

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ №2

НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ В РІЗНІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

Лекція для лікарів-інтернів акушерів-гінекологів I року навчання

Кандидат медичних наук,
доцент Тарановська О.О.

План лекції

- *КЛАСИФІКАЦІЯ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ*
- *ПРИЧИНИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ В РІЗНІ ТЕРМІНИ*
- *ОБ'ЄМ ОБСТЕЖЕННЯ*
- *ТАКТИКА ВЕДЕННЯ РІЗНИХ ФОРМ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ*
- *ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ*

Класифікація НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ (НВ)

20-25% !!!!!

- Мимовільний викидень 15%
до 22 тиж.(↓500г)
 - ранній до 11тиж.+6дн.
 - пізній 12тиж. – 21тиж.+6дн.
- Передчасні пологи 9-10%- 5%
22тиж - 36 тиж.+6 дн.

*Особливою клінічною формою невиношування є вагітність, що не розвивається — **викидень, що не відбувся***

- у 80% випадків невиношування вагітності в I триместрі спочатку настає

загибель ембріона

Звичне невиношування

*спонтанне переривання вагітності
2 і більше разів (в країнах СНД);
по класифікації ВООЗ – більше 3 разів*

European Society of Human Reproduction and Embryology:

- *Діагноз «Звична втрата вагітності» може бути встановлений після втрати двох або більше вагітностей*
- І вагітність переривається в 12,3%,
- II – в 22%.
- Після мимовільного аборт - в 32%



ПРИЧИНИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

У 50% спорадичне переривання - соціально обумовлено (травми, грип, стрес).



Звичне невиношування ніколи не має одного етіологічного чинника – це поєднання декількох причин – «сніговий ком».

ПРИЧИНИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ В РІЗНІ ТЕРМІНИ

5-6 тиж.

- Генетичні
- Імунологічні

7-9 тиж.- гормональні:

- Прогестеронова недостатність будь-якого генезу
- Гіперандрогенія, гіперпролактинемія
- Синсбілізація до власних гормонів (АТ до ХГЛ, екзогенному П (10%))

10-16 тиж.

- Аутоімунні (АФС)
- Тромбофілічні порушення (спадкова тромбофілія, надлишок гомоцистеїну...)

Після 16 тиж.

- ІЦН
- ВУІ плоду
- Ускладнення після інвазивних процедур
- Тромбофілічні порушення
- сильна резус-ізоімунізація

Для успішної імплантації і прогресування вагітності необхідні:

- *Наявність генетично повноцінного ембріону*
- *Адекватний розвиток ендометрію*
- *Створення в організмі матері локальної імуносупресії*

КРИТИЧНІ ПЕРІОДИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ :

- I. Позаматковий період (до 3 дн. п/о)**—просування заплідненої яйцеклітини по трубі.
 - Порушення транспорту гамет, запліднення
 - Якість доімплантаційного розвитку зародка
 - Швидкість його просування. При прискореній перистальтиці труби (при гиперандрогенії) або при її уповільненні (інфантилізм, запалення, дефекти труб) – позаматкова вагітність;
- II. Предімплантаційний період (4-5 доба п/о)** в порожнині матки
 - вільної бластоцисти, оточена в секреті ендометріальних залоз
 - «молекулярний діалог» з матковим епітелієм для досягнення макс. рецептивності з «вікном імплантації»
 - муцин, ендометріальні білки – здійснюють імунний захист і визначають можливість виживання і подальшої імплантації.
- III. Період імплантації (6-9 день п/о) –**
 - Жорстка синхронізація розвитку зародка і сл.обол.матки -3 стани ендометрія::
 - акцептивності (рецептивності);
 - індиферентності (толерантності) не досягнутий рівень зрілості, необхідний для Імп;
 - режекції(відторгнення) – слизова оболонка перезріла і взагалі не здібна до прийняття бластоцисти.
 - При імплантації протягом 2-ої доби живлення йде запасами ендометрія. При ХЕ, НЛФ - загибель плодового яйця на етапі імплантації.
 - Морфофункціональна незрілість ендометрія
 - Недостатня експресія рецепторів до стероїдних гормонів
 - Збільшення прозапальних цитокінів і апоптоза
 - Склерозування сп. а. з наступною неповноцінністю їх цитотрофобластичної трансформації
 - Імплантація в «невдалому» місці і часі веде до викидня

КРИТИЧНІ ПЕРІОДИ РАННЬОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ: (2)

- IV. **Період органогенезу** (3-6 тиж. вагітності)
- V. **Период плацентації** (4–14 тиж. вагітності)
 - **7 – 8 тиж.**— згасає жовте тіло, а хоріон ще не повністю бере на себе гормональну функцію (лютео-плацентарний перехід (в 7-11 тижнів гестації, частіше в 8-9 тижнів).
- VI. **18-22 тиж.** – період уповільненого росту матки і подальшого збільшення її об'єму за рахунок розтягування гладком'язових структур стінок
- VII. **28-32 тиж.**- збільшення секреції естадіолу і естріолу плодового походження

I. Генетичні порушення

- 40-60% МВ в I триместрі
- пристосування, відпрацьоване в процесі еволюції - природний відбір на стадії раннього внутрішньоутробного розвитку

МУТАГЕННІ ТЕРАТОГЕННІ ВПЛИВИ: екзо- і ендогені

Рівні мутацій:

- зміна структури генів (генні мутації)
- порушення структури хромосом (хромосомні мутації)
- відхилення в хромосомному наборі (геномні м-ції)
- можлива патологія статевих клітин.

- *чим менший термін вагітності, тим вище частота мимовільних викиднів, обумовлених цією патологією.*

Гени-кандидати невиношування

- GSTT1, GSTM1 (оксидативний стрес)^{гени 2 фази детоксикації}
- Морфогенетичний протеїн кісток 4 (BMP4)
- Ген рецептора кінази KDR - кодує рецептор для фактора росту ендотеліальних клітин
- Ген рецептора андрогену (AR) – передача сигналу має значення при диференціації клітин строми в децидуальні

MAZDAPOUR M. Analysis of BMP4 (rs121912765) polymorphism in Iranian women with history of recurrent spontaneous abortion: A case-control study
BIOMEDICAL REPORTS, 2019

The association of Q472H variant in the KDR gene with recurrent pregnancy loss in Southern Iran: A case-control study
Int J Reprod Biomed. 2019

Звичне невиношування також може бути зумовлено поліморфізмом:

- генів, відповідальних за обмін гомоцистеїну: MTHFR, MTRR;
- генів головного комплексу гістосумісності: DQA1, DQB1;
- генів, що регулюють тиск крові: ACE, NOS3.....
- генів, що детермінують тромбофілію:.....

дефіцит антитромбіна III;

мутація фактора V (мутація Лейдина,);

дефіцит протеїна C; S;

гомозиготные мутации гена протромбіна G20210A

Хромосомні події

- **є вікозалежними**

у жінки в 22 роки аномальних на момент запліднення ооцитів близько 20%, в 38 – близько 80%

*У батьків старшого віку аномалії розвитку виникають частіше
у жінок до 30 років ризик хромосомної патології плода 1:510 пологів*

•30-35	1:185
•40-44	1:63
•45 і вище	1:24

Показання до проведення медико-генетичного обстеження:

- народження в родині дітей з вродженими вадами розвитку;
- наявність вродженої патології у сімейної пари і їх родичів;
- наявність дітей з відставанням в розумовому і фізичному розвитку;
- мертвонародження в анамнезі, не пов'язані з акушерською патологією;
- вказівки на контакт під час вагітності з мутагенними або тератогенні факторами (або якщо такі контакти мав батько майбутньої дитини до зачаття);
- висока група ризику для плода по перинатальній патології.
- **звичне невиношування вагітності;**
- **вік вагітної старше 35 років і батька дитини старше 40 років;**

Генетическое обследование включает:

- молекулярно-биологический скрининг генов
- кариотипирование супругов;
- пренатальную диагностику

- *УЗД (11+1 день до 13 тижнів та 6 днів)*
- *Біохімічний скринінг:*
 - I триместр - 11 тиж.+1 день – 13 тижнів+6 днів
 - – (РАРР-А, вільний β -ХГЧ);
 - II триместр - 16-20 тижнів
 - **double-test** (АФП + вільний β -ХГЧ),
 - або **triple-test** (АФП + вільний β -ХГЧ + вільний естріол)

Вагітним жінкам, які пройшли біохімічний скринінг у I триместрі вагітності і не були включені до групи високого ризику, рекомендується у II триместрі визначати лише рівень АФП.

