



Анамнестичні маркери звичного
невиношування
або
розпитуйте – дізнаєтесь

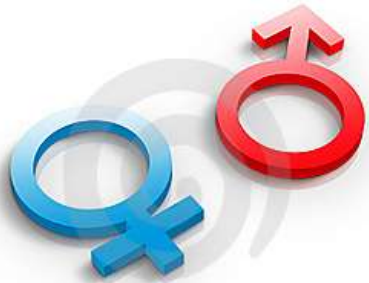
Ксенія Хажиленко

Ісіда IVF

Звичне невиношування вагітності: визначення

- Втрата трьох та більше вагітностей поспіль (1%)
- *ACOG 2002*
- Втрата трьох та більше вагітностей до 20 тиж гестації
- Втрата двох та більше вагітностей (5%)
- *Clifford u соавт., 1997*
- Втрата двох та більше вагітностей поспіль (підтверджених за допомогою УЗД або ПГЗ!)
- *Practice committee ASRM, 2013*
- Первинне та вторинне

Результати 16-річного мета-аналізу феномену епігенетичного успадкування (Pembrey et al., 2006) у популяції Данії:



- Збільшення ймовірності ускладнень при наступних вагітностях після попередніх пологів хлопчиком
- Серед матерів, котрі в першу вагітність виношували дівчинку, 76% народили повторно без ускладнень.
- У матерів, які вперше виношували хлопчика, вдалі други пологи були лише в 56% випадків

ЗНВ мовою цифр



- До 50% втрат є звичними
- Відповідно, 50% - випадковими (☺)
- Кожна четверта (1/2 от 50%!) жінка ризикує втратити вагітність
- До 50% всіх (клінічних!) втрат відбувається до 8 тиж
- До 50% випадків ЗНВ є нез'ясованими
- 50-60% пацієнток з ЗНВ матимуть вдалу наступну вагітність

Інапарентні вагітності

100 овуляторних ооцитів

84 запліднених ооцита

42 імплантованих зародка

37 зародків в 4ТВ

32.4 плода в
12 ТВ

31

пологи

Джерело: J D.A. Delhanty, Frank Pellestor: Aneuploidy, 2011

Причини ЗНБ

- Доведені (I рівень *)
- Ймовірні (II рівень*)
- Малоймовірні (III рівень*)
- Нез'ясовані (досліджуються)



