

Технологии получения детей после самостоятельной беременности и беременности на фоне ВРТ

Бакшеев С.Н.

Самостоятельная беременность
отличается от беременности,
полученной при помощи ВРТ

Самостоятельная беременность

- 1- Механизмы естественного отбора
- 2- Законы имплантации. Достижение беременности это законы, непонятные современной науке.

Социальные принципы и законы естественного отбора

- В современном мире семья имеет не более 3х детей
- Каждая беременность должна закончиться рождением живого и социально адаптированного ребенка

Отличается ли беременность после ВРТ от природной беременности

- Информация для пациентов – НЕТ
- Информация для врачей –ДА

- www.baksheev.com.ua

Беременность после ВРТ более уязвима

- 1-Невынашивание беременности
- 2- Пороки развития плода

Искусственное оплодотворение повышает риск нарушений метаболизма ребенка

Лабораторные исследования на мышах также указали на метаболические нарушения при ЭКО, поскольку они касаются изменений генов, необходимых для роста плода. В новом исследовании ученые измеряли экспрессию генов, отвечающих за транспортировку питательных веществ и факторов роста от матери к плоду во время беременности. Они обратили внимание на инсулиноподобный фактор роста 2 (Igf2) и транспортеры глюкозы 1 и 3 (Glut1 и Glut3)

из плаценты мышной, оплодотворенных

Полученные данные могут быть применены в клинической медицине, так как они имеют отношение к сниженной фертильности у мужчин, к детским заболеваниям и выкидышам.

Описываемый выше белок был выделен французскими учёными Джоэлом Древо (Joel Drevet) и его коллегами из Клермонтского университета. Он получил название Grx5. Оказалось, что выделенный белковый фактор предохраняет сперматозоиды от повреждений, когда половые клетки проходят созревание в придатках яичка.

По словам учёных, самцы мышей, которые характеризовались недостатком Grx5 в организме, были способны нормально скрещиваться со здоровыми самками. Однако плод, который получался от такого скрещивания, развивался неправильно. Так же были отмечены нередкие случаи выкидышей потомства.

Дальнейший анализ Grx5 показал, что данный белок наделён антиоксидантной активностью, что позволяет ему защищать мужские половые клетки в период их созревания в придатках яичек от воздействия окислительных агентов.

САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ АБОРТ – НАИБОЛЕЕ ЧАСТАЯ АКУШЕРСКАЯ ПАТОЛОГИЯ

- **Ранняя потеря беременности – наиболее частое разовое осложнение беременности.**
 - Клинически распознаваемое – 10 – 15% беременностей.
 - Истинная частота – до 50 – 60% всех беременностей (происходит до выраженной задержки менстру. цикла – в первые 2 – 3 недели после концепции)
- **Привычная потеря беременности – от 1% до 5% всех беременностей**
- **Вероятность повторения выкидыша:**
 - После 1-го – 15%
 - После 2-х – 30%
 - После 3-х – 40 – 45%

Наиболее частые сроки прерывания беременности

Хромосомные – с момента гестации до 10 – 11 недель (обычно на одном и том же сроке, на ранних сроках может быть причиной в 60 – 70% случаев)

Эндокринные причины – до 10 недель беременности

Анатомические аномалии – как в первом (в осн. – приобретенные), так и во втором триместрах – (в осн. – врожденные)

Иммунологические, инфекционные факторы – в любом триместре

Группы причин привычного невынашивания беременности

Анатомические - 12%

(1\200 – 600 женщин в популяции)

- Приобретенные дефекты**
- Патология полости матки (полипы., с-м Ашермана)**
- Некомпетентность шейки матки**
 - Лейомиома**
 - Аденомиоз**

Анатомические факторы

Механизм действия:

Недостаточность внутриматочного пространства для развития плода

Несостоятельность шейки матки

Нарушения процесса имплантации

Нарушения кровоснабжения эндометрия

Стимуляция собственной сократительной активности матки

Повышение вероятности отслойки

Группы причин привычного невынашивания беременности

Анатомические факторы

УЗИ

МРТ

ГСГ

Бимануальный осмотр

Гистероскопия, лапароскопия

Коррекция

Целесообразность хирургической коррекции Мюллеровых аномалий дискутабельна (не повышает вероятности вынаш.)

