

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

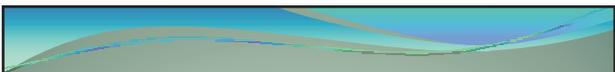
---

---

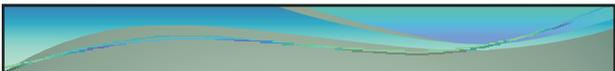
---

---

---

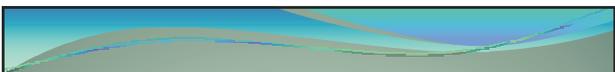


## Recurrent pregnancy loss



### Определение

3 и более последовательных спонтанных выкидыша (аборта) до наступления периода жизнеспособности плода  
2 и более, - т.к. риск повторного последовательного выкидыша одинаков для женщин у которых в прошлом или 2 или 3 спонтанных выкидыша (Hill, 1994)  
Повторные ранние потери беременности < 15 недель (ACOG 2001) или <20 недель (Speroff, 1999)



### Определение

**Первичный:**  
В анамнезе нет выношенных до срока беременностей

**Вторичный:**  
Предыдущая выношенная беременность  
Прогноз вторичной RPL лучше , чем первичной RPL (Roman, 1980)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

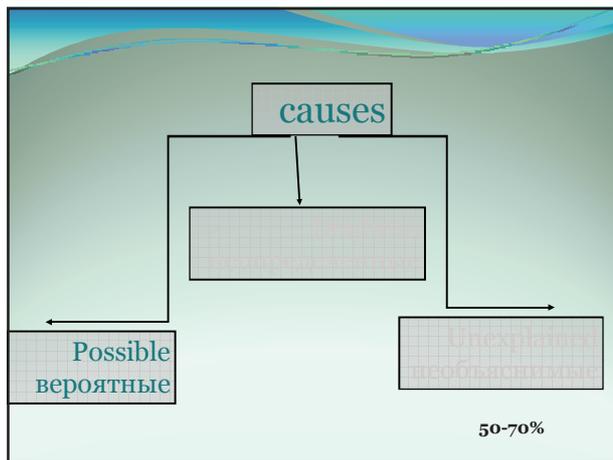
---

---

---

### Определение

Встречаемость клинических выкидышей 15%  
RPL : 1% у женщин репродуктивного периода  
Риск повышается с возрастом (> 30 лет)  
Встречаемость RPL у женщин 40 лет - 50%  
В 1 триместре происходят 75% от RPL  
Во 2 триместре - 25%



### ЭТИОЛОГИЯ

- Генетическая (25%)
- Анатомическая (10%):
  - врожденные аномалии матки
  - подслизистые фибромы
  - недостаточность шейки матки
  - тяжелая степень внутриматочных спаек
- Эндокринная (5%):
  - несбалансированный DM
  - несбалансированные заболевания щитовидки
  - поликистоз яичников
- Аутоиммунная (10%)
- Алкоголь, курение

---

---

---

---

---

---

---

---

**RPL – генетические факторы**

**Встречаемость:**

- 25% от RPL
- 60% от всех спонтанных выкидышей
- 70% в 1-ом триместре
- 30% во 2-ом триместре

---

---

---

---

---

---

---

---

**RPL – генетические факторы**

\* Хромосомные аномалии плода: (25%)

\* В отличии от них (RPL), при единичном спонтанном выкидыше:

- аноплоидия
- трисомия: 50% из-за нерасхождений или транслокаций
- моносомия: 25%
- триплоидия: 15%
- тетраплоидия: 5%
- структурные аномалии: 3%

---

---

---

---

---

---

---

---

**RPL – генетические факторы**

**Хромосомные аномалии у родителей: 5%**

Предполагают, что аномалии плода не являются

вторичными к родительским проблемам

Наиболее часто встречаются сбалансированные транслокации

---

---

---

---

---

---

---

---

**Chromosomal abnormalities**

Встречается в 50-60% яйцеклеток взятых для IVF  
В 50% всех ранних выкидышей  
В 5% - поздних выкидышей  
В 0.5% всех живорожденных

