

## Методи за прогнозиране на преждевременно раждане – част II

Елица Гьокова<sup>1,2</sup>, Елеонора Христова-Атанасова<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Катедра „Акушерство и гинекология“, Факултет „Медицина“,  
Медицински университет – Плевен

<sup>2</sup>УМБАЛ „Св. Марина“, Плевен

<sup>3</sup>Катедра по Социална медицина и обществено здраве,  
Факултет по обществено здраве,  
Медицински университет – Пловдив

<sup>4</sup>Институт по редки болести, Пловдив

### Резюме

Преждевременно раждане е сложен медицински проблем, който се дължи на множество етиологични фактори, включително генетични, инфекциозни, имунологични и екологични влияния. Прогнозирането и предотвратяването на раждане преди 37-та гестационна седмица представлява значително предизвикателство в пренаталната медицина поради разнообразието от етиологични фактори.

Предвестниците на предтерминно раждане, които сигнализират за възможността от появата му, са от изключителна важност за предотвратяването му. Ехографското изследване отгавна е идентифицирано като един от най-добрите предиктори за преждевременно раждане. Измерването на дължината на маточната шийка е най-широко използван в съвременната клинична практика метод за прогнозирането на предстоящо раждане.

Настоящата публикация има за цел да представи и анализира методите за прогнозиране на преждевременно раждане.

**Ключови думи:** преждевременно раждане, дължина на маточната шийка, скъсена шийка, недоносен плод

## Methods for predicting preterm birth – part II

Elitsa Gyokova<sup>1,2</sup>, Eleonora Hristova-Atanasova<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,  
Medical University of Pleven

<sup>2</sup>Hospital “St. Marina”, Pleven

<sup>3</sup>Department of Social Medicine and Public Health,  
Faculty of Public Health, Medical University of Plovdiv

<sup>4</sup>Institute for Rare Diseases, Plovdiv

### Abstract

Preterm birth is a complex medical problem that is caused by multiple etiological factors, including genetic, infectious, immunological, and environmental influences. Predicting and preventing birth before 37 weeks of gestation represents a significant challenge in prenatal medicine due to the variety of etiological factors.

Timely detection of early signs indicating the potential occurrence of preterm delivery is of paramount significance for preventing it. It has long been known that one of the best indicators of preterm birth is ultrasound. Measuring the length of the cervix is the most widely used method in modern clinical practice for predicting impending birth.

This publication aims to present and analyze methods for predicting preterm birth.

**Keywords:** premature birth, cervical length, short cervix, preterm newborn

---

### Кореспонденция:

Д-р Елица Гьокова, гм  
e-mail: [egyokova@yahoo.com](mailto:egyokova@yahoo.com)

### Correspondence:

Dr. Elitsa Gyokova, MD, PhD  
e-mail: [egyokova@yahoo.com](mailto:egyokova@yahoo.com)

## Въведение

Преждевременното раждане (ПР) е сложен медицински проблем, който се дължи на множество етиологични фактори, включително генетични, инфекциозни, имунологични и екологични влияния [1-3]. Прогнозирането и предотвратяването на раждане преди 37-та гестационна седмица (г.с.) представлява значително предизвикателство в пренаталната медицина, поради разнообразието от етиологични фактори [4-5].

Предвестниците на ПР, които сигнализират за възможността от появата му, са от изключителна важност за предотвратяването му. Ехографското изследване отдавна е идентифицирано като един от най-добрите предиктори за ПР. Измерването на дължината на маточната шийка е най-широко използван в съвременната клинична практика метод за прогнозирането на предстоящо раждане [6-7].

Настоящата публикация има за цел да представи и анализира методите за прогнозиране на ПР.