Приобретенная патология матки – гистерорезектоскопия

Профилактическое наложение швов на шейку (особенно при однорогой матке) на сроке 14 – 16 недель – недостоверно

Проведение длительных курсов агонистов Гн-РГ перед беременностью при аденомиозе (с последующей

Группы причин привычного невынашивания беременности

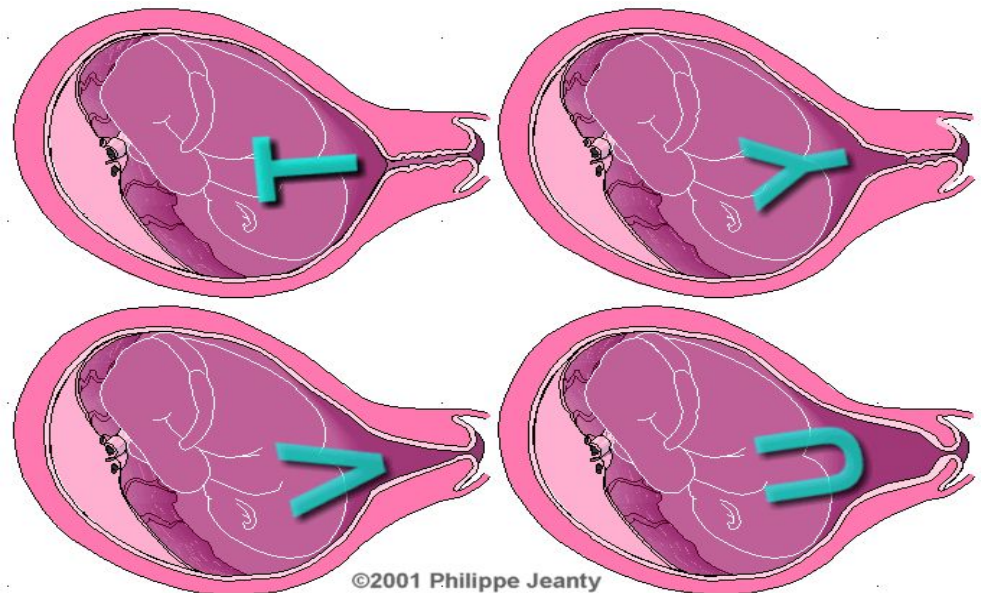
Анатомические факторы

ИЦН

Частота - 1% всех беременностей

Основной механизм – нарушение метаболизма соединительной ткани, снижение прочности коллагеновых волокон, снижение растяжимости внеклеточного матрикса

Профилактическое наложение швов на шейку (особенно при однорогой матке) на сроке 14 – 16 недель – недостоверно



Группы причин привычного невынашивания беременности

Инфекционные - 5%

Бактерии

Listeria monocytogenes

Chlamydia trachomatis

Ureaplasma urealyticum

Mycoplasma hominis

Bacterial vaginosis

Вирусы

CMV

Rubella

HSV

HIV

Паразиты

Toxoplasma gondii

Спирохеты – *trepanema pallidum*

Грибы

Группы причин привычного невынашивания беременности

Инфекционные

Теории действия

Прямое токсическое влияние на матку, шейку матки или на фетоплацентарную систему продуктов метаболизма бактерий, их эндо- или экзотоксинов.

Косвенное влияние за счет активизации цитокинов и свободных радикалов, повышения температуры тела до 39° С и выше

Плацентарная инфекция приводит к недостаточности плаценты с последующей гибелью плода

Восходящая хроническая инфекция нарушает процесс имплантации

Амнионит в первом триместре, как и хорионамнионит в третьем, может привести к преждевременным родам

Вирусная инфекция может вызывать генетические или анатомические изменения плода, несовместимые с жизнью

Группы причин привычного невынашивания беременности

Инфекционные

У пациентов с бесплодием перед началом лечения или применением инвазивных диагностических манипуляций необходимо лечение вагинита, цервицита.

Не найдено подтверждения того, что инфекция может быть единственной причиной невынашивания. Наиболее вероятно к выкидышу может приводить активизация инфекции у иммунокомпromентированных пациенток.

