

ՍՈՎՈՐՈՒԹԱՅԻՆ ՎԻԺՈՒՄՆԵՐԻ ՀԵՏԱԶՈՏՄԱՆ ԵՎ ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփում

Նպատակ

Սույն ուղեցույցի նպատակն է տրամադրել ապացույցների վրա հիմնված տեղեկություններ և ապացուցողական խորհուրդներ սովորության վիժումների հետազոտման և վարման վերաբերյալ, և բարելավել տվյալ խմբի պացիենտների հետազոտման և վարման ելքերը:

Մեթոդաբանություն

Սույն կլինիկական ուղեցույցը մշակվել է Հայաստանի մանկաբարձ-գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից: Ուղեցույցի գրականական աղբյուր են հանդիսացել հանդիսացել Մեծ Բրիտանիայի մանկաբարձ-գինեկոլոգների թագավորական քոլեջի ուղեցույցը (RCOG; The Investigation and treatment of couples with recurrent miscarriage), ինչպես նաև PubMed, EMBASE, Cochrane Library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարանների արդի տվյալները: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթերում, հիմք է ընդունվել Մեծ Բրիտանիայի մանկաբարձ-գինեկոլոգների թագավորական քոլեջի (RCOG) կողմից առաջարկվող դասակարգումը (Տես Հավելված 1): Ուղեցույցի խորհուրդները ձևակերպելիս կիրառվել է խորհուրդների ուժի գնահատման հնգաստիճան համակարգ՝ «A», «B», «C», «D», որոնք հիմնված են բարձրից մինչև ցածր որակի ապացուցողական տվյալների վրա, և «I», որը հիմնված է ուղեցույցը մշակող աշխատանքային խմբի կլինիկական փորձի վրա: Ուղեցույցի տեղայնցման գործընթացը իրականացվել է համաձայան միջազգային ADAPTE մեթոդաբանությամբ: Բոլոր խորհուրդները քննարկվել և հավանության են արժանացել Հայաստանի մանկաբարձ-գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Սույն փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց: Ուղեցույցը նախատեսված է սովորության վիժումների հետազոտման և վարման մեջ ներառված մասնագետների համար՝ մանկաբարձ-գինեկոլոգներ:

Արդյունքներ

Սույն ուղեցույցում ներկայացված են սովորության վիժումների հետազոտման և վարման վերաբերյալ ապացուցողական խորհուրդներ և ընթացակարգեր, որոնք օգնում են կլինիկական գործունեությունում որոշումներ կայացնելիս, ինչպես նաև առաջարկվել են գործնական ներդրման ուղիներ և աուդիտի ցուցանիշներ:

Հետևություններ

Ապացույցների վրա հիմնված կլինիկական խորհուրդները կօգնեն բարելավել սովորության վիժումների հետազոտման և վարման ելքերը:

Բանալի բառեր

Ապացուցողական բժշկություն, ցուցումների ուսումնասիրման, սրեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, սովորության վիժում, վիժում, գենետիկ գործոններ, կրելախախտ, հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշ, քրոմոսոմային անկանոնություններ

Պատասխանատու համակարգող

Աբրահամյան Ռ.Ա., ՀՀ ԳԱԱ ակադեմիկոս, բ.գ.դ, պրոֆ., ՀՀ ԱՆ գլխավոր մանկաբարձ գինեկոլոգ, ՎԱՊՄԳՀԻ տնօրեն

Աշխատանքային խմբի անդամներ

- Աբրահամյան Լ.Ռ., բ.գ.դ., ԵՊԲՀ Մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 2 ամբիոնի պրոֆեսոր
- Գրիգորյան Վ.Ֆ., բ.գ.թ., դոց., ՎԱՊՄԳՀԻ Ծննդաբերական բաժանմունքի վարիչ
- Գյուլխասյան Վ.Մ. բ.գ.թ., դոց., ՎԱՊՄԳՀԻ Օպերատիվ գինեկոլոգիայի բաժանմունքի վարիչ
- Հարությունյան Ա.Գ. MD, MPH., Հայաստանի ամերիկյան համալսարանի Առողջապահական ծառայությունների հետազոտման և զարգացման կենտրոնի ավագ գիտաշխատող

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Պատասխանատու համակարգողը հայտարարում է շահերի բախման բացակայության վերաբերյալ: Սույն փաստաթղթի մշակման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՀՀ ԱՆ և ՄԱԿ-ի Բնակչության հիմնադրամի կողմից: Ֆինանսավորող կազմակերպությունները չեն ունեցել որևէ ազդեցություն փաստաթղթի պարունակության կամ ձևավորման վրա: Ուղեցույցում արտահայտված կարծիքները հեղինակային են և կարող են չհամընկնել ՄԱԿ-ի Բնակչության հիմնադրամի տեսակետին:

Շնորհակալական խոսք

Աշխատանքային խումբը իր երախտագիտությունն է հայտնում ուղեցույցների մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհրդատվությունը և մասնագիտական գնահատականը տրամադրած գործընկերներին:

Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումները ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում

Բովանդակություն

Նախաբան

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սահմանումներ

Ռիսկի գործոններ

Համաճարակաբանական գործոններ

Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշ

Գենետիկական գործոններ

Ծնողների քրոմոսոմային պաթոլոգիաներ

Սաղմի (էմբրիոնի) քրոմոսոմային անկանոնություններ

Անատոմիական գործոններ
Արգանդի բնածին արատներ
Արգանդի պարանոցային անբավարարություն
Էնդոկրին գործոններ
Շաքարային դիաբետ
Ձվարանների պոլիկիստոզ համախտանիշ
Վահանաձև գեղձի հիվանդություններ
Հիպերպրոլակտինեմիա
Իմունային գործոններ
Ինֆեկցիոն գործոններ
Ժառանգական թրոմբոֆիլիաներ
Արական գործոններ
Սովորության վիժումներ ունեցող զույգերի համար առաջարկվող հետազոտություններ
Անամնեզ
Օբյեկտիվ քննություն
Հոգեկան առողջության գնահատում
Հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմիններ
Կարիոտիպի քննություն
Անատոմիական գործոններ
Թրոմբոֆիլիաներ
Իմունային գործոններ
Էնդոկրին գործոններ
Սովորության վիժումների բուժման տարբերակներ
Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշ
Գենետիկ գործոններ
Անատոմիական գործոններ
Արգանդի բնածին արատներ
Արգանդի խոռոչի դեֆեկտներ
Արգանդի պարանոցային անբավարարություն և արգանդի պարանոցի սերկլյաժ
Էնդոկրին գործոններ

Իմունային գործոններ
Ժառանգական թրոմբոֆիլիաներ
Չբացատրված ՍԿ
Հետագա հղիության ելքի կանխատեսում
Ներդրման և աուդիտի վերաբերյալ առաջարկներ
Գրականության ցանկ
Հավելված 1
Հավելված 2

Հապավումներ

ԴՆԹ՝ դեզօքսիռիբոնուկլեինաթթու
ՀՖՀ՝ հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշ
ԶՊՀ՝ ձվարանների պոլիկիստոզ համախտանիշ
ՍԿ՝ սովորության վիժում
ՈԽՆԳ՝ ուռուցքի նեկրոզի գործոն ալֆա

Տերմինաբանություն

Պերցենտիլ (ցենտիլ)՝ վիճակագրության մեջ օգտագործվող չափման միավոր, որը ցույց է տալիս, թե տվյալ դիտարկվող խմբի համար դիտարկումների քանի տոկոսն է նրանից ցածր: Օրինակ, 10-րդ պերցենտիլը ցույց է տալիս այն արժեքը (կամ ցուցանիշը), որից ցածր է ընկնում դիտարկումների 10%-ը:

Նախաբան [6-8]

Վիժումը սահմանվում է որպես հղիության ինքնաբեր ընդհատում մինչև պտղի կենսունակության հասնելը: Հետևաբար, այն ընդգրկում է հղիության բոլոր կորուստները՝ բեղմնավորումից մինչև հղիության 22 շաբաթական ժամկետը:

Սովորության լիժումները վերարտադրողական բժշկության մեջ ամենացավալի և բարդ հարցերից մեկն են, քանի որ դրանց պատճառագիտությունը հաճախ մնում է անհայտ, իսկ ախտորոշման և բուժման՝ ապացույցների վրա հիմնված ռազմավարությունները սակավաթիվ են:

Կլինիկորեն հաստատված հղիության (փաստագրված գերծայնային կամ հիստոպաթոլոգիական քննությամբ) կորուստ հանդիպում է հղիությունների մոտավորապես 15-25%-ի դեպքում: Մինչև 10 շաբաթական ժամկետը հղիության եզակի (սպորադիկ) կորուստների մեծ մասը պայմանավորված է լինում քրոմոսոմների պատահական քանակական շեղումներով, մասնավորապես՝ տրիսոմիայով, մոնոսոմիայով և պոլիպլոիդիայով: Ի հակադրություն, հղիության սովորության կորուստը հստակ խանգարում է, որը բնութագրվում է ծախողված հաջորդական առնվազն երկու կամ ավելի հղիությամբ:

Ընդհանուր առմամբ, ընդունված է, որ եզակի վիժումից հետո, որևէ ուղեկցող հիվանդություն չունեցող կնոջը ծավալուն քննության ենթարկելու անհրաժեշտություն չկա, և փորձագետների մեծամասնությունը ՍՎ գնահատումն ու բուժումը սկսում է միայն երկու կամ երեք անընդմեջ վիժումներից հետո: Այդուհանդերձ, նման զույգերի մոտավորապես 50%-ի մոտ ՍՎ պատճառն այդպես էլ մնում է չբացատրված: Չբացատրված ՍՎ ունեցող կանայք, այնուամենայնիվ, ունենում են ապագա հղիության դրական ելքի բավականին մեծ հավանականություն՝ կենդանածնության 50%-ից բարձր ցուցանիշով:

Սույն ուղեցույցի նպատակը առաջին եռամսյակի հաջորդական երեք և ավելի վիժումներ կամ երկրորդ եռամսյակի հաջորդական մեկ կամ ավելի վիժումներ ունեցող զույգերի հետազոտման և բուժման համար առաջարկություններ տրամադրելն է:

Սույն ուղեցույցում ներկայացված են մի շարք խորհուրդներ, որոնք կարող են օգնել մասնագետներին ճիշտ կազմակերպել ՍՎ-ի վարումը՝ տրամադրել նրանց անհրաժեշտ խորհրդատվությունն ու աջակցությունը նախքան հղիությունը և հղիության ժամանակ: Ուղեցույցը մշակված է ամբուլատոր և ստացիոնար մանկաբարձական բաժանմունքների

կլինիցիստների համար: Ուղեցույցը նախատեսված է բարելավել ՍՎ-ով կանանց հղիությունների ելքերը: Սույն ուղեցույցը ընդգրկում է հետևյալ հարցերի պարզաբանումը.