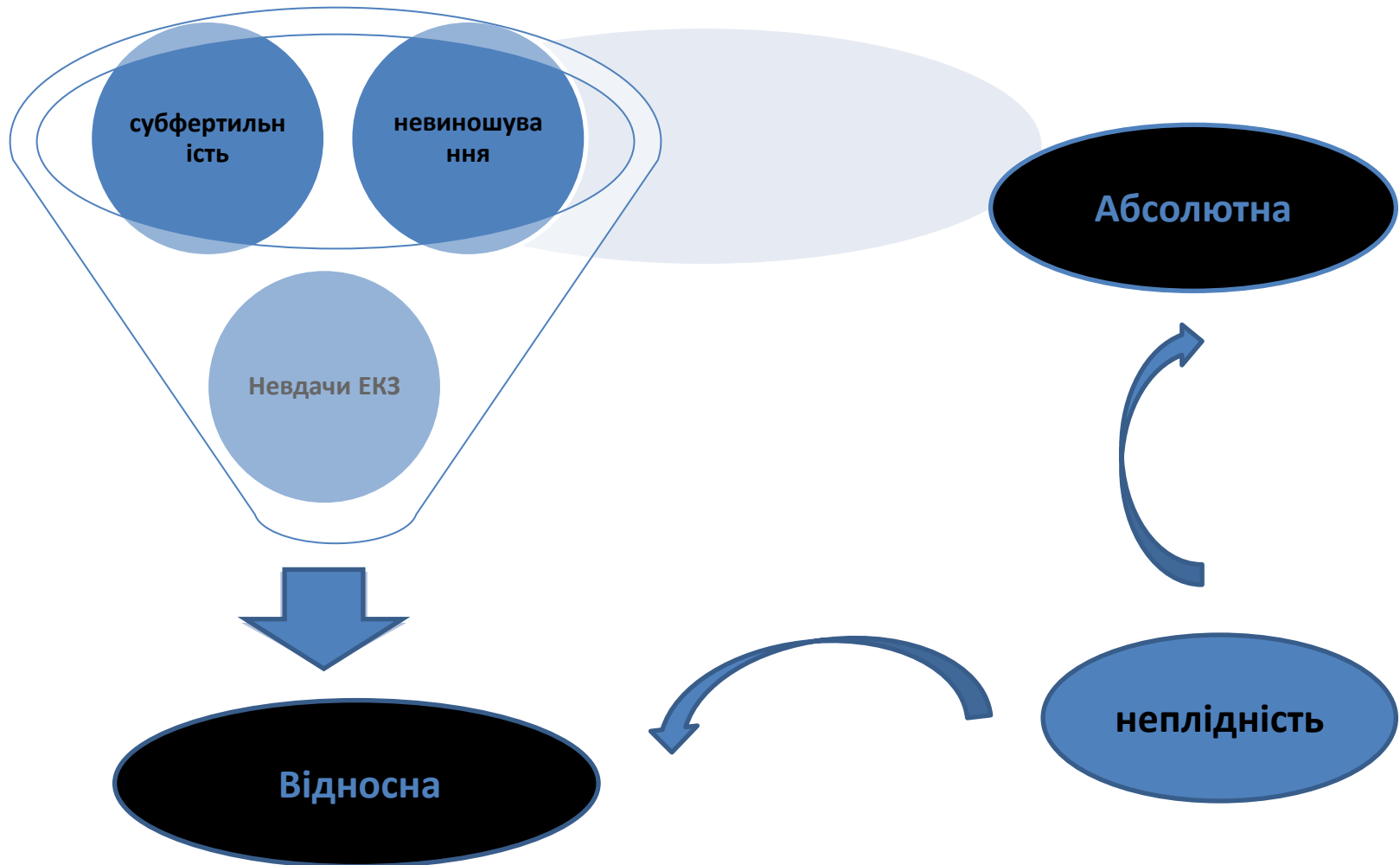
**Рівні доказовості*

Джерело: Eccles M., Clapp Z., Grimshow J., Adams PC., Higgins B., Russell I. North of England evidence based guidelines development project. BMJ. 1996, 312(7033); 760-762

Рівні доказовості

Рівень	Тип даних	Ступень рекомендацій
Ia	Докази, отримані в мета-аналізах РКИ.	A
Ib	Докази, отримані як мінімум в одному РКИ	A
IIa	Докази, отримані як мінімум в одному РІ без рандомізації.	B
IIb	Докази, отримані як мінімум в одному добре спланованому експериментальному дослідженні.	B
III	Докази, отримані в добре спланованих експериментальних дослідженнях таких як порівняльні, кореляційні дослідження та опис клінічних випадків (випадок-контроль).	C
IV	Докази, отримані зі звітів експертних комісій або на підставі думок чи клінічного досвіду авторитетних фахівців.	D
V	Докази, засновані на клінічних випадках/прикладках	

Значення передісноїуючої неплідності або субфертильності



Значення окремих чинників в порушенні репродукції

Неплідність	Фактор	ЗНВ
Абсолютне	Трубно-перітонеальний	ні
Субфертильність	чоловічий	Тільки важкі порушення сперматогенезу
Відносне	Хромосомна патологія батьків	Доведений фактор
Відносне, невдалі спроби ЗІВ	Антифосфоліпідний синдром	Доведений фактор
Невдалі імплантації	Врожденні тромбофілії	Ймовірний фактор