Специфические патогены – острые гонорея, хламидиоз – могут приводить к преждевременному разрыву плодных оболочек, хориоамниониту, сифилис может вызвать мертворождение или прерывание беременности во II триместре (при созревании иммунной системы плода), однако, вышеперечисленные возбудители не ассоциированы с ранним прерыванием беременности.

Обязательно ли назначать антибиотики женщинам с преждевременными родами?

В первом исследовании участвовало 6295 женщин с преждевременными родами. У всех этих женщин не было отмечено преждевременного излития околоплодных вод или клинических признаков инфекции. В процессе исследования пациентки были рандомизированы на 4 группы: 1 - 250 мг эритромицина, 2 - 325 мг ко-амоксиклава, 3 - эритромицин + ко-амоксиклав, 4 - плацебо. Все режимы терапии и плацебо назначались четыре раза в день в течение 10 дней.

Ни один из исследуемых режимов антибактериальной терапии не снизил уровень неонатальной смертности, частоту встречаемости у новорожденных хронических заболеваний лёгких и значительных отклонений со стороны ЦНС, по сравнению с плацебо. Тем не менее, у матерей получающих антибиотики, инфекции возникали реже.

Во втором исследовании, 4826 женщин с преждевременными родами и длительным безводным периодом были рандомизированы на 4 группы: 1 - 250 мг эритромицина, 2 - 325 мг ко-амоксиклава, 3 - эритромицин + ко-амоксиклав, 4 - плацебо. Все режимы терапии и плацебо так же назначались четыре раза в день в течение 10 дней.

Среди 2451 детей, родившихся от матерей, получавших только эритромицин, уровень неонатальной смертности, частота хронических заболеваний лёгких и значительных отклонений со стороны ЦНС, были меньше, чем у детей, матери которых принимали плацебо. Однако в группах, где применялся ко-амоксиклав и ко-амоксиклав + эритромицин **не было достигнуто каких-либо положительных результатов по сравнению с плацебо.**

Таким образом, проведение антибактериальной терапии метронидазолом и азитромицином в период между беременностями у женщин с эпизодами спонтанного преждевременного родоразрешения в анамнезе не только не приводит к статистически значимому снижению риска наступления у них спонтанного преждевременного родоразрешения при последующей беременности, но и может сопровождаться родоразрешением на более ранних сроках и снижением массы тела новорождённого.

Andrews W.W., Goldenberg R.L., Hauth J.C., Cliver S.P., Copper R., Conner M.

Interconceptional antibiotics to prevent spontaneous preterm birth: a randomized clinical trial.

Am J Obstet Gynecol 2006; 194(3): 617-23

Группы причин привычного невынашивания беременности

Инфекционные

Первичное инфицирование ЦМВ и ВПГ может спровоцировать прерывание беременности, хронический ВПГ - возможная причина привычного невынашивания, в основном у иммунокомпromентированных пациенток (до 3%)

Не найдено ассоциации привычного невынашивания и асимптоматичной ВИЧ-инфекции

Скрининг микоплазмы и уреapлазмы не рекомендованы, так как даже излечение их не повышает вероятности вынашивания беременности в дальнейшем

Роль инфекционного агента в генезе привычного невынашивания однозначно не доказана

Группы причин привычного невынашивания беременности иммунологические - 50%

Аутоиммунные

Аллоиммунные

Аутоиммунные заболевания ассоциированы с привычным невынашиванием беременности – системная красная волчанка (частота невынашивания – 10%, в 75% из них причина – гибель плода в 2 - 3 триместрах)

Лабораторные анализы, имеющие достоверное клиническое значение:

Волчаночный антикоагулянт

Антитела к кардиолипину (G и M)

Ложно-положительный серологический тест на сифилис

Дополнительно- антитела к фосфатидилсерину (G и M)

- Антифосфолипидный синдром – совокупность наличия АФАТ и возможных клинических проявлений:**
 - Преэклампсия**
 - Задержка внутриутробного развития плода**
 - Нарушения ритма сердцебиения плода**
 - Преждевременные роды**
 - Потеря беременности**
 - Артериальный и венозный тромбоз**
 - Аутоиммунная тромбоцитопения**
 - Аутоиммунная гемолитическая анемия**
 - Хорея**
 - Легочная гипертензия**
 - Хронические трофические язвы нижних конечностей**