- Ինչպե՞ս են ախտորոշում ՍՎ-ն:
- Ինչպիսի՞ նախնական կլինիկական գնահատում և բազային հետազոտություններ են անցկացվում բուժման վերաբերյալ որոշում կայացնելու համար:
- Ո՞րն է ՍՎ-ի կանխարգելումը և սկզբնական վարումը:
- Ինչպե՞ս կատարել դիսկերի գնահատումը և նրանց նվազեցումը:
- Ինչպե՞ս որոշել ՍՎ-ով հղիների վարման վայրը:
- Ինչպե՞ս որոշել ՍՎ-ով հղիների ծննդալուծման եղանակը:
- Ինչպիսի՞ խորհրդատվություն տալ կանանց հետագա հղիությունների վերաբերյալ:

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն կլինիկական ուղեցույցը մշակվել է Հայաստանի մանկաբարձ-գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից: Ուղեցույցի գրականական աղբյուր են հանդիսացել հանդիսացել Մեծ Բրիտանիայի մանկաբարձ-գինեկոլոգների թագավորական քոլեջի ուղեցույցը (RCOG; The Investigation and treatment of couples with recurrent miscarriage), ինչպես նաև PubMed, EMBASE, Cochrane Library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարանների արդի տվյալները: Համացանցում որոնում կատարելու համար օգտագործվել են հետևյալ տերմինները. “guidelines”, “miscarriage”, “reccurent”, “abortion”, “AFS”, “inherited thrombophilia”, “infections”, “genetic disorders” և “endocrine factors”: Որոնումը կատարվել է անգլերեն լեզվով: Ընտրությունը կատարվել է մանկաբարձա-գինեկոլոգիական մասնագիտացված հեղինակավոր մարմինների (RCOG, ACOG, SOGC, NICE, FIGO, WHO, RCPI, RANZCOG, CDC և այլնի) կողմից հրապարակված ուղեցույցների միջև: 6 ուսումնասիրված ուղեցույցներից 4-ը համապատասխանել են ընտրության չափանիշներին և կիրառվել են սույն ուղեցույցի մշակման համար: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթերում, հիմք է ընդունվել Մեծ Բրիտանիայի մանկաբարձ-գինեկոլոգների թագավորական քոլեջի (RCOG) կողմից առաջարկվող

դասակարգումը (Տես Հավելված 1): Ուղեցույցի խորհուրդները ձևակերպելիս կիրառվել է խորհուրդների ուժի գնահատման հնգաստիճան համակարգ՝ «A», «B», «C», «D», որոնք հիմնված են բարձրից մինչև ցածր որակի ապացուցողական տվյալների վրա, և «I», որը հիմնված է ուղեցույցը մշակող աշխատանքային խմբի կլինիկական փորձի վրա: Ուղեցույցի տեղայնացման գործընթացը իրականացվել է համաձայն միջազգային ADAPTE մեթոդաբանության: Բոլոր խորհուրդները քննարկվել և հավանության են արժանացել Հայաստանի մանկաբարձ-գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Սույն փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց: Ուղեցույցը նախատեսված է սովորության վիժումների հետազոտման և վարման մեջ ներառված մասնագետների համար՝ մանկաբարձ-գինեկոլոգներ:

Սահմանումներ

Գոյություն ունեն սովորության վիժումների տարբեր սահմանումներ, ինչն ավելի է դժվարացնում այդ երևույթի ուսումնասիրությունը, ինչպես նաև հետազոտման և բուժման կարիք ունեցող զույգերի ընտրությունը: Տարբեր սահմանումների օրինակներ են.

- գերձայնային կամ հիստոպաթոլոգիական հետազոտությամբ փաստագրված երկու և ավելի հղիության հաջորդական կորուստ,
- երեք և ավելի հղիության հաջորդական կորուստ, որոնք պարտադիր չէ, որ լինեն ներարգանդային:

Սույն ուղեցույցը սովորության վիժումը սահմանում է որպես երեք և ավելի հաջորդական վիժումներ:

ՍԿ-ն կարող է դասակարգվել որպես առաջնային և երկրորդային: Հղիության առաջնային սովորության կորուստը վերաբերում է այն կանանց հղիության կորստին, ովքեր երբևէ պտուղը մինչև կենսունակություն չեն կրել: Ի հակադրություն, հղիության երկրորդային սովորության կորուստը վերաբերում է այն կանանց հղիության կորստին, ովքեր նախկինում ունեցել են

կենդանի ծնունդ: Հղիության բարեհաջող ավարտի հավանականությունն ավելի բարձր է երկրորդային սովորության վիժման դեպքում:

Ռիսկի գործոններ

Հղիության կորուստ ունեցած զույգերին մտահոգում է երկու հիմնական խնդիր՝ պատճառը և կրկնվելու հավանականությունը: ՍՎ ընդհանուր պատճառագիտությունը ներառում է համաճարակաբանական, անատոմիական, իմունոլոգիական, գենետիկական, էնդոկրին, վարակային և թրոմբոֆիլային գործոնները:

Աղյուսակ 1. ՍՎ ռիսկի գործոններ

Գիտական հավաստի ապացույցներ	Գիտական վիճելի ապացույցներ	Կապ չկա
Համաճարակաբանական գործոններ		
<p>Ծնողների տարիք</p> <ul style="list-style-type: none"> Ամենաբարձրն է այն դեպքերում, երբ կնոջ տարիքը ≥ 35 է, իսկ տղամարդու տարիքը ≥ 40 է: <p>Վերարտադրողական անամնեզ</p> <ul style="list-style-type: none"> Հղիության 3 հաջորդական կորուստներից հետո կազմում է մոտ 40%: <p>Ճարպակալում</p>	<p>Վարքաբանական գործոններ</p> <p>Ծխելը և կոֆեինի օգտագործում</p> <p>Ալկոհոլի օգտագործում</p> <p>Անզգայացնող (անեսթետիկ) գազեր</p>	<p>Տեսաէկրանների/մոնիտորների օգտագործում կամ դրանց հետ աշխատանք</p> <p>Ֆիզիկական վարժանքներ</p>
Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշ		
<p>ՀՖՀ</p> <ul style="list-style-type: none"> ՍՎ ամենակարևոր բուժելի պատճառն է: 		
Գենետիկական գործոններ		

<p>Ծնողների քրոնոսոմային պաթոլոգիաներ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Հավասարակշռված փոխադարձ տրանսլոկացիա • Ռոբերտսոնյան տրանսլոկացիա 		
<p>Սաղմի (էմբրիոնի) քրոնոսոմային անկանոնություններ</p>		
<p>Անատոմիական գործոններ</p>		
<p>Արգանդի բնածին արատ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Թամբաձև արգանդ՝ երկրորդ եռամսյակի վիժում • Միջնապատով արգանդ՝ առաջին եռամսյակի վիժում 		
<p>Արգանդի պարանոցային անբավարարություն</p> <ul style="list-style-type: none"> • Սովորության երկրորդ եռամսյակի վիժման հաստատված պատճառ 	<p>Աշերմանի համախտանիշ/ ներարգանդային կպումեր (սինեխիաներ) Արգանդի միոմա Արգանդի լորձաթաղանթի պոլիպներ</p>	
<p>Շաքարային դիաբետ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Հեմոգլոբին A1C-ի բարձր մակարդակ առաջին 		<p>Լավ վերահսկվող շաքարային դիաբետ</p>

<p>Պոլիկիստոզ ձվարանների համախտանիշ (ՊՁՀ)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ինսուլինային ռեզիստենտականություն • Ազատ անդրոգենների բարձր ինդեքս 		<p>Լյուտեինացնող հորմոնի կամ տեստոստերոնի բարձր մակարդակը ապագա հղիության կորստի մեծացած ռիսկ չի կանխատեսում:</p>
	<p>Վահանաձև գեղձի հիվանդություններ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Արյան մեջ վահանաձև գեղձի նկատմամբ հակամարմինների աճ (թիրեոպեոքսիդազ կամ թիրեոգլոբուլին) • Հիպոթիրեոզ • Հիպերթիրեոզ 	<p>Վահանաձև գեղձի բուժված դիսֆունկցիա</p>
	<p>Հիպերպրոլակտինեմիա</p> <ul style="list-style-type: none"> • Խախտված ֆոլիկուլոգենեզ և ձվաբջջի հասունացում և/կամ լյուտեինային կարճ փուլ 	
<p>Իմունային գործոններ</p>		
	<p>Ջուլյգի մոտ լեյկոցիտային անտիգենների անհամատեղելիություն Արգանդի փոփոխված բնական քիլեր (սNK) բջիջներ Ցիտոկինների պոլիմորֆիզմ</p>	<p>Ծայրամասային (պերիֆերիկ) արյան փոփոխված բնական քիլեր (NK) բջիջներ</p>
<p>Վարակիչ գործոններ</p>		

<ul style="list-style-type: none"> Ցանկացած սուր վարակ, որը հանգեցնում է բակտերեմիայի կամ վիրեմիայի, կարող է առաջացնել եզակի (սպորադիկ) վիժում: Առաջին եռամսյակում բակտերիալ վագինոզը երկրորդ եռամսյակի սովորության վիժման ռիսկի գործոն է: 	<p>ՍՎ հարցում վարակի դերը պարզ չէ:</p> <p>Առաջին եռամսյակի բակտերիալ վագինոզի և առաջին եռամսյակի վիժման միջև առնչության ապացույցները հակասական են:</p>	<p>Անհրաժեշտ է հրաժարվել ընթացիկ (ռուտինային) TORCH հետազոտությունից:</p>
<p>Ժառանգական թրոմբոֆիլային խանգարումներ</p>		
<p>Երկրորդ եռամսյակի վիժում</p> <ul style="list-style-type: none"> Լեյդեն V գործոնի մուտացիա II գործոնի (պրոթրոմբին) գենային մուտացիա Պրոտեին S-ի անբավարարություն 	<ul style="list-style-type: none"> Պրոտեին C-ի անբավարարություն Հակաթրոմբին III-ի անբավարարություն Ակտիվ պրոտեին C-ի ռեզիստենտականություն 	<p>Մեթիլենտերահիդրոֆլորատի մուտացիա</p>
<p>Արական գործոններ</p>		
	<p>Սպերմատոզոիդի ԴՆԹ-ի ֆրազմենտացիա</p>	<p>Սպերմատոզոիդի ստանդարտ պարամետրեր, ներառյալ՝ սպերմատոզոիդի մորֆոլոգիա</p>

Համաճարակաբանական գործոններ [7-9]

Կնոջ տարիքը և նախորդ վիժումների թիվը հետագա վիժման ռիսկի երկու անկախ գործոններ են: Կնոջ տարիքի աճը ուղեկցվում է ձվաբջիջների թե՛ քանակի, թե՛ որակի նվազմամբ: Համաձայն հետազոտության տվյալների՝ հաստատված հղիությունների մեջ կնոջ տարիքով պայմանավորված վիժման ռիսկը կազմում է. 12–19 տարեկանների մոտ՝ 13%, 20–24 տարեկանների մոտ՝ 11%, 25–29 տարեկանների մոտ՝ 12%, 30–34 տարեկանների մոտ՝ 15%, 35–39 տարեկանների մոտ՝ 25%, 40–44 տարեկանների մոտ՝ 51%, և ≥ 45 տարեկանների մոտ՝ 93%: Տղամարդու տարիքը նույնպես համարվում է վիժման ռիսկի գործոն: Վիժման ռիսկն ամենաբարձրն է այն դեպքում, երբ կինը ≥ 35 տարեկան է, իսկ տղամարդը՝ ≥ 40 :

Վերարտադրողական անամնեզն ապագա հղիության ելքը կանխատեսող անկախ գործոն է: Լայնածավալ հետազոտությունները ցույց են տվել, որ հղիության յուրաքանչյուր հաջորդական կորստից հետո հետագա վիժման ռիսկը մեծանում է՝ հղիության երեք անընդմեջ կորստից հետո հասնելով մոտավորապես 40%-ի (Աղյուսակ 2): Սովորաբար ՍՎ տեղի է ունենում հաջորդական հղիությունների միևնույն ժամկետում: Նախորդող կենդանի ծնունդը չի բացառում, որ սովորության վիժում գրանցվի: Երեք սովորության ինքնաբեր ընդհատում ունեցած կնոջ մոտ նորմալ հղիության հավանականությունը 30 % է, չորս կորստից հետո՝ 25% և հինգ կորստից հետո՝ 5%:

Աղյուսակ 2. Վիժման ռիսկն ըստ մանկաբարձական անամնեզի

Հաջորդական հղիություններ	Վիժման ռիսկ (%)
Առաջին հղիություն	5-13
1-ին վիժումից հետո	14-21
2-րդ վիժումից հետո	24-29
3-րդ վիժումից հետո	31-45

Վարքաբանական ռիսկի գործոնների ազդեցության վերաբերյալ ապացույցները հիմնականում հիմնվում են ոչ թե սովորության, այլ եզակի (սպորադիկ) վիժումներ ունեցող կանանց հետազոտությունների տվյալների վրա: Չափաքանակից կախված՝ զուգորդություն է նկատվել մայրերի ծխելու և կոֆեինի օգտագործման ու ինքնաբեր վիժման մեծացող ռիսկի միջև: Այդուհանդերձ, ներկայում առկա ապացույցները բավարար չեն այդ զուգորդությունը հաստատելու համար: Ալկոհոլի մեծածավալ օգտագործումը տոքսիկ է սաղմի և պտղի համար: Նույնիսկ շաբաթական հինգ կամ ավելի չափաբաժնով սուրճի օգտագործումը կարող է մեծացնել սպորադիկ վիժման վտանգը: Տեսաէկրաններ օգտագործելը կամ դրանց հետ աշխատելը, ինչպես նաև ֆիզիկական վարժանքները չեն ավելացնում վիժման ռիսկը: Վիրահատարանների աշխատակիցների վրա անզգայացնող (անեսթետիկ) գազերի ազդեցության վերաբերյալ տվյալները հակասական են: Վերջերս իրականացված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ճարպակալումն ավելացնում է թե՛ սպորադիկ, թե՛ ՍՎ ռիսկը:

Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշ [4, 6, 7, 9]

ՀՖՀ-ն ՍՎ ամենակարևոր բուժելի պատճառն է: ՀՖՀ-ի դեպքում դիտվում են լաբորատոր շեղումներ՝ հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմիններ (գայլախտային հակամակարդիչ, հակակարդիոլիպինային հակամարմիններ և հակա-β2 գլիկոպրոտեին I հակամարմիններ), և կլինիկական դրսևորումներ՝ հղիության բացասական ելքի կամ երակային կամ զարկերակային թրոմբոէմբոլիզմ:

Հղիության բացասական ելքերը ներառում են՝

- երեք և ավելի հաջորդական վիժումները մինչև հղիության 10-րդ շաբաթը,
- ձևաբանորեն նորմալ պտղի մեկ կամ ավելի կորուստը հղիության 10-րդ շաբաթից հետո,
- ընկերքի ախտաբանության պատճառով մինչև հղիության 34-րդ շաբաթը մեկ կամ ավելի վաղաժամ ծննդաբերություն:

Հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինները հղիության ընթացքում առաջացնում են տրոֆոբլաստի ֆունկցիայի և տարբերակման ընկճում, մոր և պտղի միջև կոմպլեմենտի համակարգի ակտիվացում, ինչը հանգեցնում է տեղային բորբոքային պատասխանի և արգանդաընկերքային արյունատար համակարգի թրոմբոզի: In vitro պայմաններում իրականացված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների ազդեցությունը տրոֆոբլաստի ֆունկցիայի և կոմպլեմենտի ակտիվացման վրա կարելի է չեզոքացնել հեպարինի օգնությամբ: Հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմիններ առկա են ՍՎ ունեցող կանանց 15%-ի մոտ: Համեմատության համար նշենք, որ հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների առկայությունը ցածր ռիսկային մանկաբարձական անամնեզ ունեցող կանանց մոտ 2%-ից քիչ է: Հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմիններով պայմանավորված ՍՎ ունեցող կանանց մոտ առանց դեղորայքային միջամտության գրանցվել է կենդանաձնության բավականին ցածր ցուցանիշ՝ 10%:

Գենետիկական գործոններ [6-9]

Ծնողների քրոմոսոմային պաթոլոգիաներ

ՍՎ ունեցող զույգերի մոտավորապես 2-5%-ի դեպքում զուգընկերներից մեկի մոտ առկա են քրոմոսոմային հավասարակշռված կառուցվածքային շեղումներ, ամենահաճախ՝ հավասարակշռված փոխադարձ կամ ռոբերտսոնյան տրանսլոկացիաներ: Թեև հավասարակշռված տրանսլոկացիայի կրողները ֆենոտիպային առումով սովորաբար նորմալ են լինում, սակայն նրանց հղիությունները ենթակա են վիժման ավելի մեծ ռիսկի և կարող են հանգեցնել չհավասարակշռված քրոմոսոմային պաթոլոգիայով պայմանավորված բազմակի բնածին արատներով և/կամ մտավոր հաշմանդամությամբ կենդանի ծնունդի: Վիժման ռիսկի վրա ազդում են փոփոխված քրոմոսոմային հատվածների չափերը և գենետիկական բովանդակությունը:

Սաղմի (էմբրիոնի) քրոմոսոմային անկանոնություններ

ՍՎ ունեցող զույգերի մոտ սաղմի քրոմոսոմային արատները պատասխանատու են հետագա վիժումների 30-57%-ի համար: Կնոջ տարիքի աճին զուգընթաց մեծանում է սաղմի քրոմոսոմային արատներով պայմանավորված վիժումների ռիսկը: Այդուհանդերձ, կարևոր է նշել, որ վիժումների քանակին զուգընթաց աճում է հղիության էուպլոիդային կորստի ռիսկը:

Անատոմիական գործոններ [6-9]

Արգանդի բնածին արատներ

ՍՎ համար արգանդի բնածին արատների նշանակությունը ճշգրտորեն դեռևս պարզ չէ, քանի որ ընդհանուր բնակչության մեջ արգանդի արատների տարածվածությունը և վերարտադրության վրա ունեցած հետևանքները հայտնի չեն: Առաջին եռամսյակի վիժումներ ունեցող կանանց համեմատությամբ, արգանդի արատների տարածվածությունն ավելի մեծ է երկրորդ եռամսյակի ՍՎ ունեցող կանանց մոտ, բայց սա կարող է կապված լինել արգանդի պարանոցային անբավարարության հետ, ինչը հաճախ զուգակցվում է արգանդի զարգացման արատների հետ: Ըստ գրանցված տվյալների, թամբաձև արգանդով կանայք ավելի հակված են վիժելու երկրորդ եռամսյակում, մինչդեռ միջնապատով արգանդ ունեցող կանայք հակված են վիժելու առաջին եռամսյակում: Հղիության կորուստը կարող է կապված լինել արգանդի

անբավարար լայնացման կամ ախտաբանական իմպլանտացիայի հետ՝ միջնապատում անոթավորման նվազման, հավելյալ բորբոքումների կամ ստերոիդ հորմոնների նկատմամբ զգայունության նվազման հետևանքով:

Արզանդի պարանոցային անբավարարություն

Պարանոցային անբավարարությունը երկրորդ եռամսյակի ՍՎ հաստատված պատճառ է, սակայն իրական հաճախականությունն անհայտ է, քանի որ դրա ախտորոշումը, ըստ էության, կլինիկական է: Ներկայում չկա գոհացուցիչ օբյեկտիվ թեստ, որը թույլ կտար ոչ հղի վիճակում հայտնաբերել պարանոցային անբավարարություն ունեցող կանանց: Ախտորոշումը սովորաբար հիմնվում է երկրորդ եռամսյակի ՍՎ պատմության վրա, որին նախորդում է պտղաջրերի ինքնաբեր արտահոսքը կամ արզանդի պարանոցի անցավ լայնացումը:

Էնդոկրին գործոններ [1, 3, 6-9]

Շաքարային դիաբետ

Շաքարային դիաբետ ունեցող կանանց մոտ, որոնք առաջին կիսամյակում հեմոգլոբին A1C-ի բարձր մակարդակ ունեն, առկա է վիժման և պտղի արատի բարձր ռիսկ: Այդուհանդերձ, լավ վերահսկվող շաքարային դիաբետը, ինչպես և վահանագեղձի բուժված դիսֆունկցիան, ՍՎ տեսանկյունից ռիսկի գործոն չի հանդիսանում: Շաքարային դիաբետի և վահանաձև գեղձի դիսֆունկցիայի տարածվածությունը ՍՎ ունեցող կանանց մոտ նույնն է, ինչ գրանցված է ընդհանուր բնակչության մոտ:

Ձվարանների պոլիկիստոզ համախտանիշ

Համարվում է, որ ձվարանների պոլիկիստոզ համախտանիշը (ՁՊՀ) մեծացնում է վիժման ռիսկը, սակայն կոնկրետ մեխանիզմը մնում է անհայտ: Ձվարանի պոլիկիստոզ կառուցվածքը, լյուտեինացնող հորմոնի և տեստոստերոնի բարձր մակարդակը թեև հանդիսանում են ՁՊՀ մարկերներ, այնուամենայնիվ օվուլյատոր կանանց շրջանում սպոնտան բեղմնավորումից հետո

հղիությունը կորցնելու ռիսկի մեծացում չեն կանխատեսում: ՁՊՀ ունեցող կանանց մոտ վիժման ռիսկի մեծացումը վերջին շրջանում վերագրվում է ինսուլինային ռեզիստենտականությանը, հիպերինսուլինեմիային և հիպերանդրոգենեմիային: ՍՎ ունեցող կանանց մոտ ազատ անդրոգենների բարձր ինդեքսը հանդիսանում է վիժում կանխատեսող գործոն:

Վահանաձև գեղձի հիվանդություններ

ՍՎ հարցում վահանաձև գեղձի հիվանդության դերի վերաբերյալ գոյություն ունեն բազմաթիվ իրարամերժ գեկույցներ, և ապացույցները դեռևս բավարար չեն: Որոշ բժշկագիտական ամփոփիչ հոդվածներ եզրակացնում են, որ արյան մեջ վահանաձև գեղձի նկատմամբ հակամարմինների ավելացումը (թիրեոպերօքսիդազ կամ թիրեոգլոբուլին), ըստ ամենայնի, կապ ունի սովորության ինքնաբեր վիժումների հետ, նույնիսկ էութիրոիդ պացիենտների մոտ, բայց մեխանիզմը դեռևս պարզ չէ: Հիպերթիրեոզը (Գրեյվի հիվանդություն) ասոցիացվում է ինքնաբեր վիժման, վաղաժամ ծննդաբերության, նորածնի ցածր քաշի և պերինատալ մահացության հետ: Հիպոթիրեոզն ասոցիացվում է անպտղության և առաջին եռամսյակի վիժումների հետ, ինչպես նաև պերինատալ հիվանդացության և մահացության հետ:

Հիպերպրոլակտինեմիա

Հիպերպրոլակտինեմիան հղիության սովորության կորուստների հետ առնչվում է հիպոթալամուս-հիպոֆիզ-ձվարաններ առանցքում դիտվող շեղումների միջոցով, ինչը հանգեցնում է խախտված ֆոլիկուլոգենեզի և ձվաբջիջների հասունացման և/կամ լյուտեինային կարճ փուլի: Հղիության սովորության կորուստ ունեցող պացիենտների մոտ դոպամինի ազոնիստի միջոցով պրոլակտինի քանակության նորմալացումը բարելավում է հաջորդող հղիության ելքը:

Իմունային գործոններ [6-9]

Չույզերի մոտ լեյկոցիտային անտիգենների անհամատեղելիության, մայրական լեյկոցիտոտոքսիկ հակամարմինների բացակայության կամ մայրական արգելափակող հակամարմինների բացակայության հիպոթեզը սատարող հստակ ապացույցներ առկա չեն: Հետևաբար, դրանք պետք է ընթացիկ (ռուտինային) կերպով առաջարկել ՍՎ ունեցող զույգերի քննության համար:

Մետա-անալիզների վերլուծության եզրակացության համաձայն, առկա տվյալները չեն հաստատում ցիտոկինների պոլիմորֆիզմի և ՍՎ միջև կապը: Մինչև ցիտոկինների քննությունն ընթացիկ (ռուտինային) կերպով կլինիկական գործելակարգերի մաս դարձնելը, անհրաժեշտ է հավելյալ հետազոտություններ կատարել՝ ՍՎ հարցում վերջիններիս դերը գնահատելու համար (Ապացույցի մակարդակ 2++):

Ինֆեկցիոն գործոններ [6-9]

Բակտերեմիայի կամ վիրեմիայի հանգեցնող ցանկացած սուր վարակ կարող է եզակի (սպորադիկ) վիժում առաջացնել: Ինչևէ, ՍՎ դեպքում վարակների դերը պարզ չէ: Որպեսզի հղիության սովորությանը կորստի պատճառագիտության մեջ վարակիչ գործոնը նկատելի լինի, այն պետք է կարողանա պահպանվել սեռական ուղիներում և մնա չբացահայտված, կամ պետք է կնոջն անհանգստացնելու համար անբավարար ախտանիշներ դրսևորի: Տոքսոպլազմոզը, կարմրախտը, ցիտոմեգալովիրուսը, հերպեսը և լիստերիոզային վարակները չեն բավարարում այս պայմաններին, հետևաբար՝ անհրաժեշտ է հրաժարվել ընթացիկ (ռուտինային) TORCH հետազոտությունից (Ապացույցի մակարդակ 3):