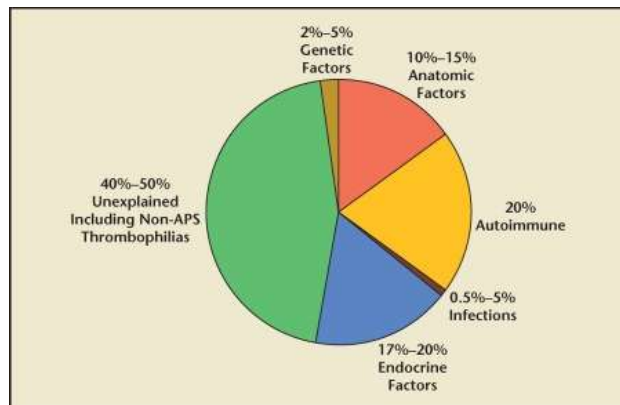
Значення окремих чинників в порушенні репродукції

Неплідність	Фактор	ЗНВ
Невдалі спроби ЗІВ	Матковий фактор: мюлерові аномалії	Ймовірний фактор
С-м Ашермана, гіоплазія ендометрія	Матковий фактор: набута патологія	Малоймовірний фактор
Відносна	Імунологічний чинник	Досліджується
Значення доведено	СПКЯ	Ймовірний
20-50%	Нез'ясований чинник	До 50%

Структура причин ЗНВ з різних поглядів

Cause	Percent
Infection	1%
Anatomy abnormal	5-10%
Progesterone level low	20%
Chromosome abnormal	
Primary miscarrier (no live births)	7%
Secondary miscarrier (one or more live births)	50%
Immune mechanisms	50%
Unknown	15%

ASRI



ISGE

TABLE 1

Suspected causes of recurrent pregnancy loss.

Cause	Contribution to RPL (%)	Recommended screening	Supportive scientific evidence	Controversial scientific evidence	Not recommended
Cytogenetic	2-5	Balanced reciprocal translocations			
aPL syndrome	8-42 (mean, 15)	Lupus anticoagulant, anticardiolipin IgG or IgM antibodies, anti- β_2 -glycoprotein I	IgG and IgM antibodies, aPL testing for other phospholipids and β_2 -glycoprotein I	IgG or IgM anti-annexin A5, anti-factor XII, anti-prothrombin, IgA aPLs	ANA, antithyroid antibodies
Anatomic	1.8-27.6 (mean, 12.8)	Hysterosalpingography, Sonohysterography, Prohysterin	Congenital uterine abnormalities	Uterine fibroids, polyps	Cervical incompetence
Hormonal or metabolic		TSH, Hemoglobin A1c, None	Uncontrolled diabetes or thyroid disease, prolactin	Polycystic ovary syndrome and insulin resistance, luteal phase progesterone	
Infectious		None		Bacterial vaginosis, endocervical infections	
Mile factors		None		Abnormal sperm DNA	
Psychological		None		Psychological effects on uterine receptivity	
Autoimmune		None		Mucosal CD16 ⁺ NK cells, antiphospholipid factor, cytokine profiles, blocking antibodies, HLA typing, anti-paternal leukocyte antibodies, circulating CD16 ⁺ NK cells	Circulating CD16 ⁺ NK cells
Environmental, occupational, or personal habits		History			Not related to recurrent pregnancy loss

Note: ANA = antinuclear antibodies; aPL = antiphospholipid.
 Practice Committee. Recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod* 2012.

ASRM

«Вести с полей»

 **Тетяна Попова** » Обговорення клінічних випадків з гінекології
Вчора в 22:28 · 

від себе децю залощу також :) з сьогоднішнього прийому випадок. пацієнтка 29 років. прийшла скажитись на складнощі з настанням вагітності та невиношування: було 2 вагітності, кожна не наставала приблизно рік і закінчилась однаково: в терміні 6-7 тижнів розпочались кровомазання і потім кровотеча. в другий раз встигли зробити узд і сказали що замерла вагітність. цикл регулярний, менструації помірні, 3-5 днів через 28-30 днів, безболісні. операції не було, нормостенчної статури. молочні залози б/о. шкіра жирна. оволосіння за чоловічим типом. шийка матки вкрита багатощаровим плоским епітелієм. матка збільшена до 8-9тиж, щільна. узд: інтрамурально-субсерозний вузол по задній стінці 5см. порожнина матки не деформована. ендометрій 8мм проліферативний. яєчники збільшені в об'ємі, зліва фолікул 16мм(21день циклу) з обстежень, призначених попереднім лікарем є торчі та зпсщ(не знайдено нічого). попередній лікар наполягає на хірургічному втручанні - видаленні міоми. а які ваші думки з приводу обстеження та лікування?