**Группы причин привычного
невынашивания беременности
иммунологические - 50%**

**Классификационные критерии АФС согласно
международному консенсусу 1998г.**

Сосудистый тромбоз

Патология беременности:

**3 или более необъяснимых последовательных
выкидыша при исключении генетических,
анатомических или гормональных причин**

**1 или более необъяснимая гибель
морфологически нормального плода на сроке 10
недель и больше**

**1 или более преждевременных родов
морфологически нормальным плодом на сроке 34
недели или ранее вследствие преэклампсии или
тяжелой плацентарной недостаточности**

**Группы причин привычного
невынашивания беременности
иммунологические - 50%**

Аутоиммунные Лечение

**Гепарин с низким молекулярным весом –
фраксипарин, клексан, фрагмин п\к**

Гепарин 5 000 - 10 000 Ед п\к 2 раза в день

Аспирин – тромбо-ас 80 мг\сутки

Преднизолон, метипред

**Иммуноглобулинотерапия (не должна
использоваться в качестве начальной терапии) – 3
курса**

**Группы причин привычного невынашивания
беременности
иммунологические - 50%**

Аллоиммунные

Спонтанный аборт возможен при ненормальном иммунном ответе материнского организма на воздействие антигенов плаценты и фетальных тканей

Подобные изменения возможны при совместимости по HLA- системе

Однако, ни одно из статистически достоверных исследований не подтвердило взаимосвязи совпадения родителей по локусам HLA – системы и привычного невынашивания беременности

Группы причин привычного невынашивания беременности

Другие факторы

Другие факторы

Стресс

Прием лекарств, например, изотретиноин (средство лечения тяжелой угревой сыпи)

Постоянное воздействие химикатов (сельское хозяйство, химическая стерилизация в медицине)

Постоянное радиационное излучение

Курение

Алкоголь

Кофе (как и декофеинизированный) - более 300 мл в сутки

Нарушения инвазии трофобласта (дисбаланс цитокинов, факторов роста, стимулирующих инвазию трофобласта) с повышением риска отслойки

Преждевременная индукция, т.е. усиление апоптоза в плаценте

Тяжелые соматические заболевания

**Группы причин привычного невынашивания
беременности
Другие факторы**

Гематологические дефекты

Повторные выкидыши могут быть обусловлены нарушениями плацентации и микротромбозами в плацентарных сосудах, обусловленными врожденной предрасположенностью к тромбообразованию.

Беременность характеризуется гиперкоагуляцией:

уровень прокоагулянтов (факторы VII, VIII, X и фибриноген) повышается

уровень антикоагулянтов –

Антитромбин III и протеин С – не меняется

Протеин S – снижается

Изменения фибринолиза –

Ингибитор -1 активатора плазминогена (продуц. эндотелием)

Ингибитор -2 активатора плазминогена -повышается

**Группы причин привычного невынашивания
беременности
Генетические – 5%**

**Наиболее частая причина аборта на ранних
сроках – до 50% - 60% абортусов в первом
триместре – цитогенетически аномальны.**

**Наиболее частая причина – трисомия по 16 паре
(до 30%)**

ХО (синдром Тёрнера) – 20 – 25% абортусов

Три- и тетраплоидии – 8 – 10%

**Трисомия 1-ой пары хромосом не встречается
(летальна на преимплантационной стадии)**

Группы причин привычного невынашивания беременности

Генетические – 5% (Бениршке К.,1998)

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ 1500 АБОРТУСОВ

АНОМАЛИИ	ЧАСТОТА, %	ЧИСЛО ХРОМОСОМ
Трисомия	52	47
Триплоидия	19,86	69
45,X	15,3	45
Тетраплоидия	6,18	92
Транслокация	3,8	45
Двойная трисомия	1,73	48
Мозаика	1,08	45,46,47

Группы причин привычного невынашивания беременности

Генетические – 5%

Выявленные хромосомные аномалии у членов семей с повторными абортами	Женщины (N=410)	Мужчины (N=410)
Робертсоновские транслокации:		
D/D	19	
D/G	2	1
G/G		1
Реципрокные транслокации	6	4
Вероятные транслокации (дополнительный генетический материал, вследствие делеции)	9	8
Перицентрическая инверсия	2	1
Изохромосома 18	1	
Мозаика половых хромосом	6	1
Аутосомальная мозаика	1	2