Հղիության առաջին եռամսյակում բակտերիալ վագինոզի առկայությունը բացահայտվել է որպես երկրորդ եռամսյակի ՍՎ և վաղաժամ ծննդաբերության ռիսկի գործոն, իսկ առաջին եռամսյակի վիժման հետ առնչության ապացույցներն իրարամերժ են: Ռանդոմացված հսկողությամբ հետազոտության համաձայն, երկրորդ եռամսյակի վաղ շրջանում ներքին ընդունման կլինիկամիցինով բակտերիալ վագինոզի բուժումը նշանակալիորեն նվազեցնում է երկրորդ եռամսյակի ՍՎ և վաղաժամ ծնունդների տարածվածությունն ընդհանուր բնակչության մեջ: Նախկինում սովորությանը երկրորդ եռամսյակի վիժում ունեցած կանանց մոտ

հակաբիոտիկային թերապիայի դերը գնահատելու համար հրապարակված տվյալներ առկա չեն:

Ժառանգական թրոմբոֆիլիաներ [6-9]

Թե՛ ժառանգական, թե՛ ձեռքբերովի թրոմբոֆիլիաները, ներառյալ՝ ակտիվ պրոտեին C-ի ռեզիստենտականությունը (հիմնականում Լեյդեն V գործոնի մուտացիայի հետևանքով), պրոտեիններ C-ի և S-ի և հակաթրոմբին III-ի անբավարարությունը, հիպերհոմոցիստեմիան և պրոթրոմբինի գենային մուտացիան համակարգային թրոմբոզի հաստատված պատճառներ են: Ի հավելումն, համարվում է, որ ժառանգական թրոմբոֆիլիաները կարող են ՍՎ և ուշ հղիության բարդությունների հնարավոր պատճառ հանդիսանալ՝ որպես հավանական մեխանիզմ նշելով արգանդաընկերքային շրջանառության թրոմբոզը:

Թրոմբոֆիլիայի կապը ուշ հղիության կորստի հետ ավելի ուժեղ է, քան հղիության վաղ կորստի հետ: Համաձայն մետա-վերլուծության արդյունքների՝ մակարդման V գործոնի (Լեյդեն) մուտացիան առնչվում է սովորության առաջին եռամսյակի կորստի, 22-րդ շաբաթից հետո պտղի սովորության կորստի և 19-րդ շաբաթից հետո պտղի ոչ սովորության կորստի հետ: Ակտիվ պրոտեին C-ի ռեզիստենտականությունն ասոցիացվում է պտղի սովորության առաջին եռամսյակի կորստի հետ: Պրոթրոմբինի գենային մուտացիան ասոցիացվում է պտղի սովորության առաջին եռամսյակի կորստի, մինչև 25-րդ շաբաթը պտղի սովորության կորստի և պտղի ոչ սովորության ուշ կորստի հետ: Պրոտեին S-ի անբավարարությունը ասոցիացվում է պտղի սովորության կորստի և 22-րդ շաբաթից հետո պտղի ոչ սովորության կորստի հետ: Մեթիլենտետրահիդրոֆլորատի մուտացիան և պրոտեին C-ի ու հակաթրոմբինի անբավարարությունը չի ասոցիացվում պտղի կորստի հետ: Այդուհանդերձ, քանի որ պրոտեին C-ի և հակաթրոմբին III-ի անբավարարությունը հազվադեպ է պատահում, հետազոտության մեջ ընդգրկված կանանց թիվը չափազանց փոքր է եղել՝ հղիության ելքի առումով որևէ տարբերություն ցույց տալու համար (Ապացույցի մակարդակ 2++):

Արական գործոններ [6-9]

Սպերմատոզոիդի ստանդարտ բնութագրիչների (օր.՝ սպերմատոզոիդի մորֆոլոգիա) օգնությամբ հղիության սովորության կորուստը կանխատեսել հնարավոր չէ: Հղիության սովորության կորուստ ունեցող զույգերի մոտ հետազոտվել են սպերմատոզոիդի անեուպլոդիան և ԴՆԹ-ի ֆրագմենտացիան: ԴՆԹ-ի անկանոն ֆրագմենտացիան կարող է հանդիպել ծնողների մեծ տարիքի դեպքում կամ կարող է լինել մի շարք փոփոխման ենթակա գործոնների, ինչպիսիք են էկզոգեն ջերմությունը, թունաքիմիկատների ազդեցությունը, նաև վարիկոցելենների կամ սերմնահեղուկում թթվածնի ակտիվ ձևերի առկայության արդյունք: Ներկայում հղիության կորստի և արտամարմնային բեղմնավորման ցիկլերում սպերմատոզոիդի ԴՆԹ-ի ֆրագմենտացիայի միջև պատճառահետևանքային կապի վերաբերյալ տվյալները հակասական են: Թեև ՍՎ ունեցող զույգերի մոտ տղամարդու սերմնահեղուկում սեռական քրոմոսոմի դիսոմիայի ցուցանիշն ավելի բարձր է, հղիության սովորության կորուստ ունեցող զույգերի բեղմնավորման արգասիքների ցիտոգենետիկ հետազոտությունը սեռական քրոմոսոմի անեուպլոդիայի բարձր ցուցանիշ չի արձանագրում, ինչը նշանակում է, որ նման ցիտոգենետիկորեն շեղված սերմնահեղուկը կարելի է օգտագործել բեղմնավորման համար: Հետևաբար, սերմնահեղուկի պլոդիայի (օր.՝ ֆլուորեսցենտային in situ հիբրիդացումը [FISH]) կամ ԴՆԹ ֆրագմենտացիայի ընթացիկ (ռուտինային) հետազոտություն անցկացնել խորհուրդ չի տրվում:

Սովորության վիժումներ ունեցող զույգերի համար առաջարկվող

հետազոտություններ [6, 7, 9]

ՍՎ ունեցող զույգերի նվազագույն ախտորոշիչ հետազոտությունը բաղկացած է ամբողջական բժշկական, վիրաբուժական, գենետիկական և ընտանեկան անամնեզից, օբյեկտիվ քննությունից, ինչպես նաև հոգեկան առողջության գնահատումից:

Անամնեզ

Անամենեզը պետք է ներառի բոլոր նախորդ հղիությունների ժամկետների և այլ բնութագրերի նկարագրությունը (օր.՝ անէմբրիոնալ հղիություն, կենդանի սաղմ): Հղիության ժամկետը կարևոր է, որովհետև ՍՎ-ները հաջորդական հղիությունների ժամանակ սովորաբար տեղի են ունենում հղիության միևնույն ժամկետում, իսկ ՍՎ ամենատարածված պատճառները տարբերվում են ըստ եռամսյակների: Որպես օրինակ, քրոմոսոմային և էնդոկրին խանգարումների հետ կապված վիժումները հղիության ավելի վաղ շրջանում արտահայտվելու միտում ունեն, քան անատոմիական և իմունոլոգիական խանգարումների հետևանքով տեղի ունեցող վիժումները:

Հատուկ ուշադրության արժանի նկատառումներ.

- Արդյո՞ք նախկինում կատարվել է արգանդի խոռոչի գործիքային միջամտություն, ինչը կարող էր ներարգանդային կպումներ առաջացրած լինել:
- Արդյո՞ք դաշտանային ցիկլերը կանոնավոր են: Դաշտանային ցիկլի խախտումները կարող են լինել էնդոկրին դիսֆունկցիայի արդյունք:
- Արդյո՞ք առկա է գալակտորեա, ինչը նույնպես էնդոկրին դիսֆունկցիայի (հիպերպրոլակտինեմիա) նշան է:
- Արդյո՞ք առկա է բնածին անկանոնությունների կամ կարիոտիպային անկանոնությունների անամենեզ, որոնք կարող են ժառանգական լինել: Արդյո՞ք երբևէ սաղմի/պտղի մոտ գրանցվել է սրտի աշխատանք: Մինչև սաղմի մոտ սրտի աշխատանքի գրանցումը տեղի ունեցած ՍՎ-ն նույնպես քրոմոսոմային փոփոխությունների նշան է: Արդյո՞ք ընտանիքի անամենեզն ուժեղ գենետիկական ազդեցության հետ համընկնող հիվանդության պատկեր է ցույց տալիս: Արդյո՞ք առկա է արյունակցական կապ զույգերի մեջ:
- Արդյո՞ք ենթարկվել են զարգացող սաղմի համար մահացու էկոլոգիական տորսիոնների ազդեցության:
- Արդյո՞ք առկա է ՀՖՀ ենթադրող երակային կամ զարկերակային թրոմբոզ:
- Ի՞նչ տեղեկություններ են առկա նախկին լաբորատոր, պաթոլոգիական և գործիքային հետազոտություններից:

Օբյեկտիվ քննությունը պետք է ներառի ընդհանուր օբյեկտիվ գնահատում՝ ուշադրություն դարձնելով էնդոկրին գեղձերի հիվանդությունների նշաններին (օր.՝ հիրսուտիզմ (մազակալում), գալակտորեա) և փոքր կոնքի օրգանների շեղումներին (օր.՝ արգանդի զարգացման արատներ, արգանդի պարանոցի պատռվածք):

Հոգեկան առողջության գնահատում

ՍՎ զույգերի համար մեծ սթրեսի պատճառ են:

Աղյուսակ 4. ՍՎ ունեցող զույգերի քննությունը և բուժումը

Գործոններ	Քննություն	Բուժում/վարում
Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշ	<ul style="list-style-type: none"> • Սկրինինգ՝ հաջորդ հղիությունից առաջ. <ul style="list-style-type: none"> – սովորության առաջին եռամսյակի վիժումներ ունեցող բոլոր կանայք և երկրորդ եռամսյակի մեկ կամ ավելի ՍՎ ունեցող բոլոր կանայք: • ՀՖՀ, եթե <ul style="list-style-type: none"> – արյունատար անոթների թրոմբոզ կամ հղիության բարդություններ, և – հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմիններ <p>(երկու կամ ավելի դեպքեր՝ իրարից առնվազն 12-շաբաթյա ընդմիջումով):</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ասպիրինի ցածր դեղաչափով և հեպարինով համակցված բուժում՝ հետագա վիժումը կանխելու և կենդանաձնության ցուցանիշը բարելավելու համար <ul style="list-style-type: none"> – Ցածր մոլեկուլյար հեպարինը նույնքան անվտանգ է, որքան չֆրակցիոնացված հեպարինը: • Ո՛չ կորտիկոստերոիդները, ո՛չ ներերակային իմունոգլոբուլինային թերապիան կենդանաձնության ցուցանիշը չեն բարելավում:
Գենետիկ գործոններ	<ul style="list-style-type: none"> • Բեղմնավորման արգասիքների ցիտոգենետիկ հետազոտություն. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ուղղորդում կլինիկական գենետիկայի մասնագետի մոտ՝ գենետիկական

	<ul style="list-style-type: none"> - երրորդ և հետագա հաջորդական բոլոր վիժումների համար: • Ծնողների կարիտիպի քննություն. <ul style="list-style-type: none"> - եթե բեղմնավորման արգասիքների հետազոտությունը ցույց է տալիս քրոմոսոմային չհավասարակշռված կառուցվածքային փոփոխություններ կամ - առկա է գենետիկ շեղումների անձնական կամ ընտանեկան անամնեզ: 	<p>խորհրդատվության համար.</p> <ul style="list-style-type: none"> - նախաիմպլանտային գենետիկական ախտորոշում, - պրենատալ ախտորոշման թեստ (ամնիոցենտեզ կամ քորիոնի (թավկենու) բիոպսիա), - գամետի դոնորություն, - որդեգրում:
<p>Արգանդի բնածին արատներ, արգանդի խոռոչի դեֆեկտներ (Աշերմանի համախտանիշ/ ներարգանդային կպումներ (սինեխիաներ), արգանդի միոմա և արգանդի պոլիպներ)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Փոքր կոնքի օրգանների գերձայնային հետազոտություն. <ul style="list-style-type: none"> - առաջին եռամսյակի ՍՎ և երկրորդ եռամսյակի մեկ կամ ավելի ՍՎ ունեցող բոլոր պացիենտները: • Հիստերոսկոպիա, լապարոսկոպիա կամ փոքր կոնքի օրգանների գերձայնային եռաչափ հետազոտություն. <ul style="list-style-type: none"> - արգանդի արատների կասկածի դեպքում: 	<ul style="list-style-type: none"> • Անհրաժեշտ է դիտարկել արգանդի խոռոչի նշանակալի դեֆեկտների վիրաբուժական շտկումը: • Ներարգանդային միջնապատի հատման արդյունավետության վերաբերյալ բավարար ապացույցներ չկան: • Արգանդի անատոմիական անուղղելի պաթոլոգիաների դեպքում դիտարկել արտամարմնային բեղմնավորումը՝ սաղմի տեղափոխմամբ փոխնակ մոր մոտ:
<p>Պարանոցային</p>	<p>Տես՝ Վաղաժամ</p>	<p>Տես՝ Վաղաժամ</p>

