

Детекција на ризични состојби во бременоста

Клиничко упатство

Јули, 2018

Работна група за ревизија и адаптација на клинички упатства и протоколи
Министерство за здравство на Република Македонија

Вовед за темата на клиничкото упатство

Бременоста е нормален физиолошки процес и во најголемиот дел, со редовно следење и обезбедување на основна клиничка грижа базирана на докази, завршува навремено и со посакуван исход. Одредени состојби кои егзистирале пред бременоста или се јавиле во текот на бременоста, претставуваат ризик за здравјето на плодот и/или на бремената и можат да доведат до непосакуван исход како предвремено раѓање, раѓање на плод со ниска телесна тежина, мртворденост, матернална или неонатална, односно доенечка смрт. Тоа се во прв ред прекумерната телесна тежина, анемијата, хипергликацијата, хипертензивните нарушувања, урогениталните инфекции и интраутериниот застој во растот на плодот.

Предвременото раѓање (пред 37-та гестациска недела) и ниската родилна тежина (под 2500 грама) се главните причини за морбидитет и морталитет во новороденечкиот (0-28 дена) и во денечкиот период (0-12 месеци) во развиените земји вклучително и во Европскиот регион се движи од 5-7%.^{1,2} Во Република Македонија, исто така, од вкупниот број на умрени доенчиња, во 2016 најголемиот дел или просечно 81,3% умираат поради недоносеност (предвремено раѓање и/или ниска родилна тежина).^{3,4}

Ниската родилна тежина најчесто е последица од предвремено раѓање, но може да се случи и кај потполно доносени бебиња. Децата родени со ниска родилна тежина (под 2500 грама) се соочуваат со голем број на потенцијални здравствени (низок Аргаг скор, зголемена потреба за респираторна поддршка и пролонгиран престој во единиците за неонатална интензивна нега, некротизирачки ентероколитис, хипоксични оштетувања на ЦНС, ретинопатија, хронична белодробна болест). Како возрасни индивидуи овие новороденчиња имаат зголемен ризик од кардиоваскуларни заболувања, метаболен синдром и Diabetes mellitus type II, кој не е инсулин зависен. Во периодот од 2016 година во Р.Македонија, од вкупниот број на живородени, 8,2% биле со ниска телесна тежина под 2500 грама; во Европскиот регион вредноста изнесува 6%.

Стапката на перинатална смртност во Република Македонија во периодот 2016 изнесува 16.0 на 1000 раѓања. Во Европскиот регион истата изнесува 7.5 на 1000 раѓања.⁵ Доенечката смртност или смртноста на децата до 1 година во Република Македонија покажува варијации од година во година; во 2016 година, изнесуваше 11,9 на 1000

¹ Stacy Beck et al (2010). *The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity*. Bulletin of the World Health Organization 2010;88:31-38.

² Howson CP, M K, Lawn JE, editor. March of Dimes P, Save the Children, WHO (2012). *Born Too Soon: The Global Action report on Preterm Birth*. Geneva: World Health Organization; 2012.

³ Завод за здравствена заштита на мајките и децата (ЗЗЗМД), Здравствен Дом на Скопје, Скопје, 2017. *Информација за здравјето на мајките и децата во Република Македонија во 2016*, ЗЗЗМД 2017.

⁴ Државен Центар за репродуктивно здравје -ДЦРЗ (2016). *Перинатолошки резултати во Република Македонија за 2016 година*, 2017.

⁵ WHO/Europe. European HFA Database, 2017.

живородени и е релативно висока во однос на земјите во Европскиот регион каде оваа вредност во просек изнесува 6,6 на 1000 живородени.

Опсег на упатството

Навремената детекција на овие состојби е важен предуслов во нивниот навремен и понатамошен третман и елиминирање или минимизирање на можното негативно влијание врз исходот на бременоста и здравјето на бремената и плодот. Ова клиничко упатство има за цел да даде насоки за навремена детекција на најчестите ризични состојби во бременоста и тоа:

- обезитет,
- анемија,
- хипергликемија,
- хипертензивни нарушувања,
- урогениталните инфекции и
- интраутериниот застој во растот на плодот.

Ова упатство нема за цел да даде насоки за третман на оние состојби кои бараат специјализирана здравствена грижа која не е во доменот, односно ги надминува ингеренциите на гинекологот-акушер кој ја следи бременоста; ова упатство се однесува само на нивната навремена детекција и доколку постои потреба, упатување за третман кај соодветен специјалист или повисоко ниво на здравствена заштита.

Иако ги опфаќа најчестите ризични состојби, треба да се потенцира дека упатството не ги опфаќа во потполност сите потенцијални ризици кои може да влијаат врз текот и исходот на бременоста. Ова упатство не го разработува проблемот на предвременото породување и ризик факторите кои се однесуваат на овој клинички синдром. Сметаме дека екстензитетот на овој проблем и неговите импликации врз перинаталниот исход во РМ заслужуваат подробен пристап и изработка на единствено клиничко упатство кое ќе се осврне само и исклучиво на овој перинатолошки проблем.

За кого е наменето клиничкото упатство

Клиничкото упатство е наменето за:

- професионалците и професионалните асоцијации кои се директно или индиректно вклучени во грижата за бремената жена како гинеколози и акушери, анестезиолози, акушерки, медицински сестри, општи лекари, фармацевти, интернисти, ендокринолози, патронажни сестри, лаборанти;
- лицата и институциите одговорни за организација, менаџирање и застапување во доменот на јавното здравје и на сите нивоа на здравствена заштита (Министерство за здравство, Фонд за здравствено осигурување, здравствени менаџери од сите

нивоа на здравствена заштита)

- бремените жени, здруженија на пациенти, здруженија на граѓани.

Методологија на изработка на клиничкото упатство

Категоризацијата на нивото на доказите и силината на препораките е дадена на крајот на документот (Анекс 1).

I. ОБЕЗИТЕТ

Прекумерната телесна тежина за време на бременоста е глобален здравствен проблем и има сериозно влијание врз здравјето на мајката и плодот, и врз перинаталниот исход. Обезитетот во бременоста се дефинира како Индекс на телесна маса (ИТМ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, одреден при првата антенатална контрола.

Обезитетот во бременоста е асоциран со зголемен матернален, перинатален и неонатален морбидитет и морталитет, вклучувајќи: спонтан абортус, фетални конгенитални аномалии, фетална макросомија, тромбемболија, гестациски дијабет, , хипертензивна болест во бременоста дисфункционално раѓање, постпартална хеморагија, инфекции на раната, мртвородено, зголемен процент на породување со царски рез ,компликации од анестезија, компликации во текот на породувањето и пониска стапка на доење.

Во Република Македонија не постојат релевантни статистички податоци за процентот на обезитетни бремени жени и компликациите настанати од истата.

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Кај секоја жена на првата антенатална контрола (во прв триместар) треба да се измерат телесната висина и тежина, и да се одреди индексот на телесна маса (ИТМ)	B (Б)
На жените треба да им се понудат препораки за дозволено добивање на тежина за време на бременоста во зависност од БМИ пред бременоста	B (Б)
Кон жените треба да имаме позитивен и подржувачки пристап и да им понудиме информации за здрава исхрана и физичка активност во тек на бременоста, како и да им ги објасниме можните последици по нејзиното здравје и плодот, поврзани со телесната тежина за време на бременоста	GPP (ДКП)

I.1 Формула за пресметување на ИТМ

Индексот на телесната маса се пресметува по следнава формула:

$$\text{ИТМ} = \frac{\text{Телесна тежина (kg)}}{\text{Телесна височина (m)}^2}$$

I.2 Категоризација според ИТМ

	КАТЕГОРИЈА	
ИТМ	< 18,5	ПОТХРАНЕТОСТ
	< 16	Тешка потхранетост
	16 – 16,99	Умерена потхранетост
	17 – 18,49	Лесна потхранетост
	18,50 – 24,99	НОРМАЛНА (ЗДРАВА) ТЕЛЕСНА ТЕЖИНА
	≥ 25,00	ПРЕКУМЕРНА ТЕЛЕСНА ТЕЖИНА
	25,00 – 29,99	ПРЕДГОЈАЗНОСТ
	≥ 30	ГОЈАЗНОСТ
	30 – 34,99	Гојазност: Класа I
	35 – 39,99	Гојазност: Класа II
≥ 40	Гојазност: Класа III	

I.3 Препорачано (оптимално) зголемување на телесната тежина (ТТ) во текот на бременоста според ИТМ

ИТМ	Оптимално зголемување на ТТ (kg)
< 18,5	12,7 – 18,1
18,5 – 24,9	11,3 – 15,9
25 – 29,9	6,8 – 11,3
30 – 34,9	5 – 9
35 – 39,9	5 – 9
≥ 40	5 – 9

II. АНЕМИЈА

Вовед за анемија

Анемија е состојба на намалено ниво на хемоглобин (Hgb) или намален број на еритроцити во крвта, што резултира со намален капацитет на крвта за пренос на кислород. За време на бременост, според СЗО, нормална концентрација на Hgb изнесува 110 mg/dL во првата половина од бременоста и 105 mg/dL во втората. Најчеста причина е недостатокот на железо поради намален внес или намалена апсорпција, но можни се и други причини како дефицит на фолна киселина поради намален внес или апсорпција, недостаок на вит. Б12 (поради пролонгиран недоволен внес приј вегетаријанска исхрана, отежната апсорпција при одредени состојби на гастринтестиналниот тракт или пернициозна анемија) и кај хемоглобинопатии.

Жените со анемија во текот на бременоста можат да чувствуваат замор, ниско ниво на енергија, намалени ментални перформанси, и во случај на потешка анемија, можни се несакани исходи како предвремено раѓање, ниска родилна тежина и „small for gestational age” фетус. Во постнаталниот период, анемијата е поврзана со депресија и емотивна нестабилност. Потребите за железо растат рапидно во вториот и третиот семестар од бременоста поради зголемените потреби на плодот.

Преваленцата на анемија поради недостаток на железо во бременоста во развиените земји е релативно ниска (< 20%), додека повисока е во неразвиените земји (35–75%). Во Република Македонија не постојат прецизни податоци за преваленцата на анемија во текот на бременоста. Според Перинатолошките резултати во Република Македонија, во 2016 година, од сите хоспитализирани бремени жени, кај 29,4% биле администрирани препарати за третман на анемија.

II.1 Евалуација

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
На бремената жена треба да ѝ се понуди скрининг за анемија. Скринингот треба да се направи рано во текот на бременоста (на закажаната посета) и во 28. гестациска седмица кога се прават и	В (Б)

други испитувања на крвта. Ова дозволува доволно време за третман на евентуално детектирана анемија.	
Нивото на хемоглобин (Hgb) надвор од нормалните вредности за бременост (за нормални вредности на Hgb се сметаат 110 mg / dL при првиот контакт и 105 mg / dL во 28-ма гестациска седмица) треба понатаму да се евалуира и по потреба да се третира со препарати на железо.	A
Евалуацијата на нивото на хемоглобинот им овозможува на бремените жени да примат соодветна терапија, доколку е поставена дијагноза на анемија.	B (Б)

II.2 Хигиенско- диететски режим

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Додатно внесување на железо не се препорачува рутински кај сите бременни жени. Тоа нема бенефит за мајчиното здравје ниту на здравјето на новороденчето и може да има несакани ефекти кај мајката	A
Објаснете им на бремените жени со ферио-дефицитна анемија дека ниско дозната суплементација е исто толку ефикасна како и високо дозната, но со помалку несакани ефекти.	B (Б)
Советувајте ги жените кои не внесуваат доволно железо да земаат суплементација наизменично, бидејќи истата е ефективна како и секојдневна суплементација за превенција на анемија поради недостаток на железо, со помалку несакани ефекти.	B (Б)

II. 3 Превентивни мерки

- A. За жените со низок диететски внес, интермитентната суплементација е исто толку ефикасна како и дневната суплементација, во превенцијата на ферио-дефицитната анемија, со помалку несакани ефекти.
- B. За жените кај кои е идентификувана анемија поради недостаток на железо, ниска доза од сумплементација е ефективна како висока доза, со помалку несакани ефекти.

- C. Дискусија за нутритивните суплементи
- D. Онаму каде што храната богата со железо не е достапна (на пр. заради географскиот фактор или социо-економските услови), ризикот од феро-дефицитна анемија кај жените може да биде висок.
- E. Понатамошни иследувања и дополнителни тестови се препорачуваат кај пациентките кај кои: вредноста на $MCV \leq 80$ fL и/или $MCH \leq 27$ pg; пациентки кои имаат позитивна семејна анамнеза за анемија, таласемија или други абнормални варијации на хемоглобинот.