- фетоскопию, фето- и амниографию, амниоцентез, кордоцентез и кардиоцентез, биопсию и аспирацию хориона, биопсию плаценты);
- Неинвазивный пренатальный тест

II . Інфекційні захворювання

- одна з найбільш частих причин НВ на будь-якому терміні.
- До невиношування можуть призводити запальні захворювання верхніх дихальних шляхів, шлунково - кишкового тракту та ін.
- Основна роль в НВ належить урогенітальній інфекції (УГІ) і захворюванням, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ).
- Кольпіти і цервіцити при загрозі переривання вагітності діагностуються в 50 - 67%.
- Переважають гарднерели, мікоплазми, хламідії (8 - 20%) і гриби роду *Candida*. Інші збудники зустрічаються рідше.

ТРАНСПЛАЦЕНТАРНІ ІНФЕКЦІЇ

- *Listeria monocytogenes*,
- *Treponema pallidum*,
- *Toxoplasma Gondii*,
- а также вирусы
- (краснухи, цитомегалии, герпеса ½ типов, герпеса 3 типа - *varicella zoster*, кори, паравирус В 19 и др.).
- выявление возбудителей той или иной инфекции у беременной не всегда ведет к передаче плоду. Так, известно, что
- в 100 % плоду передаются листерии,
- в 50 – 70 % хламидии,
- в 37 % стрептококки группы В,
- в 30 % микоплазмы.

При хламидиозе и микоплазмозе аборт наступают в ранние сроки, при уреаплазмозе – в более поздние.

**Трасплацентарная инфекция
может вызвать:**

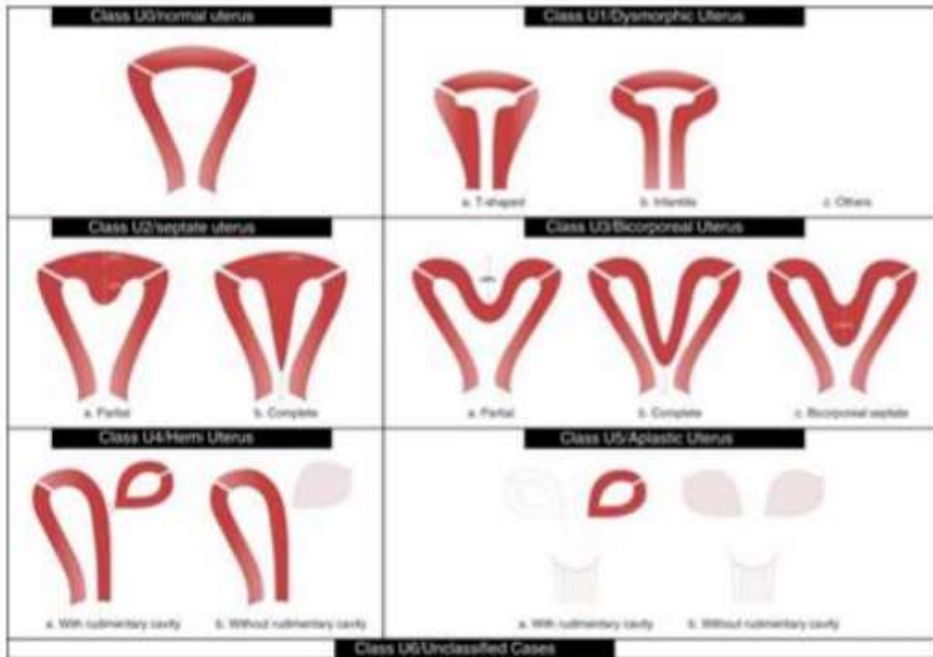
- смерть и резорбцию эмбриона;
- выкидыш и мертворождение;
- рождение живого недоношенного или доношенного ребенка с врожденными пороками развития, как с явно выраженными признаками поражения, так и с персистирующей годами инфекцией;
- клинические признаки заболевания при этом могут отсутствовать годами, как это имеет место при врожденном токсоплазмозе или врожденной цитомегалии.

Матковий фактор невинношування

Вроджені аномалії матки

15. Treatment for uterine abnormalities in RPL

KEY QUESTION: WHICH THERAPEUTIC INTERVENTIONS SHOULD BE OFFERED TO WOMEN WITH RPL AND UTERINE ABNORMALITIES TO INCREASE LIVE BIRTH RATES?



- Діагностика маткових аномалій на теренах не лише України відверто страждає, тож їхня роль в походженні ЗВВ сильно недооцінена.
- Пацієнти з в/м перетинкою мають гарний шанс після її резекції або септотомії, але для того її важливо віддиференціювати від дворгої матки

Синехії

There is insufficient evidence of benefit for surgical removal of intrauterine adhesions for pregnancy outcome. After hysteroscopic removal of intrauterine adhesions in women with RPL, precautions have to be taken to prevent recurrence of adhesions.

Conditional ⊕○○○

Стратегії зменшення ризику повторного виникнення синехій:

- Second-look гістероскопія
- Мінімальне використання енергій
- Балон в матку, ВМК
- Естрогени (не тільки після, але і до?)

The quality of the evidence ranged from very low to low. The effectiveness of anti-adhesion treatment for improving key reproductive outcomes or for decreasing IUAs following operative hysteroscopy in subfertile women remains uncertain.



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

**Anti-adhesion therapy following
treatment of female subfertility**

ESHRE та міома: непрості стосунки

UTERINE FIBROIDS

Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence

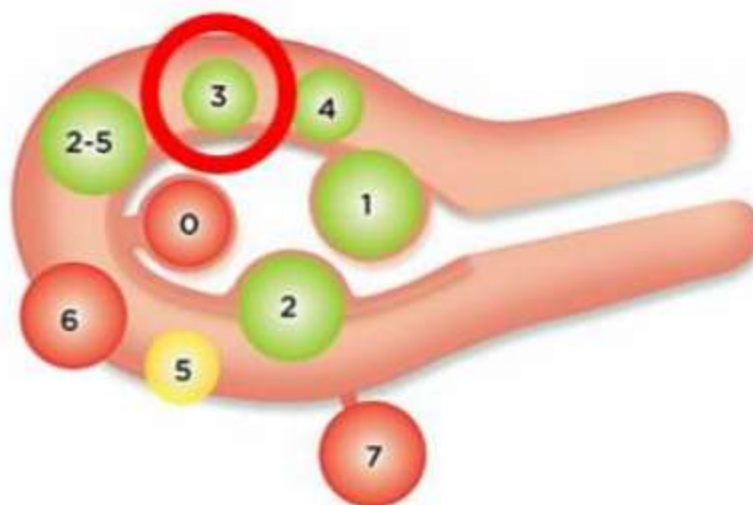
Elizabeth A. Pritts, M.D.,^a William H. Parker, M.D.,^b and David L. Olive, M.D.^a

^a Wisconsin Fertility Institute, Middleton, Wisconsin; and ^b Department of Obstetrics and Gynecology, University of California, Los Angeles, California

- частота імплантацій на 72% нижче
- частота розвитку вагітності на 69% нижче
- частота викиднів на 60% вище

Submucosal	0	Pendunculated intracavity
	1	<50% Intramural
Intramural	2	≥50% Intramural
	3	Contacts endometrium; 100% intramural
	4	Intramural
Subserosal	5	Subserosal ≥50% Intramural
	6	Subserosal <50% Intramural
	7	Subserosal Pendunculated
	8	Other (specify eg. cervical, parasitic)
	Two numbers are listed separated by a dash. By convention, the first refers to the relationship with the endometrium while the second refers to the relationship to the serosa. One example is below.	
	2-5	Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities

Fibroid Subclassification System



Хронічний ендометрит

- Хронічний ендометрит негативно впливає на імплантацію
- Лікування ХЕ потенціально підвищує фертильність та знижує ризик ЗН

J. Obstet. Gynaecol. Res. Vol. 45, No. 5: 951–960, May 2019

Further research is needed on the role of (chronic) endometritis in RPL, including prospective observational studies and randomized controlled trials.