անբավարարություն	ծննդաբերության կանխարգելման և վարման կլինիկական ուղեցույց	ծննդաբերության կանխարգելման և վարման կլինիկական ուղեցույց
Ժառանգական թրոմբոֆիլիաներ	<ul style="list-style-type: none"> • Ժառանգական թրոմբոֆիլիաների սկրինինգ՝ ներառյալ Լեյդենի V գործոնի, II գործոնի (պրոթրոմբին) գենային մուտացիայի և պրոտեին S-ի. <ul style="list-style-type: none"> – սովորության երկրորդ եռամսյակի վիժում ունեցող կանայք: 	<ul style="list-style-type: none"> • Հղիության ընթացքում հեպարինային թերապիան կարող է բարելավել կենդանածնության ցուցանիշը երկրորդ եռամսյակի ՍՎ ունեցող կանանց մոտ: • Սովորության առաջին եռամսյակի վիժումներ ունեցող կանանց մոտ հղիության ընթացքում հեպարինի ազդեցության գնահատման համար բավարար ապացույցներ չկան:
Իմունային գործոններ	<ul style="list-style-type: none"> • Ներկայում ցուցումներ չկան. դեռևս հետազոտական փուլում է: 	<ul style="list-style-type: none"> • Հետազոտական ուսումնասիրություններից դուրս, ՍՎ ունեցող կանանց իմունային բուժում ընթացիկ (ռուտինային)
Էնդոկրին գործոններ	<ul style="list-style-type: none"> • Թիրոտրոպ հորմոնի և արյան մեջ գլյուկոզայի/գլիկոլիզացված հեմոգլոբինի (HbA1C) մակարդակի որոշում. <ul style="list-style-type: none"> – եթե առկա են այդ հիվանդություններից որևէ մեկի կլինիկական նշանները կամ եթե հայտնի է, որ պացիենտն 	<ul style="list-style-type: none"> • Ապացույցներն անբավարար են ՍՎ-ն կանխելու նպատակով պրոգեստերոնի, մարդու քորիոնային գոնադոտրոպինի և մետֆորմինի հավելման ազդեցությունը գնահատելու համար: • Ներկա հղիությանն անմիջապես նախորդող երեք

	<p>ունի տվյալ հիվանդությունը:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Միանշանակ չէ, թե արդյո՞ք վահանաձև գեղձի հիվանդու- թյան առումով անախտանիշ պացիենտները պետք է անցնեն վահանագեղձի դիսֆունկցիայի ռուտինային սկրինինգ: - Որոշ հեղինակներ խորհուրդ են տալիս հղիության սովորության կորուստ ունեցող բոլոր պացիենտների մոտ անցկացնել վահանաձև գեղձի պերօքսիդազի հակամարմինների սկրինինգ: Այլ հեղինակներ սկրինինգը խորհուրդ են տալիս միայն այն դեպքում, երբ բոլոր մյուս պատճառները բացառվել են: • Լյուտեինային փուլի խախտում/էնդոմետրոմի ֆունցիոնալ վիճակ. <ul style="list-style-type: none"> - որևէ ստանդարտացված ախտորոշիչ մեթոդ առկա չէ: • Հիպերպրոլակտինեմիա. <ul style="list-style-type: none"> - պրոլակտինի մակարդակի որոշում: 	<p>կամ ավելի հաջորդական վիժումներ ունեցած պացիենտների դեպքում պրոգնոստոզենի էմպիրիկ կիրառումը կարող է որոշակի պոտենցիալ օգուտ բերել:</p>
--	---	--

Չբացատրված ՍՎ		<ul style="list-style-type: none"> • Միայն աջակցող թերապիա՝ վաղ հղիության գնահատման հատուկ բաժանմունքի պայմաններում: • Էմպիրիկ բուժման կիրառումն անհրաժեշտ չէ:
----------------------	--	--

Հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմիններ [4, 7, 9]

ՀՖՀ-ն ակտորոշելու համար պարտադիր է, որ կինն առնվազն 12 շաբաթ ընդմիջումով երկու դրական թեստ ունենա՝ կա՛մ գայլախտային հակամակարդիչի, կա՛մ հակակարդիոլիպինային հակամարմինների IgG-ի և/կամ IgM իզոտիպի միջին կամ բարձր տիտրի առկայությամբ (40 գ/լ-ից կամ մ/լ-ից բարձր կամ 99-րդ պերցենտիլից բարձր):

Հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների հայտնաբերումը ենթակա է նշանակալի միջլաբորատոր տատանումների: Սա հետևանք է առանձին կանանց մոտ հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների տիտրերի ժամանակավոր տատանումների, ինֆեկցիաների պատճառով ժամանակավոր դրական արդյունքի, նմուշների հավաքագրման և պատրաստման գործընթացի տարբերությունների, ինչպես նաև լաբորատոր թեստերի ստանդարտացման պակասի:

Խորհուրդներ

Առաջին եռամսյակի ՍՎ ունեցող բոլոր կանայք և երկրորդ եռամսյակի մեկ կամ ավելի ՍՎ ունեցող բոլոր կանայք պետք է մինչև հղիությունն անցնեն հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների սկրինինգ: (խորհուրդի ուժը՝ D)

Կարիոտիպի քննություն [7, 9]

Բեղմնավորման արգասիքների կարիոտիպի իմացությունը թույլ է տալիս ապագա հղիության ելքի վերաբերյալ տեղեկացված կանխատեսում կատարել: Թեպետ պտղի քրոմոսոմային շեղումը եզակի (սպորադիկ) վիժման ամենատարածված պատճառն է, պտղի անեուպլոդիայի հետևանքով վիժման ռիսկը նվազում է հղիության կորուստների թվի աճին զուգընթաց: Եթե վիժած հղիության կարիոտիպը շեղված է, ապա հաջորդ հղիության համար ավելի լավ կանխատեսում կարելի է անել (Ապացույցի մակարդակ 4):

Հարկ է նշել, որ կարիոտիպի հետազոտությունները թանկ են և կանխատեսման տեսանկյունից սահմանափակ արժեք ունեն ու քիչ դեպքերում են շեղումներ բացահայտում: Հետևաբար հղիության սովորության կորուստ ունեցող բոլոր զույգերի մոտ կարիոտիպի ռուտինային քննություն իրականացնելը ծախսարդյունավետ չէ: Հետազոտությունների նպատակը հավասարակշռված փոխադարձ կամ ռոբերտսոնյան տրանսլոկացիաների կամ մոզաիցիզմի բացահայտումն է, որը կարող է չհավասարակշռված ձևով ժառանգված լինել պտղի կողմից: Այնուամենայնիվ, ծնողական պերիֆերիկ արյան նմուշների մեջ բացահայտված քրոմոսոմային շեղումները պտղի կարիոտիպի անուղղակի և սահմանափակ ցուցիչներ են:

Խորհուրդներ

Անհրաժեշտ է իրականացնել երրորդ և հաջորդ անընդմեջ վիժման (վիժումների) բեղմնավորման արգասիքների ցիտոգենետիկ հետազոտություն: (Խորհուրդի ուժը՝ D)

ՍՎ ունեցող զույգերի մոտ անհրաժեշտ է իրականացնել զուգընկերների արյան կարիոտիպի քննություն, եթե բեղմնավորման արգասիքների հետազոտությունը հայտնաբերել է քրոմոսոմային չհավասարակշռված կառուցվածքային փոփոխություններ կամ եթե առկա է գենետիկական շեղումների անձնական կամ ընտանեկան անամնեզ: (Խորհուրդի ուժը՝ D)

Անատոմիական գործոններ [7, 9]

Ճառագայթային ախտորոշման տարբեր մեթոդների ախտորոշիչ ճշգրտության համեմատական հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ գերձայնային երկչափ հետազոտությունը և/կամ հիստերոսալպինգոգրաֆիան կարելի է օգտագործել որպես նախնական սկրինինգի միջոց:

Հիստերոսկոպիայի և լապարոսկոպիայի համակցությունը և գերձայնային եռաչափ հետազոտությունը պետք է օգտագործել վերջնական ախտորոշման համար: Մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիայով հետազոտության նպատակահարմարությունը մնում է անորոշ (Ապացույցի մակարդակ 3):

Խորհուրդներ

Առաջին եռամսյակի ՍՎ ունեցող բոլոր կանայք և երկրորդ եռամսյակի մեկ կամ ավելի ՍՎ ունեցող բոլոր կանայք պետք է անցնեն փոքր կոնքի օրգանների գերձայնային հետազոտություն՝ արգանդի կառուցվածքային հնարավոր շեղումները հայտնաբերելու նպատակով: (խորհուրդի ուժը՝ I)

Արգանդի անատոմիական շեղումների կասկածի պարագայում ախտորոշումը հաստատելու համար հնարավոր է հավելյալ քննության անհրաժեշտություն առաջանա (հիստերոսկոպիա, լապարոսկոպիա կամ փոքր կոնքի օրգանների գերձայնային եռաչափ հետազոտություն): (խորհուրդի ուժը՝ I)

Թրոմբոֆիլիաներ [7, 9]

Ռետրոսպեկտիվ ուսումնասիրությունների մետա-վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ ուժեղ ասոցիացիա է առկա երկրորդ եռամսյակի վիժման և ժառանգական թրոմբոֆիլիաների՝ Լեյդենի V գործոնի, II գործոնի (պրոթրոմբին) գենային մուտացիայի և պրոտեին S-ի անբավարարության միջև (Ապացույցի մակարդակ 2++):

Խորհուրդներ

Սովորության երկրորդ եռամսյակի վիժում ունեցող կանայք պետք է անցնեն ժառանգական թրոմբոֆիլիաների հետազոտություն՝ ներառյալ Լեյդենի V գործոնի, II գործոնի (պրոթրոմբին) գենային մուտացիաների և պրոտեին S-ի: (խորհուրդի ուժը՝ D)

Իմունային գործոններ [7, 9]

ՍՎ քննության ժամանակ ռուտինային կարգով իմունաբանական թեստեր (զույգերի մոտ լեյկոցիտային անտիգենների անհամատեղելիության, մայրական լեյկոցիտոտոքսիկ հակամարմինների բացակայության կամ մայրական արգելափակող հակամարմինների բացակայության, սNK բջիջների հետազոտության, ցիտոկինի թեստեր) չպետք է առաջարկվեն: Մինչև կլինիկական գործելակարգերում ներառելը, անհրաժեշտ է հավելյալ հետազոտություններ կատարել՝ ՍՎ առումով դրանց դերը գնահատելու համար:

Էնդոկրին գործոններ [3, 6, 7, 9]

Գոյություն ունի ընդհանուր մոտեցում առ այն, որ ՍՎ ունեցող կանանց էնդոկրին խանգարումները (օր.՝ դիաբետը, վահանաձև գեղձի դիսֆունկցիան) անհրաժեշտ է հետազոտել և բուժել: Վահանաձև գեղձի հիվանդության անամնեզ կամ դրա կլինիկական դրսևորումներն ունեցող կանանց մոտ պետք է գնահատել վահանաձև գեղձի ֆունկցիան: Վահանաձև գեղձի ամերիկյան ասոցիացիան առաջարկում է հղի կանանց մոտ գնահատել թիրեոտրոպ հորմոնի մակարդակը հետևյալ դեպքերում.