III. ХИПЕРГЛИКЕМИЈА ВО БРЕМЕНОСТ - проценка на ризик, тестирање и дијагностички критериуми

III.1 Дефиниција

Гестациски дијабетес мелитус (ГДМ) претставува било кое ниво на интолеранција на гликоза која за прв пат била идентифицирана во текот на бременоста, без оглед дали била лекувана со инсулин или само со диета и дали оваа состојба перзистира и после бременоста. Попрецизно, дијабетес дијагностициран во првиот триместар од бременоста треба да се класифицира како дијабетес кој постоел и пред бременоста (тип 2 дијабетес или многу ретко тип 1 дијабетес или моногенски дијабетес), додека гестациски дијабетес е дијабетес кој за прв пат е дијагностициран во вториот или третиот триместар од бременоста (кој за сигурно не може да се каже дека е тип 1 или тип 2 дијабетес кој постоел и пред бременоста).

Хипергликемијата во бременост е асоцирана со зголемен матернален морталитет и морбидитет, перинатален и неонатален морбидитет и доцни последици по здравјето и на мајката и на детето. Кохортната студија Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) покажа дека хипергликемијата во бременоста го зголемува ризикот од пре-еклампсија, царски рез, родилна траума, висока телесна тежина при раѓање (> 90-от перцентил), мртвороденост и предвремено раѓање. Дополнително, бебињата со висока телесна тежина при раѓање имаат поголем ризик од компликации при раѓање како дистоција, жолтица и долгорочни последици понатаму во животот како обеситас, дијабетес тип 2 и кардиоваскуларни заболувања.

Преваленцата на ГДМ во глобални рамки е во пораст и според Интернационалната федерација за дијабетес (IDF Atlas 2017), 16.2% од новороденчињата припаѓаат на мајки кои имале некаква форма на хипергликемија во бременоста. Од тоа 85,1% се смета дека имале ГДМ. Стапката расте паралелно со порастот на гојазноста (БМИ>30kg/m²) и на возраста на раѓањето на првото дете, па во иднина се очекува тренд на покачување. Во Република Македонија не постојат релевантни податоци за преваленцата на ГДМ кај целокупната популација на бремени жени, единствено постојат

податоци за преваленца на ГДМ кај бремените кои биле хоспитализирани на перинатолошките одделенија во државата (кај 0,47% во 2014 година и кај 0,61% во 2015 година бил дијагностициран ГДМ).

Дијагностичките критериуми и граничните вредности за ГДМ дадени во ова упатство се базирани врз основа на ризикот од несакан исход докажан со студијата НАРО, и претставуваат можност (odds ratio) од 1.75 за настанување на несакани последици во споредба со еугликемични жени.

III.2 Информирана одлука

За да може жената да направи информирана одлука во однос на проценка на ризик и тестирање, објаснете дека:

- Кај некои жени, хипергликемијата ќе може да се регулира со промени во исхраната и во физичката активност.
- Повеќето жени ќе имаат потреба од орална терапија или од инсулин, доколку промените во исхраната и во физичката активност не дадат резултат.
- Доколку хипергликемијата не се детектира и контролира, постои ризик од компликации при породување како на пример shoulder dystocia.
- Дијагностицирањето на хипергликемијата ќе доведе до зголемен мониторинг и потреба од интервенции за време на бременоста и породувањето.

III.3 Одредување на ризик фактори

Во прв триместар - при прва антенатална посета одредете постоење на ризик фактори за хипергликемија:

- *Возраст* – ризикот расте со возраста на жената, но сеуште не е одреден прагот на ризик.
- *Телесната тежина* - ризикот расте со покачување на ИТМ над 30kg/m² особено екцесивно покачување на телесната тежина во рана бременост.
- *Синдром на полицистични овариуми* – промените во метаболизмот на глукозата асоциран со полицистичниот оваријален синдром, го зголемува ризикот од гестациски дијабетес.
- *Претходна акушерска историја* – претходен гестациски дијабетес, макросомија (плод со родилна тежина ≥ 4.5 кг), губиток на плод (спонтан абортус или нејасен случај на мртвороденост).
- Семејна историја на дијабетес, особено од страна на мајката.
- Физичка инактивност пред и за време на бременоста, зголемен паритет и метаболен синдром

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Понудете и на жената со било кој од овие ризик фактори, тестирање за гестациски дијабет со употреба на орален гликоза толеранс тест (OGTT).	B (Б)

III.4 Скрининг на гестациски дијабетес

Скрининг за ГДМ се прави во прв триместар за бремени жени со постоечки ризик со употреба на OGTT, следено со универзален OGTT во 24-28 недела за сите жени.

- Понудете тестирање за откривање на гестациски дијабетес со орален гликоза толеранс тест (OGTT) 2 часа по оптеретување со 75 g глюкоза во следниве случаи:
- За време на првата антенатална посета или што порано во бременоста кај жени кај кои постои било кој ризик фактор за гестациски дијабетес.
- Помеѓу 24-28 недела понудете повторно тестирање на жена која била тестирана во тековната бременост кај која биле идентифицирани ризик фактори а имала нормални вредности на гликемија на иницијалниот тест.
- Помеѓу 24 и 28 недела од бременоста, понудете тестирање за гестациски дијабетес на жена која не била претходно тестирана во тековната бременост;
- Понудете и на жената која имала гестациски дијабетес во претходната бременост рано мониторирање на утринска гликемија во крвта, или OGTT колку е можно порано во бременоста и повторете го тестот во 24-28 гестациска недела доколку првиот OGTT бил нормален.

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
<p>Изведување на OGTT</p> <p>Стандарден OGTT се изведува после гладување во текот на ноќта (8-14 часа), со давање на 75 грама гликоза растворена во 250-300 мл вода. Нивото на гликоза во крвта се мери на гладно и после 2 часа. (препорака базирана на консензус)</p>	D (Д)

III.5 Дијагноза на ГДМ

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака/Ниво на доказ
<p>Гестациски дијабетес се дијагностицира во било кое време од бременоста, доколку постои еден од следниве критериуми*:</p> <ul style="list-style-type: none">• Утринска гликемија на гладно од 5.1 mmol/l (92 mg/dl) или повеќе• 1 час по ≥ 10.0 mmol/l (180 mg/dl)• 2 часа по оптеретување со гликоза, ниво на гликоза во плазма од 8.5 mmol/l (153 mg/dl) или повеќе	С (Ц)

III.6 Останати тестови за ГДМ

Гликозурија од 2+ и повеќе во една прилика, или од 1+ и повеќе во две или повеќе прилики, детектирана со уро-тест стрипови за време на рутински антенатални прегледи, може да се индикација за недијагностициран гестациски дијабетес. Во тој случај, направете дополнително иследување за да исклучите гестациски дијабетес. Не користете утринска гликемија на гладно, рандом гликемија, HbA1c, мерење на гликемија после 1 час по оптоварување (glucose challenge test) или анализа на урина за гликоза, за проценка на ризик од развивање на гестациски дијабетес.

III.7 Скрининг за претходно недијагностициран дијабетес

Скрининг за претходно недијагностициран дијабетес се прави за време на иницијален преглед во прв триместар за сите бремени со користење на било кој од овие тестови: утринска гликемија на гладно, рандом гликоза, Hb A1C.

Дијабетес се дијагностицира доколку:

- вредноста на утринска гликемија на гладно е $\geq 7,0$ mmol/L (126 mg/dl), тестот се повторува уште еднаш и доколку вредноста се повтори, се дијагностицира како дијабетес (ДМ).
- Hb A1C е $\geq 6.5\%$
- Рандом гликоза во плазма ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dl)

III.8 Интервенции кои се однесуваат на животните стилови за превенција на гестациски дијабетес

Советувајте ја бремената жена дека физичката активност и здравата исхрана во текот на бременоста ќе помогне да се спречи екцесивното покачување на телесната тежина во бременоста, но не влијае директно на намалување на ризикот од гестациски дијабетес. Физичката активност – не го намалува директно ризикот од гестациски дијабетес, но го редуцира покачувањето на телесната тежина, ризикот за царски рез и раѓање на бебе со висока телесна тежина.

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
<p><i>Исхрана – диета со низок гликемиски индекс го намалува ризикот од раѓање на бебе со висока телесна тежина; диетата со пробиотици го намалува ризикот од развивање на гестациски дијабетес.</i></p> <p><i>Комбинирана интервенција (физичка активност и исхрана) – го намалува ризикот од екцесивно покачување на телесната тежина, додека одредени студии покажале дека го намалува ризикот од појава на гестациски дијабетес и покачена телесна тежина кај жените кои веќе имале покачена телесна тежина или биле гојазни.</i></p> <p><i>План за намалување на телесната тежина – кај бремените жени кои се обезни, ја намалува инциденцата на гестациски дијабетес.</i></p>	<p style="text-align: center;">В (Б)</p>

III.9 Упатување

Упатете ја жената со дијагностициран ДМ или ГДМ кај ендокринолог/дијабетолог во период од една недела за понатамошна проценка, третман и едукација за исхрана, и за следење.

Објаснете и на жената:

- за можните импликации од дијагнозата за неа и за бебето
- дека добрата регулација на шеќерот во крвта ќе го намали ризикот од макросомија, родилна траума (за неа и за бебето), потреба од индукција и/или царски рез, неонатална хипогликемија и перинатална смрт
- дека третманот вклучува измени во исхраната, а може да има потреба и од медикаменти

IV. ХИПЕРТЕНЗИВНИ НАРУШУВАЊА ВО БРЕМЕНОСТ

Хипертензивните нарушувања за време на бременост кај жените се појавуваат како пре-егзистирачка примарна болест или секундарна хронична хипертензија, и кај жените кои развиваат новонастаната хипертензија во втората половина на бременоста.

Хипертензивните нарушувања носат ризик како за мајката така и за новороденчето. Оваа болест е една од водечките причини за смртност кај мајките, и има значително учество и во матуралниот морбидитет.

Овие нарушувања носат ризик и за фетусите и новородените деца, пред се со големото учество во морталитетот, прематуритетот илошиот перинатален исход, како хипотрофија (застој во интраутериниот раст).

Според глобалната проценка, хипертензијата во бременост е еден од најчестите проблеми кој се појавува во антенаталниот период. Како компликација во бременост се јавува кај 2-3% од бременостите.

Во Република Македонија, според Извештајот од перинатолошките резултати за 2016 година, во вкупниот број на бремености во Република Македонија хипертензивните нарушувања учествуваат со 4,94% и имаат највисока зачестеност споредено со останатите нарушувања во бременост, и има лесен пад во споредба со 2015 година кога изнесувале 5,71%.

Иако водењето на пре-еклампија во бременост заслужува посебно клиничко упатство, во Упатството за детекција на антенатални ризици водењето на бремена жена со хронична или новонастаната хипертензија зазема важно место заради препораките кои ги содржи за дијагноза и водење на хипертензивните нарушувања во бременост.

За взаемно разбирање помеѓу здравствените работници во однос на водењето на бременост комплицирана со хипертензија, неопходно е дефинирање на состојбата и тежината на хипертензијата.

За целта на ова клиничко упатство, ќе се користат следните дефиниции:

- **ХРОНИЧНА ХИПЕРТЕНЗИЈА** е хипертензијата која е присутна уште на закажаната посета или пред 20. гестациска недела или ако жената веќе зема антихипертензивни лекови кога е упатена на акушерската служба. Според етиологијата, хипертензијата може да биде примарна или секундарна.
- **ХИПЕРТЕНЗИЈА ПРЕДИЗВИКАНА ОД БРЕМЕНОСТ** е новонастаната хипертензија која се јавува после 20. гестациска недела без значајна протеинурија.

- ПРЕ-ЕКЛАМПСИЈА е новонастаната хипертензија која се појавува после 20. гестациска недела со сигнификантна протеинурија.
- ТЕШКА ПРЕ-ЕКЛАМПСИЈА е пре-еклампсија со тешка хипертензија и/или со симптоми, и/или биохемиски и/или хематолошки нарушувања.
- HELLP синдром означува хемолиза, покачени црнодробни ензими, и низок број на тромбоцити.
- ЕКЛАМПСИЈА е конвулзивна состојба поврзана со пре-еклампсија.

Сигнификантна протеинурија е дефинирана таа кога соодносот уринарен протеин/креатинин е повисок од 30 мг/ммол или во исправно собрана 24-часовна урина, резултатот покажува повеќе од 300 мг протеини.

Дополнително, во Клиничкото упатство е дефинирана тежината на хипертензијата на лесна, умерена и тешка хипертензија со цел да се олесни имплементацијата на ова упатство, како што следува:

- **Лесна хипертензија** е кога дијастолниот крвен притисок изнесува 90-99 mm Hg, а систолниот крвен притисок е 140-149 mm Hg.
- **Умерена хипертензија** е кога дијастолниот крвен притисок изнесува 100-109 mm Hg, а систолниот крвен притисок е 150-159 mm Hg.
- **Тешка хипертензија** е кога дијастолниот крвен притисок изнесува 110 или повеќе mm Hg, а систолниот крвен притисок е 160 mm Hg или повеќе.