 Нравится  Комментарий

2 пользователям это нравится

Посмотрели: 43 человек.

 **Галина Петренко**
гормонограма (враховуючи оєлосіння по-чоловічому типу, персистуючий фолікул), обстеження на щитоксикність, НК та АФС (враховуючи 2 замерлі вагітності у ранньому терміні, коли ІПСШ і ТОРЧі не мають серйозного впливу). Що робити з міомою - тре думати, начебто 5 не 10, якщо не деформує, то може спробувати не чіпати його?
Вчора в 22:31 · Нравится ·  · Ответ


 **Тетяна Попова**
ог видно що ми з тобою пліч о пліч не перший день працюємо :)


 **Галина Петренко**





 Ваш комментарий...

Посмотреть 2 предыдущих ответов...


 **Виктория Соснина**
Мы делаем(rf) карiotип абортуса.


 **Виктория Соснина**
Виктория тоже


 Напишите ответ...


 **Олег Неймарк**
ІПСШ яким методом? Особливо трихомонади. Якщо ПЛР -- викиньте в смітник ті аналізи :) Тільки сїяті і тільки після провокації. Там паче, міоми добре прогресують на фоні хронічного запалення.
Вчора в 23:08 · Отправлено · Нравится · Ответ


Посмотреть 3 предыдущих ответов...


 **Олег Неймарк**
Ви не подумайте, що я недооціню Ваш досвід. Напаки :)


 **Тетяна Попова**
я і не думаю :) просто запрошую послухати доповідь :)


 Напишите ответ...

 **Мария Соколова**
Не бачу сенсу оперувати. ТТГ, пролактин, андрогени, коагулограма, ЗАК, бак.посів сечі -для старту. Що з індексом ваги та спадковим анамнезом?
Вчора в 23:31 · Нравится · Ответ

 **Тетяна Попова**
вага норм. спадковість наче не обтяжена

 Напишите ответ...

 **Ольга Дубенко**
Гистероскопия и квалифицированная гистология, но только на грамотной схеме противоросплодительной терапии и реабилитации эндометрия (полностью согласна с Олег Неймарк, так как даже 1 с/аборт- это " хронична запальна хвороба матки". Прогестини здесь нельзя. Если есть данные о росте узла (сравнить узд до всех абортв) и после ПГЗ возможно выбрать и хирургическое лечение.
2 часа назад · Нравится · Ответ

 **Ольга Дубенко**
Из генетики - пакет по невынашиванию с рекомендациями клинического генетика (кафедра КМАПО)
Вчера в 23:31 · Нравится · Ответ

Інші можливі причини. Інфекції

- Герпетична інфекція – доведена роль первинної інфекції в I триместрі (спонтанні втрати)
- Проспективні дослідження продемонстрували тільки значення бактеріального вагінозу в походженні спонтаної втрати вагітності
- Хламідії – не виявлено зв'язку з ЗНВ

Інші згадувані стани в походженні ЗНВ

- Ендометріоз
- ФКУ
- Гіповітаміноз Д
- Зниження потрапляння селена/цинка в організм
- Зменшення ІМТ нижче 20 кг/м^2

Чинники довкілля

- Паління – більшість досліджень не підтвердили підвищення ризику викиднів
- Алкоголь – ризик збільшується при вживанні понад 6 OZ (≈ 177 мл) на тиждень або 1 одиниці (10 мл чистого алкоголю або 25 мл 40%-го віскі) щодня
- Кофеїн – розглядається ризик при вживанні понад 300 мг/день (1 еспресо = 90-200мг)



Чинники довкілля (рівень доказовості III, IV)

- Вплив меркурія, формаліна
- Токсичний вплив фталатов (пластмас)
- Вживання водопроводної води (понад 6 склянок на день)
- Тривале (більше 8 год/день) стояння
- Вплив психоемоційного стресу

*Stirrat GM. Recurrent miscarriage I: definition and epidemiology.
Lancet 1999;336:673-675*

Робота з анамнезом: аналіз втрат.