- առկա են վահանաձև գեղձի հիվանդության ախտանիշներ,
- յոդային անբավարարությամբ հայտնի բնակավայրից է,
- վահանաձև գեղձի հիվանդության անձնական կամ ընտանեկան անամնեզ,
- առկա են վահանաձև գեղձի պերօքսիդազի հակամարմիններ,
- 1-ին տիպի շաքարային դիաբետ,
- վաղաժամ ծննդաբերության կամ վիժման անամնեզ,
- գլխի կամ պարանոցի շրջանի ճառագայթահարման անամնեզ,
- ախտաբանական ճարպակալում,
- անպտղություն,
- 30-ից բարձր տարիք:

Եթե թիրեոտրոպ հորմոնի մակարդակը նորմայի սահմանում է, ապա ռուտինային կարգով թիրօքսինի (T4) հետազոտություն կամ հակաթիրեոդային հակամարմինների սկրինինգ առաջարկելու համար բավարար ապացույցներ չկան: Այդուհանդերձ, սա խնդրահարույց է, եթե հաշվի ենք առնում, որ թիրեոտրոպ հորմոնի նորմալ վերին սահմանի վերաբերյալ

համաձայնություն չկա: Թեև ժամանակին թիրեոտրոպ հորմոնի 4.0–5.0 մՄՄ/լ (mIU/L) արժեքները համարվում էին նորմալ, ներկայումս ընդհանուր համաձայնություն է ձևավորվել, որ թիրեոտրոպ հորմոնի 2.5 մՄՄ/լ-ից (mIU/L) բարձր արժեքները նորմայից դուրս են: Վահանաձև գեղձի սուբկլինիկական հիվանդության առնչությամբ անախտանիշ կանանց սկրինինգը վիճահարույց է: Ներկայում խորհուրդ չի տրվում հղիանալ ցանկացող բոլոր կանանց վահանաձև գեղձի հիվանդության առնչությամբ սկրինինգ անել, քանի որ չկան տվյալներ, որոնք կհաստատեն, որ նման սկրինինգի ցուցումը կունենար նշանակալից արդյունք: Այդուհանդերձ, որոշ հեղինակներ առաջարկում են ՍՎ կամ վաղաժամ ծնունդ ունեցող պացիենտների մոտ չափել վահանաձև գեղձի պերօքսիդազի հակամարմինները, երբ հնարավոր չէ վեր հանել որևէ այլ պատճառ:

Սովորության վիժման տեսանկյունից, լավ վերահսկվող շաքարային դիաբետը ռիսկի գործոն չէ: Այնուամենայնիվ, չվերահսկվող շաքարային դիաբետն առնչվում է հղիության կորստի ռիսկի մեծացման հետ:

Պրոլակտինի քանակը սովորաբար չափվում է, քանի որ պրոլակտինի բարձր մակարդակն ասոցիացվում է ձվազատման դիսֆունկցիայի հետ: Էնդոմետրիոմի ֆունկցիոնալ վիճակի որոշման համար հիստոլոգիական և բիոքիմիական հետազոտությունների արդյունքների օգտագործումն անվստահելի է: Հետևաբար, էնդոմետրիոմի ֆունկցիոնալ վիճակի որոշման համար էնդոմետրիոմի ռուտինային բիոպսիան խորհուրդ չի տրվում, թեև էնդոմետրիոմի վիճակի գնահատման մոլեկուլային մարկերների վերաբերյալ շարունակական հետազոտությունները պետք է խրախուսել:

Սովորության վիժումների բուժման տարբերակներ

Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշ [4, 7, 9]

Ռանդոմացված վերահսկվող հետազոտությունների մետա-վերլուծությամբ ուսումնասիրվել են հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների հետ առնչվող ՍՎ ունեցող կանանց մոտ հղիության ելքերը բարելավելու տարբեր բուժումներ՝ ներառյալ ասպիրինով, ստերոիդներով, ներերակային

գլոբուլինով և հեպարինով: Այս մետա-վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ասպիրինով և հեպարինով համակցված բուժումը միակն է, որ հանգեցնում է ՀՖՀ ունեցող կանանց մոտ կենդանաձևության ցուցանիշի նշանակալի աճի: Այս համակցված բուժումը 54%-ով նվազեցնում է վիժումների ցուցանիշը՝ (ասպիրինի և հեպարինի համակցումը համեմատած միայն ասպիրինի հետ) (Ապացույցի մակարդակ 1+):

Ցածր մոլեկուլյար հեպարինը նույնքան անվտանգ է, որքան չֆրակցիոնացված հեպարինը, և հղիության ընթացքում պոտենցիալ առավելություններ ունի, քանի որ ավելի քիչ հեպարինով դրդված թրոմբոցիտոպենիա է առաջացնում:

ՀՖՀ-ի առկայության դեպքում ասպիրինով և հեպարինով բուժվող կանայք բոլոր երեք եռամսյակների ընթացքում դեռևս բարդությունների բարձր ռիսկի են ենթակա, ներառյալ վիժումը, պրեէկլամպսիան, պտղի աճի դանդաղումը և վաղաժամ ծնունդը: Այս փաստը առավել խիստ անտեսնատալ հսկողության անհրաժեշտություն է առաջացնում (Ապացույցի մակարդակ 2+):

Խորհուրդներ

Բուժման այլ եղանակների համեմատությամբ, ո՛չ կորտիկոստերոիդները, ո՛չ ներերակային իմունոգլոբուլինային թերապիան չեն բարելավում ՀՖՀ- ով պայմանավորված ՍՎ ունեցող կանանց կենդանաձևության ցուցանիշը: Դրանց կիրառումը կարող է մայրական և պտղային հիվանդացության պատճառ հանդիսանալ:
(Խորհուրդի ուժը՝ A)

Բուժման այլ եղանակների համեմատությամբ, ո՛չ կորտիկոստերոիդները, ո՛չ ներերակային իմունոգլոբուլինային թերապիան չեն բարելավում ՀՖՀ- ով պայմանավորված ՍՎ ունեցող կանանց կենդանաձևության ցուցանիշը: Դրանց կիրառումը կարող է մայրական և պտղային հիվանդացության պատճառ հանդիսանալ:
(Խորհուրդի ուժը՝ B)

Գենետիկ գործոններ [7, 9]

Գենետիկական խորհրդատվության օգնությամբ՝ չհավասարակշռված քրոմոսոմային հավաքակազմով զույգերին պարզաբանվում են ապագա հղիությունների համար կանխատեսվող ռիսկերը և ընտանիքի քրոմոսոմային հետազոտության հնարավորությունը: Քրոմոսոմային պաթոլոգիա ունեցող զույգերի համար վերարտադրողական տարբերակ է կամ բնական հղիության դիմելը՝ պրենատալ ախտորոշման թեստ անցնելով կամ առանց դրա, կամ գամետի դոնորությունը և որդեգրումը:

Տրանսլոկացիայի կրողների համար որպես բուժման տարբերակ առաջարկվում է նախաիմպլանտային գենետիկական ախտորոշումը: Քանի որ նախաիմպլանտային գենետիկական ախտորոշումն անհրաժեշտ է դարձնում, որ զույգը դիմի արտամարմնային բեղմնավորման, ապա հաստատված պտղաբերությամբ զույգերը պետք է տեղեկացված լինեն ֆինանսական ծախսերի, ինչպես նաև արտամարմնային բեղմնավորման/ նախաիմպլանտային գենետիկ ախտորոշման հնարավոր ռիսկերի մասին:

Նախաիմպլանտային գենետիկ սկրինինգը, համակցված արտամարմնային բեղմնավորման հետ, որպես բուժման տարբերակ խրախուսվել է ՍՎ ունեցող կանանց համար՝ այն հիմնավորմամբ, որ գենետիկորեն նորմալ համարվող սաղմերի տեղափոխումը կհանգեցնի կենդանի ծնունդի: Այնուամենայնիվ, չբացատրված ՍՎ ունեցող կանանց մոտ, որոնք բեղմնավորվում են բնական ճանապարհով, կենդանաձնության գործակիցը նշանակալիորեն ավելի բարձր է, քան ներկայում ապահովվում է նախաիմպլանտային գենետիկ սկրինինգի/արտամարմնային բեղմնավորման դեպքում (20–30%) (Ապացույցի մակարդակ 2++):

Խորհուրդներ

Ծնողների շեղված կարիոտիպի հայտնաբերման դեպքում անհրաժեշտ է զույգին ուղղորդել կլինիկական գենետիկայի մասնագետի մոտ: (*խորհուրդի ուժը՝ D*)

Զբացատրված ՍՎ ունեցող կանանց դեպքում նախաիմպլանտային գենետիկ սկրինինգի և արտամարմնային բեղմնավորման համակցումը չի բարձրացնում կենդանաձնության ցուցանիշը: (*խորհուրդի ուժը՝ C*)

Արգանդի բնածին արատներ

Հղիության ելքի վրա արգանդի արատների վիրաբուժական կոռեկցիայի դրական ազդեցությունը գնահատող հրապարակված ուսումնասցված հետազոտություններ առկա չեն: Արգանդի բաց վիրահատությունը երբեք չի գնահատվել պրոսպեկտիվ հեռանկարային: Հետազոտություններում այն ասոցիացվում է հետվիրահատական անպտղության հետ և հղիության ընթացքում արգանդի սպիի պատռվածքի լուրջ ռիսկ է պարունակում: Ավելի քիչ հավանական է, որ այս բարդությունները առաջանան արգանդի միջնապատի տրանսցերվիկալ հիստերոսկոպիկ ռեզեկցիայից հետո: Մի շարք դեպքերի ուսումնասիրության արդյունքները խոստումնալից են:

Խորհուրդներ

ՍՎ և ներարգանդային միջնապատ ունեցող կանանց մոտ հետագա վիժումները կանխելու նպատակով ներարգանդային միջնապատի հատման ազդեցությունը գնահատելու համար բավարար ապացույցներ առկա չեն: (*խորհուրդի ուժը՝ C*)

Արգանդի խոռոչի դեֆեկտներ

Աշերմանի համախտանիշ/ներարգանդային կպումներ (սինեխիաներ), արգանդի միոմա և արգանդի պոլիպներ ունեցող հղիության կորուստներով պացիենտների կլինիկական վարումը նույնպես վիճահարույց է: Չկան սպառիչ ապացույցներ, որ վիրաբուժական միջամտությունը նվազեցնում է հղիության կորստի ռիսկը: Քանի որ այս ոլորտում կա ուսումնասցված հետազոտությունների պակաս, իսկ դրանց իրականացումը դժվարությունների հետ է կապված, ընդհանուր համաձայնությունն այն է, որ անհրաժեշտ է դիտարկել արգանդի խոռոչի նշանակալի դեֆեկտների վիրաբուժական շտկումը: Այն դեպքում, երբ առկա են արգանդի անատոմիական անուղղելի պաթոլոգիաներ և հղիության սովորության կորուստ, կլինիկական արժեք կարող է ունենալ արտամարմնային բեղմնավորումը՝ սաղմի տեղափոխմամբ պատշաճ կերպով ընտրված փոխնակ մոր մոտ:

Խորհուրդներ

Արգանդի պարանոցի սերկյաժը կապված է վիրահատական միջամտության պոտենցիալ վտանգների և արգանդի կծկումները խթանելու ռիսկի հետ և, հետևաբար, պետք է դիտարկվի միայն այն կանանց համար, ովքեր, մեծ հավանականությամբ, կշահեն դրանից: *(Խորհուրդի ուժը՝ A)*

Երկրորդ եռամսյակի ՍՎ անամնեզ և ենթադրյալ պարանոցային անբավարարություն ունեցող կանանց, որոնց դեպքում չի իրականացվել արգանդի պարանոցի սերկյաժ, կարելի է առաջարկել արգանդի պարանոցի պարբերական գերձայնային հսկողություն: *(Խորհուրդի ուժը՝ B)*

Միապտուղ հղիություն և արգանդի պարանոցին առնչվող գործոններով պայմանավորված երկրորդ եռամսյակի մեկ վիժման անամնեզ ունեցող կանանց անհրաժեշտ է առաջարկել գերձայնային հետազոտությամբ ցուցված արգանդի պարանոցի սերկյաժ, եթե մինչև հղիության 24-րդ շաբաթը տրանսվագինալ զննությամբ հայտնաբերվել է արգանդի պարանոցի 25մմ կամ պակաս երկարություն: *(Խորհուրդի ուժը՝ B)*

Էնդոկրին գործոններ [1, 5, 7, 9]

