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32598909.
49. Conde-Agudelo A, Romero R, Rehal A, Brizot ML, Serra V, Da Fonseca E, Cetingoz E, Syngelaki A, Perales A, Hassan SS, Nicolaides KH. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in twin gestations: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Dec;229(6):599-616.e3. doi: 10.1016/j.ajog.2023.05.010. Epub 2023 May 15. PMID: 37196896; PMCID: PMC10646154.
50. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, de Paco Matallana C, Plasencia W, Molina FS, Picciarelli G, Tul N, Celik E, Lau TK, Conturso R. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jan;214(1):3.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.051. Epub 2015 Aug 28. PMID: 26321037.
51. Liem S, Schuit E, Hegeman M, Bais J, de Boer K, Bloemenkamp K, Brons J, Duvekot H, Bijvank BN, Franssen M, Gaugler I, de Graaf I, Oudijk M, Papatsonis D, Pernet P, Porath M, Scheepers L, Sikkema M, Sporken J, Visser H, van Wijngaarden W, Woiski M, van Pampus M, Mol BW, Bekedam D. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2013 Oct 19;382(9901):1341-9. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61408-7. Epub 2013 Aug 5. PMID: 23924878.
52. Goya M, de la Calle M, Pratcorona L, Merced C, Rodo C, Munoz B, Juan M, Serrano A, Llorba E, Higuera T, Carreras E, Cabero L; PECEP-Twins Trial Group. Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins). *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Feb;214(2):145-152. doi: 10.1016/j.ajog.2015.11.012. Epub 2015 Nov 25. PMID: 26627728.
53. Berghella V, Dugoff L, Ludmir J. Prevention of preterm birth with pessary in twins (PoPPT): a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 May;49(5):567-572. doi: 10.1002/uog.17430. PMID: 28170117.
54. Norman JE, Norrie J, MacLennan G, Cooper D, Whyte S, Chowdhry S, Cunningham-Burley S, Neilson AR, Mei XW, Smith JB, Shennan A, Robson SC, Thornton S, Kilby MD, Marlow N, Stock SJ, Bennett PR, Denton J. The Arabin pessary to prevent preterm birth in women with a twin pregnancy and a short cervix: the STOPPIT 2 RCT. *Health Technol Assess*. 2021 Jul;25(44):1-66. doi: 10.3310/hta25440. PMID: 34219633; PMCID: PMC8287379.
55. Groussolles M, Winer N, Sentilhes L, Biquart F, Massoud M, Vivanti AJ, Bouchghoul H, Rozenberg P, Olivier P, Desbriere R, Chauleur C, Perrotin F, Coatleven F, Fuchs F, Bretelle F, Tsatsaris V, Salomon LJ, Sananes N, Kayem G, Houfflin-Debarge V, Schmitz T, Benoist G, Arnaud C, Ehlinger V, Vayssiere C; Groupe de Recherche en Gynecologie Obstetrique. Arabin pessary to prevent adverse perinatal outcomes in twin pregnancies with a short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PESSARONE). *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Aug;227(2):271.e1-271.e13. doi: 10.1016/j.ajog.2022.01.038. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35123930.
56. Dang VQ, He YT, Pham HN, Trieu TT, Bui TQ, Vuong NT, Nguyen LM, Nguyen DT, Le TV, Li W, Le CH, Mol BW, Vuong LN. Effectiveness of cervical pessary compared to cervical cerclage with or without vaginal progesterone for the prevention of preterm birth in women with twin pregnancies and a short cervix: study protocol for a two-by-two factorial randomised clinical trial. *BMJ Open*. 2020 Jun 16;10(6):e036587. doi: 10.1136/bmjopen-2019-036587. PMID: 32554744; PMCID: PMC7304826.
57. Le KD, Nguyen LK, Nguyen LTM, Mol BWJ, Dang VQ. Cervical pessary vs vaginal progesterone for prevention of preterm birth in women with twin pregnancy and short cervix: economic analysis following randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Mar;55(3):339-347. doi: 10.1002/uog.20848. PMID: 31432562
58. Tan, H. The use of cervical cerclage in asymptomatic twin pregnancies with cervical shortening or dilation: a twelve-year retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 23, 700 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06013-6>
59. Roman A, Zork N, Haeri S, Schoen CN, Saccione G, Colihan S, Zelig C, Gimovsky AC, Seligman NS, Zullo F, Berghella V. Physical examination-indicated cerclage in twin pregnancy: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Dec;223(6):902.e1-902.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2020.06.047. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32592693.
60. Wilson A, Hodgetts-Morton et al. Tocolytics for delaying preterm birth: a network meta-analysis (0924). *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Aug 10;8(8):CD014978. doi: 10.1002/14651858.CD014978.pub2. PMID: 35947046; PMCID: PMC9364967.
61. Reinebrant HE, Pileggi-Castro C, Romero CL, Dos Santos RA, Kumar S, Souza JP, Flenady V. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jun 5;2015(6):CD001992. doi: 10.1002/14651858.CD001992.pub3. PMID: 26042617; PMCID: PMC7068172.
62. van Vliet EOG, Nijman TAJ, Schuit E, Heida KY, Opmeer BC, Kok M, Gyselaers W, Porath MM, Woiski M, Bax CJ, Bloemenkamp KWM, Scheepers HCJ, Jacquemyn Y, Beek EV, Duvekot JJ, Franssen MTM, Papatsonis DN, Kok JH, van der Post JAM, Franx A, Mol BW, Oudijk MA. Nifedipine versus atosiban for threatened preterm birth (APOSTEL III): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 May 21;387(10033):2117-2124. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00548-1. Epub 2016 Mar 2. PMID: 26944026.
63. Vis JY, van Baaren GJ, Wilms FF, Oudijk MA, Kwee A, Porath MM, Scheepers HC, Spaanderman ME, Bloemenkamp KW, van Lith JM, Bolte AC, Bax CJ, Cornette J, Duvekot JJ, Nij Bijvank SW, van Eyck J, Franssen MT, Sollie KM, Woiski M, Vandembussche FP, van der Post JA, Bossuyt PM, Opmeer