УПАТСТВО ЗА ПРАВИЛНО МЕРЕЊЕ НА КРВЕН ПРИТИСОК

Артерискиот крвен притисок треба да се мери како што е наведено подолу:

- да се отстрани дебелината облека, раката да биде релаксирана и поставена во ниво на срцето,
- да се користи манжетна со одговарачка големина,
- да се напумпа манжетната 20 до 30 mm Hg над палпираниот систолен крвен притисок, да се намалува живиниот столб бавно, за 2 mm Hg на секунда или на секој срцев удар,
- да се прочита крвниот притисок до најблиску 2 mm Hg,
- да се мери дијастолниот притисок како исчезнување на слушнатиот звук (фаза V)

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Да се понуди тестирање за протеинурија ако жената има ризик фактори или клинички индикации за пре-еклампија, особено висок крвен притисок.	C (Ц) / C (Ц)
Мерењето на артерискиот крвен притисок и анализа на урината за детекција на протеини треба да се изведува при секоја антенатална посета за скрининг на прееклампсија.	

IV.1 Ризик фактори

При првата посета на матичен гинеколог треба да бидат детерминирани следниве ризик-фактори:

- возраст ≥ 40 години
- нулипаритет
- интервал подолг од 10 години од претходната бременост
- фамилијарна историја за прееклампсија
- претходна историја за прееклампсија
- индекс на телесна маса 30 kg/m^2 или повеќе
- преегзистирачка кардиоваскуларна болест, како хипертензија
- преегзистирачка бубрежна болест
- ендокрини заболувања
- мултипна бременост

При прва закажана посета (идеално во 10. гестациска седмица) и при сите останати посети кај гинекологот, задолжително:

- Да се измери висината, тежината и да се пресмета индексот на телесната маса, да се мери артерискиот крвен притисок и да се тестира урината за присуство на протеини
- Почести мерења на крвниот притисок се потребни кај бремени жени кај кои постои некој од горенаведените ризик-фактори.

Присуството на значителна хипертензија и/или протеинурија треба да го

предупреди здравствениот персонал за потреба од зголемен надзор над пациентката.

- Хипертензија при која едно мерење на дијастолниот притисок покажало вредност од 110mmHg, или две консекутивни мерења изведени на растојание од најмалку 4 часа покажале вредност 90mmHg и/или значителна протеинурија (1+) бара итен зголемен надзор на пациентката.
- Ако систолниот притисок е над 160mmHg при две консекутивни мерења изведени на растојание од најмалку 4 часа, да се размисли за третман на пациентката.
- Сите бремени жени треба да бидат информирани за неопходноста да побараат итен совет од здравствен работник, ако кај себе забележат некои од следните симптоми:
 - силна главоболка,
 - проблеми со видот, како што се замаглен вид или светкање пред очите,
 - силна болка под ребрените лакови,
 - повраќање
 - неочекувано отекување на лицето, рацете и стапалата.
- Да не се препорачуваат следните фармаколошки интервенции во превенција на хипертензивни нарушувања во бременост:
 - носачи на азот оксид
 - прогестерон
 - диуретици
 - хепарин со ниска МТ

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
<p>Да не се препорачуваат следните нутритивни суплементи и режим на исхрана само како превенција на хипертензивни нарушувања во бременост:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ земање на суплементи како магнезиум, фолна киселина, антиоксиданти (Витамин Ц и Е), рибино или масло од алги, или лук ○ рестрикција на сол во исхраната 	1+ до 2+
<p>Да се посветува жената дека витамините не се од корист во превенцијата од пре-еклампија</p>	СНП В (Б) ННД А (А)
<p>Да се посветува жената со висок ризик од пре-еклампија дека суплементите на калциум се од корист ако дневниот внес е низок</p>	СНП А (А) ННД А (А)

<p>Ризици од претходните бремености кои наложуваат потреба од Doppler велосиметрија на A. umbilicalis во актуелната бременост</p>	<p>Режим на Doppler велосиметрија</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ тешка (пре) еклампсија ○ еклампсија која завршила со раѓање на плод пред 34 г.н. ○ пре-еклампија со раѓање на дете помало од 10 перцентили ○ интутерина смрт ○ предвремено одлепување на нормално всадена постелка 	<ul style="list-style-type: none"> ○ почнувајќи во 28-30 г.н. или порано, во период од две недели пред појавата на хипертензивна болест во претходната бременост ако тоа се случило пред 28. г.н. ○ да се повтори после 4 недели

ПРЕПОРАКА		Силина на препорака / Ниво на доказ
<p>Доколку постојат два умерено тешки или еден висок ризик за пре-еклампија, да се советува жената да прима аспирин од 75 mg дневно од 12 г.н. па до раѓањето.</p>		<p>1+</p>
<p>Да се советува жена со умерен до висок ризик за пре-еклампија дека ниски дози на аспирин земен во рана бременост (по можност пред 20. г.н.) може да биде од корист за нејзина превенција. Здравствената корист не е поврзана со несакани исходи.</p>		<p>СНП В (Б) ННД А (А)</p>
УМЕРЕНИ РИЗИЦИ	ВИСОКИ РИЗИЦИ	
<ul style="list-style-type: none"> ○ прва бременост ○ бременост ≥ 40 г.н. ○ интервал помеѓу бременостите > 10 години ○ ИТМ ≥ 35 kg/m² при првата посета кај гинеколог ○ фамилијарна анамнеза за пре-еклампија ○ близначка бременост 	<ul style="list-style-type: none"> ○ хипертензивна болест во тек на претходната бременост ○ хронична бубрежна болест ○ автоимуни болести, како системски еритематоден лупус или антифосфолипиден синдром ○ дијабет тип 1 или тип 2 ○ хронична хипертензија 	

IV. 2 Совети пред бременост кај жени со хронична хипертензија

IV.2.1 Антихипертензивна терапија

Да и се каже на жена која зема во терапија инхибитори на АКЕ (ангиотензин конвертирачкиот ензим), АРБ (блокатори на ангиотензинскиот рецептор) или хлортијазид дека:

- има зголемен ризик за конгенитални абнормалности доколку во бременост се земаат лекови од група на инхибитори на АКЕ или блокатори на АР,
- постои зголемен ризик за конгенитални аномалии или неонатални компликации доколку се зема хлортијазид во тек на бременоста,
- ограничени докази покажуваат дека нема зголемен ризик за конгенитални аномалии со останатите лекови за хипертензија
- да се дискутираат ризиците со здравствените професионалци за другите антихипертензивни лекови кои се одговорни за третман на хипертензијата кај жени кои планираат да останат бремени.

IV.2.2 Натриум во исхраната

- да се советува жената да зема намалени количини на сол во исхраната или да користи замени за сол

ПОСТАПУВАЊЕ ВО УСЛОВИ НА ДИЈАГНОСТИЦИРАНА ХИПЕРТЕНЗИЈА		
ЛЕСНА ХИПЕРТЕНЗИЈА ТА = 140/90 – 149/99 mm Hg	УМЕРЕНА ХИПЕРТЕНЗИЈА ТА = 150/100-159/109 mm Hg	ТЕШКА ХИПЕРТЕНЗИЈА ТА ≥ 160/110 mm Hg
<ul style="list-style-type: none"> ○ Не упатувај ја во болница ○ Не третирај ја хипертензијата ○ Мери го крвниот притисок не почесто од еднаш неделно ○ Тестирај за протеинурија при секоја посета со автоматизирана тест-трака со реагенс на читач, или со одредување на соодносот на уринарен протеин/клиренс ○ Спроведи ги рутинските тестови во бременост ○ Ако се јави пред 32. г.н., или е со висок ризик за пре-еклампија, направи тестови за протеинурија и мери крвен притисок два пати неделно 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Не упатувај ја во болница, лекувај ја хипертензијата. 	УПАТИ ЈА ВО БОЛНИЦА
	ЛЕСНА ИЛИ УМЕРЕНА ХИПЕРТЕНЗИЈА ТА 140/90-159/109 mm Hg	
	<p>Ако дијагнозата е поставена пред 34. г.н. да се направи:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Проценка на феталниот раст и волуменот на амнионската течност ○ Doppler велосиметрија на A. umbilicalis ○ Ако наодот е уреден, не повторувај ги прегледите до 34. г.н. Ако феталната активност е патолошка, направи кардиотокографија 	

V. Интраутерин застој во растот (ИУЗР)

Најчеста дефиниција на интраутерин застој во растот е фетална тежина под 10 перцентила за гестациската старост која е определена со помош на ултразвук, а која се однесува на фетус кој не успева да го оствари својот ин утеро потенцијал за раст заради генетски или фактори од околината.

За разлика од фетусот со ИУЗР, СГА плодот (плод помал од очекуваното за гестациската возраст), е плод со тежина под 10 перцентила за гестациската возраст, но заради конституционални фактори вклучувајќи ги мајчината висина, тежина, етницитет и паритет. Овие СГА плодови не се во зголемен ризик за перинатален морбидитет и морталитет.

Интраутериниот застој во растот е поврзан со појава на мртвороденост, неонатална смрт и перинатален морбидитет, како и со одложени компликации вклучувајќи церебрална парализа и заболувања во возрастното доба. Во најголем дел случаи, ИУЗР се должи на плацентарна инсуфициенција, но може исто така да биде предизвикан и од други состојби како што се конгенитални аномалии, инфекции и/или употреба и злоупотреба на лекови и дроги.

Потребата од детекција на ИУЗР кај плодот се води од две појдовни точки:

1. Детекцијата на плодот со ИУЗР им дава информации на гинекологот- акушер, како и на трудницата дека бременоста е со зголемен ризик, кој може да доведе и до потреба за определување на оптималното време за породување. Зависно од степенот на ИУЗР , плодот е во 5-10 пати поголем ризик за интраутерина смрт
2. Детекцијата на ИУЗР кај плодот е важна за да поттикне понатамошни навремени иследувања како што е Допплер на папочната артерија, кој докажано ја намалува стапката на мртвороденост и ја зголемува стапката на предвремено породување без притоа да го зголеми неонаталниот морбидитет. Доплер сонографијата треба да биде изведено од лице со соодветно искуство.

Дел од стратегиите за детекција на ИУЗР се базираат на :

1. Анамнеза (претходна бременост со ИУЗР или мртвороденост, дијабетес, обезитет, мултипла бременост)
2. Прегледи во прв триместар (биохемиски маркери, ран застој во растот на плодот, Допплер на утерина артерија)
3. Прегледи во втор триместар (редовни мерења на растојание фундус- симфиза, рутински периодични мерења на ултразвучна биометрија на плодот)

Листата на факторите на ризик кои се поврзани со етиопатогенезата на интраутериниот застој во растот е дадена во Анекс 4 на ова упатство.

V.1 Детекција на ИУГР плод

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Сите жени треба да се проценат за ризик фактор за ИУЗР (интратерин застој во растот) кај плодот и да се идентификуваат оние кои имаат потреба од зголемен надзор	ДКП
Жените кои имаат три или повеќе помали ризик фактори треба да се следат за доплер* на а.uterina од 20-24 г.н.	ДКП
Жените кои имаат зголем ризик фактор треба да се следат со серија од ултразвучни ехографски мерки на фетална големина и проценка на фетална добросостојба со доплер на а.umbilicalis почнувајќи од 26-28 г.н.	В (Б)
Жените со абнормален доплер на а.uterina од 20-24г.н. од бременоста (со дефиниран пулсантен индекс > 95 перцентилен) и/или Ноч треба да се следат со серија од ултразвучни ехографски мерки на фетална големина и проценка на фетална добросостојба со доплер на а.umbilicalis почнувајќи од 26-28г.н.	ДКП
Серија од ултразвучни ехографски мерки на фетална големина и проценка на фетална добросостојба со доплер на а. umbilicalis би требало да се прават во случај на фетални хиперехогени црева.	С (Ц)
Сериско мерење на висина симфиза фундус (SFH) се препорачува на секоја антенатална контрола почнувајќи од 24 г.н. на бременоста бидејќи ова ја подобрува предикцијата на SGA плодот.	В (Б)
Жени каде не може точно да им се направи мерење за SFH (пример BMI \geq 35, големи фиброиди, полихидрамнион) треба да им се прави сериско мерење на EFW (проценета фетална тежина)	ДКП

V.2 Оптимални методи за дијагноза на SGA плод и фетален раст

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Фетална абдоминална циркумференца (AC) или проценета фетална тежина (EFW) < 10 та прецентила се користат за дијагноза на SGA фетус.	A (A)
Референтната тежина на фетусот може да се искористи како предиктор за докажување на ИУГР плод и негативен перинатален исход. Кај жени кај кое е правено сериско мерење на феталната големина употребата на стандардизирани референтни вредности може да придонесе за подобра предикција на нормалниот перинатален исход.	C (C)
Промените во AC и EFW се важен предиктор за губење на телесна тежина на плодот и лош перинатален исход.	C (C)
Кога се користат две мерења на AC или EFW за да се процени брзината на растот тие треба да се на растојание од барем 3 недели за да се намали лажно позитивната стапка за дијагностицирање на ИУЗР.	C (C)
Каде што феталната AC или EFW е под 10та перцентила или има доказ за намалена брзина на раст,на жените би требало да им се понуди сериско оценување на феталната големина и доплер на a.umbilicalis.	ДКП

V.3 Истражувања кои се наведени за SGA фетус

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Кариотип треба да се понуди кај фетус со тежок SGA со структурни аномалии и во случаите кои се детектираат пред 23 г.н., особено ако доплерот на a.uterina е нормален.	C (Ц)
Серолошки скрининг за cytomegalovirus и toxoplasma треба да се предложи кај популација со висок ризик.	C (Ц)
Доплерот на a.uterina има лимитирана вредност во предвидувањето на исходот на SGA фетусите дијагностицирани за време на третиот триместар.	C (Ц)
Кога се користат две мерења на AC или EFW за да се процени брзината на растот, тие треба да се на растојание од барем 3 недели за да се намали лажно позитивната стапка за дијагностицирање на ИУЗР.	C (Ц)

* Доплер сонографијата треба да биде изведено од лице со соодветно искуство.