- Точний термін втрат вагітностей, їхня динаміка
- Клінічна картина переривання, преморбідний період
- Інструментальне спороження матки (каріотипування?). Ускладнення



Робота з анамнезом: менструальна та репродуктивна функція

- Менструальна функція впродовж життя, її зміни після викіднів. Кореляція з вагою.
- Швидкість настання вагітності
- При субфертильності/неплідності – ймовірна причина, здійснене лікування
- Тип невиношування (первинне, вторинне).
- При вторинному НВ – важлива інформація про термін пологів, масу плода, наявності симптомів плацентарної дисфункції та стать плода.

Робота з анамнезом: спадковість.

- Короткий родовід. Уточнювати, чи немає спорідненості!
- Проблеми репродукції в родичів
- Наявність родичів з затримкою фізичного/розумового розвитку
- Наявність родичів зі спадковими/моногенними хворобами або підозрою на них
- Наявність у родичів станів, підозрілих на ВТЕ.

Анамнестичні маркери: термін

- Найбільш імовірна причина втрат до 10 тиж. – випадкові ХП
- Прогресуюче зменшення термінів втрат – алоїмунічний чинник
- Хаотичне чередування термінів завмирання - тромбофілія
- Втрати 16-24 тиж: дебют з відходження вод-ІЦН (в т.ч маткові аномалії); з кровотечі – тромбофілії; з перейм - маткові аномалії

Різні анамнестичні маркери

- «Сезонність» втрат в I триместрі - неуспадковані ХП
- Вади розвитку сечової системи часто поєднані з мюлеровими аномаліями
- Хірургичне лікування ш/матки – ризик ІЦН
- Наявність автоімунних захворювань/частих рецидивів герпетичної інфекції - імовірність імунологічних розладів



Причини ЗНВ

- Доведені (АФЛС, хромосомна патологія)
- Ймовірні (маткові аномалії, тромбофілії)
- Малоймовірні (ендокринні: СПКЯ, НЛФ, гіпотиреоз, ЦД; інфекції)
- Нез'ясовані (алоіммунні, патологія ендометрія, психологічні)



Обстеження: здоровий глузд

- Стратегія “all inclusive”
- Стратегія алгоритму ймовірності
- Стратегія клінічного мислення
(творча гілка другої стратегії)



Стратегії обстеження: варіанти

Первинне обстеження	Додаткове обстеження	Розгорнуте обстеження
Каріотип подружжя	УЗД щЗ, ТТГ, АТПО	FISH, TUNEL сперми (тяжка олігоспермія)
АФА, ВА	Протеїни С, S	Імунограма
ПЛР-діагностика мутацій FV Leiden, протромбіна, РАІ-1	Гомоцистеїн	HLA-типування
УЗ– скринінг (середина ЛФ)	ІГХ ендометрія	Гістероскопія
Мікроскопія УГВ, рН-метрія, хламідії (ПЛР)	Пролактин, тестостерон, ДГЕА-С, 17-ОП	Холекальциферол (+цинк, селен)

Клінічні поради щодо лікування

- Рівень А: лікування АФЛС ефективно, ІГТ – ні
- Рівень В: підтримка ЛФ не є ефективною
- Рівень С: суперечлива ефективність видалення перетинки, значущість патології ЩЗ інфекцій, HLA-сумісності

*American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2011

Дякую за увагу!

Здорового глузду!



By Frits Ahlefeldt