BC, Mol BW. Randomized comparison of nifedipine and placebo in fibronectin-negative women with symptoms of preterm labor and a short cervix (APOSTEL-I Trial). *Am J Perinatol*. 2015 Apr;32(5):451-60. doi: 10.1055/s-0034-1390346. Epub 2014 Dec 8. PMID: 25486290.

64. Songthamwat S, Na Nan C, Songthamwat M. Effectiveness of nifedipine in threatened preterm labor: a randomized trial. *Int J Womens Health*. 2018 Jun 15;10:317-323. doi: 10.2147/IJWH.S159062. PMID: 29942162; PMCID: PMC6007202.

65. Yilmaz O, Goncu AS. Effects of nifedipine on fetal cardiac function in preterm labor. *J Perinat Med*. 2020 Sep 25;48(7):723-727. doi: 10.1515/jpm-2020-0160. PMID: 32710721.

66. Zamani M, Alimi R, Arabi SM, Moradi M, Azmoude E. Comparison of the efficacy of nifedipine with ritodrine, nitroglycerine and magnesium sulfate for the management of preterm labor: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024 Apr 25;24(1):318. doi: 10.1186/s12884-024-06497-w. PMID: 38664622; PMCID: PMC11044545.

67. Leal-Junior CC, Amorim MMR, Souza GFA, Lima AKS, Souza ASR. Effectiveness of an oral versus sublingual loading dose of nifedipine for tocolysis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Mar;148(3):310-315. doi: 10.1002/ijgo.13067. Epub 2019 Dec 11. PMID: 31774552.

68. van Winden T, Roos C, Mol BW, Pajkrt E, Oudijk MA. A historical narrative review through the field of tocolysis in threatened preterm birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2024 Apr 29;22:100313. doi: 10.1016/j.eurox.2024.100313. PMID: 38736527; PMCID: PMC11087965.

69. Songthamwat S, Na Nan C, Songthamwat M. Effectiveness of nifedipine in threatened preterm labor: a randomized trial. *Int J Womens Health*. 2018 Jun 15;10:317-323. doi: 10.2147/IJWH.S159062. PMID: 29942162; PMCID: PMC6007202.

70. Hawkins JS, Wells CE, Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. Nifedipine for Acute Tocolysis of Preterm Labor: A Placebo-Controlled Randomized Trial. *Obstet Gynecol*. 2021 Jul 1;138(1):73-78. doi: 10.1097/AOG.0000000000004436. PMID: 34259466.

71. Kirchhoff E, Schneider V, Pichler G, Reif P, Haas J, Joksch M, Mager C, Schmied C, Scholl W, Pichler-Stachl E, Gold D. Hexoprenaline Compared with Atosiban as Tocolytic Treatment for Preterm Labor. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2022 Aug 10;82(8):852-858. doi: 10.1055/a-1823-0176. PMID: 35967742; PMCID: PMC9365465.

72. Yu Y, Yang Z, Wu L, Zhu Y, Guo F. Effectiveness and safety of atosiban versus conventional treatment in the management of preterm labor. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020 Sep;59(5):682-685. doi: 10.1016/j.tjog.2020.07.010. PMID: 32917318.