## Материал и методи

Извършен е задълбочен критичен преглед и анализ на рецензирани научни статии, публикувани след 1990 г. в базите данни PubMed и Google Scholar, както и на международни и национални здравни програми, ръководства за добра практика и препоръки. За целите на този преглед е използвана информация, свързана с прогнозиране на ПР. Използвани са следните ключови думи и комбинации за търсене на английски език: преждеременно раждане, дължина на маточната шийка, недоносен плод, скъсена шийка. Допълнително са прегледани библиографиите на всички значими публикации по темата.

## Резултати и дискусия

### Ехографско изследване

Ехографското изследване е един от най-широко използваните методи в акушерската грижа. Проучванията съобщават, че трансвагиналният ултразвуков скрининг за скъсване на маточната шийка е значително обещаващ за прогнозиране на ПР при популации, включително асимптоматични бременни с нисък или висок риск от ПР, жени с многоплодни бременности и жени, симптоматични за ПР или преждеременно пукнат околоплоден мехур (PPROM) [8-10]. След 31 г.с. цервикалният канал бавно се заобикаля от хиперехогенни или хипоехогенни области [11-14]. Това може да е допълнителен маркер за ранни сонографски данни за цервикално разширение [15-17].

### Ехографска оценка на маточната шийка

Трансвагиналният ултразвук е важен инструмент за скрининг на маточната шийка при еднопложна бременност, особено за оценка на риска от ПР. Проучване на Iams и

съавтори (1996) включва измерване на дължината на шийката при 2915 жени около 24 г.с. и повторно измерване при 2531 жени в 28 г.с. Резултатите показват, че по-късата дължина на шийката е свързана с по-висок риск от спонтанно ПР, като рискът се увеличава с намаляване дължината на шийката [18-19]. Последващи проучвания потвърждават, че с напредването на бременността се скъсява шийката, а други фактори като възпаление, многоплодна бременност или субклинични контракции могат да допринесат за това и по-рано. Авторите заключават, че рискът от ПР се увеличава шест пъти, когато дължината на шийката е под 10-ти перцентил за гестационната възраст. Метаанализи показват, че измерването на шийката е мощен предиктор за ПР при симптоматични жени, позволявайки на здравните специалисти да идентифицират жени, които са на ръба на раждането, с предизвестие от поне една седмица. Това ранно предупреждение осигурява достатъчно време за подготовка за раждането [20-22].

Обширен преглед на литературата сравнява трансвагинални, трансабдоминални и трансперинеални ултразвукови методи за измерване на дължината на шийката като предсказващ фактор за ПР. Включени са рандомизирани контролирани проучвания при бременни жени между 14 и 32 г.с. Седем проучвания, включени в метаанализа, обхващат различни състояния на бременността, свързани с риска от ПР: асимптоматични жени с многоплодна бременност, еднопложни бременности, застрашени от ПР, и еднопложни бременности с преждеременно пукнат околоплоден мехур [10,23]. Във всички случаи трансвагиналният ултразвук превъзхожда другите методи за скрининг на жени с повишен риск от ПР въз основа на дължината на шийката на матката. Други автори подчертават важността на трансвагиналното изследване на дължината на шийката като клиничен предиктор за ПР, но отбелязват, че е от решаващо значение лекарят да може да разграничи истинското ПР от заплашващо такова. Фалшиво положителната диагноза може да доведе до ненужни акушерски интервенции, рискуващи живота на майката и новороденото. Проспективно наблюдателно проучване определя, че дължина на шийката  $\leq 1,5$  cm може да различи истинско от заплашващо ПР, като спонтанното разкъсване на мембраните, цервикална дилатация  $\geq 4$  cm и скъсяване  $\geq 80\%$  в рамките на 24 часа след ултразвуковото измерване са определящи характеристики на истинско ПР. Последните проучвания показват, че серийните измервания на дължината на маточната шийка предоставят по-прецизна оценка на риска от ПР. Скъсяването на шийката с течение на времето е свързано с нарастващ риск от ПР, докато единично измерване не може да представи тази връзка [24-26]. Освен дължината на шийката, други сонографски характеристики са значими маркери за предсказване на ПР.

