

سید محمد علی

دانشکده علوم پایه

گروه زیست شناسی

(گرایش سلولی - تکوینی)

## آنالیز ژن MnSOD در زنان مبتلا به سقط خودبخودی

از:

الیزا اسکافی ثابت

استاد راهنما:

دکتر زیور صالحی

استاد مشاور:

دکتر زیبا ظهیری

مرداد ۱۳۹۱

بسمه تعالی



بدینوسیله گواهی می شود :

سرکار خانم **الیزا اسکافی**

مقاله تحت عنوان :

**آنالیز ژن منگنز سوپراکسید دیسموتاز در زنان مبتلا به سقط جنین خود به خودی**

را به صورت پوستر در **همایش هفته پژوهش و فناوری (۲۲ - ۱۹**

**آذرماه ۱۳۹۰ - دانشکده علوم پایه )** ارائه نموده اند.

با آرزوی سلامتی و تشکر از مشارکت ارزشمند شما

دکتر سید محمد روضاتی

معاون پژوهشی دانشکده علوم پایه

دانشگاه گیلان



بسمه تعالی

شماره: .....  
تاریخ: .....  
پیوست: .....

هفدهمین کنفرانس سراسری و  
پنجمین کنفرانس بین المللی زیست شناسی ایران  
۱۴ تا ۱۶ شهریور ۱۳۹۱ - دانشگاه شهید باهنر کرمان

همکار گرامی سرکار خانم / جناب آقای : الیزا اسکافی ثابت

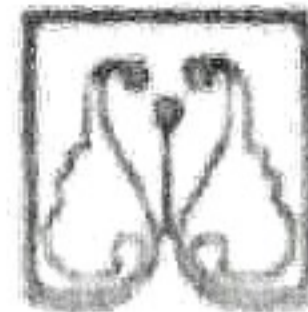
با سلام و احترام

ضمن تشکر از ارسال مقاله جهت شرکت در کنفرانس زیست شناسی، به استحضار می رساند مطابق نظر  
داوران محترم مقاله ارسالی شما با عنوان " آنالیز ژن منگنز سوپراکسید دیسموتاز در زنان مبتلا به  
سقط جنین خود بخودی" و با گروه نویسندگان زیور صالحی و زیبا ظهیری جهت ارائه در  
هفدهمین کنفرانس سراسری و پنجمین کنفرانس بین المللی زیست شناسی ایران پذیرفته شده است.

به امید دیدار در هفدهمین کنفرانس سراسری و پنجمین کنفرانس بین المللی زیست شناسی ایران

دبیر علمی کنفرانس  
علی احمدی مقدم





دانشگاه سوادکوه

پسته نعلی

### صور تجلسه دفاع از پایان نامه تحصیلی کارشناسی ارشد

با تأییدات الهی و بالاستعانت از حضرت ولی عصر "عج" دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

خواهر ابرار الیزا اسکافی در رشته علوم جانوری گرایش سلولی تکوینی

تحت عنوان: آنالیز ژن MnSOD در زنان مبتلا به سقط خودبخودی.

به ارزش 6 واحد و اس ساعت 8:30 روز یکشنبه مورخ 91/5/8 در محل سالن سمینار دانشکده علوم پایه دانشگاه گیلان تشکیل گردید. هیات داوران به شرح زیر که قبلا پایان نامه ایشان را مطالعه نموده اند، پس از استماع دفاعیات و پرسشهای لازم در رجه علمی و تحقیقاتی ایشان، نتیجه را به شرح زیر اعلام می دارند:

- پایان نامه نامبرده با نمره 19.75 و با امتیاز عالی  بسیار خوب  خوب  قابل قبول  مورد تأکید قرار گرفت
- پایان نامه در وضع فعلی با تصحیحات جزئی مورد قبول است و نامبرده نمره و امتیاز عالی  بسیار خوب  خوب  قابل قبول
- دریافت نمود
- پایان نامه و پروژه به شکل فعلی مورد تأکید قرار نگرفت و پیشنهاد شد که ...