73. Ali AA, Sayed AK, El Sherif L, Loutfi GO, Ahmed AMM, Mohamed HB, Anwar AT, Taha AS, Yahia RM, Elgebaly A, Abdel-Daim MM. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of atosiban versus nifedipine for inhibition of preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 May;145(2):139-148. doi: 10.1002/ijgo.12793. Epub 2019 Mar 13. PMID: 30784056.

74. Rath W, Kehl S. Acute Tocolysis - a Critical Analysis of Evidence-Based Data. *Geburtshilfe Fr-*

auenheilkd. 2018 Dec;78(12):1245-1255. doi: 10.1055/a-0717-5329. Epub 2018 Dec 14. PMID: 30655648; PMCID: PMC6294642.

75. Ikeotuonye AC, Umeora OJ, Nwafor JI, Ojumah BO, Ekwunife IC, Dimejesi IB. Drotaverine to shorten the duration of labour in primigravida: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Afr Health Sci*. 2022 Sep;22(3):108-116. doi: 10.4314/ahs.v22i3.13. PMID: 36910347; PMCID: PMC9993253.

76. Abu Shqara R, Nakhleh Francis Y, Goldinfeld G, Haddad Y, Sgayer I, Lavinsky M, Lowenstein L, Frank Wolf M. Papaverine prior to catheter balloon insertion for labor induction: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2024 Jul;6(7):101388. doi: 10.1016/j.ajogmf.2024.101388. Epub 2024 May 31. PMID: 38825005.

77. Kadirogullari P, Yalcin Bahat P, Sahin B, Gonen I, Seckin KD. The Effect of Pethidine Analgesia on Labor Duration and Maternal-Fetal Outcomes. *Acta Biomed*. 2021 May 12;92(2):e2021065. doi: 10.23750/abm.v92i2.10905. PMID: 33988155; PMCID: PMC8182611.

78. Maher MA, Sayyed TM, El-Khadry SW. Nifedipine alone or combined with sildenafil citrate for management of threatened preterm labour: a randomised trial. *BJOG*. 2019 May;126(6):729-735. doi: 10.1111/1471-0528.15503. Epub 2018 Dec 19. Retraction in: *BJOG*. 2021 Jan;128(1):144. doi: 10.1111/1471-0528.16565. PMID: 30315625.

79. Nasrolahei S, Arezoo Hoseini S, Azadeh Hosseini S, Narjes Khatoun Hosseini S, Sahar Hosseini S, Moradian Lotfi P. Effect of nifedipine with and without sildenafil citrate for the management of preterm labor in pregnant women: A randomized clinical trial. *Int J Reprod Biomed*. 2023 May 12;21(5):379-386. doi: 10.18502/ijrm.v21i5.13471. PMID: 37362093; PMCID: PMC10285191.

80. Manouchehri E, Makvandi S, Razi M, Sahebari M, Larki M. Efficient administration of a combination of nifedipine and sildenafil citrate versus only nifedipine on clinical outcomes in women with threatened preterm labor: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2024 Feb 10;24(1):106. doi: 10.1186/s12887-024-04588-3. PMID: 38341578; PMCID: PMC10858564.

81. Kashanian M, Shirvani S, Sheikhansari N, Javanmanesh F. A comparative study on the efficacy of nifedipine and indomethacin for prevention of preterm birth as monotherapy and combination therapy: a randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Oct;33(19):3215-3220. doi: 10.1080/14767058.2019.1570117. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30696306.

82. Ibrahim MH, Elfaki T, Elhassan EM, Abdelrahim SK, Adam I. The effectiveness of nifedipine/indomethacin combination therapy and nifedipine monotherapy for postponing preterm birth (25-34 weeks of gestation) in Sudanese women: a randomized clinical trial study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Jun 29;21(1):457. doi: 10.1186/s12884-021-03951-x. PMID: 34187394; PMCID: PMC8244195.

83. Ashraf B. Efficacy and safety of oral nifedipine with or without vaginal progesterone in the management of threatened preterm labor. *Int J Reprod Biomed*. 2019 Sep 22;17(9):629-636. doi:

10.18502/ijrm.v17i9.5098. PMID: 31646257; PMCID: PMC6804328.

84. van Winden TMS, Nijman TAJ, Kleinrouweler CE, Salim R, Kashanian M, Al-Omari WR, Pajkrt E, Mol BW, Oudijk MA, Roos C. Tocolysis with nifedipine versus atosiban and perinatal outcome: an individual participant data meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Jul 15;22(1):567. doi:

10.1186/s12884-022-04854-1. PMID: 35840927; PMCID: PMC9284745.