Измерването на предния цервикален ъгъл с трансвагинална ултрасонография се появява като обещаваща алтернатива за точно и навременно прогнозиране на спонтанно ПР. Този метод използва промяната в цервикалния ъгъл, за да предскаже вероятността от ПР [27-31]. Dziadosz и колежите му провеждат ретроспективно кохортно проучване с 972 бременни жени, за да оценят цервикалния ъгъл като ултразвуков маркер за риск от ПР. Проучването оценява маточно-цервикалния ъгъл като предиктор за спонтанно ПР. Първоначално направените изображения за измерване на дължината на маточната шийка са преоценени, за да се измери маточно-цервикалният ъгъл. Цервикалният ъгъл  $\geq 95^\circ$  предлага чувствителност 80% за прогнозиране на раждане преди 37 седмици, докато ъгъл  $\geq 105^\circ$  дава чувствителност 81% за ПР преди 34 седмици. С нарастване на този ъгъл през втория триместър се повишава рискът за ПР [32].

Сравнявайки маточно-цервикалния ъгъл с дължината на шийката на матката като предиктор за ПР, маточно-цервикалният ъгъл се оказва по-подходящ при едноплодни бременности. Проведено е проспективно наблюдателно проучване на 100 асимптоматични жени, което разкрива, че по-широкият преден маточно-цервикален ъгъл е свързан с по-висок риск от ПР. Определени са референтни стойности на предния утеро-цервикален ъгъл за скрининг на жени с висок риск от ПР през първия и втория триместър, съответно  $114,2^\circ$  и  $127,66^\circ$ , с чувствителност 80% и специфичност 88,23% [33-35].

### Други ехографски методи

Проучване разглежда доплеровата велосиметрия на маточните артерии по време на контракции като нов метод за прогнозиране на ПР при жени с висок риск. Включени са 172 пациенти, като се измерва пулсативният индекс на маточните артерии по време на контракции. Резултатите показват, че пулсативният индекс е значително по-висок при пациенти, които раждат в рамките на 7 дни след контракциите, което го прави ефективен скринингов метод за идентифициране на жени с висок риск от ПР [36-38].

Изследвано е и дали пулсативният индекс в средната мозъчна артерия и умбиликалната артерия може да предскаже спонтанно ПР. Не е установена значителна връзка между пулсативния индекс на пъпната артерия и церебро-плацентарното съотношение. Въпреки това, пулсативният индекс на средната мозъчна артерия показва по-ранно начало на раждането, свързано с фетална хипоксия, но не е достатъчно точен и полезен за клиничната практика [38-39].

В друго научно изследване се коментира използването на фетална биометрия на надбъбречната жлеза за прогнозиране на спонтанно ПР [40]. Проведено е проспективно проучване, включващо 53 бременни жени, които са проявили

симптоми на ПР в рамките на 24-36 г.с. Дължината на маточната шийка е измерена за всички участници, заедно с биометрия на феталната надбъбречна жлеза. Основната цел на наблюдението е да се докладва времевата разлика, която се запазва между ултразвуковото изследване и раждането. Наблюденията са разделени въз основа на два критерия – раждане  $\leq 7$  дни и раждане  $> 7$  дни и показват, че биометрията на надбъбречната жлеза на плода е ефективна и със съпоставима точност с измерването на дължината на шийката на матката при прогнозиране на спонтанно ПР в рамките на 7 дни при симптоматични пациентки. Също така се измерва централната зона на феталната надбъбречна жлеза, за която е установено, че е ефективна за прогнозиране на ПР в рамките на 7 дни, което показва подобни точни резултати като измерването на дължината на шийката [41].

Научна разработка доказва изобразяване на феталните мембрани като възможен предиктор за ПР [42]. При асимптоматични пациентки, авторите стигат до заключението, че дебелината на феталната мембрана може да се превърне в обещаващ предиктор за преждевременна руптура на околоплодния мехур. Други настоящи данни относно корелацията на дебелината на феталната мембрана и преждевременното разкъсване на мембраната са недостатъчни за определяне на потенциалния риск [43]. Въпреки това, за да се обоснове обхватът на измерването, са необходими по-голям брой изследвания.