Поліпи

There is insufficient evidence supporting hysteroscopic removal of submucosal fibroids or endometrial polyps in women with RPL.



III. Гормональні порушення

Естроген-гестагенні порушення

Гіперандрогенія,
гіперпролактинемія
ЦД 1 та 2 типів
П-я щитовидної залози

Для невиношування гормонального генезу
характерна наявність 4 типів
дисгормональних порушень :

- I. Загальна гіпофункція яєчників з недостатністю обох фаз МЦ;
- II. Недостатність прогестерону ;
- III. Порушення по типу гіперестрогенії;
- IV. Неадекватна тканинна реакція.

ПРОГЕСТЕРОН

- **гальмує** продукцію ФСГ, тим самим блокуючи зростання нових фолікулів;
- **посилює** васкуляризацію ендометрія;
- **сприяє секреторній трансформації ендометрія**, в результаті чого в секреті його залоз зростає концентрація ліпідів і глікогену, необхідних для розвитку ембріона;
- **в I триместрі вагітності Pr знижує поріг збудливості м'язових волокон тіла матки**, що в сукупності з **підвищенням тону**су гладком'язових волокон шийки матки сприяє виношуванню вагітності;
- **у II та III триместрах** вагітності високий рівень Pr гальмує скоротливу діяльність матки завдяки β - адренорецепторному інгібуючому ефекту;
- **є попередником** стероїдних гормонів плода в період вагітності.
- **Нейропротекторна і анксіолітична дія** - створення високого порогу стійкості до стресових факторів і нейтралізація обумовленого стресом підвищеного тонусу матки

Физиология желтого тела, плаценты и гормональных взаимоотношений во время беременности

Желтое тело – 14 дней после овуляции -прогестерон,
17-оксипрогестерон,
эстрадиол

После имплантации аденогипофиз оказывает
небольшое влияние на течение беременности

- ФСГ и ЛГ ↓ до почти неопределяемых к-в и не отвечает на стимуляцию ГнРГ
- Классические петли регуляции их продукции не работают в период беременности

Регулятор функции ЖТ после имплантации - **ХГ трофобласта**

Стимулирует синтез П желтым телом в больших кол-вах

Длительный период полужизни ХГ (24ч) позволяет небольшому ко-ву клеток, составляющих бластоцисту, синтезировать большое ко-во гормона

До 6 недели ХГЧ↑ в 2 раза каждые 1,7-2 дня

Пик концентрации (100тыс.мЕ/мл) – 10 нед.- становление кровотока в межворсинчатом пространстве

*Синтез ХГЧ генетически детерминирован
и не имеет системы обратной связи
в зависимости от уровня П в матинской крови*

✓ Экзогенный П в терапевтических дозах не может подавить выработку ХГЧ клетками трофобласта

К 7 нед. – ЖТ частично инволюционирует и источником П становится **плацента**

Концентрация П прогрессивно ↑ до конца беременности и его продукция не зависит от факторов, которые обычно регулируют уровень стероидов

(ФСГ, ЛГ, АКТГ, кортизол).

✓ ~~Лабораторні тести на ФСГ, та ЛГ~~

Недостатність прогестерону під час вагітності

1. недостаточность лютеиновой фазы МЦ;
2. нарушение прогестеронового лютео-плацентарного перехода;
3. нарушение секреции прогестерона плацентой;

МЕХАНІЗМ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ ПРИ НЛФ

*недостатність продукції / неадекватність
реакції органу-мішені на прогестерон.*

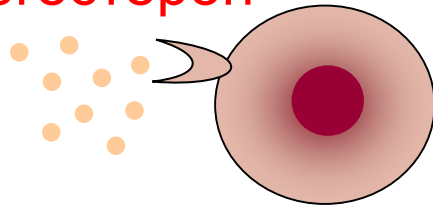
- пов'язаний з тими змінами, які відбуваються в ендометрії в результаті **порушення процесів секреторної трансформації**,
 - В ендометрії спостерігається недорозвинення залоз, стромы, судин,
 - недостатнє накопичення глікогену, білків, факторів росту,
 - ↓ АМГФ – порушення процесів інвазії трофобласта в спіральні артерії матки.
-
- *неадекватний розвитку плодового яйця*
 - *викидень.*

МЕХАНІЗМ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ ПРИ ІНШИХ ФОРМАХ ГІПОПРОГЕСТЕРОНЕМІЇ

- тісний взаємозв'язок і взаєморегуляція між ендокринною та імунною системами, що реалізуються в ендометрії на ранніх етапах імплантації

PIBF сполучна ланка між імуномодуючим і антиабортивним ефектами прогестерону

Прогестерон

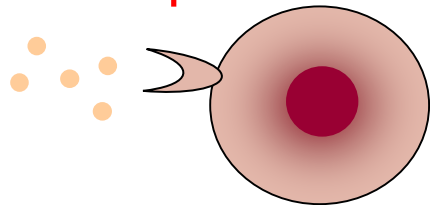


↑ PIBF



Нормальний
перебіг
вагітності

↓ Прогестерон



↓ PIBF



Аборт

При зниженні рівня прогестерону у жінок з НЛФ до вагітності (гормонального генезу або за рахунок зниження рецептивності ендометрія) збільшуються агресивний клон клітин і продукція прозапальних цитокінів, що призводить до переривання вагітності.

Відторгнення ембріона: роль лімфоцитів Т-хелперів 1-го типу - активація прозапальних цитокінів

- прямий цитотоксичний ефект на клітини плода
- “vascular auto-amputation”

судинна «аутоампутація»

- активація протромбінази запускає згортальну систему
- утворення внутрішньосудинних тромбів,
- васкуліт, → послаблення живлення ембріона



Гіперандрогенемія

- Яєчникового генезу
- Наднирникова
- Змішана

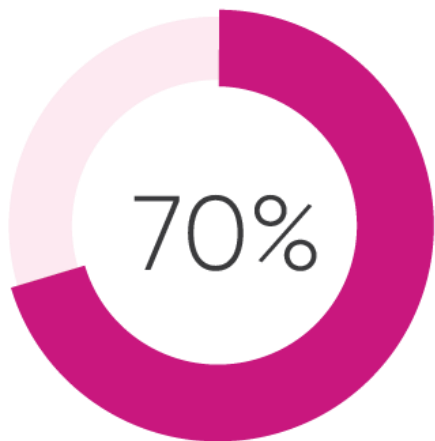
Гіперандрогенемія

- Яєчникового генезу
- Наднирникова
- Змішана

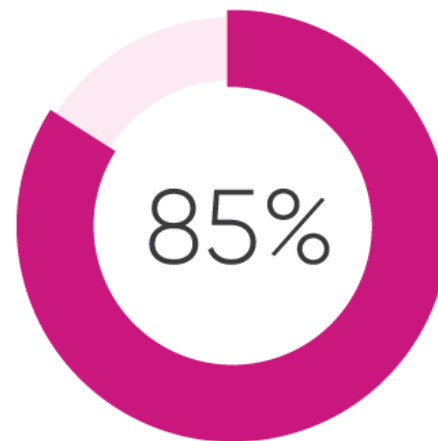
10-15% жінок репродуктивного віку мають ГА



ГА є причиною



ановуляторних циклів
та безпліддя



викиднів на ранніх
термінах

Критичні періоди перебігу вагітності у пацієнток з гіперандрогенією - 16, 20, 28 тижнів.