---

---

---

---

---

---

---

---

**Genetic counseling after a miscarriage**

Все пары с историей повторных выкидышей, должны пройти проверку на кариотип  
Если обнаружены изменения в кариотипе пары, рекомендуется консультация генетика

---

---

---

---

---

---

---

---

**Anatomic (10%)**

1. Врожденные мальформации матки
2. Субмукозные фибромиомы
3. Несостоятельность шейки матки
4. Тяжелые внутриматочные спайки

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Congenital uterine malformation.**

**Septate Uterus:**

- Наиболее частая аномальность ассоциирующаяся с RPL
- Встречаемость маточных перегородок у женщин с повторными выкидышами идентична с женщинами имеющих проблемы с репродуктивной функцией

**Bicornuate, didelphic, unicornuate, DES Uterus**

- Ухудшается кровоснабжение беременности и ограничивается место для плода
- Как бы ни было, васкуляризация маточной перегородки схожа по насыщенности с нормальной стенкой матки

**Congenital uterine malformation.**

**Диагноз:**

1. TVS (Transvaginal sonography) – УЗИ
2. Sonohysterography
3. 3-D US
4. HSG – процедура всегда по сомнению, т.к. связана с дискомфортом, риском газовой инфекции, относительной точностью; и имеет схожую диагностическую точность с УЗИ
5. Hysteroscopy
6. MRI

**Congenital uterine malformation.**

**Лечение:**

- Гистероскопическое удаление перегородки, снижает встречаемость с 85% до 10%
- Профилактический церкляж (cerclage) не меняет результата
- Тем не менее церкляж улучшает результаты при поздних выкидышах в случаях мюллеровых аномалий таких как двурогая или однорогая матка

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



### Submucous Fibroid

Гистероскопическое удаление субмукозных фибром



### Cx. Incompetence

Может быть причиной абортов во втором триместре  
Однако, в случаях с церкляжем, возможна гипердиагностика, т.к. нет объективных тестов.  
Чаще всего диагноз основывается на специфическом анамнезе  
Наложение шва на шейку матки может рассматриваться в случаях выкидышей 2 триместра, раннего отхождения вод и безболезненной дилатации шейки матки



### Severe Intrautrine synechiae

Гистероскопическое удаление спаек

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Endocrine (5%)**

1. Неконтролируемый диабет
2. Неконтролируемые заболевания щитовидной железы
3. Поликистоз яичников

**D.M. & thyroid disease**

Хорошо контролируемый диабет не является риск фактором для RPL, также как и леченная дисфункция щитовидки

Рутинный скрининг для обнаружения скрытого диабета у асимптоматичных женщин с RPL не показан

Высокая частота встречаемости гипотирозидизма оправдывает скрининг проверку TSH

**PCOS**

36-56% женщин с RPL имеют PCOS

Женщины с PCOS с RPL имеют высокие уровни андрогенов

У этих женщин повышенная резистентность к инсулину (которая может влиять и на снижение фертильности)

Не известна терапия снижающая риск RPL при PCOS

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Autoimmune (10%)

Антифосфолипидные Антитела (aPL)

- Lupus Anticoagulant (LA)
- Anticardiolipin (aCL)
- Другие Антифосфолипидные Антитела не имеют клинического значения

Механизм:  
Непосредственное влияние на тромбоциты, сосудистый эндотелий, повреждают сосуды, вызывают тромбозы и плацентарные инфаркты, выкидыши, заболеваемость и смерть плодов