Изследван е рискът от ПР дали може да бъде измерван като се използва стойността на съотношението на плацентарното преразтягане (SR), измерена през втория триместър, използвайки соноеластография в реално време [44]. При 70 бременни жени във втория триместър са използвани две различни тъкани като референти. Стойностите на SR са определени по отношение на съотношението мускули към плацентата (MPSR) и съотношението мазнини към плацентата (FPSR). Резултатите от изследването разкриват, че корелацията между MPSR и гестационната възраст е ниска и отрицателна, докато за FPSR и гестационната възраст корелацията е отрицателна на умерено ниво. Въз основа на наблюденията проучването стига до заключението, че измерването на FPSR, използващо соноеластография в реално време през втория триместър, има значителен обещаващ ефект при предсказване на ПР [36].

Съотношението на щамовеите на плацентата е основен инструмент, който е изчислен с помощта на соноеластография в реално време и по-късно е наблюдаван като отрицателна корелация с гестационната възраст по време на раждането и се счита за един от най-ефективните молекулярни инструменти за прогнозиране на преждевременните раждания [37].

## Еластография

Установено е, че продължителна ригидност на гадена тъкан е биомаркер в процеса на патология на тъканите. Еластографията е механизъм, който се използва за неинвазивно измерване на механичните аспекти и характеристики на тъканта чрез наблюдение на реакцията на тъканите към акустиката в реално време. Всички промени в механиката на тъканите, които основно съпътстват определени заболявания като фиброза, съдови заболявания и възпаления, могат да бъдат оценени с помощта на тази усъвършенствана технология, наречена еластография. Има многобройни видове еластографски техники и подобрения, които се използват в приложението за различни заболявания, тъкани и органи [45]. Техниката се основава на идеята, че меките тъкани се притискат повече отколкото твърдите тъкани след прилагане на натиск и стойностите на градиента на деформация са показани на цветната карта. Еластографията се използва главно при тумори (като гърда, щитовидна жлеза или простата), където се предоставя важна информация за размерите на тумора, местоположението, инфилтрацията и оптималните места за биопсия [46]. Тук допълнителен анализ оценява потенциалната стойност на изясняването на еластографията през 18-22 г.с. на бременност с нисък риск, за да се предскаже спонтанно ПР чрез цервикална ригидност.

Проучвания сравняват щамовата еластография и еластографията на срязващите вълни, които оценяват „омекването“ на шийката преди раждането. Щамовата еластография определя относителните стойности на твърдост на тъканите, докато еластографията на срязващите вълни предоставя по-обективно описание. Въпреки техническите пречки, тези методи имат потенциал за предсказване на ПР, но изискват допълнителни изследвания [37,40-41].

Проучване на Park и съавтори (2019) изследва разликата в еластографските параметри при терминно и спонтанно ПР при жени с цервикална дължина  $\leq 25$  mm, използвайки техника на еластография E-Cervix™. Резултатите показват, че тези параметри могат да бъдат полезни за предсказване на ПР. Проучването на Vanos и екипът му се фокусира върху оценката на индекс на консистенция на маточната шийка (CCI), измерен през втория триместър, като предиктор за спонтанно ПР при бременност с нисък риск. Те използват трансвагинална ултрасонография за измерване на CCI и дължината на шийката, като показват, че CCI е значителен предиктор за раждане преди 37 г.с. Конвенционалните методи за диагностика на ПР, като измерване на дължината и консистенцията на шийката на матката, прогнозираят около 55% до 69% от случаите на спонтанно ПР [42-44,47].