اعضای هیات داوران	مرتبه دانشگاهی	تخصص	اعضای
استاد (ان) راهنما ۱- دکتر زیور صالحی	دانشیار	ژنتیک مولکولی	
استاد (ان) مشاور			
استادان یا محققان مدعو			
۱- دکتر فرهاد مشایخی	دانشیار	بیولوژی تکوینی	
۲- دکتر حمیدرضا وزیری	استادیار	سلولی مولکولی	
نماینده کمیته تحصیلات تکمیلی			
دکتر محمودرضا اقامعالی	استادیار	پوشیمی	

سه نسخه اصل از صورجلسه توسط نماینده تحصیلات تکمیلی تنظیم و به مدیر گروه تسلیم می شود.  
یک نسخه در گروه آموزشی، یک نسخه در آموزش دانشکده و یک نسخه در اداره فرغ التحصیلان دانشگاه نگهداری خواهد شد.



## آنالیز ژن MnSOD در زنان مبتلا به سقط خودبخودی

الیزا اسکافی ثابت

سقط، عارضه ای شایع است که منجر به خاتمه ی زودرس بارداری، با مرگ جنین پیش از ۲۰ هفته می شود. بررسی ها نشان می دهند که فاکتورهای ژنتیکی، در سقط خودبخودی و سقط مکرر، نقش مهمی دارند. آنزیم منگنز سوپراکسید دیسموتاز، که توسط ژن MnSOD کد می شود، یک آنزیم آنتی اکسیدانت می باشد. هدف از این پژوهش، بررسی ارتباط پلی مورفیسم Val16Ala ژن MnSOD در زنان دارای سقط جنین خودبخودی در شمال ایران می باشد. افراد مورد مطالعه در این پژوهش، ۵۰ زن دارای سقط خودبخودی و ۳۰ شاهد بوده است. DNA افراد بیمار و کنترل توسط PCR-RFLP از نظر ژنوتیپی بررسی شد. نتایج بدست آمده نشان داد که در میان زنان دارای سقط، ۲۰٪ هموزیگوت Val/Val، ۴٪ هموزیگوت Ala/Ala و ۷۶٪ هتروزیگوت Ala/Val بودند. در گروه کنترل، ۶/۶٪ هموزیگوت Val/Val، ۱۶/۶٪ هموزیگوت Ala/Ala و ۷۶/۶٪ هتروزیگوت Ala/Val بودند. ارتباط معناداری بین سقط خودبخودی و فراوانی ژنوتیپی و آللی این پلی مورفیسم به دست نیامد ( $P>0.05$ ). در بین ۲۰ زن دارای سقط مکرر، ۳۰٪ هموزیگوت Val/Val، ۰٪ هموزیگوت Ala/Ala و ۷۰٪ هتروزیگوت Ala/Val بودند. در آنالیز آماری بین این گروه و افراد کنترل، تفاوت معنی داری مشاهده شد ( $P=0.023$ ). در نتیجه، ارتباطی بین پلی مورفیسم Val16Ala ژن MnSOD و ریسک سقط خودبخودی وجود نداشت. اما بین زنان دارای سقط مکرر و افراد سالم، تفاوت ژنوتیپی معنی داری مشاهده شد. بنابراین پلی مورفیسم Val16Ala ژن MnSOD احتمالاً در سقط های مکرر دخیل می باشد. روشن شدن ارتباط بین سقط جنین و ژن MnSOD، نیازمند مطالعه در جمعیت های آماری بزرگتر می باشد.

کلید واژه: پلی مورفیسم ژن، ژن منگنز سوپراکسید دیسموتاز، MnSOD، سقط جنین خود بخودی

تقدیم بہ

پدر و مادر عزیزم

کہ از نگاہشان صلابت

از رفقارشان محبت

و از صبرشان ایستادگی را آموختم.

# تقدیر و شکر

سپاس خدای را که سخوران، در سودن او باند و شاردگان، شردن نعمت های او نماند و کوشندگان، حق او را گردن نتوانند. خداوند را شکر کنم که به این بنده می ناپسز تو فنیق کسب علم را عطا فرموده است. اکنون که به حول و قوه ای الهی این تحقیق به پایان رسید، بر خود واجب می دانم از تمامی افرادی که به حرطی قتی مراد اجرایش یاری کردند، شکر و قدردانی نمایم.