85. Mariavittoria L, Giovanni N, Marilena M, Raffaella I, Emilia S, et al. (2016) Two cycles of Atosiban in preventing preterm birth in twin pregnancies. *Clin Obstet Gynecol Reprod Med* 2: doi: 10.15761/COGRM.1000155

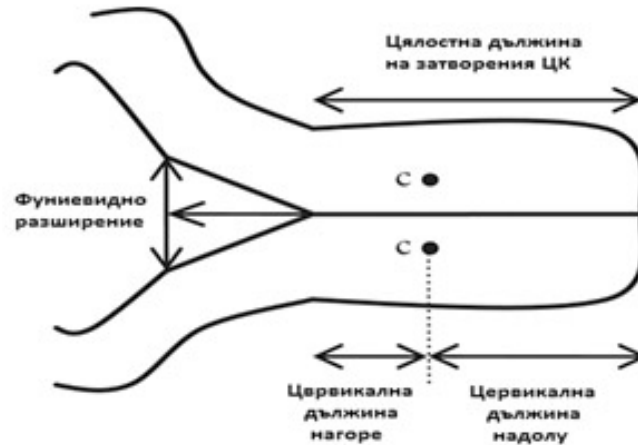
ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Препоръки за коректно измерване ДМШ (ISUOG Guideline, 2022)

ПРЕДИ ПРЕГЛЕДА	Празен пикочен мехур
ПОЗИЦИЯ НА БРЕМЕННАТА	Полулегнала с отведени крака (Литотомична поза).
ПОДГОТОВКА НА ТРАНСДЮСЕРА	Високочестотна трансвагинална сонда покрита с гел/лубрикант от двете страни на презерватива (да са премахнати въздушните балончета).
ВЪВЕЖДАНЕ	Трансдюсерът се поставя в предния форникс, с ориентация в дългата ос в сагитален срез. Позволен е лек натиск само за идентификация на структурите.
СТРУКТУРИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЕ ВИЗУАЛИЗИРАТ	Пикочен мехур, външна ос (ОЕСС), ендоцервикален канал и мукоза, вътрешна ос (ОИСС)
МИНИМАЛНО ОКАЗВАНЕ НА НАТИСК	Уверете се, че двете цервикални устни са с еднаква ширина, при налична визуализация на всички горе изброени структури
УВЕЛИЧЕНИЕ	Цервиксът трябва да заема 50 – 75 % от екрана
ИЗМЕРВАНЕ	Калиперите се поставят между функционалната вътрешна и външна ос, свързани чрез права линия *
ПОВТОРЕНИЕ	Направете три измервания и вземете предвид най-късото
ВРЕМЕТРАЕНЕ	Отделете достатъчно време за три достоверни измервания с цел установяване на динамични изменения
УСТАНОВЕТЕ НАЛИЧИЕ НА ДОПЪЛНИТЕЛНА НАХОДКА	Фунелизиране (Фуниевидно разширение), Амниотични дебриси, слъдж, сепариране на мембраните, ваза гревия, ниско стояща плацента, абнормно инвазираща плацента.
ИЗБЯГВАЙТЕ!	Пълен пикочен мехур и/или прекомерно силен натиск на МШ – може да елонгират МШ. Задебелен долен утеринен сегмент или маточна контракция може да имитират фунелизиране ; Ориентир – намерете цервикалната мукоза; отдиференцирайте цервикалния мукус от фунелизиране чрез отграничаване на мембраните на нивото на вътрешната ос.

Табл. 1

*Кривина по хода на цервикалния канал е налична при 51% от случаите с ДМШ >25мм и в 25% от случаите при ДМШ между 16 – 25 мм. Такава кривина не е налична при ДМШ < 16мм. т.е. при скъсена ДМШ се наблюдава линеарен ход на цервикалния канал. При измерване на МШ чрез два сегмента или чрез непрекъснатата линия може да се установи дори по – голяма дължина на МШ.



ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Клинична интерпретация на изследването на фетален фибронектин (NHS, REDUCING PRETERM BIRTH GUIDELINE, 2021):

Изследване на ФФН:

- <50 ng/ml - малко вероятно да се касае за ПР, обмислете амбулаторно наблюдение.
- 50 - 199 ng/ml - обсъждане с по-старши специалист. При липса на високорискова анамнеза – амбулаторно проследяване. ТВ УЗ измерване ДМШ в следващите 10 дни при пациентки <30 г.с.
- 200 - 499 ng/ml - хоспитализация. Измерване ДМШ или вагинален преглед след 4 часа. При прогресия – менажиране като ПР.
- >500 ng/ml менажиране като ПР.