## Образи от второ поколение хармоници

Образи от второ поколение хармоници (SHG) са използвани за определяне на промените в структурата на колагена в маточната шийка на мишка по време на ремоделиране на нормална бременност, а също и при модели, завършващи с ПР. Визуализацията на получените изображения на SHG отчита значителни промени в структурата и морфологията на колагена през целия нормален гестационен период. Това е неинвазивен инструмент с изображения с по-висока разделителна способност, съдържащ фибриларен тип I колаген в тъканите. Точно на половината от дължината на вълната при възбуждаща светлина, два близки инфрачервени фотона могат да взаимодействат едновременно с несиметрични структури, за да излъчат един фотон. Колаген тип I, поспециално, дава силен SHG сигнал, състоящ се от нелинейни дължини на вълните от 700-1064 nm, който осигурява прозорец за откриване от 350 до 532 nm [48]. Сигналите SHG са способни да отчитат отделни колагенови трептения в пространството на ниво субмикрометър, заедно с предоставяне на информация за физиологичните промени в структурата на колагена, съответстващи на позицията на тъканта [49].

Проучване на SHG с изкуствени хидрогелове от колаген тип I показва, че характеристиките на изображението като размер на порите и размер на влакната са свързани с промените в морфологията на колагена, оценени използвайки други методи като сканиране с електронна микроскопия [50]. Промените в характеристиките на колагеновите гелове отразяват различни биомеханични свойства. В това проучване SHG микроскопията се прилага върху замразени части от цервикална миши тъкан, за да се определят количествено промените в структурата на колагена в процеса на ремоделиране на маточната шийка и да се демонстрира, че SHG изображенията са важен инструмент за оценяване на подходящи промени в структурата на цервикалния колаген през нормална бременност. Такива проучвания показват, че изображението на SHG е идеалният ресурс за бременни жени и за предсказване на ПР в акушерските клиники, в очакване на производството на подходящи ендоскопи [48,51].

SHG се счита за най-ефективният метод за преценка на прогресиращи изменения в архитектурата на колагеновия състав по отношение на миши маточни шийки по време на нормална бременност, както и при ПР. В състояние е да се идентифицират количествено измерими промени в цервикалния колаген преди идентифицирането на биомеханични промени. Напредъкът в ремоделирането на различни етапи от нормалната бременност набелязва неочаквани резултати по отношение на механизма на ПР. Следователно, прилагането на тази технология се включва в идентифицирането на риска към преждевременно раждане и дава важна оценка за



прогнозата [14].

### Заклучение

В световен мащаб околу 15 милиона новородени се раѓаат преждевременно всяка година и илјади интензивните изследвања, специфичните механизми, които предизвикуваат ПР, оставаат нејасни. ПР е социалнозначим здравен проблем како во страните со високи, така и во тези со ниски доходи. Поради хетерогеноста во етиологијата на ПР е потребно да бидат идентифицирани различни методи на рано дијагностицирање и да се исполваат во комбинација. Препорачливо е меѓународните препорки да бидат интегрирани во националните насоки за прогнозирање на ПР под формата на улеснети алгоритми за работа.