بدون شک جایگاه و منزلت معلم، فراتر از آن است که در مقام قدردانی از زحمات بی شائبه ای او، بازبان قاصر و دست ناتوان، چیزی بنگاریم. اما از آنجایی که تجلیل از معلم، سپاس از انسانی است که هدف و غایت آفرینش را تائین می کند، لذا از انبند و مادر عزیزم، این دو معلم بزرگوارم که بهواره بر کوتاهی و درشتی من، قلم عنکبوتی کرده و گریه از کار غفلت بایم گذشته اند و در تمام عرصه های زندگی یار و یاور بی چشم داشت برای من بوده اند؛ از استاد فرهیخته سرکار خانم دکتر زیور صالحی که در کمال سه صدر، با حسن خلق و فروتنی، از بچگی در این عرصه بر من دریغ ننمودند و زحمت را بهمانی این رساله را بر عهده گرفتند؛ از استاد مشاور سرکار خانم دکتر زیور صالحی که به خاطر را بهمانی با وحامت های بی درنشان؛ از اساتید محترم جناب آقای دکتر فرهاد مشایخی و دکتر حمیدرضا وزیر که زحمت داورای این رساله را مستقبل شدند و از جناب آقای دکتر آقامعلی نمانده می محترم کمیته ای تحصیلات تکمیلی به خاطر حضور ارزشمندشان در جلسه ای داورای، کمال شکر و قدردانی را دارم.

باشد که این خردترین، بخشی از زحمات آنان را سپاس گوید.

لازم می دانم از کارشناسان محترم آزمایشگاه های گروه زیست شناسی، سرکار خانم ها، بلودی، شایگان و امید و دوستان مهربانم در آزمایشگاه تکوین و ژنتیک که در انجام این پروژه مرایاری نموده اند، صمیمانه سپاسگذاری نمایم.

از دوستان عزیزم، خانم هاشمیه ترابی و نسیم کریمی و آقای سلیک خدیاری که طی انجام این پروژه مرا همراهی نموده اند، بسیار سپاسگذارم.

در پایان از تمامی یاران شکر می کنم که اگر لطف و رضایت آن بانو، این پروژه به اتمام نمی رسید.

الیزا اسکافی

مرداد ۱۳۹۱



فهرست مطالب

صفحات	عنوان
ک	چکیده فارسی.....
ل	چکیده انگلیسی.....

فصل اول: مقدمه

۱	۱- مقدمه.....
۲	۱-۱- طبقه بندی سقط خودبخودی.....
۳	۱-۱-۱- تهدید به سقط.....
۳	۱-۱-۲- سقط اجتناب ناپذیر.....
۳	۱-۱-۳- سقط ناقص.....
۴	۱-۱-۴- سقط عفونی.....
۴	۱-۱-۵- سقط فراموش شده.....
۵	۱-۱-۶- سقط مکرر.....
۵	۱-۲- طبقه بندی سقط القاء شده.....
۶	۱-۳- روش های سقط.....
۶	۱-۳-۱- سقط جراحی.....
۶	۱-۳-۱-۱- اتساع و کورتاژ.....
۷	۱-۳-۱-۲- آسپیراسیون مکشی.....
۷	۱-۳-۱-۳- اتساع و تخلیه.....
۷	۱-۳-۱-۴- تزریق داخل آمیون.....
۸	۱-۳-۲- سقط دارویی.....
۸	۱-۴- مکانیسم سقط.....
۹	۱-۵- سبب شناسی سقط خودبخودی.....

۱۰	۱-۵-۱- ناهنجاری های کروموزومی جنین.....
۱۰	۲-۵-۱- ناهنجاری آنا تومیکي.....
۱۱	۱-۲-۵-۱- نقص های رحمی.....
۱۲	۳-۵-۱- عفونت.....
۱۲	۴-۵-۱- اختلالات انعقاد خونی ارژی.....
۱۳	۵-۵-۱- نقص های متابولیکی.....
۱۳	۱-۵-۵-۱- هیپرهمو سیستینمی.....
۱۴	۲-۵-۵-۱- سلیاک.....
۱۴	۶-۵-۱- ناهنجاری های اندوکرین.....
۱۴	۱-۶-۵-۱- کمبود پروژسترون.....
۱۵	۲-۶-۵-۱- سندرم تخمدان پلی کستیک.....
۱۵	۳-۶-۵-۱- هیپرانسولینمیا.....
۱۵	۴-۶-۵-۱- هیپرپرولاکتینمیا.....
۱۶	۵-۶-۵-۱- اختلالات تیروئیدی.....
۱۶	۶-۶-۵-۱- دیابت قندی.....
۱۶	۷-۵-۱- عوامل ایمنولوژیک.....
۱۷	۱-۷-۵-۱- مکانیزم های خودایمنی.....
۱۷	۲-۷-۵-۱- مکانیزم های آلوایمیون.....
۱۸	۱-۲-۷-۵-۱- آنتی ژن های موضعی سازگاری نسجی.....
۱۸	۲-۲-۷-۵-۱- آنتی بادی های بلوک کننده.....
۱۸	۳-۲-۷-۵-۱- مکانیسم های مهار کننده ی سلولی.....
۱۹	۸-۵-۱- عوامل محیطی.....
۱۹	۱-۸-۵-۱- تغذیه.....
۱۹	۲-۸-۵-۱- سیگار.....