- контроль стану шийки матки
(істмікоцервікальна недостатність)
- профілактика плацентарної
недостатності з перших тижнів
вагітності

Невиношування вагітності ОБ'ЄМ ОБСТЕЖЕННЯ	Наказ МОЗ № 624	Поза вагітністю	Під час вагітності
1. Огляд акушера-гінеколога		+	+
2. Огляд ендокринолога		+	+
3. Огляд імунолога		+	+
4. Огляд андролога-уролога		+	—
5. Огляд психотерапевта		+	+
6. Бактеріологічне та вірусологічне обстеження		+	+
7. Гормональне обстеження:			
Тести функціональної діагностики:			
- кольпоцитологія		+	+
- базальна температура		+	+
- симптом «зіниці»		+	—
- симптом «папороті»		+	—
ЛГ, ФСГ, пролактин, тестостерон, ДЕА естрадіол, прогестерон		7-8 д МЦ 22-23 дМЦ	+
Добова сеча на 17-кетостероїди*		+	+
Біопсія ендометрія*		+	—

ОБ'ЄМ ОБСТЕЖЕННЯ (продовження) Наказ МОЗ № 624	Поза вагітністю	Під час вагітності
8. Ультразвукове обстеження	+	+
9. Тонометрія шийки матки*	+	+
10. Визначення вуглеводного обміну*	+	+
11. Імунологічне обстеження *		
- ABO і Rh антитіла	+	+
- антитіла до фосфоліпідів	+	+
- антиспермальні антитіла	+	—
- антиоваріальні антитіла	+	—
- антитіла до хоріонічного гонадотропіну	+	—
12. Інтерфероновий статус*	+	—
13. Гемостазіограма	+	+
14. Гістерографія	18-20 дМЦ	+
15. Генетичне обстеження*:		
- каріотипування подружжя	+	+
- пренатальна діагностика	—	+

Прогностичні критерії прогресування вагітності		
	Сприятливий	Несприятливий прогноз
Анамнез		Наявність спонтанних абортів і ПП
		вік >34 років
Сонографічні ознаки	Наявність	Відсутність серцевих скорочень при КТР плода 6 мм (трансвагінально) або 10 мм (трансабдомінально) Наявність брадикардії.
	Відсутність	Пусте плідне яйце d = 15мм в строке 7 тижнів., 21мм в терміні 8 тижнів. (Достовірність ознаки 90.8%)
		d плодового яйця 17 20мм і більше при відсутності в ньому ембріона або жовткового мішка. (Достовірність ознаки 100%).
	Відповідність	Невідповідність розмірів ембріона розмірами плодового яйця
	Зростання плодового яйця	Відсутність зростання плодового яйця через 7-10 днів.
Біохімічні	Нормальний рівень біохімічних маркерів	Субхоріальна гематома. (Чим вона більша, тим гірше прогноз).
		ХГЧ нижче норми для гестаційного віку
		ХГЧ збільшується менш ніж на 66% за 48 год. (До 8 тижнів.) Або знижується
		Прогестерон нижче норми для терміну і знижується

*Тактика ведення різних форм
невиношування вагітності*

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ЗАГРОЗЛИВОГО АБОРТУ

наказ МОЗ № 624

- Поінформованість пацієнтки
- Письмова згода на виконання медик. і оперативних втручань
- **В терміні ↓ 8 тиж. І несприятливих ознаках прогресування вагітності**

» Зберігаюча терапія не рекомендується

- **При категоричному наполяганні вагітної :**
 - Інформованість пацієнтки про високу питому вагу хромосомних аномалій;
 - Низька ефективність будь-якої терапії
- **Підпис інформованої згоди**

Лікування загрозового абoрту

наказ МОЗ № 624

- В терміні ↑ 8 тиж. при відсутності ознак несприятливого прогнозу:
 - *Ліжковий режим, утримання від статевого життя*
 - *Спазмолітики*
 - *Седативна терапія*
 - *Пре-ти прогестерону*

Показання до застосування прогестерону

наказ МОЗ № 624

Два и більше спонтанних абортів в першому
триместрі (звичний викидень)

Діагностована до вагітності НЛФ

Вилікуване безпліддя

Вагітність при допоміжних репродуктивних
технологіях

- *прогестерон (інжеста)* - 10–25 мг/дн.
- *утрожестан* 200–400 мг /дн. Натуральний мікронізований прогестерон для перорального и вагінального застосування, повністю ідентичний ендogenous прогестерону;
- *лютеїна* – вагінальні таблетки (50 мг мікронізованого прогестерону) – по 100–150 мг 2 р/дн;
- *дуфастон* (40 мг внутрішньо одноразово, потім – по 10 мг 2 р/дн).– гестаген з високовибірковим аффінітетом тільки до прогестеронових рецепторів, причому ефект його дії в 20–30 раз сильніше ефекту ендogenous прогестерону.

Для припинення кров'янистих виділень використовують різні гемостатичні препарати:

- ***транексамова кислота (тугіна)*** – антифібринолітичний препарат (пригнічує дію активатора плазміну и плазміногену), забезпечує гемостатичний ефект без істотного впливу на систему гемостазу в цілому

При тривалій загрозі переривання вагітності, особливо з наявністю відшарування хоріону (плаценти), призначають антибактеріальну терапію після завершення органогенезу з 16-18 тижня вагітності;

Аборт в ході

біль в нижніх відділах живота,
кров'янисті виділення у великій кількості

Провокуючі фактори (травма, падіння, фізичне навантаження)

Обстеження і встановлення діагнозу

*Шийка матки вкорочена,
зовнішнє вічко відкрите.
Кров'янисті виділення
в великій кількості.
Частини плодового яйця
в цервікальному каналі.
Підтікання навколоплідних вод
(можуть бути відсут. в ранні терміни).*

УЗД:

Повне або майже повне відшарування плідного яйця (до 12 тижнів).

Наявність ділянки відшарування плаценти (після 12 тижнів)

Виключити:

- ПМВ
- Трофобластичні хвороби

Тактика ведення абортів в ході

Термін вагітності ↓ 16 тижнів

вакуум аспірація або кюретаж матки в ургентном порядку
стабілізація гемодинаміки
обов'язкове патогістологічне д-ння видаленої тканини.

Термін вагітності ↑ 16 тижнів

Спонтанне вигнання

Після спонтанного вигнання - евакуація вмісту матки
(вакуум аспірація або кюретаж)

у випадку кровотечі:

- евакуація вмісту матки не дочекавшись спонтанного вигнання
- стабілізація гемодинаміки

Для прискорення вигнання (16 тиж. і більше):

окситоцин (10 ОД в/м або в/в крап.)

При кровотечі після вигнання або під час кюретажу

0,2 мг ергометрин в/м або в/в
мізопростол 800 мкг ректально.

Профілактична антибіотикотерапія

Всім резус-негативним жінкам анти-D імуноглобулін

Неповний аборт

- **Скарги**

Біль різної інтенсивності у нижніх відділах живота.
Кров'янисті виділення

- **Анамнез**

Експульсія плідного яйця.

Провокуючі фактори (травма, падіння, фізичне навантаження)

- **Обстеження та встановлення діагнозу**

- Шийка матки вкорочена, зовнішнє вічко відкрито.
- Кров'янисті виділення різного ступеня вираженості.
- Матка м'яка якої консистенції.
- Розміри матки менше терміну гестації

на УЗД

- Порожнина матки розширена >15 мм,
- шийка матки розкрита, плідне яйце/плід не візуалізується,
- можуть візуалізуватися тканина неоднорідної ехоструктури

Тактика ведення неповного аборту

1. Хірургічний метод евакуації вмісту порожнини матки (кюретаж або вакуум-аспірація)

Абсолютні показання до хірургічного методу:

інтенсивна кровотеча,
розширення порожнини матки >50 мм (УЗД),
підвищення температури тіла вище $37,5^{\circ}\text{C}$.