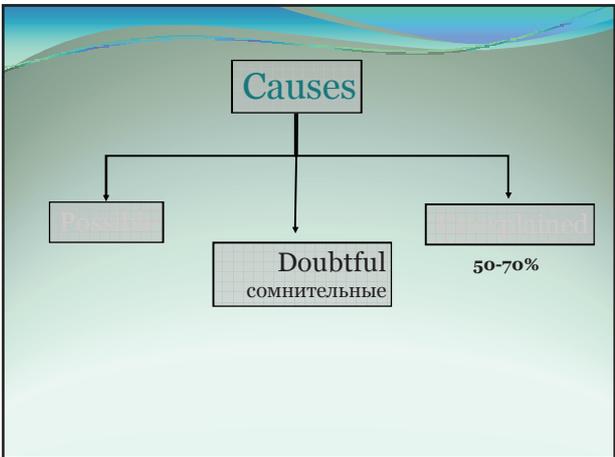
### Autoimmune (10%)

Лечение:

Низкие дозы аспирина 75 мг в день начинают с момента положительного теста на беременность вместе с низкими дозами гепарина/клексана. Улучшает вынашиваемость беременностей на 70%

Лечение аспирином продолжается до 34 недели, клексаном – до конца беременности, часто и 6 недель после родов

Кортикостероиды не улучшают выживаемость плодов, увеличивают материнскую и плодovou заболеваемость, и поэтому не должны рассматриваться как вариант лечения





---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

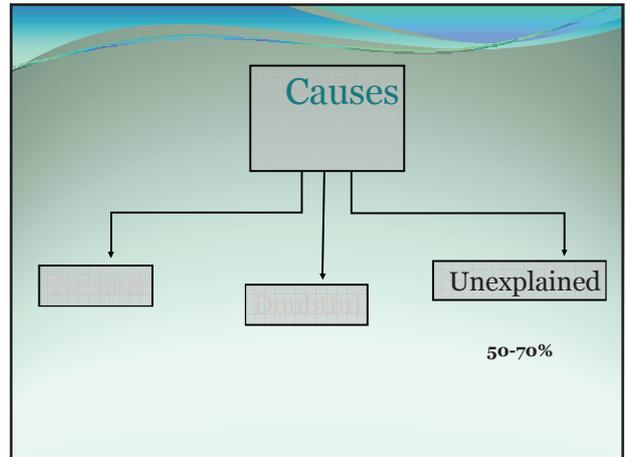
---

---

---

---

---



**Unexplained ( 50-70% )**

Причины:

- 1.Тромбофилия
- 2.Гипергомоцистеинемия
- 3.Плохой яичниковый резерв
- 4.Антитела к щитовидной железе

**Thrombophilia**

Встречаемость: 40% от unexplained RPL

Механизм: микротромбозы в плаценте

Причины:

- Повышенная резистентность к протеину С (Factor V Leiden Mutation) – наиболее частая причина
- Мутация гена протромбина
- Недостаточность антитромбина 3
- Недостаточность белка С
- Недостаточность белка S

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Thrombophilia**

Лечение:  
Повышенная резистентность к белку С – гепарин/клексан с момента диагностирования беременности  
Гипергомоцистеинемия – фолиевая кислота, витамин В6, ежемесячные инъекции В12

**Poor ovarian reserve**

Диагноз: FSH > 10 mIU/ml

Встречаемость: 58% от всех unexplained RPL

**Thyroid autoantibodies**

Ассоциируется с повышенным риском ранних выкидышей

Лечение: внутривенное введение иммуноглобулина

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Conclusions & Recommendations

Лечение: 1.Кариотипические аномальности – генетическая консультация  
2.Положительная APLA – низкие дозы аспирина или гепарина/клексана  
3.Маточные перегородки и субмукозные фибромы – гистероскопическое обследование и хирургия  
4.Неизвестная причина – психологическая поддержка

### Not Recommended

1. Посевы на бактерии и вирусы
2. Сахарная нагрузка и тиреоидные тесты
3. Антинуклеарные антитела
4. Антитиреоидные антитела
5. Тесты на тромбофилии
6. Женские antipaternal антитела
7. Родительские человеческий лейкоцитарный антиген (HLA)

### Not Recommended

Лечение:

1. Иммунизация лейкоцитами
2. Внутривенно иммуноглобулин
3. Поддержка лютеиновой фазы прогестероном