Алгоритамот за рана детекција на и скрининг на плодови со ИУЗР е содржан во Анекс 5.

VI. Инфекции во бременост

6.1. Урогенитални инфекции и TORCH

Урогениталните инфекции во бременоста претставуваат сериозен проблем во современата преинатолошка пракса. Окулу 20% од предвремените породувања настануваат како последица на предвремена спонтана руптура на окулуплодовите обвивки, а во окулу 40% од случаите, предвременото породување е последица на спонтана предвремена појава на родилни контракции. Иако етиолошките причини за овие појави не се во целост разјаснети, се смета дека урогениталните инфекции се главна причина за ваквиот исход. Речиси една четвртина или 26% од предвремено родените новороденчиња умираат заради инфекција.

Од инфективните агенси кои се одговорни за појавата на урогениталните инфекции асоцирани со лош перинатален исход најчесто се споменуваат: *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Streptococcus agalactiae* (group B streptococcus), предизвикувачите на бактериската вагиноза, *Candida albicans*.

Со подеднакво значење се и припадниците на групата TORCH (*Toxoplasma gondii*, Rubella, Cytomegalovirus и Herpes simplex virus) и Varicela-Zoster вирусот, кои иако не се директно асоцирани со етиопатогенезата на предвременото породување, негативно влијаат врз перинаталниот исход заради опасноста од вертикален (трансплацентарен) пренос и ефектите кои можат да ги имаат врз феталниот раст и развој (интраутерин застој во растот, конгенитални аномалии, неуро-вегетативни пореметувања и т.н).

VI.1 *Toxoplasma gondii*

Најголемата опасност од ново настанатата матернална инфекција со *Toxoplasma gondii* во текот на бременоста е вертикалниот пренос на инфективниот агенс врз плодот. Ризикот од вертикалната трансмисија е најголем во последниот триместар од бременоста (60-81%), а најмал во првиот триместар (6%), но последиците по плодот и исходот на бременоста се најтешки кај инфекциите настанати во првиот триместар (фетален губиток, мајорни секвели). Класичната конгенитална токсоплазмоза се карактеризира со хориоретинитис, хидроцефалус, интракранијални калцификации и конвулзии. Пренаталната грижа треба да биде сконцентрирана на едукативни активности кои се однесуваат на превенција на инфестацијата со токсоплазмозата.

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Не се препорачува спроведување на универзален рутниски скрининг во ниско ризичнаат популација. Серолошкиот скрининг треба да им се понуди само на пациентките со ризик од примарна инфекција со <i>Toxoplasma Gondii</i>	II-3E
Не се препорачува спроведување на рутински антенатален серолошки скрининг за токсоплазмоза, бидејќи штетат од скринингот може да ги надмине потенцијалните придобивки.	B
Не се препорачува рутински серолошки скрининг за токсоплазмоза кај бремените жени	A
Доколку постои сомнението за скорешна инфекција, пред да се спорведат било какви интервентни постапки, треба да се потврди преку земање на примероци кои ќе идат тестирани во лабораторија која е референтна за детекција на токсоплазмоза, користејќи при тоа тестови кои се колку што е можно попрецизни и чии резултати ќе бидат соодветно интерпретирани.	II-2B
Доколку постои сомнение за акутна инфекција, тестовите треба да се повторат за 2-3 недели. Треба да се земе во предвид можноста да се започне со терапевска администрација на spiramycin, веднаш без да се чекаат резултатите од тестовите.	II-2B
<p>Амниоцентеза за идентификација на <i>Toxoplasma gondii</i> во амнионската течност со PCR треба да се понуди на следниве пациентки:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Пациентки со докажана примарна инфекција B. Пациентки кај кои серолошките иследувања не можат ниту да исклучат ниту да потврдат акутна инфекција C. Пациентки со абнормален УЗ наод на плодот (интракранијални калцификации, микроцефалија, хидроцефалус, асцит, хепатоспленомегалија, тежок ИУЗР) 	II-2B
	II-2D

<p>Амниоцентеза за идентификација (изолација) на <i>Toxoplasma gondii</i> не треба да се прави пред 18-та гесатциска седмица, и не порано од 4 недели од поставувањето на сомение за акутна инфекција, се со цел да се намали можноста од добивање на лажно негативни резултати.</p>	
<p>Сомнение за токсоплазмоза во бременост треба да се побуди кај сите бремени жени со УЗ наод конзистентен за TORCH (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes, and other) кој вклучува, но не е строго ограничен на интракранијални калцификации, микроцефалија, хидроцефалус, асцит, хепатоспленомегалија, тежок ИУЗР. На овие пациентки треба да им се понуди скрининг за <i>Toxoplasma Gondii</i>.</p>	II-2B
<p>Секој случај на бремена жена кај која што постои основано сомнение за акутна токсоплазмоза стекната во теконт на гестацијата, треба да се продискутира со експерт во соодветната област.</p>	III-B
<p>На бремените жени со HIV и на имунокомпромитираните пациентки треба да им се понуди скрининг, заради ризикот од реактивација на инфекцијаат во текот на бременоста и развој на токсоплазмозен енцефалит</p>	I-A
<p>Трудните жени треба да бидат запознати со примарните превентивни мерки за заштита од токсоплазмоза, како:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Миеење на рацете пред секоја манипулација со храна ○ Темелно миеење на сите видови на овошје и зеленчук, вклучувајќи ги и полу-подготвените салати, пред нивната употреба. ○ Темелна термичка обработка на сировото месо и полу-подготвените замрзнати јадења. ○ Носење на заштитни ракавици и темелно миеење на разцете после секоја манипулација со земја. ○ Избегнување на контакт со измет од мачки било на земја или во садовите за диспозиција на сметот. 	C

VI. 2 Rubella

Инфекцијата на плодот со вирусот на Rubella настануваат по пат на хематогена дисеминација. Експозицијата/инфекцијата со вирусот на рубела во првиот триместар од бременоста носи 80% ризик од инфекција на плодот. Ризикот се намалува на 25% кон крајот на вториот триместар, но повторно се зголемува на 35% во периодот помеѓу 27-30 гестациска седмица (г.с) и достигнува максимум од 100% после 36 г.с. Ризикот од конгенитални дефекти изнесува 90%, доколку матерналната инфекција се манифестира пред 11 г.с, 33% помешу 11-12 г.с, 11% во периодот 13-14 г.с, 24% во 15-13 г.с и 0% после 16 г.с.

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Со оглед на тоа што ефектите од конгениталната инфекција со рубела варираат зависно од гестациската возраст во моментот на инфекцијата, неопходна е прецизна проценка на гестациската возраст бидејќи од неа зависи понатамошното советување.	II-3A
Дијагнозата на примарната инфекција на мајката треба да се постави врз основа на серолошки испитувања.	II-2A
Кај бремените жени кои се експонирани на рубела или манифестираат знаци или симптоми на рубела, потребно е да се направат серолошки испитувања со цел да се утврди нивниот имунолошки статус и ризикот од синдром на конгенитална рубела.	III-A
Имунизација за рубела не треба да се спроведува во текот на бременоста, но безбедно може да се спроведе по породувањето.	III-B
Жените кои сакаат да останат трудни треба да се советуваат и да се охрабрат да го проверат својот имунолошки статус и доколку е потребно да се подвргнат на вакцинација.	I-A
На жените кои биле ненамерно вакцинирани рано во бременоста или останале бремени непосредно по вакцинацијата, треба да им се објасни дека не се забележани случаи на синдром на конгенитална рубела во ваквите ситуации.	III-B

VI. 3 Cytomegalovirus (CMV)

Цитомегаловирусот е ДНК вирус од групата на херперс вируси, широко распространет во општата популација. Инциденцата на серопозитивните наоди раст со возраста. Резултатите од САД покажуваат дека серолошките анализи за CMV се позитивни кај 36% од популацијата на возраст од 6-11 години, а се зголемува до 91% кај лицата постари од 80 години. Вирусот се излучува преку плунката, уринаат и мајлиното млеко, а повремени вирусна емисија се среќава кај инфицираните новороденчиња, деца и бремени жени. Конгениталните инфекции со CMV, кои настануваат по пат на вертикална трансмисија, се јавуваат кај 0,2-2,2% од живородените новороденчиња и се честа причина за сензорен губиток на слухот и ментална ретардација. Вертикалната трансмисија на вирусот е можна во рамките на примарната матернална инфекција, во 30-40% од случаите, и многу поретко (1%) во услови на секундарна инфекција.

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Дијагнозата на примарната инфекција на мајката со цитомегаловирус во текот на бременоста, треба да биде заснована на „de-novo“ појавата на вирус специфични IgG антитела во серумот на мајката, која претходно била серо-негативна, или на детекцијата на специфични IgM антитела во асоцијација со IgG антитела со низок авидитет.	II-2A
Во случај на примарна инфекција на мајката, родителите треба да бидат информирани дека ризикот од интраутерина трансмисија и фетална инфекција изнесува околу 30-40%, а ризикот од развој на последици по продувањето, доколу е плодот инфициран изнесува 20-25%.	II-2A
Пренаталната дијагноза на феталната инфекција со CMV треба да биде заснована на амниоцентеза, која треба да се направи најмалку после 7 недели од претпоставената матернална инфекција, но не порано од 21 ^{та} гестациска седмица. Овој временски период е неопходен за да се создаде детектибилен квантум на вирусот кој се излучува преку феталната урина во амнионската течност. Потребни се 5-7 недели од почетокот на феталната инфекција за да се постигне задоволителна репликација на вирусот во феталните бубрези.	II-2A
Квантитативното одредување на вирусната ДНК во амнионската течност, може да помогне во предикцијата на перинаталниот исход.	II-3B
Дијагнозата на секундарната инфекција треба да се заснова на сигнификантен пораст на титарот на IgG антителата, со или без присуство на IgM и IgG антитела со висок авидитет. Во случај на докажана секундарна инфекција, avidity. In cases of proven secondary infection, амниоцентезата доаѓа во предвид, но односот помеѓу	III-C

ризикот и добивката е варијабилен заради ниската стапка на трансмисија.	
По поставувањето на дијагнозата за фетална инфекција со CMV, потребно е спороведување на сериски УЗ прегледи на интервали од 2-4 недели. Целта е да се утврди појавата на сонографски аномалии кои може да допринесат во одредување на прогнозата. Сепак треба да се има во предвид дека отсуството на УЗ промени не гарантира нормален исход на бременоста.	II-2B
Рутински серолошки скрининг за CMV кај бременните жени, засега не се препорачува.	III-B
Серолошките иследувања доаѓаат во предвид кај пациентките кои развиваат симптоми слични на грип во текот на бременоста, а кај кој во понатамошниот тек на бременоста се јавуваат УЗ промени кои одат во прилог на CMV инфекција.	III-B

VI. 4 Herpes simplex virus (HSV)

Херпес симплекс вирусот (HSV) е категоризиран во два типа: HSV-1, кој се пренесува најчесто преку оро-орален контакт, и HSV-2 кој, речиси без исклучок, се пренесува преку сексуален контакт и е одговорен за појавата на гениталниот херпес. Според проценките на Светската здравствена организација од Јануари, 2015 година, 417 милиони лица на возраст од 15-49 години се инфицирани со HSV-2. Сепак, скорешните анализи покажуваат дека и HSV-1, неретко се појавува како предизвикувач на херпетични промени во гениталната зона. Процентките на СЗО покажуваат дека речиси половина милијарда луѓе во светот, на возраст од 15-49 години, имаат генитална инфекција предизвикана од некои од двата типови на вирусот.

Инфекцијата со HSV може да биде:

- Примарна инфекција – се развива при првиот контакт со вирусот кај лица кои претодно не биле во контакт со ниту еден од двата типови
- Прва клиничка манифестација на не примарна инфекција – претставува прва клинички манифестна епизода кај лица кои веќе биле во контакт со вирусот и се серопозитивни за некој од двата типа на вирусот
- Рекурентна инфекција – повторна клиничка експресија на болеста кај лица кои веќе имаат антитела кон вирусот

Ризиците во однос на перинаталниот исход се воглавно поврзан со примарните инфекции кои се развиваат во текот на бременоста. Ризикот од конгенитална HSV инфекција, се чини дека е најголем во последниот триместар од бременоста. Примаран HSV инфекција која се манифестира во оваа фаза од бременоста носи ризик од неонатална HSV инфекција од 30-50%. Од друга страна, трансплацентарниот пренос на вирусот во текот на првиот и вториот триместар од бременоста резултира со тешки последици по феталниот раст и развој (микроцефалија, хепатоспленомегалис, ИУЗР, интраутерина фетална смрт).