Кариотипы супружеских пар

КАРИОТИП	%
Нормальный кариотип	69%
Инверсии, транслокации: При ранних выкидышах	3% 8,8%
«Варианты кариотипа»: например 46xx 9qh+ 17rh или 46xy 9qh+ 15s+ Из них при невынашивании ранних сроков	28% 72,7%
Популяционные данные	0,5 - 1,6%

Группы причин привычного невынашивания беременности

Эндокринные – 18%

- Сахарный диабет – при компенсированном диабете риск не повышен. При повышении уровня гликозилированного гемоглобина значительно возрастает риск невынашивания в I триместре. При инсулинзависимом типе диабета при нарушении уровня глюкозы риск аборта возрастает в 2- 3 раза. Скрининг скрытого диабета при отсутствии симптоматики нецелесообразен.**
- Гипотиреозидизм – основная причина невынашивания – дисфункция желтого тела. Аутоиммунный тиреоидит оказывает влияние в основном за счет общих аутоиммунных нарушений, а не из-за дисфункции щитовидной железы.**

Группы причин привычного невынашивания беременности

Эндокринные – 18%

Недостаточность лютеиновой фазы:

- Базальная температура**
- Сывороточный уровень прогестерона на 4 – 6 день подъема базальной температуры или на 20 – 24 день 28 – дневного менструального цикла (выше 10 нг\мл)**
- Тесты на овуляцию**
- Ультразвуковые признаки овуляции**
- Биопсия эндометрия в середину фазы секреции**

Группы причин привычного невынашивания беременности

Эндокринные – 18%

Прогестерон – единственный гормон в организме, основная функция которого- развитие и поддержание беременности.

Прямо или косвенно участвует в следующих процессах:

- Матка и яичники – участие в овуляции, обеспечение имплантации, поддержка беременности**
- Молочная железа – развитие лобулярно-альвеолярной структуры для осуществления лактации**
- Головной мозг – модуляция механизмов полового поведения**
- Выделительная система – антиминералокортикоидная активность**
- Костная система – стимуляция активности остеобластов**
- Стимуляция гликогенолиза**
- Циклический метаболизм нуклеотидов**

Группы причин привычного невынашивания беременности

Эндокринные – 18%

Возможные причины недостаточности лютеиновой фазы в естественном менструальном цикле:

- Нарушения секреции ФСГ в фолликулярную фазу**
- Нарушения секреции ЛГ при СПКЯ, гиперандрогении, гиперпролактинемии**
- Дефицит эстрогенов**
- Дефицит прогестерон в лютеиновую фазу при снижении числа рецепторов к прогестерону, нарушении функции желтого тела, эндокринных нарушениях**

Причины формирования недостаточности лютеиновой фазы в программах ЭКО

- **Супрафизиологическая концентрация E2 в результате созревания большого числа фолликулов**
- **Супрафизиологическая концентрация ПГ немедленно после овуляции в результате формирования множества желтых тел**
- **Удаление большого числа клеток гранулезы на ТВП, что уменьшает продукцию ПГ желтым телом**
- **Подавление эндогенной секреции ЛГ в течение лютеиновой фазы за счет питуитарной супрессии препаратами агонистов ГнРГ в длинном протоколе**
- **Изменения функционирования гипофиза , возможно в взаимодействии с повышением уровня эстрадиола в результате созревания множества фолликулов**

**Edwards RG, Steptoe PC –
Поддержка лютеиновой фазы в
ЭКО – необходимое условие
наступления беременности,
учитывая формирование
лютеиновой недостаточности**

Edwards RG, Steptoe PC, Br J Obstet Gynaecol, 1980; 87:737 - 56

**необходимость лютеиновой
поддержки в протоколах с
антагонистами Гн-РГ**

Albano G., Grimbizis G

**6 пациентов проведены по протоколам с
антагонистами Гн-РГ без поддержки
лютеиновой фазы**

-

0 беременностей

Группы препаратов

- Внешняя гормональная поддержка**
 - Прогестерон**
 - Эстрогены**
- Хорионический гонадотропин человека**
(используется для стимулирования
секреции этих гормонов желтым телом)