Адекватне знеболення;
стабілізація гемодинаміки
обов'язкове призначення антибіотиків.

2. Медикаментозний метод

Мізопростол – 800-1200 мкг одноразово інтравагінально

- при підтвердженому НА в першому триместрі
- при відсутності абсолютних показань для ХМ
- за умови госпіталізації в МУ, яке надає цілодобову екстрену допомогу

Протипоказання:

Надниркова недостатність
тривала терапія кортикостероїдами
Гемоглобінопатії
Анемія ($\downarrow 100\text{г/л}$)
Антикоагулянтна терапія
Мітральний стеноз
Глаукома
Прийом нестероїдних препаратів
в попередні 48 год.

Перехід до хірургічної евакуації після медикаментозної евакуації виконують у випадках:

- виникнення значної кровотечі,
- появи симптомів інфекції,
- квакуація залишків не починається через 8 годин після введення мізопростолу,
- виявлення залишків плідного яйця в порожнині матки при УЗД через 7-10 днів.

Повний аборт

- **Скарги** можуть бути відсутні
- **Анамнез:** тягнучий біль з посиленням в динаміці до інтенсивної+експульсія плідного яйця
- **Обстеження і встановлення діагнозу**
Шийка матки сформована, зовнішнє вічко зачинене.
Незначні кров'янисті віділення або відсутні.
Матка щільна, розміри менше терміну гестації.
Цервікальний канал закритий, іноді не повністю.
УЗД: плідне яйце/плід або його залишки не визуалізуються
- ***Тактика ведення повного аборту***
контрольне УЗД через 1 тиждень.
антибіотики профілактично за індивідуальними показаннями.

Викидень, що не відбувся припинення розвитку ембріона/плода

- **Скарги**
Зникнення суб'єктивних ознак вагітності, кров'янисті виділення зі статевих шляхів, підвищення температури тіла.
- **Обстеження і встановлення діагнозу**
Шийка матки сформована, зовнішнє вічко зачинене
Розміри матки менші терміну гестації.
Цервікальний канал закритий.
- **УЗД**
невідповідність розмірів матки терміну гестації
не візуалізується жовтковий мішок, ембріон (5-6 тижнів) .
відсутність серцевих скорочень ембріона (7-8 тижнів)
відсутність серцевих скорочень і рухливості ембріона (9-12 тижнів)
- **Тактика ведення абортa, який не відбувся**
евакуація плідних тканин із порожнини матки хірургічним шляхом або
індукція скорочувальної діяльності (мізопростол, окситоцин)
профілактичне призначення антибіотиків.



Істміко-цервікальна недостатність

Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН)

«нездатність шийки матки утримувати вагітність у другому триместрі при відсутності пологової діяльності».

Американський коледж Акушерства и гинекологии

- проявляється у вигляді *безболісної, прогресуючої дилатації і згладжуванні шийки матки, що виникає, як правило, між 16-им і 22-им тижнями вагітності.*

Характеризується

- *повторними викиднями в II триместрі вагітності або на початку III,*
- *без болей, перейм або кровотечі*
- *і зазвичай супроводжується розривом плідних оболонок або пролабіруванням плідного міхура в піхві*

Фактори ризику розвитку ІЦН у сучасних умовах

- **багатоводдя** (на фоні хронічного інфікування, цукрового діабету)
- **багатопліддя** (збільшення частоти успішного ЕКЗ з розвитком багатоплідної вагітності та кількості вагітних пізнього репродуктивного віку)
- **макросомія плода**
- **травми шийки матки в анамнезі** (17,4-29,8% у жінок до 30 р.)
- **Гіперестрогенія**
- **Гіперандрогенія**
- вплив діетілбестрола в антенатальному внутрішньоутробному періоді
- **вади розвитку матки**
- **генітальний інфантилізм**
- **індукована вагітність**
- **вроджена недиференційована дисплазія сполучної тканини** (порушення органічної структури шийки матки за рахунок патології колагену та, як наслідок, зниження обтураційної функції внутрішнього вічка)
- ✓ генетичні порушення, що ушкоджують колаген (т.зв. синдром Елер-Данлоса),
- **функціональна**
- **органічна**

ДІАГНОСТИКА ІЦН

При вагітності:

моніторинг стану шийки матки трансвагінальним УЗД

Краще трансвагінальна методика: результати трансабдоминального УЗД достовірно відрізняються від результатів трансвагінального і перевищують їх в середньому на 0,5 см

У пацієнток з цервікальним анамнезом * - кожні 2 тижні 16-24 тижнів

У пацієнток без цервікального анамнезу - в 20 тижнів *

Цервікальний анамнез:

- 2 і більше послідовних переривання вагітності / екстремально передчасними пологам (тобто менше 28 тижнів) у другому триместрі, що протікають без або з мінімальною симптоматикою.
- Наявність факторів ризику для структурної слабкості шийки - підтверджує діагноз.

Більшість переривань вагітності в цій групі відбувається до 24 тижнів.

Признаки ИЦН при беременности

- ❑ **Длина шейки матки:**

Норма 35-48 мм
КОРОТКАЯ ш/м 2,9 см и меньше,

ИЦН диагностируется при длине ш/м ↓ 25 мм до 24 недель беременности

- ❑ **Ширина ЦК** 1см и более при сроках беременности <21 нед.
свидетельствует о ИЦН

- ❑ **Отношение длины к диаметру ш/м на уровне внутреннего зева**
Норма $1,53 \pm 0,03$
меньше 1,2 - прогностический признак ИЦН

- ❑ **Клиновидная трансформация ШМ (воронка)** спонтанно или при ТФП -
укорочение ш/м +недостаточность циркулярных мышц перешейка

Трансфундальная проба = цервикальный стрессовый тест

Цель - раннее выявление пациенток с высоким риском развития ИЦН при проведении ультразвуковой диагностики.

Методика проведения - рукой вызывается умеренное давление на переднюю брюшную стенку по оси матки в направлении влагалища в течение 15 - 30 секунд.

Положительный тест:

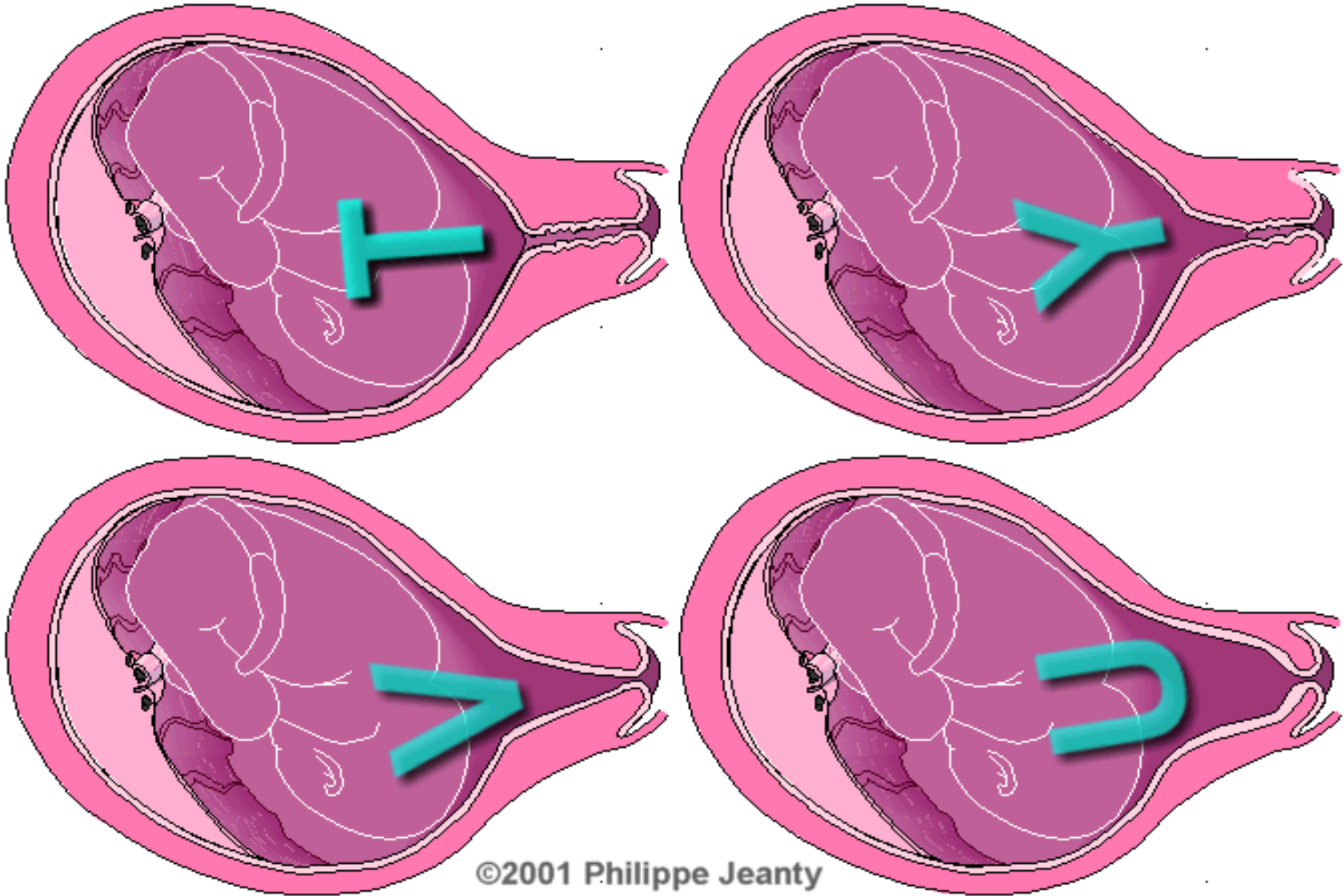
Уменьшение длины шейки матки на 2 и более мм.

Расширение внутреннего зева до 5 и более мм.



E.R. Guzman et al.

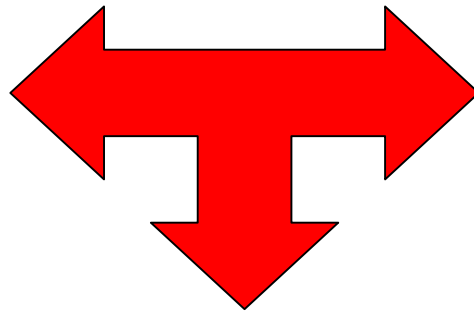
Пролабирование плодного пузыря с деформацией внутреннего зева



(наиболее неблагоприятная - V-образная !!!!!).

Менеджент ІЦН

Серкляж



Пессарій

ГЕСТАГЕНИ

- ▶ **Аналіз сечі на культуру та чутливість та визначення культури піхви щодо бактеріального вагінозу** слід проводити при першому акушерському візиті. Будь яка інфекція має бути пролікована
- ▶ **Зменшити фізичні навантаження** (фізична праця, тривалі періоди стояння або часті і повторювані підйоми). Постільний режим ?
- ▶ **Припинити паління**
- ▶ **Після 23 тижнів - профілактичне застосування кортикостероїдів**, в разі ризику передчасних пологів

ПОКАЗАННЯ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ІЦН

Профілактичний шов

12-15 тижнів вагітності
до початку структурних змін

- ▶ Жінкам з анамнезом 3 або більше втрат вагітності в другому триместру / екстремально передчасних пологів, у яких відсутня конкретно виявлена причина недоношування, інша ніж потенційна недостатність шийки матки, слід запропонувати планове накладання шва на 12–14 тижні вагітності (I-A)

Терапевтичний шов

16-20 тижні вагітності
коротка шийка (менше 2,5 см) прогресуюча
клиновидна трансформація цервікального
каналу при ІЦН !!!!

Екстренний шов

20-24 тижні вагітності
Різне вкорочення матки та пролабування
плідного міхура

- ▶ Екстренне накладання шва може розглядатися у жінок в строк вагітності до 24 тижнів, при відсутності маткових скорочень, у яких шийка матки розкрилась менше ніж до 4 см (II-3C)

накладення церкляжа після 24 тижнів гестації, тому що процедура пов'язана з високим ризиком ушкодження оболонок і народженню глибоко недоношеної плоду, з високим ризиком неонатальної захворюваності та смертності.

Багатоплідна вагітність

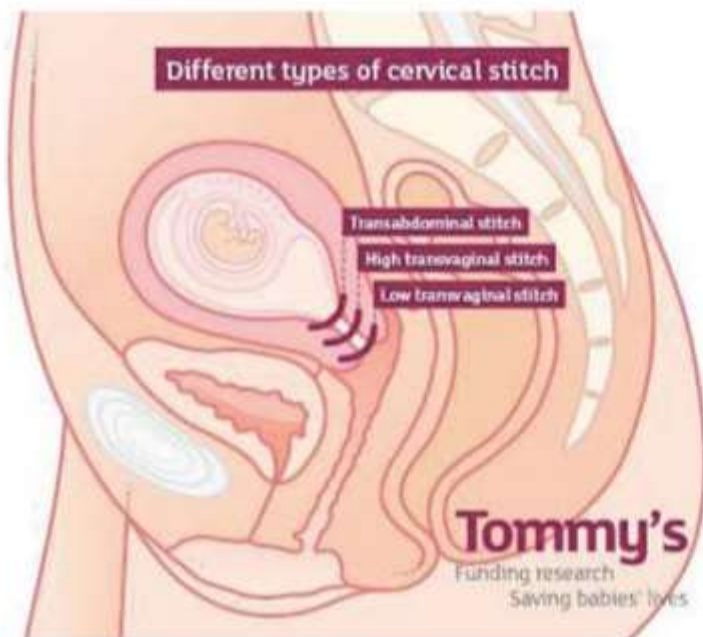
- ▶ Наявні дані **не підтримують планове накладання цервікального шва при багатоплідній вагітності, навіть при наявності в анамнезі передчасних пологів**; тому цього слід уникати (I-D)
- ▶ **Песарій не попереджує** ПП при багатоплідній вагітності, навіть при короткій шийці матки
- ▶ Накладання **шва при короткій шийці матки (<25 мм)** при двійні може збільшити **ризик передчасних пологів**
- ▶ **Можливі переваги шва при шийці <15 мм** (дослідження!)