۲۰	..... ۱-۵-۸-۳- الکل
۲۰	..... ۱-۵-۸-۴- کافئین
۲۰	..... ۱-۵-۸-۵- سموم محیطی
۲۱	..... ۱-۵-۸-۶- پرتوهی یونیزه
۲۱	..... ۱-۵-۸-۷- استرس های اکسیداتیو
۲۲	..... ۱-۵-۸-۷-۱- آنتی اکسیدانت ها
۲۴	..... ۱-۵-۸-۷-۱-۱- آنزیم منگنز سوپراکسیدیسوماتاز
۲۶	..... ۱-۵-۹-۹- جهش های ژنتیکی
۲۶	..... ۱-۵-۹-۱- ژن MnSOD
۲۷	..... ۱-۵-۹-۱-۱- عملکرد ژن منگنز سوپراکسیدیسوماتاز
۲۸	..... ۱-۵-۹-۲- جهش های ژن منگنز سوپراکسیدیسوماتاز
۲۸	..... ۱-۵-۹-۳- پلی مورفیسم ژنی
۲۹	..... ۱-۵-۹-۴- پلی مورفیسم های ژن منگنز سوپراکسیدیسوماتاز
۳۰	..... ۱-۵-۹-۵- پلی مورفیسم Val16Al ژن منگنز سوپراکسیدیسوماتاز
۳۰	..... ۱-۵-۹-۶- عملکرد واریانت های پلی مورفیک MnSOD
۳۲	..... ۱-۶- هدف از تحقیق

## فصل دوم: مواد و روش ها

۳۴	..... ۲-۱- مواد و لوازم مورد نیاز
۳۴	..... ۲-۱-۱- مواد و لوازم مورد نیاز جهت نمونه گیری
۳۴	..... ۲-۱-۲- مواد و وسایل مصرفی جهت استخراج DNA از لوکوسیت های خون
۳۴	..... ۲-۱-۳- مواد و لوازم مورد نیاز در الکتروفورز ژل آگارز جهت ارزیابی کیفیت DNA
۳۵	..... ۲-۱-۴- مواد و لوازم مورد نیاز جهت انجام واکنش زنجیره ای پلی مرز (PCR)
۳۶	..... ۲-۱-۵- مواد و لوازم مورد نیاز در الکتروفورز محصولات PCR به کمک ژل آگارز

۳۶	۶-۱-۲- مواد و لوازم مورد نیاز جهت انجام هضم آنزیمی (RFLP) .....	۳۶
۳۷	۷-۱-۲- آماده سازی بافرها.....	۳۷
۳۷	۲-۲- وسایل و تجهیزاتی که به وفور در آزمایشگاه مورد استفاده قرار می گیرند.....	۳۷
۳۸	۳-۲- روش کار .....	۳۸
۳۸	۱-۳-۲- نمونه گیری.....	۳۸
۳۸	۲-۳-۲- استخراج DNA ژنومی از خون .....	۳۸
۴۰	۳-۳-۲- بررسی کمیت و کیفیت DNA استخراج شده با ژل آگارز(الکتروفورز افقی).....	۴۰
۴۲	۴-۳-۲- واکنش زنجیره ای پلی مرز .....	۴۲
۴۲	۱-۴-۳-۲- انجام واکنش زنجیره ای پلی مرز (PCR).....	۴۲
۴۲	۲-۴-۳-۲- آغازگرهای (primer) مورد استفاده برای تکثیر ژن MnSOD.....	۴۲
۴۴	۳-۴-۳-۲- چرخه حرارتی PCR.....	۴۴
۴۵	۴-۴-۳-۲- الگوی دمایی PCR.....	۴۵
۴۵	۵-۳-۲- الکتروفورز محصولات PCR روی ژل آگارز ۲٪.....	۴۵
۴۶	۶-۳-۲- هضم آنزیمی (RFLP).....	۴۶
۴۷	۷-۳-۲- الکتروفورز محصولات برش خورده بر روی ژل آگارز ۳٪.....	۴۷
۴۷	۸-۳-۲- آنالیز آماری.....	۴۷