препараты эстрадиола в поддержке лютеиновой фазы

Fahri J, Weissmann A

(Fertil Steril 2000; 73:761 – 6)

**E2 выше 2500 пг\мл на день назначения ХГЧ в
длинном протоколе**

150 мг прогестерона

в\м

2 мг эстрадиол
валерата
Частота
беременности

39,6%

150 мг прогестерона

в\м

Частота
беременности
25,6%

**Прогестерон -
«золотой стандарт»
поддержки лютеиновой фазы после программ
ВРТ**

Влияние на матку:

- обеспечение физиологической (синхронной для стромы и желез) трансформации эндометрия
- дифференцировка стромального компонента эндометрия
- компенсация лютеиновой недостаточности
- изменение паттерна секреции белков эндометрием
- снижение спонтанной сократительной активности матки (от 4,6 сокращений\мин до 1,5 сокращений\мин через 7 дней после начала терапии прогестероном), увеличение потенциала покоя за счет ингибирования связывания эндогенного окситоцина с рецепторами в матки (посредством метаболита 5 α -прегнандиол)

пути введения препаратов прогестерона

- Пероральный
- Вагинальный
- Внутримышечный
- Ректальный

При получении беременности врач женской консультации сталкивается с мощной поддержкой лютеиновой фазы

Утрожестан

Лютеина

Прогестерон 2,5 %или 1% вМ

Дуфастон

Кринон

Оправданно ли применение
4х видов прогестерона?

Натуральный или синтетический
прогестерон?

Как отменять прогестерон?

пероральные формы прогестерона в лютеальной поддержке

- После приема распадается на множество метаболитов. Эффект первичного прохождения через печень (метаболизм – до 90%)
- Концентрация в плазме, после краткого подъема, падает ниже уровня детекции за несколько часов (Levine H, Fertil Steril 2000;73;516 – 21).
- Метаболиты, в основном 5 α -редуцированные субстанции, связываясь с рецепторами γ -аминобутировой кислоты, оказывают негативное действие на ЦНС (накопл. в substantia nigra) и матку
- Friedler S (Hum Repr, 1999;14:1944-8) – коэф. имплантации в группе per os – 10,7%, per vaginum – 30,7%.
- Ludwig M., Diedrich K (Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80:452-466) – поддержка лютеиновой фазы в ЭКО пероральными формами прогестерона – неприемлема (should be avoided). Допустим

Сравнение пероральных и вагинальных форм Р4 в сравнение в\м лютеальной поддержке

- **SART – исследование (Schoolcraft WB, Hum Reprod, 2000; 15: 1284-8) – пациенты отметили в анкетах, что вагинальная форма легче переносится, менее болезненна (нет инфильтратов, местных осложнений), введение требует меньше времени и более удобно, в следующей попытке предпочтут вагинальную форму.**
- **При вагинальной форме – физиологическая, синхронная трансформация эндометрия чаще при вагинальном, чем в\м введении.**
- **При в\м пути – строма и железы несинхронизированы, железы ригидны, нет типичной спиралевидной структуры (Bourgain C, Hum Reprod 1990, 5:537 - 43**

сравнение в\м и вагинальных форм Р4 в лютеальной поддержке

- Вагинальное введение- Р4 напрямую проникает в матки
- Полная диффузия прогестерона в миометрии матки происходит за 6 часов при вагинальном введении, при этом поддерживается более постоянная концентрация, чем при в\м введении
- Эффект «первичного прохождения» через матку – низкий периферический уровень Р4 с максимальной концентрацией в матке (в 14 раз выше), при в\м введении – 1\1 (Cicinelli E, Obstet Gynecol 2000; 95:403 – 6)
- вагинальное введение предпочтительнее, т.к. вызывает более физиологичную трансформацию эндометрия с снижением спонтанной перистальтической активности матки, что ведет к повышению вероятности имплантации.