Պրոգեստերոնի կիրառումը եզակի (սպորադիկ) վիժումներ ունեցող կանանց դեպքում անարդյունավետ է: Այդուհանդերձ, ներկա հղիությանն անմիջապես նախորդած երեք կամ ավելի հաջորդական վիժումներ ունեցող պացիենտների դեպքում պրոգեստերոնի էմպիրիկ կիրառումը կարող է որոշակի պոտենցիալ օգուտ տալ:

Լյուտեինացնող հորմոնի հիպերսեկրեցիան, որը ՁՊՀ-ի հաճախ հանդիպող բնութագրերից է, դիտարկվում է որպես հղիության վաղ կորստի ռիսկի գործոն: Ռանդոմացված վերահսկվող հետազոտությունը ցույց է տվել, որ օվույատոր կանանց մոտ, որոնք ունեն ՍՎ և պոլիկիստոզ ձվարաններ ու լյուտեինացնող հորմոնի հիպերսեկրեցիա, մինչև հղիությունը լյուտեինացնող հորմոնի հիպոֆիզային ճնշումը չի բարելավում կենդանածնության գործակիցը:

ՁՊՀ ունեցող կանանց մոտ վիժման բարձր ռիսկը վերագրվել է ինսուլինային ռեգիստենտականությանը և հիպերինսուլինեմիային: Այդուհանդերձ, ՁՊՀ և անպտղություն ունեցող կանանց մոտ մետֆորմինի՝ ինսուլինի նկատմամբ զգայունությունը մեծացնող պրեպարատի 17 ռանդոմացված վերահսկվող հետազոտությունների մետա-վերլուծությունը ցույց է տվել, որ մետֆորմինը որևէ ազդեցություն չունի եզակի (սպորադիկ) վիժման ռիսկի վրա, երբ կիրառվում է մինչև հղիությունը (Ապացույցի մակարդակ 1++):

Խորհուրդներ

ՍՎ ունեցող կանանց մոտ վիժումը կանխելու նպատակով հղիության ընթացքում պրոգեստերոնի հավելման ազդեցությունը գնահատելու համար բավարար ապացույցներ առկա չեն: (խորհուրդի ուժը՝ B)

ՍՎ ունեցող կանանց մոտ վիժումը կանխելու նպատակով հղիության ընթացքում մարդու խորիոնալ հոնադոտրոպինի հավելման ազդեցությունը գնահատելու համար բավարար ապացույցներ առկա չեն: (խորհուրդի ուժը՝ B)

ՍՎ և պոլիկիստոզ ձվարանների համախտանիշ ունեցող օվույատոր կանանց լյուտեինացնող հորմոնի բարձր մակարդակների ճնշումը չի բարելավում կենդանածնության ցուցանիշը: (խորհուրդի ուժը՝ A)

ՍՎ ունեցող կանանց մոտ վիժումը կանխելու նպատակով հղիության ընթացքում մետֆորմինի հավելման ազդեցությունը գնահատելու համար բավարար ապացույցներ առկա չեն: (խորհուրդի ուժը՝ C)

Իմունային գործոններ [7, 9]

Կոհրեյնի պարբերական ակնարկը ցույց է տվել, որ իմունաթերապիայի տարբեր ձևերի օգտագործումը կանանց մոտ հետագա վիժումը կանխելու առումով որևէ նշանակալի դրական ազդեցություն, պլացեբոյի համեմատությամբ, չի ունենում: Ավելին, իմունաթերապիան թանկարժեք է և պոտենցիալ լուրջ հակառակ ազդեցություն կարող է ունենալ՝ ներառյալ տրանսֆուզիոն ռեակցիան, անաֆիլակտիկ շոկը և հեպատիտը: Իմունաթերապիայի

կիրառությունն պետք է առաջարկել չբացատրված ՍՎ ունեցող կանանց (Ապացույցի մակարդակ 1++):

ՍՎ ունեցող կանանց մոտ հղիության ելքի բարելավման նպատակով հակա-ՈՒՆԳ-ի (ուռուցքի նեկրոզի գործոն ալֆա; TNF) ազդակների օգտագործման վերաբերյալ հրապարակված տվյալներ առկա չեն: Ավելին, հակա-ՈՒՆԳ-ի պրեպարատները պոտենցիալ կերպով կարող են լուրջ հիվանդացության հանգեցնել՝ ներառյալ լիմֆոման, գրանուլեմատոզ հիվանդությունը, դեմիելինացնող հիվանդությունը, կանգային սրտային անբավարարությունը և համակարգային կարմիր գայլախտին համանման ախտանիշները: Բժշկագիտական ուսումնասիրություններից դուրս, իմունային բուժումները չպետք է ռուտինային կերպով առաջարկվեն ՍՎ ունեցող կանանց:

Խորհուրդներ

Հայրական բջիջների պատվաստումը, երրորդ անձի դոնորային լեյկոցիտները, տրոֆոբլաստի թաղանթները և ներերակային իմունոգլոբուլինը նախկինում չբացատրված ՍՎ ունեցած կանանց մոտ կենդանածնության ցուցանիշը չեն բարելավում: (խորհուրդի ուժը՝ A)

Ժառանգական թրոմբոֆիլիաներ [6, 7, 9]

Ժառանգական թրոմբոֆիլիա ունեցող կանայք երակային թրոմբոէմբոլիայի ավելի մեծ ռիսկ են կրում (տես Հղիության ժամանակ և հետծննդյան շրջանում երակային թրոմբոէմբոլիզմի կանխարգելման կլինիկական ուղեցույց):

Ռանդոմացված մի հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել էնօքսապարինի արդյունավետությունը հղիության 10-րդ շաբաթից հետո եզակի ուշ վիժման անամնեզ ունեցող կանանց մոտ, ովքեր ունեն Լեյդենի V գործոնի, պրոթրոմբինի գենային մուտացիա կամ պրոտեին S-ի անբավարարություն: Էնօքսապարինով բուժվող կանանց մոտ կենդանածնության գործակիցը 86% էր՝ միայն ցածր չափաբաժնով ասպիրին ընդունող կանանց խմբում՝ 29%-ի համեմատությամբ (Ապացույցի մակարդակ 1+):

Խորհուրդներ

Ժառանգական թրոմբոֆիլիայով պայմանավորված առաջին եռամսյակի ՍՎ ունեցող կանանց մոտ վիժումը կանխելու նպատակով հղիության ընթացքում հեպարինի կիրառման արդյունավետության համար բավարար ապացույցներ առկա չեն: (Խորհուրդի ուժը՝ C)

Ժառանգական թրոմբոֆիլիայով պայմանավորված երկրորդ եռամսյակի վիժում ունեցող կանանց մոտ հղիության ընթացքում հեպարինային թերապիան կարող է բարելավել կենդանածնության ցուցանիշը: (Խորհուրդի ուժը՝ A)

Ջրացատրված ՍՎ [7, 9]

Չնայած լայնածավալ հետազոտություններին՝ սովորության վիժման մի շարք դեպքերում պատճառը մնում է չբացատրված: Նման կանանց կարելի է վստահեցնել, որ միայն աջակցող թերապիայի կիրառմամբ ապագա հղիության հաջող ելքի հավանականությունը մոտ 75% է: Այդուհանդերձ, դրա հավանականությունը փոքրանում է մոր տարիքին և նախկին վիժումների թվին զուգընթաց: Հղիության ելքի բարելավման մեջ հոգեբանական աջակցության արժեքը ռանդոմացված վերահսկվող հետազոտությամբ չի ստուգվել: Հղիության ելքը բարելավելու նպատակով, չբացատրված ՍՎ ունեցող կանանց նշանակվում էր կա՛մ միայն ասպիրին, կա՛մ դրա համակցությունը հեպարինի հետ: Վերջերս իրականացված երկու ռանդոմացված վերահսկվող հետազոտություններ ցույց են տվել, որ չբացատրված ՍՎ ունեցող կանանց մոտ այս միջամտություններից ոչ մեկը չի բարելավում կենդանածնության գործակիցը: Ինչևէ, հարկ է նշել, որ երկու հետազոտություններում էլ ընդգրկված են եղել նշանակալի թվով կանայք, որոնք նախկինում ընդամենը երկու վիժում էին ունեցել (հետազոտված խմբերի համապատասխանաբար 40%-ը և 57%-ը) (Ապացույցի մակարդակ 1+):

Այս տվյալները ցույց են տալիս, որ չբացատրված ՍՎ ունեցող կանանց մոտ էմպիրիկ բուժման կիրառումն անհրաժեշտություն չէ և դրան պետք չէ դիմել:

Խորհուրդներ

Չբացատրված ՍՎ ունեցող կանանց մոտ առանց դեղորայքային միջամտության ապագա հղիության դրական ելքի բավականին բարձր հավանականություն կա: Անհրաժեշտ է տրամադրել միայն աջակցող թերապիա: (Խորհուրդի ուժը՝ B)

Հետագա հղիության ելքի կանխատեսում [2, 7, 9]

Առաջին եռամսյակի ՍՎ ունեցող կանանց մոտ պտղի սրտային ակտիվության առկայությունը կանխորոշում է կենդանի պտղով ծննդալուծման բարձր հավանականություն, թեև հղիության կորստի ցուցանիշը մնում է ընդհանուր բնակչության ցուցանիշից բարձր: Գերձայնային հետազոտությամբ գրանցված պտղի սրտային ակտիվությունից հետո պտղի կորստի ցուցանիշներն ուսումնասիրող հետազոտությունների ամփոփումը ցույց է տալիս, որ նման կորուստների ցուցանիշը հղիության սովորության կորուստ ունեցող կանանց մոտ կազմում է 5-22%, անպտղություն ունեցողների մոտ 7-15%-ի և համեմատական խմբի մոտ 3-6%-ի համեմատությամբ:

Երկրորդ եռամսյակում հղիության սովորության կորուստը նշանակալիորեն առնչվում է երկրորդ եռամսյակի կորստի և վաղաժամ ծննդաբերության ռիսկի հետ: Երկրորդ եռամսյակում հղիության կորստից հետո, ըստ հետազոտություններից մեկի, կանանց 39%-ը հաջորդ հղիության ժամանակ վաղաժամ ծննդաբերություն է ունեցել, 5%-ը մեռելաձնություն և 6 %-ը՝ նեոնատալ մահ:

Սովորության վիժման անամնեզ ունեցող կանանց մոտ դիտվում է պտղի աճի դանդաղման և վաղաժամ ծնունդ ունենալու ավելի բարձր ռիսկ, բայց ոչ հղիության հիպերտենզիայի կամ դիաբետի: Որպես օրինակ, կոհորտային մի հետազոտությամբ ՍՎ ունեցող 2030 կանայք համեմատվել են վերահսկվող խմբի ավելի քան 28,000 կանանց հետ: ՍՎ ունեցող կանանց մոտ բացահայտվել է վաղաժամ ծնունդների (8%՝ 5.5%-ի համեմատությամբ) և պերինատալ մահերի (1.2%՝ 0.5%-ի համեմատությամբ) ավելի մեծ տարածվածություն: Մեկ այլ հետազոտությամբ ՍՎ ունեցող կանանց շրջանում գրանցվել են պտղի աճի դանդաղման (13%՝

2%-ի համեմատությամբ) և կեսարյան հատմամբ ծնունդների (36%՝ 17%-ի համեմատությամբ) ավելի բարձր ցուցանիշներ:

Մանկաբարձական նշված բարդությունների վարումը կախված է սովորության վիժման հիմնապատճառից, եթե այն հայտնի է:

Ներդրման և աուդիտի վերաբերյալ առաջարկներ

ՍՎ կլինիկական ուղեցույցի ներդրումը Հայաստանի բուժհաստատություններում հնարավոր է հանդիպի հետևյալ խոչընդոտների՝

- լաբորատոր հետազոտությունների դժվարամատչելիությունը
- հղիության արգասիքի գենետիկական հետազոտության դժվարամատչելիությունը

Ստորև ներկայացվում են սույն ուղեցույցի առաջարկվող աուդիտի ցուցանիշները.