Екстрений або рятувальний цервікальний шов може розглядатись при двійні до строку життєздатності плодів в разі розкриття шийки матки **> 1 см**

УМОВИ:

живий плід без видимих вад розвитку;
цілий плідний міхур;
відсутність ознак хоріонамніоніту;
відсутність пологової діяльності і/або
кровотечі;
перша або друга ступінь чистоти піхви

Типи ушивання шийки матки



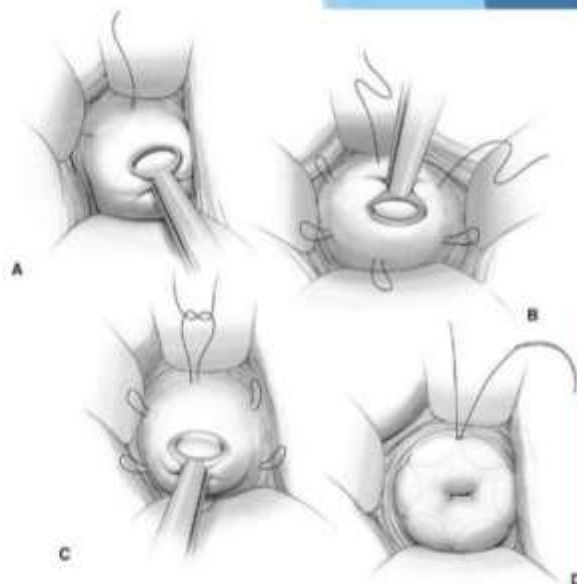
- ▶ Циркулярний шов McDonald (з'єднання шийки з піхвою – без роз'єднання тканин)
- ▶ Циркулярний шов Shirodkar (вище з'єднання шийки з піхвою, ближче до внутрішнього вічка, з дисекцією сечового міхура)
- ▶ Подвійний шов (2 цервікальних шва / один – на рівні внутрішнього, другий шов на рівні наружного вічка)

Матеріали: Мерсилен / Пролон / Сітки / Шовк / Нейлон
Анестезія: регіональна / загальна

Циркулярний шов Макдональд (1957)

Циркулярний шов накладають на шийку матки поблизу внутрішнього вічка

Підтягують, щоб зменшити канал шийки матки до 5-10 мм

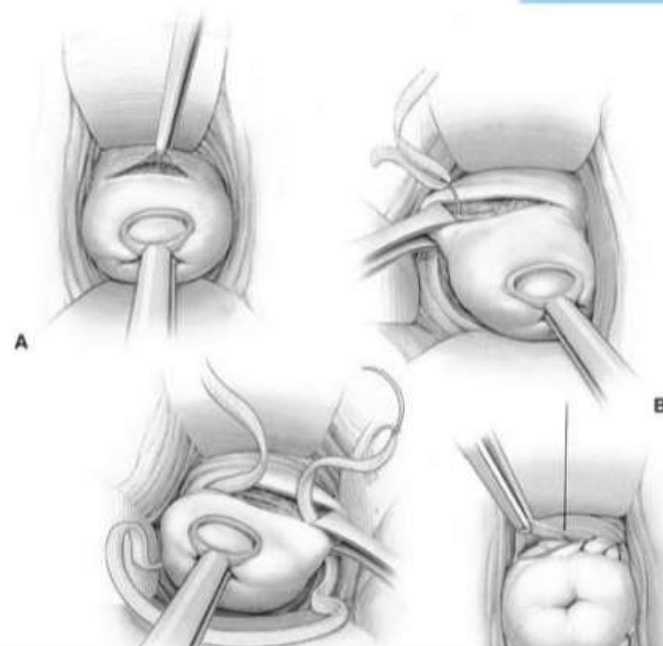


Source: Cunningham FG, Leveno FL, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD: Williams Obstetrics, 22nd Edition. <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Модифікований шов Широдкар (1955)

Складніший, передбачає передній розріз, розміщення та зав'язування спеціальної Мерсиленової стрічки з відновленням слизової шийки матки

Може бути застосований для пацієнтів в разі неуспіху при накладанні шва за Макдональд

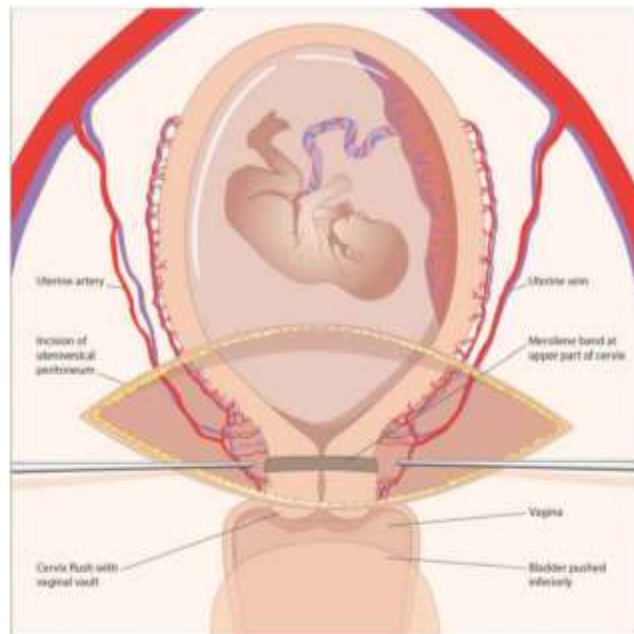


- У жінок з класичним анамнезом цервікальної недостатності, у яких **попередній вагінальний шов був неуспішним**, може розглядатись абдомінальний серкляж (II-3С)

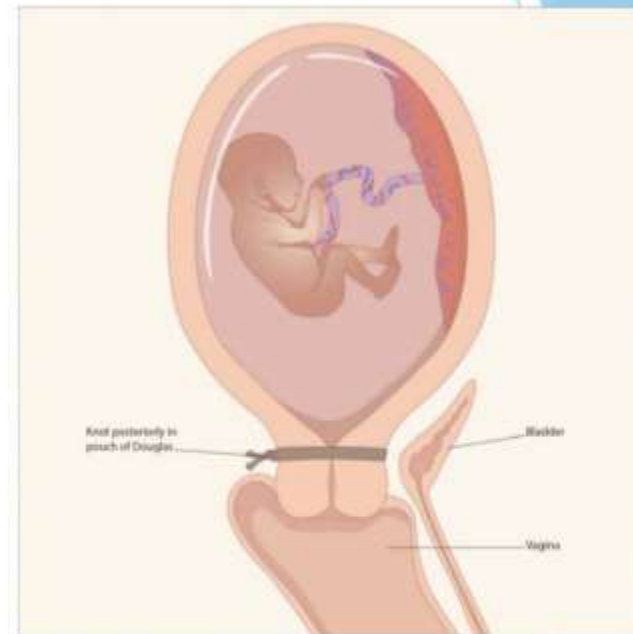


Tawde S., et al., Laparoscopic Cerclage in a Patient of Cervical Incompetence, J Clin Gynecol Obstet. 2016;5(4):129-130

- Жінкам, які перенесли трахелектомію (**видалення шийки матки**), має накладатися абдомінальний серкляж (II-3С)



Передньозадній вид



Латеральний вид

Розсічення міхурово-маткової складки

Проведення голки між матковими судинами і перешійком

Викол через задній листок широкої зв'язки на 1 см вище матко-крижових зв'язок

Додаткові заходи

- ▶ Індометацин до накладання шва (зменшення протрузії оболонок - зниження внутрішньоматкового тиску за рахунок зменшення виділення сечі плодом + токолітичний ефект) – 50 мг через 8 год тричі (0,8,16, Miller E. et al, 2014)
- ▶ Постільний режим (CIPRACT - 48 год - Althuisius SM et al. Final results of the cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT): Therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 1106-12)
- ▶ Інфляція катетера Фолея в шийці – механічне зміщення оболонок
- ▶ Антибіотики широкого спектру дії (Цефазолін 1 г - 0, 8, 16, Miller E. et al, 2014)
- ▶ Ефективність подальшої оцінки шийки за допомогою УЗД після накладання шва для визначення часу пологів недоведена та не рекомендується

Ускладнення при накладанні шва

- ▶ Підвищення медичних втручань /Подвоєння ризику пуереральної пірексії
- ▶ Призначення токолітиків збільшується
- ▶ Кесарів розтин частіше
- ▶ Ускладнення (11-14%)
 - ▶ Сепсис / Хоріоамніоніт
 - ▶ ПРПО
 - ▶ Зміщення шва
 - ▶ Передчасні пологи
 - ▶ Дистоція шийки
 - ▶ Розрив шийки
 - ▶ Кровотеча



Berghella V, Seibel-Seamon J. (2007) Contemporary cervical cerclage. Clin Obstetrics and Gynecology, Vol 5 Nu 2, 468-477

Видалення шва

- ▶ Планове в 36-37 тиж
 - Краще зачекати 48+ годин, ніж видалення шва + амніотомія / спонтанний початок пологів (підвищення ризику хоріоамніоніту)
 - Антибіотикопрофілактика під час пологів (Бензилпеніцилін)
- ▶ Ургентне:
 - ▶ Початок ПП, що не відповідає на призначення токолітиків
 - ▶ Підозра на сепсис
- ▶ ППРПО – в межах 48 годин (призначення кортикостероїдів)
- ▶ СРП – С реактивний протеїн (одноразове ≥ 30 mg/l / многоразове ≥ 20 mg/l) – для прийняття рішення щодо термінового або відстроченого видалення шва в разі ПРПО

ПРПО + шов на шийці

- ▶ 23-34 – якщо ПП відсутні, стан плода нормальний, інфекція відсутня – відстрочити видалення шва до завершення курсу кортикостероїдів (СРП!)
- ▶ Якщо шов залишається в разі ПРПО та недоношеної вагітності - антибіотикопрофілактику не рекомендують проводити більше 7 днів!
- ▶ >34 – видалити шов відразу
- ▶ Бакпосів видаленого шовного матеріалу!