ПРЕПОРАКА		Силина на препорака / Ниво на доказ
HSV тип 1 Прва епизода (пред 28-ма г.с)	Не постојат докази за зголемен ризикот од спонтано пометнување при примарна инфекција со генитален херпес (HSV type 1) во првиот триместар. Пациентките со суспектен генитален херпес треба да се упатат кај соодветен специјалист кој ќе ја потврди или ќе ја побие дијагнозата со примена на PCR, ќе даде препораки за третман на гениталниот херпес и ќе спроведе скрининг за други сексуално преносливи инфекции.	С (Ц)
	Земајќи во предвид дека породувањето нема да настапи во следните 6 недели, бременоста треба да се води експектативно, и да се очекува вагинално породување. Не постојат докази за зголемен ризик или зголемена инциденца на конгенителни аномалии во случаите на генитален херпес стекнат во текот на бременоста.	С (Ц)
HSV тип 1 Прва епизода (по 28-ма г.с)	Царскиот рез треба да се препорача како начин за завршување на бременоста кај сите пациентки кај кои првата епизода на генитален херпес се манифестира во третиот триместар, особено кај оние кај кои симптомите се манифестираат во период од 6 недели од очекуваното породување, бидејќи ризикот од трансмисија на вирусот на новороденото е висок, и до 41%.	В (Б)
	Може да биде тешко клинички да се направи дистинкција помеѓу примарна и рекурентна HSV инфекција, бидејќи во дури 15% од случаите во кои пациентките развиваат примарна клинички манифестна HSV инфекција, всушност се работи за рекурентен инфект. Кај жените кај кои првата епизода на генитален херпес се манифестира во третиот триместар, особено доколку времето до очекуваното породување е покосо од 6 недели, се советува да се направат вирус специфични антитела (IgGантитела за HSV-1 и HSV-2) . Кај овие пациентки, одредувањето на типот на инфекцијата ќе влијае врз начинот на породување и ризикот од херпес инфекцијата врз новороденото. Присуството на антитела спрема истиот тип на вирус изолиран на брисот од генитална зона, оди во прилог на рекурентна, а не на примарна инфекција, па од таму, елективниот царски рез нема да биде индициран за спречување на неонаталната трансмисија. Сепак, треба да се земе во предвид дека за	С (Ц)

	<p>пристигнувањето на резултатите од овие тестови може да бидат потребни 2-3 недели. Затоа се препорачува иницијалниот план за породувањето да се базира на претпоставката дека сите промени кои се јавуваат за прв пат всушност се примарен генитален херпес. Ваквиот план понатаму може да се модифицира доколку резултатите од испитувањата на вирус специфичните антитела потврдат дека се работи за рекурентна а не за примарна инфекција. Со оглед на тоа што интерпретацијата на резултатите од серолошките испитувања може да биде комплицирана, истите треба да се коментираат во соработка со вирусолог или специјалист со познавања од областа на урогениталните инфекции.</p>	
HSV тип 1 (рекурентен)	<p>Жените со рекурентна епизода на генитален херпес треба да бидат информирани дека ризикот од неонатален херпес е низок, дури и доколку лезиите се присутни во моментот на породувањето (0–3% при вагинално породување).</p>	В (Б)
	<p>Нема зголемен ризик од предвремено породување, предвремена руптура на окулуплодовите обвивки или интраутерин застој во растот, кај пациентките кои се серопозитивни за HSV. Инциденцата на конгениталните аномалии не се зголемува при присуство на рекурентна инфекција со генитален херпес.</p>	В (Б)

VI. 5 Varicella

Varicella-Zoster вирусот е високо контагиозен вирусен агенс, и се пренесува по аеро-капков пат и со директен и индиректен контакт со заболеното лице. Заболувањето е често во детската возраст. Преку 90% од лицата на возраст над 15 години во Англија и Велс се серопозитивни за IgG антителата спрема вирусот. Студиите на бремени жени во Шпанија и Франција покажуваат дека 96,1% односно 98,8% од испитаничките имаат развиено имунитет спрема вирусот. Од таму, иако контактот со Varicella-Zoster вирусот во текот на бременоста е чест, особено кај жените кои се во чест или постојан контакт со мали деца, примарната инфекција со вирусот во текот на бременоста е ретка и комплицира само околу 3/1000 бремености.

Сепак, примарната инфекција во бременоста може да биде причина за матернален морталитет и сериозен морбидитет. Се проценува дека 5-10% од бремените жени со варицела, развиваат пнеумонитис. Од друга страна, доколку примарната инфекција кај мајката се развие во текот на првиот триместар од бременоста, може да предизвика т.н фетален варицела синдром (хориоретинитис, конгенитална катаракта, кортикална церебрална атрофија, хидроцефалус, вентрикуломегалија, микроцефалија со

полимикрогирија и поренцефалија, хидронефроза, мускулно-скелетни аномалии, аномалии на градниот кош, хиерехогени промени на феталните црева и црниот дроб, ИУЗР). Појавата на заболувањето непосредно пред породувањето или во текот на породувањето може да предизвика фулминантни облици на конгенитална варичела кај новороденото.

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Аntenаталниот имунолошки статус за варичела треба да биде познат кај секојај бремена жена. Истиот треба да се утврди преку расположивата документација за спроведената вакцинација, документација за прележана болест или преку одредување на серолошкиот статус (IgG Varicela Zoster At).	III-C
Имунолошкиот статус на пациентката за варичела, треба да биде документиран рано во текот на бременоста врз основа на податоците од анамнезата или здравствениот картон на пациентката (вакцинација или прележана инфекција). Доколку пациентката не дава податок за вакцинација или прележана инфекција или истите не можат да бидат потврдени од податоците во расположивата медицинска документација, статусот на пациентката може да се утврди преку одредување на варичела IgG антителата во серумот.	C
Сите неимунизирани пациентки треба да бидат информирани за ризиците кои произлегуваат од можната инфекција со варичела, по пациентката и по плодот. Треба да се советуваат да побараат медицинска помош при контакт со лице ко е е потенцијално заразно.	II-3B
Во случај на експозиција на варичела, кај пациентките со недефиниран имунолошки статус, треба да се направат серолошки иследувања. Доколку резултатите се негативни или недостапни во период од 96 часа по експозицијата, треба да се ординира имнуоглобулин за varicella zoster.	III-C
Пациентките со манифестна инфекција во текот на бременоста, треба да бидат информирани за потенцијалните несакани ефекти по мајката и плодот, ризикот од вертикална трансмисија и расположивите можности за пренатална дијагноза.	II-3C
Се препорачува да се направи детален ултразвучен преглед на плодот и соодветно следење, кај сите пациентки со манифестна инфекција во текот на бременоста, со цел навремена детекција на можните секвели по плодот.	III-B

Вакцинацијата (имунизацијата) против варичела се препорачува кај сите неимунизирани пациентки како составен дел од пред концептиската и постпарталната грижа.	II-3B
Вакцинација за варичела не треба да се спроведува во текот на бременоста. Сепак прекин на бременоста не треба да се препорачува во случај на ненамерна вакцинација во текот на бременоста.	II-3D

VI. 6 Chlamydia trachomatis

Инфекциите со Chlamydia trachomatis се најчесто пријавуваните, но за среќа излечиви инфекции, од групата на сексуално трансмисивните заболувања. Преваленцата е највисока во возрастната група од 15-24 години, а поновите проценки велат дека изнесува 1,5-4,3%. Како ризик фактори за појава на инфекцијата во оваа возрастна група најчесто се наведуваат нов сексуален партнер или повеќе од еден партнер во последната година и нередовна употреба на кондом. Хламидијата е инфекција со висока стапка на трансмисија

Хламидијата како инфекција има висока стапка на трансмисија, со повеќе од 75% шанса да биде детектирана кај обата партнери

Епидемиолошките податоци укажуваат на постоечка врска помеѓу инфекциите предизвикани од Chlamydia trachomatis и неповолниот исход на бременоста. Трансмисијата на инфективниот агенс на новороденото во текот на породувањето, особено во услови на предвремена спонтан руптура на окулуплодовите обвивки е познат ризик фактор за развој на неонатален конјуктивит и бронхопневмонија. Голем број на студии укажуваат на постоечка асоцијација помеѓу инфекциите со хламидија во првиот триместар и спонтаниот абортус.

Улогата на хламидијата во подоцнежните фази од бременоста е нецелосно разјаснета, но некои докази велат дека серолошките наоди на акутна инфекција со хламидија во текот на бременоста, може да бидат асоцирани со предвременно породување или мртвороденост.

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
На бремените жени кои не манифестираат клинички симптоми не треба да им се препорачува рутински скрининг за Chlamydia бидејќи нема доволно докази за неговата ефикасност и економска оправданост. Сепак, ваквиот пристап веројатно ќе се смени со имплементацијата на националните стратегии за скрининг на Chlamydia.	C

Кај сите трудници со зголемен ризик (високо ризично поведење за СТИ, возраст под 25 години, потекло од средина со висока преваленца на СТИ вклучително и Chlamydia) се препорачува да се направи скрининг за Chlamydia trachomatis при првата антенатална посета и повторно во третиот триместар од бременоста.	B
---	---

VI. 7 Бактериска вагиноза

Бактериската вагиноза е најчесто микробно пореметување на долниот генитален тракт кај жените во репродуктивно доба (бремена или не) и најчеста причина за појава на вагинален исцедок и непријатна миризба од гениталниот тракт. Нејзината појава се поврзува со бројни проблеми како во гинекологијата така и во акушерството, вклучително и предвремена појава на контракции и предвремено породивање, предвремена спонтан руптура на окулуплодовите обвивки, хориоамнионитис, постпартален ендометритис, инфекција на опертивната рана, спонтан абортус и субклиничка пелвична инфламаторна болест.

Досегашните студии покажуваат слична преваленца на бактериската вагиноза помеѓу бремените и небремените жени која варира од 6 до 32%.

Бактериската вагиноза е полимикробен синдром, предизвикан од намалената концентрација на лактобацили и зголеменото присуство на патогени бактерии, воглавно анаероби и микроаерофили. Групата на патогени ги вклучува: Gardnerella vaginalis, Mobilunvus species, Bacteroides и Pervotella species, како и Mycoplasma species.

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Кај пациентките со манифестна симптоматологија се препорачува спроведување на тестови за дијагноза на бактериската вагиноза, и нејзин третман за разрешување на симптомите. Дијагностичките критериуми се идентични како и кај жените кои не се бремена.	I-A
Бактериската вагиноза треба да се дијагностицира било со употреба на клинички (Amsel's) или лабораториски критериуми (Боење по Грам со објективен скоринг систем).	II-A
Асимптоматските пациентки и пациентките без присуство на ризик фактори за предремено породување, не треба да се подложуваат на рутински скрининг или третман на бактериската вагиноза.	I-B
Жените со зголемен ризик од предремено породување може да	I-B

имаат корист од рутинскиот скрининг и третманот на бактериската вагиноза.	
Не треба да се препорачува рутински скрининг за бактериска вагиноза кај сите бремени жени.	B
Кај пацинетките со претходно предвремено породување, третманот на докажаната бактериска вагиноза, рано во бременоста (пред 20-та гестациска седмица) може да биде корисен.	GPP

VI. 8 Вулвовагинална кандидијаза (ВВК)

Вулвовагиналната кандидијаза е многу честа состојба. Дури 75% од жените барем еднаш во животот пројавуваат симптоми на ВВК. Ризик факторите опфаќаат: сексуална активност, скорешна употреба на антибиотици, бременост и имunosупресија, вклучително и состојби како што се лошо контролирана инфекција со ХИВ и дијабет.

Состојбата е најчесто предизвикана од *Candida albicans*, но може да се сретнат и други соеви како *Candida glabrata*, *parapsiolsis* и *tropicalis*.

Знаците и симптомите на некоплицираната ВВК вклучуваат појава на густ сирест исцедок придружен со чешање на вулвата и/или вагината, црвенило, чувство на печење и/или едем, а може да бидат придружени и со дизурија и диспареунија. Комплицираната ВВК се дефинира како појава на 4 или повеќе епизоди во период од 12 месеци, карактеризирана со присуство на поизразени симптоми, присуство на други соеви на *Candida* (не *albicans*) или појава на состојбата кај имунокомпромитиран домаќин.

Во текот на бременоста ВВК може да биде со пролонгиран ток и со поизразени симптоми, а резолуцијата на симптомите обично бара подолготрајно лекување.

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Асимптоматската колонизација со <i>Candida species</i> е повисока во текот на бременоста (30-40%). Преваленцата на симптоматската кандидијаза е повисока во текот на бременоста. Се препорачува лекување со локални антимикотици (азоли). Терапијата може да биде и подолготрајна. Оралната терапија е контраиндицирана.	II-B
Вулвовагиналната кандидијаза се јавува почесто во текот на бременоста. Во лекувањето, се препорачува само употреба на локални антимикотици (азоли) во период од 7 дена.	