- ՍՎ-ով կանանց հայտնաբերում
- ՍՎ պատճառի հայտնաբերում
- Անամնեզում ՍՎ-ով կանանց մոտ հղիության բարեհաջող ելք

Գրականության ցանկ

1. Abalovich, M., Amino, N., Barbour, L.A., Cobin, R.H., De Groot, L.J. et al, Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:S1–S47.
2. Field K, Murphy DJ. Perinatal outcomes in a subsequent pregnancy among women who have experienced recurrent miscarriage: a retrospective cohort study. *Hum Reprod* 2015; 30:1239.
3. Jovanovic, L., Knopp, H., Kim, H., Cefalu, W.T., Zhu, X.D. et al, Elevated pregnancy losses at high and low extremes of maternal glucose in early normal and diabetic pregnancies: evidence for a protective adaptation in diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28:1113–1117.
4. Miyakis, S., Lockshin, M.D., Atsumi, T., Branch, D.W., Brey, R.L. et al, International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4:295–306.
5. Oates-Whitehead, R.M., Haas, D.M., Carrier, J.A. Progestogen for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;4:CD003511.
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012. Volume 98, Issue 5, Pages 1103–1111
7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Scientific Advisory Committee, Guideline No. 17. The Investigation and treatment of couples with recurrent miscarriage. Published May 2011. Available at:<http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/investigation-and-treatment-couples-recurrent-miscarriage-green-top->. Accessed March 22, 2012.

8. Togas Tulandi, Haya M Al-Fozan. Definition and etiology of recurrent pregnancy loss. 2016. <http://www.uptodate.com/contents/definition-and-etiology-of-recurrent-pregnancy-loss>
9. Van Niekerk, Elzaan C; SIEBERT, Igno; KRUGER, Theunis Frans. An evidence-based approach to recurrent pregnancy loss. South African Journal of Obstetrics and Gynaecology, [S.l.], v. 19, n. 3, p. 61-65, jul. 2013. ISSN 2305-8862. Available at: <<http://www.sajog.org.za/index.php/SAJOG/article/view/670>>. Date accessed: 05 Nov. 2016. doi:10.7196/sajog.670.

Հավելված 1

Մեծ Բրիտանիայի մանկաբարձ-գինեկոլոգների թագավորական քոլեջի (RCOG) կողմից առաջարկվող ապացույցների որակի և խորհուրդների ուժի դասակարգում

Ապացուցողականության աստիճանը	խորհուրդի ուժը
1++ Բարձր որակի մետա-անալիզներ, ռանդոմացված հսկողությամբ հետազոտությունների համակարգային վերանայումներ կամ ռանդոմացված հսկողությամբ հետազոտություններ շեղումների շատ փոքր ռիսկով:	A Առնվազն մեկ մետա-անալիզ, համակարգային վերանայումներ կամ ռանդոմացված հսկողությամբ 1++ գնահատականով հետազոտություն, որն ուղղակիորեն կիրառելի է թիրախային խմբերի համար: Կամ՝
1+ Լավ իրականացված մետա-անալիզներ, ռանդոմացված հսկողությամբ հետազոտությունների համակարգային վերանայումներ կամ ռանդոմացված հսկողությամբ հետազոտություններ շեղումների փոքր ռիսկով:	B Ռանդոմացված հսկողությամբ հետազոտությունների համակարգային վերանայումներ, կամ ապացույցների ամբողջությունը, որոնք բաղկացած են մեծամասամբ 1+ վարկանիշով ուսումնասիրություններից և ուղղակիորեն կիրառելի են թիրախային խմբերի

<p>1- Մետա-անալիզներ, ռանդոմացված հսկողությամբ հետազոտությունների համակարգային վերանայումներ կամ ռանդոմացված հսկողությամբ հետազոտություններ շեղումների բարձր ռիսկով:</p> <p>2++ Բարձր որակի դեպք-ստուգիչ, կամ կոհորտային հետազոտությունների համակարգային վերանայումներ, կամ դեպք-ստուգիչ, կամ կոհորտային հետազոտություններ հակասությունների և շեղումների նվազագույն ռիսկով, կամ հնարավորություն և բարձր հավանականություն, որ հարաբերությունները պատճառահետևանքային են:</p> <p>2+ Լավ իրականացված դեպք-ստուգիչ կամ կոհորտային հետազոտություններ հակասությունների և շեղումների փոքր ռիսկով, կամ հնարավորություն և չափավոր հավանականություն, որ հարաբերությունները պատճառահետևանքային են:</p> <p>2- Դեպք-ստուգիչ, կամ կոհորտային հետազոտություններ հակասությունների և շեղումների բարձր ռիսկով, կամ հնարավորություն և էական հավանականություն, որ հարաբերությունները պատճառահետևանքային չեն:</p>	<p>համար, ինչպես նաև ցույց են տալիս ընդհանուր արդյունքների կայունությունը:</p> <p>B Ապացույցների ամբողջությունը, որը ներառում է 2++ վարկանիշով ուսումնասիրություններ և ուղղակիորեն կիրառելի է թիրախային խմբերի համար, ինչպես նաև ցույց է տալիս ընդհանուր արդյունքների կայունությունը, կամ 1++ կամ 1+ վարկանիշ ունեցող հետազոտություններից արտարկված ապացույցներ:</p> <p>C Ապացույցների ամբողջությունը, որը ներառում է 2+ վարկանիշ ունեցող ուսումնասիրություններ, որոնք ուղղակիորեն կիրառելի են թիրախային խմբերի համար և ցույց են տալիս ընդհանուր արդյունքների կայունությունը, կամ 2++ վարկանիշ ունեցող հետազոտություններից արտարկված ապացույցներ:</p> <p>D 3 կամ 4 վարկանիշ ունեցող ապացույցներ, կամ 2+ վարկանիշ ունեցող հետազոտություններից արտարկված ապացույցներ:</p> <p>I Առաջարկները հիմնված են ուղեցույցներ մշակող խմբի կլինիկական փորձի վրա:</p>
---	--

<p>3 Ոչ վերլուծական հետազոտություններ, օրինակ՝ կլինիկական դեպքեր, դեպքերի շարք:</p>	
<p>4 Փորձագիտական կարծիքներ:</p>	

Հավելված 2

Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշի դասակարգման չափանիշներ (միջազգային կոնսենսուսային դասակարգում)

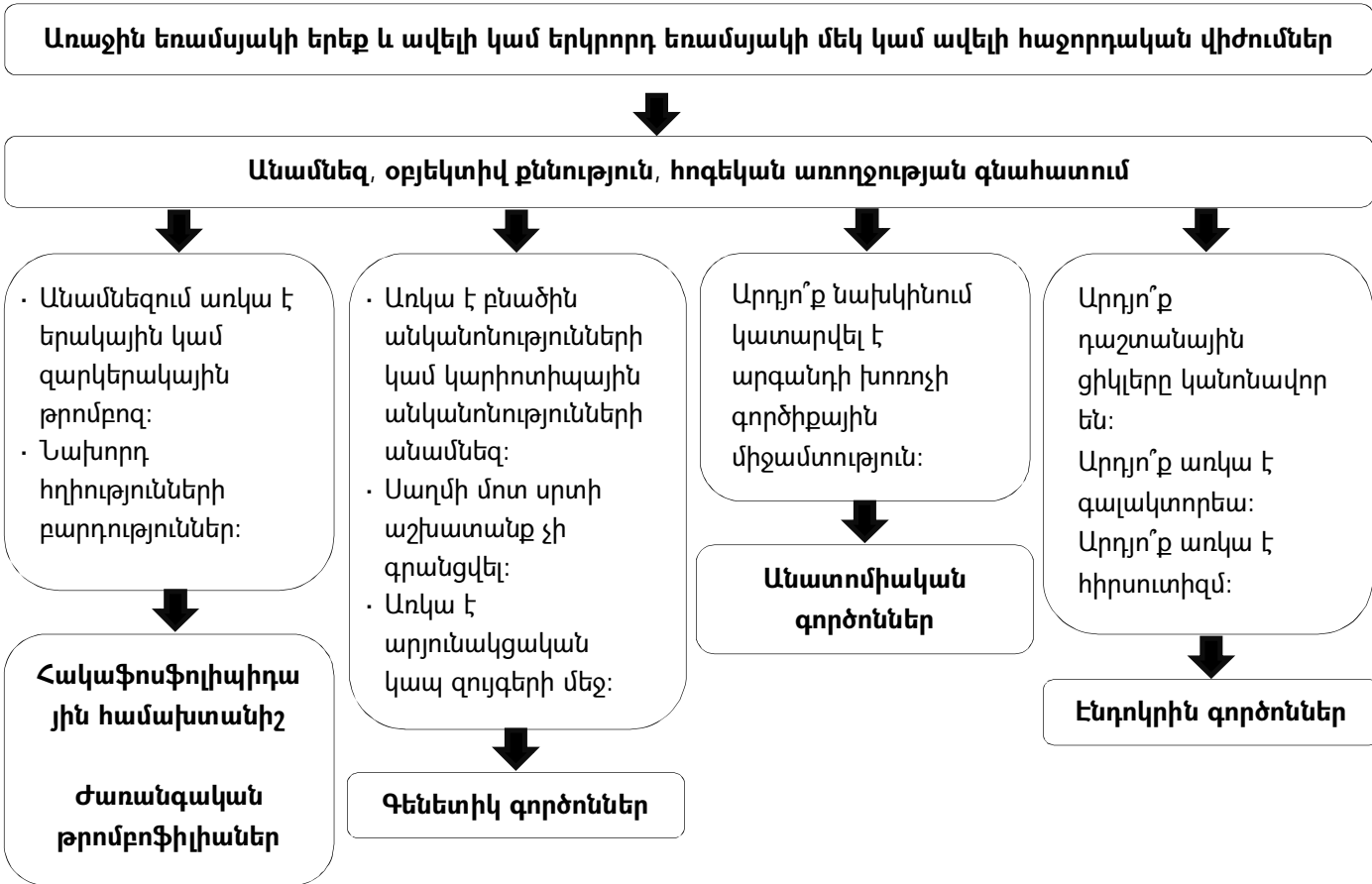
ՀՖՀ-ն ախտորոշվում է, եթե առկա են առնվազն մեկ կլինիկական չափանիշ և մեկ լաբորատոր չափանիշ:

Կլինիկական չափանիշներ	Լաբորատոր չափանիշներ
<p>1. Արյունատար անոթների թրոմբոզ</p>	<p>1. Գայլախտային հակամակարոդիչի կրկնակի հայտնաբերում առնվազն 12 շաբաթվա ընդմիջումով, կամ</p>
<p>2. Հղիության բարդություններ՝</p> <p>ա. Հղիության 10-րդ շաբաթից հետո ձևաբանորեն (մորֆոլոգիապես) նորմալ պտուղների մեկ կամ ավելի չբացատրված կորուստ</p> <p>բ. Մինչև հղիության 34-րդ շաբաթը մեկ կամ ավելի վաղաժամ ծնունդներ՝ պրեէկլամպսիայի, էկլամպսիայի կամ ընկերքային (պլացենտար) անբավարարության այլ պատճառով</p> <p>գ. Մինչև հղիության 10-րդ շաբաթը հղիության երեք կամ ավելի չբացատրված հաջորդական</p>	<p>3. Հակակարոդիլիպինային հակամարմինների IgG կամ IgM իզոտիպի միջին կամ բարձր տիտրի հայտնաբերման (>40 գ/լ կամ մ/լ կամ >99-րդ պերցենտիլից) երկու կամ ավելի դեպք՝ առնվազն 12-շաբաթյա ընդմիջումով, կամ</p> <p>4. IgG և/կամ IgM իզոտիպի հակա-β2 գլիկոպրոտեին-1 հակամարմնի առկայության (99-րդ պերցենտիլից բարձր տիտրով) երկու կամ ավելի դեպք՝ առնվազն 12-շաբաթյա ընդմիջումով:</p>

<p>ընդհատումներ (մայրական անատոմիական կամ հորմոնալ և քրոմոսոմային շեղումների բացակայության դեպքում):</p>	
--	--

Հավելված 3

Ըթացակարգ. սովորության վիժումների հնարավոր ռիսկի գործոններ



Հավելված 4

Առաջին եռամսյակի երեք և ավելի կամ երկրորդ եռամսյակի մեկ կամ ավելի հաջորդական վիժումներ կամ երկրորդ եռամսյակի մեկ կամ ավելի հաջորդական վիժումներ ունեցող զույգերի հետազոտման և բուժման ընթացակարգ