### فصل سوم: نتایج

۵۰	۱-۳- خصوصیات نمونه ها .....	۵۰
۵۰	۲-۳- نتایج بررسی های مولکولی.....	۵۰
۵۰	۱-۲-۳- بررسی کمیت و کیفیت DNA استخراج شده با ژل آگارز(الکتروفورز افقی).....	۵۰
۵۱	۲-۲-۳- نتایج حاصل از واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR).....	۵۱
۵۲	۱-۲-۲-۳- بررسی کیفیت قطعات DNA تکثیر شده توسط ژل آگارز ۲٪.....	۵۲
۵۳	۳-۲-۳- نتایج حاصل از واکنش RFLP.....	۵۳



## فهرست مطالب

---

۳-۳- بررسی آنالیزهای آماری..... ۵۴

۳-۴- نتیجه گیری..... ۵۷

### فصل چهارم: بحث نتایج

۴-۱- بحث و نتیجه گیری..... ۵۹

۴-۲- پیشنهادات..... ۶۴

### فصل پنجم: منابع

فهرست منابع..... ۶۶

پیوست..... ۷۷

## فهرست جداول

صفحات	عنوان
۹	جدول ۱-۱: برخی از دلایل عمده ی سقط و روش های تشخیص آن
۳۰	جدول ۲-۱: انواع جهش ها و پلی مورفیسم های ژن منگنز سوپراکسید دیسموتاز
۴۲	جدول ۱-۲: مواد مصرفی در واکنش PCR
۴۴	جدول ۲-۲: فهرست پرایمر های مورد استفاده در واکنش PCR
۴۴	جدول ۳-۲: چرخه حرارتی PCR
۴۶	جدول ۴-۲: نام و خصوصیات آنزیم مورد استفاده
۴۷	جدول ۵-۲: مواد مورد استفاده در هضم آنزیمی مربوط به آنزیم <i>BSaWI</i>
۵۶	جدول ۱-۳: بررسی آماری تفاوت ژنوتیپی بین سه گروه کنترل، بیمار دارای سقط و بیماران با سقط مکرر

فهرست شکل ها

عنوان	صفحات
شکل ۱-۱: میزان سقط در طول هفته های بارداری .....	۲
شکل ۲-۱: واکنش تبدیل سوپراکسید به پراکسید هیدروژن که توسط آنزیم سوپراکسید دیسموتاز کاتالیز می شود.....	۲۴
شکل ۳-۱: نمودار سطح فعالیت MnSOD در طول چرخه ی تخمدانی و ابتدای حاملگی .....	۲۵
شکل ۴-۱: نمایی شماتیک از کروموزوم ۶ و مکان ژن MnSOD.....	۲۶
شکل ۵-۱: نمایی شماتیک از ژن MnSOD انسانی.....	۲۷
شکل ۴-۱: مکانیزم های درگیر در افزایش یا کاهش ریسک سرطان در ارتباط با ژنوتیپ MnSOD Val16Ala.....	۳۱
شکل ۱-۲: الگوی دمایی PCR.....	۴۵
شکل ۱-۳: DNA ژنومی استخراج شده از لوکوسیت های خون روی ژل آگارز ۰/۸٪.....	۵۱
شکل ۲-۳: تصویر ژل آگارز ۰/۲٪ محصولات PCR.....	۵۲
شکل ۳-۳: تصویر ژل آگارز ۰/۳٪ حاصل از تکنیک RFLP.....	۵۳
شکل ۴-۳: نمودار مقایسه ی فراوانی ژنوتیپی مشاهده شده بین گروه کنترل و بیمار.....	۵۴
شکل ۵-۳: نمودار مقایسه فراوانی ژنوتیپی مشاهده شده بین گروه کنترل و بیماران دارای سقط مکرر.....	۵۵
شکل ۶-۳: نمودار مقایسه ی فراوانی آللی دو گروه کنترل و بیمار.....	۵۶

The background features three large, overlapping blue circles of varying sizes, each with a lighter blue ring around its center. Two thin, light blue lines intersect at the top left, forming a large 'V' shape that frames the central text.