VI. 9 Асимптоматска бактериурија (АБ)

Присуството на бактерии во урината на инаку асимптоматски пациентки е познато како асимптоматска бактериурија. АБ е честа со варијации во преваленцата зависно од возраста, полот, сексуалната активност и присуството на аномалии на уринарниот тракт. Кај здравите жени преваленцата на АБ се зголемува со возраста.

Најчесто изолиран бактериски чинител кај пациентките со АБ е *Escherichia coli*, но дијапазонот на инфективните агенси кои може да се изолираат кај пациентките со АБ ги опфаќа и *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus species* и група В Стрептокок (ГБС).

Квантитативните критериуми за идентификација на сигнификантна бактериурија кај асимптоматските пациентки подразбираат присуство на најмалку 100 000 колонии во 1 ml (или $10^8/L$) урина добиена со колекција на средниот млаз урина при мокрење т.е најмалку 100 колонии во 1 ml урина, добиена со катетеризација.

Пациентките со АБ во текот на бременоста имаат поголем ризик од предвремено породување или од раѓање на новородено со мала родилна тежина, и имаат 20-30 пати поголем ризик да развијат пиелонефрит, во споредба со пациентките кои немаат АБ. Систематичниот преглед на Cochrane реферира дека во анализираните студии континуирано се потврдува значењето на антибиотскиот третман на АБ во текот на бременоста. Ризикот од последователен пиелонефритис се намалува од 25-30% на 1-4%. Антибиотскиот третман на АБ во текот на бременоста исто така го подобрува перинаталниот исход и ја намалува стапката на предвремено породување и раѓање на новородено со мала родилна тежина.

ПРЕПОРАКА	Силина на препорака / Ниво на доказ
Се препорачува да се направи скрининг за асимптоматска бактериурија со земање на примерок за уринокултура кај сите бремени жени во периодот помеѓу 12-16 гестациска седмица или при првата антенатална контрола, доколку жената се јави подоцна.	A
Асимптоматската бактериурија претставува присуство на повеќе од $10^8/L$ бактерии во отсуство на доказ за контаминација (сомнение за контаминација постои при докажано присуство на епителни клетки или вагинална флора на микроскопски препарат)	
Во идеални услови, присуството на присуството на бактериурија треба да се докаже во втор примерок од урината, особено кога се работи за микроорганизми кои тешко се лекуваат како на пр. мулти-резистентни бактерии од типот на <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	

Членови на работната група

1. Д-р. Горан Кочовски, др- сци, спец. гинеколог акушер, Универзитетска Клиника за гинекологија и акушерство, Скопје, координатор на работната група
2. Доц. д-р. Глигор Тофоски, спец. гинеколог акушер, Универзитетска Клиника за гинекологија и акушерство, Скопје
3. М-р Д-р. Корнелија Трајкова, др- сци, спец. гинеколог акушер, приватна болничка установа Ацибадем Систина, Скопје
4. Проф. д-р. Елизабета Зисовска, субспец. неонатолог, Агенција за квалитет и акредитација на здравствени установи на Р. Македонија
5. Д-р. Весна Деловска, субспец. неонатолог, Претседател на здружение на неонатолози
6. Д-р. Вероника Кокоромановска, спец. гинеколог акушер, Здружение на приватни гинеколози на РМ
7. Прим. Д-р. Бранкица Младеновиќ др-сци, Завод за здравствена заштита на мајки и деца, Здравствен Дом на Скопје, Скопје
8. Нермина Факовиќ, Министерство за здравство на Р. Македонија
9. Бранко Ацигогов, дипл. економист, Советник на директор, Фонд за здравствено осигурување на Р. Македонија
10. Весна Матевска, Здружение на граѓани ХЕРА, Скопје.

Благодарност (Acknowledgements) – Peer review

Проф. Д-р Гордана Адамова, Проф. Д-р Биљана Герасимовска, Проф. Д-р Тања Миленковиќ, Д-р Гордана Петровска, Д-р Павле Димчев, Д-р Глигор Ложанковски, Доц. Д-р Ана Данева-Маркова, М-р д-р Весна Ливринова

Ревизија и ажурирање на упатството

Ревизија и ажурирање на упатството ќе се врши на три годишни временски интервали.

Користена литература

1. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Antenatal care: Routine care for the healthy pregnant woman. NICE, 2008.
2. World Health Organization. WHO Guideline on Antenatal Care, 2016)

3. Australian Government, Department of Health, 2014. Clinical Practice Guidelines: Antenatal care Guideline, Module 2.
4. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the diagnosis and classifications of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*, Volume 33, NO. 3, March 2010.
5. World Health Organization (WHO), 2013. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy.
6. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. Methods, evidence and recommendations, February, 2015.
7. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes—2016. *Diabetes Care* 36:S67-S74, 2016.
8. Blumer I et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Nov;98(11):4227-49. doi: 10.1210/jc.2013-2465.
9. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 358:1991-2002, 2008.
10. B. S. Buckley, J. Harreiter, P. Damm . Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. *Diabet. Med.* 29, 844–854, 2012.
11. Перинатолошки резултати во Република Македонија во 2016 година. Државен центар за репродуктивно здравје на Република Македонија, Универзитетска Клиника за гинекологија и акушерство, Скопје, 2017.
12. Prevention of Early-Onset Group B Streptococcal Disease in Newborns. Committee Opinion No. 485. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2011;117:1010-272.
13. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, Morbidity and Mortality Weeekly Report, November 19, 2010 ;Vol. 59 (No. RR-102010).
14. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. Clinical Practice Guideline No298, October 2013.
15. The prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal disease; RCOG: Guideline No. 3, July 20125.
16. NICE Clinical Guideline 62: Antenatal care - Routine care for the healthy pregnant woman, March 2008. Last modified June 2010.
17. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. Clinical guideline Published: 25 August 2010, ed. Last updated January 2011.
18. Royal College of Obstericians and Gynaecologists (RCOG). The investigation and management of Small for Gestational Age fetus. Green Top Guideline No. 31: February 2013, Minor revision – January, 2014
19. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and the Clinical Strategy and Programmes Division, Health Service Executive. Clinical practice guideline management of urinary tract infections in pregnancy, 2015.
20. SOGC Clinical Practice Guidelines. Toxoplasmosis in pregnancy: Prevention, Screening and Treatment; *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35(1 eSuppl A): S1-S7
21. SOGC Clinical Practice Guidelines. Rubella in pregnancy; *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30(1): 152-158

22. SOGC Clinical Practice Guidelines. Cytomegalovirus infection in pregnancy; *J Obstet Gynaecol Can* 2010; 32(4): 348-354
23. South Australian Perinatal Practice Guideline. Cytomegalovirus, South Australian Maternal & Neonatal Clinical Network; December 2014
24. SOGC Clinical Practice Guidelines. Guideline for the Management of Herpes Simplex Virus in Pregnancy; *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30(6): 514-519
25. Royal College of Obstetricians & Gynecologists. Management of Genital Herpes in Pregnancy, October 2014
26. SOGC Clinical Practice Guidelines. Management of Varicella Infection (Chickenpox) in Pregnancy; *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34(3): 287-292
27. Royal College of Obstetricians & Gynecologists. Chickenpox in Pregnancy; Green-Top Guideline No.13, January 2015
28. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of genital Chlamydia trachomatis infection, A national clinical guideline; March 2009
29. Meyers, D., Wolff, T., Gregory, K., et al. USPSTF Recommendations for STI Screening. *Am Fam Physician*. 2008;77:819-824.
30. Mary B et al, Chlamydia trachomatis infection. Screening and Management; National Institutes of Health; *J Clin Outcomes Manag*. 2014 January; 21(1):30-38
31. Nneka C.N, 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis; *International Journal of STD & AIDS*, 2016; Vol.27(4):251-267
32. SOGC Clinical Practice Guidelines. Screening and Management of Bacterial Vaginosis in Pregnancy; *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30(8): 702-708
33. National Institute for Health and Care Excellence NICE. Antenatal care for uncomplicated pregnancies, Clinical guideline; March, 2008
34. SOGC Clinical Practice Guidelines. Vulvovaginitis: Screening for and Management of Trichomoniasis, Vulvovaginal Candidiasis and Bacterial Vaginosis; *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37(3): 266-274
35. Centers for Disease Control and Prevention CDC. 2015 Sexually Transmitted Disease Treatment Guideline, Vulvovaginal Candidiasis; June, 2015
36. Richard C et al. Asymptomatic Bacteriuria in Adults, *American Family Physician*; Vol.74, No.6; September, 2006
37. Women and Newborn Health Service Clinical Guidelines. Obstetrics and Gynecological Infections, Urinary tract infections in pregnant women; King Edward Memorial Hospital Perth Western Australia; September, 2014

Анекс 1.

Категоризација на Нивото на доказите и Силината на препораките*

Според Националниот институт за клиничко совршенство во Обединетото кралство (NICE)⁶ Центарот за Медицина базирана на докази во Оксфорд⁷, и SIGN⁸ систематичните прегледи на трудовите од една област (клинички испитувања спроведени со иста методологија, на слични пациенти и под исти услови), го даваат нивото на доказ. Согласно нивото на доказ, големината на репрезентативниот примерок и степенот на влијание врз успехот на дијагнозата/терапијата на дадена состојба, се изведува силината на препораката која претставува важна алатка во клиничката пракса.

Не секогаш високо ниво на докази дава силна препорака, и обратно, не секогаш силната препорака е базирана на високо ниво на докази. Во стручната литература и клиничките упатства може да се најде различна презентација на информациите и наодите, било како препораки (силина на препорака, степен на препорака) кои се обележани со големи латинични букви (A, B, C или D), или како нивоа на докази кои можат да бидат обележани со броеви, арапски или римски (на пример ниво на доказ 1, 2, 3 или 4, односно ниво на доказ I, II, III или IV). Со цел разјаснување на значењето на овие поими, во прилог се табелите кои ги објаснуваат овие ознаки.

Табела број 1. Шема за степенување на доказите и препораките според хиерархијата (NICE)

Ниво на доказ	Видови на докази	Степен (силина) на препорака	Ниво на докази
I	Докази добиени од една рандомизирана контролирана студија (РКС) или мета анализа од РКС	A	Најмалку една РКС како дел од обемна литература со добар квалитет и конзистентност која обработув специфична препорака (ниво на доказ I) без екстраполација
IIa	Доказ добиен од најмалку една добро дизајнирама контролирана студија без рандомизација	B	Добро водени клинички студии но без РКС (ниво на докази на дадена тема, или екстраполација од ниво на доказ I
IIb	Докази добиени од најмалку една добро дизајнирана квази-експериментална студија		
III	Докази добиени од добро дизајнирани не-експериментални декриптивни студии	C	
IV	Докази добиени од извештаи на експертски комитети или мислења и/или клиничко искуство на почитувани	D	Извештаи на експертски комитети и/или клиничко искуство на почитувани авторитети (ниво на доказ IV)

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/cg31/chapter/appendix-a-grading-scheme>

⁷ <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>

⁸ http://www.guiasalud.es/egpc/traduccion/ingles/parto_normal/completa/documentos/apartado00/levels_of_evidence.pdf

	авторитети		или екстраполирани од ниво на доказ I или II. Овој степен значи дека недостасуваат апликабилни клинички студии
		GPP ДКП	Препорачана добра клиничка пракса базирана на клиничко искуство на групата за развој на клинички упатства
Адаптирано според Eccles M, Mason J (2001) How to develop cost-conscious guidelines. <i>Health Technology Assessment</i> 5:16 and Mann T (1996) <i>Clinical Guidelines: Using Clinical Guidelines to Improve Patient Care Within the NHS</i> . London: Department of Health.			

Табела број 2. Нивоа на докази и сила на препораки според SIGN⁹

НИВО НА НАУЧНИ ДОКАЗИ	
1++	Мета анализа со висок квалитет, систематичен преглед со висок квалитет на клинички студии со многу низок ризик од пристрасност
1+	Добро спроведени мета анализи, систематични прегледи на клинички испитувања или добро спроведени клинички испитувања со низок ризик од пристрасност
1-	Мета-анализи, систематични прегледи на клинички испитувања или клинички испитувања со висок ризик од пристрасност
2++	Систематични прегледи со висок квалитет од кохортни студии или студии на случаи и контролирани случаи со многу низок ризик од пристрасност и висока веројатност за воспоставување на причинско-последична поврзаност
2+	Добро спроведувани кохортни или студии на случаи и контролирани случаи, со низок ризик од пристрасност и умерена веројатност за воспоставување на причинско-последична поврзаност
2-	Кохортни или студии на случаи и контролирани случаи со висок ризик од пристрасност и сигнификантен ризик дека поврзаноста не е причинска.
3	Неаналитички студии, како на пример приказ на случаи и серии на случаи.
4	Експертско мислење.
Поради високиот ризик од пристрасност, студиите кои се класифицирани како 1- и 2- не се земаат при формулирање на препораките.	
СИЛИНА (СТЕПЕН) НА ПРЕПОРАКИ	
A (A)	Најмалку една мета-анализа, систематичен преглед или клиничко испитување класифицирано како 1++ и кое е директно применливо на целната популација од клиничкото упатство, или голема количина на научни докази кои го чинат студии со 1+ и кои се високо конзистентни меѓу себе.
B (B)	Обемни научни докази кои ги чинат студии класифицирани како 2++, директно се применливи на целната популација од клиничкото упатство, и се високо конзистентни меѓу себе, или научните докази се екстраполирани од студии класифицирани како 1++ или 1+.
C (B)	Обемни научни докази кои ги чинат студии класифицирани како 2+, директно се применливи на целната популација од клиничкото упатство, и се високо конзистентни меѓу себе, или научните докази се екстраполирани од студии класифицирани како 2++.
D (D)	Научни докази од ниво 3 или 4, или научни докази екстраполирани од студии класифицирани како 2+.
[√] GCP (ДКП)	Пракса препорачана врз основа на клиничко искуство и консензус од тимот кој го дава предлогот за клиничко упатство.