### Библиографија

- Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data: Vaginal progesterone decreases preterm birth in twin gestation with short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(3):303–14.
- Botsis D, Papagianni V, Vitoratos N, et al. Prediction of preterm delivery by sonographic estimation of cervical length. *Biol Neonate.* 2005;88(1):42–5.
- Romero R, Gómez R, Chaiworapongsa T, et al. The role of infection in preterm labour and delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001;15(s2):41–56.
- Romero R, Nicolaides KH, Conde-Agudelo A, et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth  $\leq$  34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study: Vaginal progesterone decreases risk of preterm birth in singleton pregnancy with short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):308–17.
- Romero R, Yeo L, Miranda J, et al. A blueprint for the prevention of preterm birth: vaginal progesterone in women with a short cervix. *J Perinat Med.* 2013;41(1):27–44.
- Beta J, Akolekar R, Ventura W, et al. Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetric history and placental perfusion and function at 11-13 weeks: spontaneous preterm delivery. *Prenat Diagn.* 2011;31(1):75–83.
- Catley C, Frize M, Walker CR, et al. Predicting high-risk preterm birth using artificial neural networks. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2006;10(3):540–9.
- Papp Z, Belics Z. Ultrasonographic assessment of the cervix for prediction of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies. *Donald Sch J Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;15(1):49–63.
- Berghella V, Ciardulli A, Rust OA, et al. Cerclage for Short Cervix on Ultrasound in Singleton Gestations without Prior Spontaneous Preterm Birth: a Systematic Review and Meta-analysis of Trials using individual patient-level data. 2005.
- Berghella V, Saccone G. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9):CD007235.
- Turan OM, Turan S, Funai EF, et al. Ultrasound measurement of fetal adrenal gland enlargement: an accurate predictor of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):311.e1-10.
- Schaaf JM, Ravelli ACJ, Mol BWJ, et al. Development of a prognostic model for predicting spontaneous singleton preterm birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;164(2):150–5.
- Mešić Đogić L, Mičić D, Omeragić F, et al. IGFBP-1 marker of cervical ripening and predictor of preterm birth. *Med Glas (Zenica).* 2016;13(2):118–24.
- Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *Obstet Gynecol Surv.* 1996;51(8):459–60.
- Robinson JN, Regan JA, Norwitz ER. The epidemiology of preterm labor. *Semin Perinatol.* 2001;25(4):204–14.
- Chuileannáin FN, Brennecke S. Prediction of preterm labour in multiple pregnancies. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1998;12(1):53–66.
- Iavazzo C, Tassis K, Gourgiotis D, et al. The role of human beta defensins 2 and 3 in the second trimester amniotic fluid in predicting preterm labor and premature rupture of membranes. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;281(5):793–9.
- Hueston WJ. Preterm contractions in community settings: II. Predicting preterm birth in women with preterm contractions. *Obstet Gynecol.* 1998;92(1):43–6.
- Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, et al. The preterm prediction study: can low-risk women destined for spontaneous preterm birth be identified? *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2001;184(4):652–5.
- Murray SR, Stock SJ, Cowan S, et al. Spontaneous preterm birth prevention in multiple pregnancy. *Obstet Gynaecol.* 2018;20(1):57–63.
- Sonek JD, Kagan KO, Nicolaides KH. Inverted pyramid of care. *Clin Lab Med.* 2016;36(2):305–17. Avail
- Berghella V, Palacio M, Ness A, et al. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data: Cervical length and preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(3):322–9.
- Lucaroni F, Morciano L, Rizzo G, et al. Biomarkers for predicting spontaneous preterm birth: an umbrella systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(6):726–34.
- Kuhr T, Unwin C, Hezelgrave N, et al. Endocervical and high vaginal quantitative fetal fibronectin in predicting preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(15):1576–9.
- Moroz LA, Simhan HN. Rate of sonographic cervical shortening and the risk of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(3):234.e1-5.
- Subramaniam A, Harper L, Szychowski J, et al. Frequency of cervical length surveillance in high-risk women based on initial cervical length. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(1):S234.
- Smith V, Devane D, Begley CM, et al. A systematic review and quality assessment of systematic reviews of fetal fibronectin and transvaginal length for predicting preterm birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;133(2):134–42.
- Park S, You Y-A, Yun H, et al. Cervicovaginal fluid cytokines as predictive markers of preterm birth in symptomatic women. *Obstet Gynecol Sci.* 2020;63(4):455–63.
- Kim A, Lee ES, Shin JC, et al. Identification of biomarkers for preterm delivery in mid-trimester amniotic fluid. *Placenta.* 2013;34(10):873–8.
- Foster C, Shennan AH. Fetal fibronectin as a biomarker of preterm labor: a review of the literature and advances in its clinical use. *Biomark Med.* 2014;8(4):471–84.
- Baños N, Murillo-Bravo C, Julià C, et al. Mid-trimester sonographic cervical consistency index to predict spontaneous preterm birth in a low-risk population: CCI to predict spontaneous preterm birth in a low-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(5):629–36.
- Deshpande SN, van Asselt ADI, Tomini F, et al. Rapid fetal fibronectin testing to predict preterm birth in women with symptoms of premature labour: a systematic review and cost analysis. *Health Technol Assess.* 2013;17(40):1–138.