PPROM: MEDICAL AND MIDWIFERY MANAGEMENT
Clinical Guidelines: Obstetrics & Midwifery, 2015

Клінічні ознаки хоріоамніониту

- $T \geq 38^{\circ}\text{C}$
- + 2 або більше ознак:
 - Напруження матки
 - Смердючі вагінальні виділення
 - Смердючі води
 - Тахікардія у матері (більше 100)
 - Тахікардія у плода (більше 160)
 - Лейкоцитоз більше $15 \cdot 10^3/\text{л}$
 - СРБ більше 40

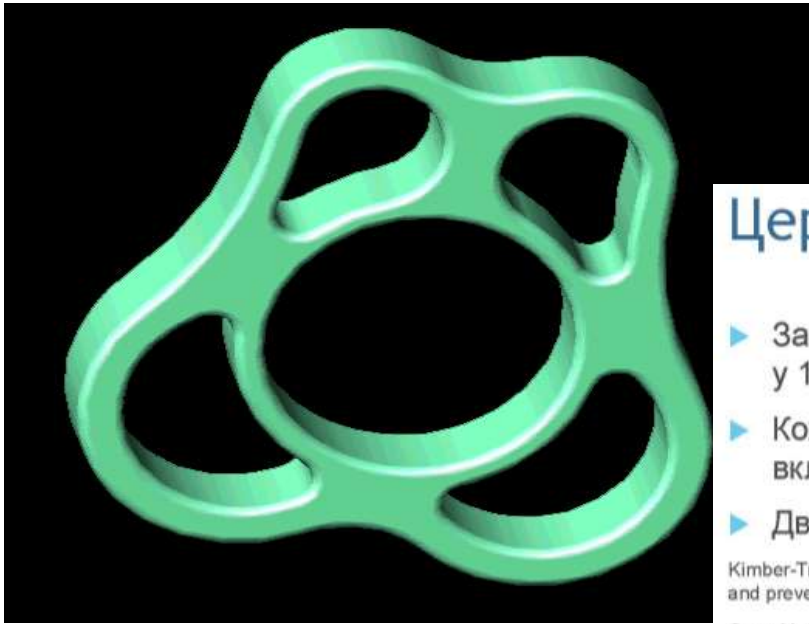
Антибіотикотерапія при підозрі на хоріоамніонит (незалежно від статусу GBS)

- ▶ Амоксицилін 2 г в/в (в 100 мл 0.9% NaCl – за 30 хв)
- ▶ Потім Амоксицилін 1 г в/в через 4 год до пологів (в 20 мл 0.9% NaCl – медлено) +
- ▶ Гентаміцин 5 мг/кг в/в – один раз на добу +
- ▶ Метронідазол 500 мг в/в через 12 год

- ▶ При алергії на Пеніцилін –Лінкоміцин 600 мг в/в через 8 год або Кліндаміцин 450 мг в/в через 8 год + Гентаміцин 5 мг/кг в/в – один раз на добу

+ Зняти шов
+ Прискорити завершення вагітності
КС тільки при наявності інших показів!

Акушерський розвантажуючий песарій (Юнона)



Цервікальний песарій

- ▶ Застосування песарію в разі ІЦН або передчасних пологів описано у 1977 році
- ▶ Кохрайновський огляд не знайшов досліджень, які б можна включити в аналіз для визначення переваг цієї технології
- ▶ Два дослідження показали переваги застосування песаріїв при ІЦН

Kimber-Trojan Z, Patro-Malysza J, Leszczynska-Gorzela B, et al. Pessary use for the treatment of cervical incompetence and prevention of preterm labour. J Matern Fetal Neonatal Med 2010;23:1493–9.

Goya M, Pratcorona L, Merced C, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. Lancet 2012;379:1800–6.

- ▶ Даних недостатньо для рекомендації рутинного використання



Акушерський перфорований песарій (Dr. Arabin)

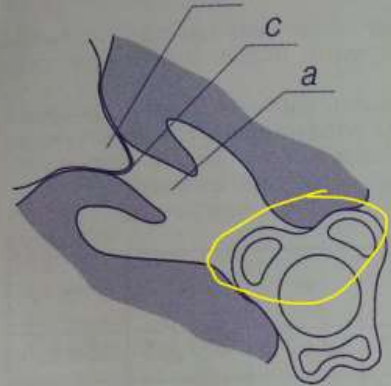


Рис. 2
Fig. 2

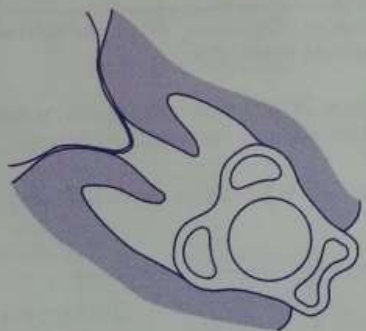


Рис. 3
Fig. 3



Obstetrical pessary (fig. 1) is manufactured in the form of trapezium with smoothed semi-ring. The surfaces of the base are made concave. The surfaces of the base of the intestine (large base) and urinary bladder (small base) for cervix uteri is situated closer to the wide hole are situated holes 5 for vaginal secretions.

Mechanism of action

The mechanism of action of obstetrical pessary is based on the decrease of pressure on cervix uteri owing to the decrease of pressure of ovum.



Рис. 5
Fig. 5

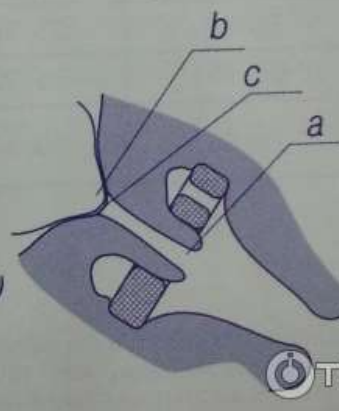


Table 1

Pessary type
type 1
type 2
type 3

Isthmic-cervical and inner bony cervical canal. Obstetrical pessary: the central part of the pessary.



Питання для обговорення

1. Що містить у собі поняття "невиношування вагітності", "самовільний аборт"?
2. Які причини невиношування вагітності?
3. Які фактори ризику невиношування вагітності?
4. Який патогенез невиношування вагітності?
5. Яка класифікація самовільних абортів?
6. Які клініка і методи діагностики самовільного аборту?
7. Тактика ведення різних форм самовільного аборту ?

Список літератури

1. Гінекологія: підручник / В.К.Ліхачов.-2-е вид., оновл. – Вінниця: Нова Книга, 2021.-680с.
2. Наказ МОЗ України № 624 від 03. 11. 2008. Про внесення змін до наказів МОЗ України № 582 та № 676. – Київ, 2008. – 44 с.
3. Ліхачов В.К. Гормональна діагностика в акушерстві і гінекології.- Полтава: Дивосвіт, 2017.- 162с.

Дякую за увагу