⁹http://www.guiasalud.es/egpc/traduccion/ingles/parto_normal/completa/documentos/apartado00/levels_of_evidence.pdf

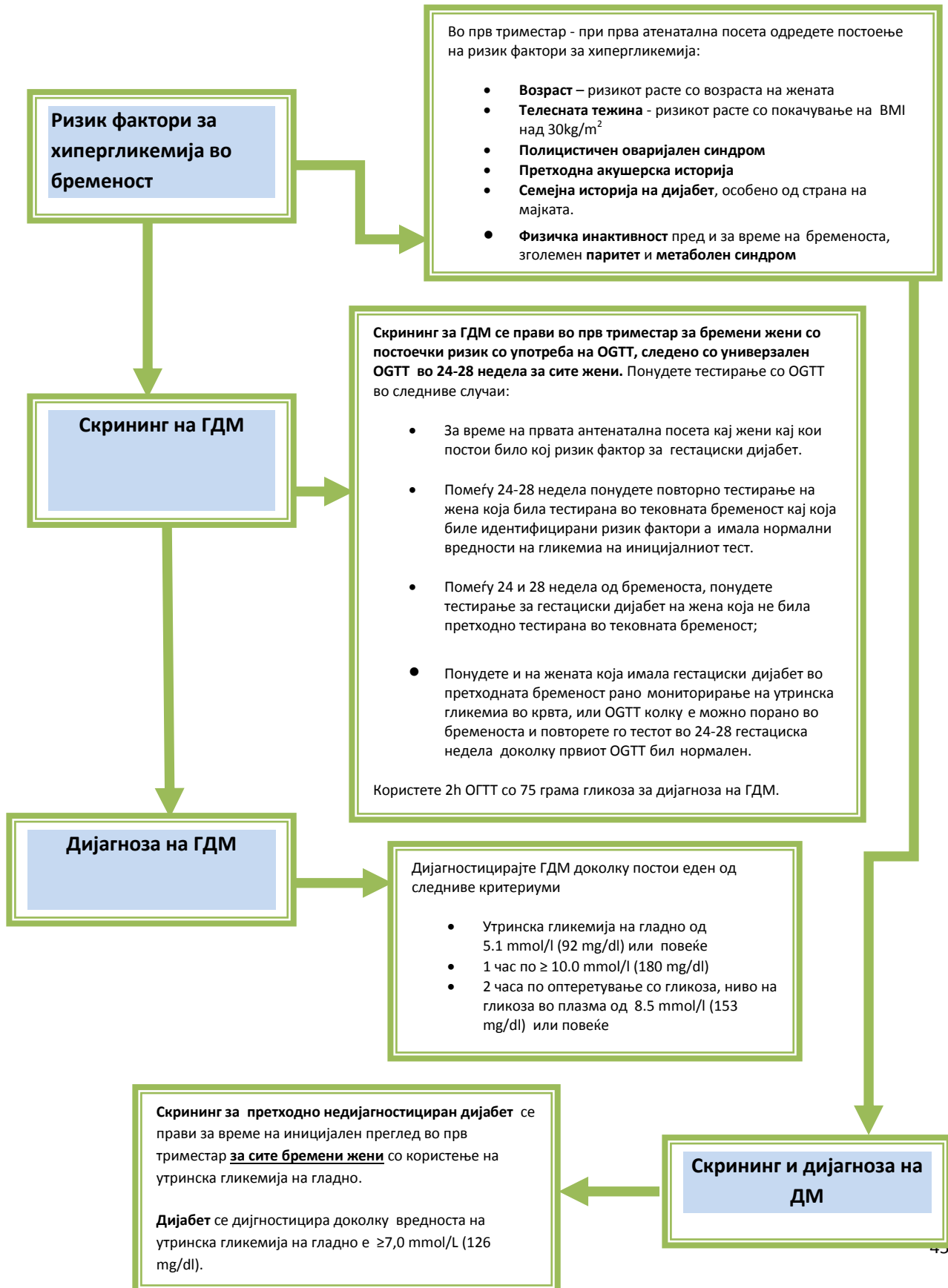
Табела број 3. Нивоа на докази и сила на препораки според SIGN за прашања поврзани со дијагноза¹⁰

Адаптирано според NICE за нивоата на докази на Oxford Centre за Медицина базирана на доказие и Центарот за прегледи и дисеминација

Ниво на докази (ннд)	Видови на студии според кои е одредено нивото на докази
1a (I a)	Систематични прегледи со хомогеност на рандомизираните контролирани студии (PKC)
1b (I b)	Рандомизирани контролирани студии со тесен интервал на доверливост (студии од ниво 1)
2 (II)	Студии од ниво 2 или систематичен преглед од студии ниво 2
3 (III)	Студии од ниво 3. Систематичен преглед од студии ниво 3
4 (IV)	Консензус, експертско мислење без експлицитна критичка евалуација.
Студии од ниво 1	Ги исполнуваат следните критериуми: <ul style="list-style-type: none"> • слепа споредба со валиден споредбен тест („златен стандард“) • Соодветен број и вид на пациенти
Студии од ниво 2	Покажуваат само еден од овие видови на пристрасност: <ul style="list-style-type: none"> • нерепрезентативна популација (примерокот не ја одразува популацијата каде тестот ќе се употреби) • споредба со несоодветен компаратор („златен стандард“) (тестот треба да се процени како дел од златниот стандард или резултатот од тестот ја засега изведбата на златниот стандард • Не-слепа споредба • Студии на случаи или контролирани случаи
Студии од ниво 3	Исполнуваат два или повеќе од критериумите наведени за студии од ниво 2
ПРЕПОРАКИ	НИВО НА ДОКАЗИ
A	Ia или Ib
B	II
C	III
D	IV

¹⁰http://www.guiasalud.es/egpc/traduccion/ingles/parto_normal/completa/documentos/apartado00/levels_of_evidence.pdf

АНЕКС 2. Хипергликемија за прв пат детектирана во бременост - проценка на ризик, тестирање и дијагностички критериуми



АНЕКС 3. Антенатални посети кај матичниот гинеколог

Шемата дадена подолу, одредена според целите на секоја антенатална посета, ги презентира и препорачува бројот на антенаталните посети за бремени жени кои се здрави и чии бремености остануваат некомплицирани во антенаталниот период: 10 посети за нулипари и 7 посети за жени кои веќе раѓале. Овие посети на матичен гинеколог следат по првиот контакт на бремената жена со здравствениот работник кога е утврдена бременоста и следи нејзино вклучување во системот за грижа на мајката. Иницијалниот контакт треба да биде искористен како можност на бремената жена да ѝ се дадат најмногу од информациите кои би ѝ биле потребни во текот на бременоста.

1. Прв контакт со здравствен работник

Се даваат информации (потврдени со информации во пишана форма и антенатални часови) и се користи можноста да се продискутираат моментите за кои бремената жена пројавува интерес и, секако, се остава место за поставување на прашања. Темите кои треба да бидат опфатени во разговорот треба да вклучат:

- додаток на фолна киселина,
- хигиена на храната, вклучувајќи совети за намалување на ризикот за алиментарни интоксикации и инфекции,
- совети за стилот на живот, вклучувајќи престанување со пушењето, влијанието на употреба на дроги и алкохол во бременоста, и
- сите антенатални скрининзи, вклучувајќи скрининг за хемоглобинопатии, скрининг за аномалии и Даунов синдром, како и ризици и придобивки од тестовите

2. Прва закажана посета (идеално во 10. гестациска седмица)

При оваа посета треба да се дадат следниве информации (потврдени со информации во пишана форма и антенатални часови) и се користи можноста да се продискутираат моментите за кои бремената жена пројавува интерес. Темите кои треба да бидат опфатени во разговорот треба да вклучат:

- како се развива плодот во текот на бременоста,
- исхрана и диета, вклучувајќи и додаток на витамин D,
- физички вежби, вклучувајќи вежби за карличното дно,
- антенатален скрининг, вклучувајќи ги ризиците и придобивките од тестовите за скрининг,
- насоки за грижата за бременоста,
- местото на породување (упатство за интрапартална грижа),
- доење, вклучувајќи работилници,

- присуство на антенатални часови, и
- придобивки од мајчинството.

При ова посета треба:

- да се идентификуваат бремените жени за кои би можело да биде потребна дополнителна грижа и да се планира начинот на грижа за бременоста да се провери крвната група и резус D статусот,
- да се советува скрининг за хемоглинопатии, анемија, еритроцитни антитела, хепатитис В вирус, HIV, чувствителност на вирус на рубеола и сифилис,
- да се советува скрининг за асимптоматска бактериурија,

Детали за препораките се наведени во упатството, особено за скрининг за инфекции

- да се информира бремената жена помлада од 25 години за високата преваленца на кламидиска инфекција во нејзината возрасна група,
- да се советува скрининг за Даунов синдром,
- да се советува ран ултразвучен скен за проценка на гестациската старост,
- да се советува ултразвучен скрининг за структурни аномалии,
- да се измери висината, тежината и да се пресмета индексот на телесната маса,
- да се мери артерискиот крвен притисок и да се тестира урината за присуство на протеини,
- да се советува и да се понуди скрининг за гестациски дијабет и прееклампсија земајќи ги предвид ризик-факторите
- да се советува скрининг за прематуритет
- да се поставуваат прашања за минати или сегашни тешки форми на ментални заболувања или евентуален психијатриски третман,
- да се прашува за расположението на жената за да се идентификува евентуална депресија, и
- да се прашува за занимањето на бремената жена и да се идентификуваат потенцијалните ризици.

На закажаната посета, за бремените жени кои одлучиле да направат скрининг, се препорачуваат следниве тестови:

- Тестови на крвта (за одредување на крвна група, резус D статус и скрининг за хемоглинопатии, анемија, еритроцитни алоантитела, хепатитис В вирус, HIV, осетливост на вирусот на рубеола) идеално пред 10. гестациска седмица;
- Тестови на урина (се испитува протеинурија и се прави скрининг за асимптоматска бактериурија);
- Ултразвучен скен за одредување на гестациската старост, користејќи:
 - мерење на растојанието теме-тртка меѓу 10/0 и 13/6 гестациски седмици

- обем на глава, ако растојанието теме-тртка е над 84mm
- Скрининг за Даунов синдром користејќи:
 - "комбиниран тест" меѓу 11/0 и 13/6 гестациски седмици
 - серумски скрининг-тест (triple или quadruple) меѓу 15/0 и 20/0 гестациски седмици, доколку е пропуштен комбинираниот скрининг
- Ултразвучен скрининг за структурни аномалии, нормално меѓу 18/0 и 20/6 гестациски седмици.

3. 16-та гестациска седмица

При посетата во 16. гестациска седмица потребно е:

- Да се резимираат, да се дискутираат и да се забележат резултатите од направените скрининг-тестови, повторно да се разгледа планираниот начин на следење на бременоста и да се идентификуваат бремените жени на кои им треба дополнителна грижа;
- Да се идентификуваат случаите каде хемоглобинот е под 11g/ 100ml и да се размисли за ординирање препарати на железо, ако е индицирано;
- Да се измери артерискиот крвен притисок и да се направи тест на урината за протеинурија
- Да ѝ се дадат информации на бремената жена со можност да се продискутираат теми кои ја интересираат жената и да ѝ се остави простор за поставување прашања, притоа треба да се отвори дискусија за рутинскиот скен за аномалии, да се понудат вербални информации дополнети со антенатални часови и пишани информации.

4. 18-та до 20-та гестациска седмица

Во периодот од 18 до 20. гестациска седмица, ако бремената жена избере, треба да се изведе ултразвучен скен за детекција на структурни аномалии. Кај бремените жени кај кои во овој период се детектира постелка, која се протега преку внатрешното цервикално устие, се советува друг скен во 32 гестациска седмица.

Мерење на должина на цервикален канал со трансвагинален ултразвук.