33. Dziadosz M, Bennett T-A, Dolin C, et al. Uterocervical angle: a novel ultrasound screening tool to predict spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(3):376.e1-376.e7.
34. Shahshahan Z, Rasouli O. The use of maternal C-reactive protein in the predicting of preterm labor and tocolytic therapy in preterm labor women. *Adv Biomed Res*. 2014;3(1):154.
35. Suff N, Story L, Shennan A. The prediction of preterm delivery: What is new? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019 Feb;24(1):27-32.
36. Okitsu O, Mimura T, Nakayama T, et al. Early prediction of preterm delivery by transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol Surv*. 1993;48(8):519–20.
37. Morales-Roselló J, Khalil A, Salvi S, et al. Abnormal middle cerebral artery Doppler associates with spontaneous preterm birth in normally grown fetuses. *Fetal Diagn Ther*. 2016;40(1):41–7.
38. Moawad AH, Goldenberg RL, Mercer B, et al. The Preterm Prediction Study: The value of serum alkaline phosphatase,  $\alpha$ -fetoprotein, plasma corticotropin-releasing hormone, and other serum markers for the prediction of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(5):990–6.
39. Papiernik E, Bouyer J, Dreyfus J, et al. Prevention of preterm births: a perinatal study in Haguenau, France. *Pediatrics*. 1985;76(2):154–8.
40. Leitich H, Egarter C, Kaider A, et al. Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(5):1169–76.
41. Lemos AP, Feitosa FE de L, Araujo Júnior E, et al. Delivery prediction in pregnant women with spontaneous preterm birth using fetal adrenal gland biometry. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(23):3756–61.
42. Norwitz ER, Robinson JN. A systematic approach to the management of preterm labor. *Semin Perinatol*. 2001;25(4):223–35.
43. Nunes V, Cross J, Speich JE, et al. Fetal membrane imaging and the prediction of preterm birth: a systematic review, current issues, and future directions. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16(1):387.
44. Albayrak E, Dogru HY, Ozmen Z, et al. Is evaluation of placenta with real-time sonoelastography during the second trimester of pregnancy an effective method for the assessment of spontaneous preterm birth risk? *Clinical Imagin*. 2016; 40(5), 926–930.
45. Saliba T, Pezzullo M. Classic signs in abdominal radiology: the “Sausage-string” sign. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(10):5047–9.
46. Wozniak S, Czuczwar P, Szkodziak P, et al. Elastography in predicting preterm delivery in asymptomatic, low-risk women: a prospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14(1):238.
47. Bassry M, Shemy G, Ali S. Comparative study between conventional thyroidectomy and subcapsular saline injection in preserving parathyroid gland. *International Journal of Medical Arts*. 2024;0(0):4398–403.
48. Lee KA, Chang MH, Park M-H, et al. A model for prediction of spontaneous preterm birth in asymptomatic women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(12):1825–31.
49. Sharvit M, Weiss R, Paz YG, et al. Vaginal examination vs. cervical length-which is superior in predicting preterm birth? *Journal of Perinatal Medicine*. 2017;45(8):977–83.
50. Honest H, Bachmann LM, Knox EM, et al. The accuracy of various tests for bacterial vaginosis in predicting preterm birth: a systematic review. *BJOG*. 2004;111(5):409–22.
51. Goodwin LK, Iannacchione MA, Hammond WE, et al. Data mining methods find demographic predictors of preterm birth. *Nurs Res*. 2001;50(6):340–5.