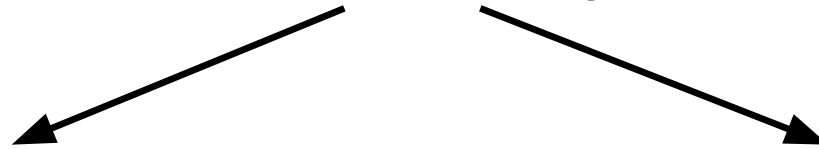
**Прогестерон -
«золотой стандарт» поддержки
лютеиновой фазы после программ
ВРТ**

**международно признанный режим
введения в рамках программы ЭКО –
вагинальный натуральный
микронизированный прогестерон
600 мг в сутки (200 мг x 3 раза в день)**

Гормональная поддержка при наступлении беременности

Производство прогестерона яичниками классические эксперименты на животных – лютеэктомия при беременности –

Csapo AI, Ruttner B, Am J Obstet Gynecol 1972;112: 1061-7



до 7 недели –
выкидыш

после 7 недели –
прогрессирует

Гормональная поддержка при наступлении беременности

Производство прогестерона яичниками :

- **6 – ая неделя беременности – 75%**
- **10 – ая неделя беременности - менее 50%**
- **15 – ая неделя беременности – менее 20%**
- **с 8 – ой недели – резкое повышение**

плацентарного прогестерона

Wolf A., Wood EG, Fertil Steril 1998; 70:S396

(пьютеоплацентарный шифт)

Гормональная поддержка при наступлении беременности

Учитывая лютеиновую недостаточность циклов ВРТ, рекомендовано назначение препаратов прогестерона как минимум до определения СБ при выполнении УЗИ (достоверное снижение вероятности выкидыша)

Заключение

- **Поддержка лютеиновой фазы необходима для повышения эффективности лечения бесплодия методами ВРТ**
- **Основной компонент поддержки лютеиновой фазы – прогестерон, оптимально – вагинальное введение**
- **Поддержка препаратами ХГЧ не имеет преимуществ перед препаратами Р4, но значительно повышает риск развития СГЯ**
- **Назначение препаратов Е2 необязательно, может быть целесообразно только при низком уровне Е2 на день переноса**

Заключение

Наложение циркулярного шва на шейку матки+ постановка акушерского пессария при многоплодной беременности 11-14 недель, полученной в результате ВРТ снижает риск преждевременных родов.

Обследование семейной пары с привычным невынашиванием беременности

АНАМНЕЗ

- Как наступали беременности, протекали, на каком сроке прерывались (одном или разных)
- Терапия, направленная на пролонгирование беременности
- Перенесенные инфекции
- АФС (тромбозы, аутоиммунные проявления)
- Гистологическое и генетическое заключения по предыдущей берем.

• ОБСЛЕДОВАНИЯ

- кариотип
- Оценка состояния полости матки, патологии органов малого таза
- Оценка лютеиновой фазы (биопсия эндометрия)
- ТТГ, АТ к ТГ, ТПО
- АФАТ, ВА
- Анализ крови с подсчетом числа тромбоцитов
- Посев или ПЦР из цервикального канала, определение титра АТ к вирусам (в случае необходимости)

Прогноз живорождения при невынашивании

после	
Одного аборта	76%
Двух абортов	70%
Трех абортов	65%
Четырех абортов	60%
При обнаружении:	
Генетических факторов	20 – 80%
Анатомических факторов	60 – 90%
Эндокринных факторов	> 90%
Инфекционных факторов	70- 90%
АФАТ	70-90%
Идиопатическое	40 – 90%
При обнаружении СБ+ на УЗИ на сроке 6 недель	75- 77%

Loop Electrosurgical Excision Procedure and the Risk for Preterm Birth

Jakobsson, Maija MD, PhD; Gissler, Mika MSocSci,
PhD; Paavonen, Jorma MD, PhD; Tapper, Anna-Maija
MD, PhD

Obstetrics & Gynecology:

September 2009 - Volume 114 - Issue 3 - pp 504-510

doi: [10.1097/AOG.0b013e3181b052de](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181b052de)

Original Research

Effects of Periodontal Therapy on Rate of Preterm Delivery: A Randomized Controlled Trial

Obstetrics & Gynecology:

September 2009 - Volume 114 - Issue 3 - pp
551-559

doi: 10.1097/AOG.0b013e3181b1341f

Original Research

www.baksheev.com.ua