5. 25-та гестациска седмица

Во 25-та гестациска седмица се прави иследување кај нулипарите. Притоа се врши:

- Мерење на растојанието симфиза-фундус,
- Мерење на артерискиот крвен притисок и се прави тест на урина за протеини, и
- Се даваат информации со можност да се продискутира за темите кои ја интересираат бремената жена и ѝ се дава можност да поставува прашања. Се нудат вербални информации дополнети со антенатални предавања и пишани информации.

6. 28-ма гестациска седмица

Следната посета на матичен гинеколог за сите бремени жени треба да биде во 28-ма гестациска седмица. При оваа посета:

- Се советува втор скрининг за анемија и атипични еритроцитни алоантитела,
- Се идентификуваат случаите со хемоглобин под 10.5g/100ml и да се размисли за терапија со препарати на железо, ако е индицирано,
- Се советува анти-D профилакса кај резус-негативни бремени жени
- Се мери артерискиот крвен притисок и се прави тест на урина за протеинурија,
- Се мери растојанието симфиза-фундус, и
- Се даваат информации на бремената жена со можност да се продискутираат теми кои ја интересираат жената и ѝ се остава простор за поставување прашања, се нудат вербални информации дополнети со антенатални часови и пишани информации.

7. 31-ва гестациска седмица

За нулипарите бремени жени потребна е посета кај матичен гинеколог во 31. Гестациска седмица при што:

- Се мери артерискиот крвен притисок и се прави тест на урина за протеини,
- Се мери растојанието симфиза-фундус,
- И ѝ се даваат информации на бремената жена со можност да се продискутираат теми кои ја интересираат жената и ѝ се остава простор за поставување прашања, се нудат вербални информации дополнети со антенатални часови и пишани информации, и
- Се резимираат, се дискутираат и се забележуваат резултатите од направените скрининг-тестови во 28. гестациска седмица, повторно се разгледува планираниот начин на следење на бременоста и се идентификуваат бремените жени на кои им треба дополнителна грижа.

8. 34-та гестациска седмица

Следната посета на гинеколог, која важи за сите бремени жени, е во 34. гестациска седмица. Притоа ѝ се даваат информации на бремената жена (поддржани со информации во пишана форма и антенатални часови) и ѝ се дава можност да се продискутира за теми кои ја интересираат бремената жена и можност да поставува прашања. Треба да се обрне внимание на следниве теми:

- Подготовка за породилни болки и породување, вклучувајќи информации за соочување со болките при контракции и болките при породување, и препознавање на активно породување.

При оваа посета:

- Да се понуди втората доза на анти-D за резус негативните жени,
- Се мери артерискиот крвен притисок и се прави тест на урина за протеинурија,
- Се мери растојанието симфиза-фундус,
- Да ѝ се дадат информации на бремената жена со можност да се продискутираат теми кои ја интересираат жената и да ѝ се остави простор за поставување прашања, да се понудат вербални информации дополнети со антенатални часови и пишани информации, и да се резимираат, да се дискутираат и да се забележат резултатите од направените скрининг-тестови во 28. гестациска седмица, повторно да се разгледа планираниот начин на следење на бременоста и да се идентификуваат бремените жени на кои им треба дополнителна грижа.

9. 36-та гестациска седмица

Сите бремени жени треба да се проследат во 36. гестациска седмица. Притоа им се даваат информации (дополнети со информации во пишана форма и антенатални часови) и им се дава можност да се продискутира за теми кои ги интересираат и можност да поставуваат прашања. Треба да се обрне внимание на следниве теми:

- Информации за доење, вклучувајќи ги техниките и практичните вештини кои би придонеле за успешно доење коешто е детално наведено во УНИЦЕФ 'Baby Friendly Initiative' (www.babyfriendly.org.uk),
- Грижа за новороденото бебе,
- Профилакса со витамин К и неонаталните скрининг-тестови,
- Постнатална грижа за себе, и
- Свесност за "baby blues" и постнаталната депресија.

При оваа посета:

- Се мери артерискиот крвен притисок и се прави тест на урина за протеинурија,

- Се мери растојанието симфиза-фундус,
- Се одредува позицијата на плодот, и
- Се нуди надворешна цефалична верзија (види дел за карлична презентација во термин) за жени чиј плод е во карлична презентација.

10. 38-ма гестациска седмица

Контролата во 38. гестациска седмица вклучува:

- Мерење на артерискиот крвен притисок и правење тест на урина за протеини,
- Мерење на растојанието симфиза-фундус, и
- Давање на информации на бремената жена, кои вклучуваат менаџмент на пролонгирана бременост
- Можност да се продискутираат теми кои ја интересираат жената и ѝ се остава простор за поставување прашања, се нудат вербални информации дополнети со антенатални часови и пишани информации.

11. 40-та гестациска седмица

Кај нулипарите бремени жени во 40. гестациска седмица треба:

- Да им се измери артерискиот крвен притисок и да се прави тест на урина за протеини,
- Да им се измери растојанието симфиза-фундус, и
- Да им се дадат информации на бремената жена со опции за пролонгирана бременост со можност да се продискутираат теми кои ја интересираат жената и да ѝ се остави простор за поставување прашања, да се понудат вербални информации дополнети и со антенатални часови и пишани информации.

12. 41-ва гестациска седмица

Бремените жени кои не се породиле до 41. гестациска седмица:

- Да се советуваат и да се понуди одлепување на мембраните (membrane sweep)
- Да се советуваат и да се понуди индукција на породувањето,
- Да им се измери артерискиот крвен притисок и да се прави тест на урина за протеини,
- Да им се измери растојанието симфиза-фундус, и
- Да им се даваат информации со можност да се продискутираат теми кои ја интересираат жената и се остава простор за поставување прашања.
- Ултразвучна проценка на количина на околуплодова вода
- NST (non-stress test)

ОПШТО

Во текот на целиот антенатален период, здравствените работници треба да бидат будни во трагањето по ризик-факторите, знаците или симптомите на одредени состојби кои би можеле негативно да влијаат на здравјето на мајката и плодот, како што е домашно насилство, прееклампсија и дијабет.

АНЕКС 4. Ризик фактори за раѓање на новородено со интраутерин застој во развојот

А. Анамнестички или ризик фактори кои произлегуваат од акушерската историја (може да се детерминираат до крајот на првиот триместар, 12 г.н)	
Категорија на ризик	Дефиниција на ризикот (изразена преку ризикот за раѓање на новородено со $PT < 10^{Ta}$ перцентилен за гестацискиот возраст)
РИЗИК ФАКТОРИ ОД СТРАНА НА МАЈКАТА	
Возраст	Возраст на мајката ≥ 35 години (OR = 1.4, 95% CI 1.1-1.8)
	Возраст на мајката ≥ 40 години* (OR = 3.2, 95% CI 1.9-5.4)
Паритет	Нулипаритет (OR = 1.89, 95% CI 1.82-1.96)
ИТМ	ИТМ < 20 (OR = 1.2, 95% CI 1.1-1.3)
	ИТМ 20-29.9 (OR = 1.2, 95% CI 1.1-1.3)
	ИТМ ≥ 30 (OR = 1.5, 95% CI 1.3-1.7)
Експозиција (злоупотреба) на супстанции	Пушење (AOR = 1.4, 95% CI 1.2-1.7)
	Пушење, 1-10 цигари на ден (OR = 1.54, 95% CI 1.39-1.7)
	Пушење, ≥ 11 цигари на ден* (OR = 2.21, 95% CI 2.03-2.4)
	Кокаин* (OR = 3.23, 95% CI 2.43-4.3)
IVF	Единечна бременоста остварена со IVF (OR = 1.6, 95% CI 1.3-2.0)
Физичка активност	Енергична дневна активност* (AOR = 3.3, 95% CI 1.5-7.5)
Диета	Мал внес на овошје пред бременоста ⁺ (AOR = 1.9, 95% CI 1.3-2.8)
ПРЕТХОДНА АКУШЕРСКА ИСТОРИЈА	
Плод со ИУЗР во претходната бременост	Плод со ИУЗР во претходната бременост * (OR = 3.9, 95% CI 2.14-7.12)
Мртвородено во претходната бременост	Мртвородено во претходната бременост * (OR = 6.4, 95% CI 0.78-52.56)

Прееклампсија во претходната бременост	Прееклампсија (AOR = 1.31, 95% CI = 1.19-1.44)
Временски интервал помеѓу две соседни бремености	< 6 месеци (AOR = 1.26, 95% CI 1.18-1.33)
	≥ 60 месеци (AOR = 1.29, 95% CI 1.2-1.39)
МЕДИЦИНСКА ИСТОРИЈА НА МАЈКАТА	
ИУЗР ⁺	Мајката е родена со ИУЗР* (OR = 2.64, 95% CI 2.28-3.05)
Хипертензија	Хронична (преегзистенцијална) хипертензија * (ARR = 2.5, 95% CI 2.1-2.9)
Дијабетес	Дијабетес со васкуларни компликации* (OR = 6, 95% CI 1.5-2.3)
Бубрежна болест	Бубрежна слабост* (AOR = 5.3, 95% CI 2.8-10)
Антифосфолипиден синдром	Антифосфолипиден синдром* (RR = 6.22, 95% CI 2.43-16)
МЕДИЦИНСКА ИСТОРИЈА НА ТАТКОТО⁺	
ИУЗР	Таткото е роден со ИУЗР* (OR = 3.47, 95% CI 1.17-10.27)

Б. Компликации/еволуција во актуелната бременост	
Категорија на ризик	Дефиниција на ризикот (изразена преку ризикот за раѓање на новородено со PT < 10 ^{Т_a} перцентила за гестациската возраст)
Заканувачки абортус	Обилно крварење слично на менструално* (AOR = 2.6, 95% CI 1.2-5.6)
Ултразвучен наод	Хиперехогени црева* (AOR = 2.1, 95% CI 1.5-2.9)
Прееклампсија	Прееклампсија* (AOR = 2.26, 95% CI 1.22-4.18)
Хипертензија предизвикана од	Блага (RR = 1.3, 95% CI 1.3-1.4)
	Тешка* (RR = 2.5, 95% CI 2.3-2.8)

бременоста	
Абрупција на постелката	Абрупција на постелката (OR = 1.3-4.1)
Необјаснето антепартално крварење	Необјаснето антепартално крварење* (OR = 5.6, 95% CI 2.5-12.2)
Промена во телесната тежина ⁺	Мало (недоволно) золемување на ТМ на мајката* (OR = 4.9, 95% CI 1.9-12.6)
Експозиција на супстанции ⁺	Кофеин ≥ 300 mg/ден во III триместар (OR = 1.9, 95% CI 1.3-2.8)
Биохемиски маркери за Даунов синдром	PAPP-A < 0.4 МоМ* (OR = 2.6)

АНЕКС 5. Алгоритам за скрининг на плодови со Интраутерин застој во растот

Проценка при првата закажана контрола (I триместар)

МИНОРНИ РИЗИК ФАКТОРИ

Возраст на мајката ≥ 35 год
Единечна бременоста остварена со IVF
Нулипаритет
ИТМ < 20
ИТМ 25-34.9
Пуши, 1-10 цигари на ден
Мал внес на овошје во текот на бременоста
Прееклампсија во претходната бременост

МАЈОРНИ РИЗИК ФАКТОРИ

Возраст на мајката > 40 год
Татко роден со ИУЗР
Кокаин
Енергична дневна активности
Плод од претходна бременост со ИУЗР
Мајката е родена со ИУЗР
Хронична хипертензија
Дијабетес со васкуларни компликации
Пуши, ≥ 11 цигари на ден
Бубрежна слабост
Антифосфолипиден синдром
Обилно крварење сично на менстрално
PAPP_A < 0.4 МоМ

Пациентки непогодни за следње на феталниот раст преку мерење на растојанието фундус-симфиза, на пр. жени со големи фиброми, ИТМ > 35

3 или повеќе

еден ризик фактор

Размисли за администрација на Aspirin пред 16 г.н кај пациентките со ризик за прееклампсија

НАПРАВИ ПОВТОРНА ПРОЦЕНКА ВО 20 Г.Н

PAPP-A < 0.4 МоМ (мајорен ризик фактор)
Хиперехогени црева (мајорен ризик фактор)

3 или повеќе

еден ризик фактор

Doppler на A. uterine помеѓу 20-24 г.н

нормален

абнормален

УЗ проценка на феталниот раст и Doppler на а. umbilicalis во III триместар

Сериска УЗ проценка на феталниот раст и Doppler на а. umbilicalis од 26-28 г.н

РЕЕВАЛУАЦИЈА ВО III ТРИМЕСТАР

Сериска проценка на феталниот раст и Doppler на A. umbilicalis доколку

Пациентката развие тешка хипертензија индуцирана од бременоста

Прееклампсија

Необјаснето антепартално крварење

Абрупција на посталката

Проценката на ризикот секогаш треба да биде индивидуална, земајќи ги при тоа во предвид анамнезата и актуелната акушерска состојба. Прогресијата на одредено заболување или администрацијата на дополнителна терапија може да го зголеми индивидуалниот ризик