**بخش اول:**

**مقدمه**

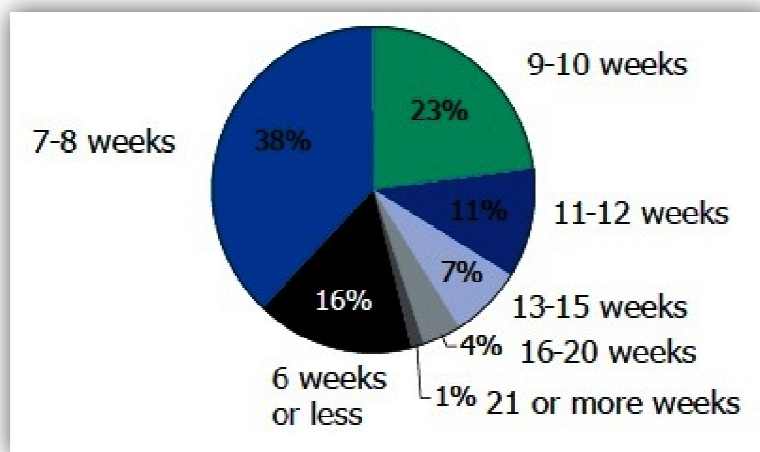


واژه ی سقط<sup>۱</sup>، به معنای پایان یافتن زودرس بارداری است پیش از آن که جنین قادر به ادامه ی حیات باشد. طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی<sup>۲</sup> (WHO) سقط جنین به معنای ختم حاملگی قبل از هفته بیستم یا تولد جنینی با وزن کمتر از ۵۰۰ گرم است (Schorge *et al.*, 2008). سقط می تواند القاء شده<sup>۳</sup> و یا خودبخودی<sup>۴</sup> باشد. سقط خودبخودی به معنای خاتمه بارداری بدون دخالت هیچ نوع عامل خارجی و سقط القاء شده به معنای خاتمه ی بارداری به روش طبی یا جراحی است. سقط جنین عمدی، دارای سابقه ی تاریخی طولانی است و توسط روش های مختلفی چون سقط کننده های گیاهی، استفاده از ابزار تیز، آسیب جسمانی و دیگر روش های سنتی انجام می شده است. علم پزشکی با بهره گیری از داروها و روش های جراحی، سقط جنین را راحت تر و بی خطرتر کرده است. قانونی بودن، وضعیت فرهنگی و وضعیت مذهبی در نوع نگاه به سقط جنین، تفاوت قابل ملاحظه ای ایجاد می کند. در بسیاری از نقاط جهان، بحث های جنجالی بر سر قانونی و اخلاقی بودن سقط جنین وجود دارد (Sedgh *et al.*, 2007).

سقط یک مشکل بارز در کل بارداری هاست. به طوری که در حدود ۱۵ درصد کل بارداری ها در نهایت منجر به سقط خودبخودی می شوند. اکثر سقط های خودبخودی در اوایل بارداری یعنی سه ماهه ی اول اتفاق می افتد که به آن از دست رفتن زودرس بارداری<sup>۵</sup> یا نارسایی زودرس بارداری<sup>۶</sup> گفته می شود (Schorge *et al.*, 2008). به سقط هایی که در حدود هفته ی ۲۴ حاملگی رخ می دهند، سقط دیررس<sup>۷</sup> می گویند (Chiang, 2005)، (شکل ۱-۱). بالا بودن سن والدین به خصوص سن مادر در افزایش شیوع سقط اهمیت دارد. به طوری که احتمال سقط در زنان زیر ۲۵ سال، ۱۵ درصد و در زنان بالای ۳۸ سال، به ۳۵ درصد می رسد (Cardone and Howarth, 2005). در کشورهای توسعه یافته، سقط جنین در مواردی که خود خواسته باشد، مطابق با قوانین علمی، از جمله امن ترین روش ها در پزشکی است. با این حال سقط جنین ناسالم، که توسط فرد، بدون آموزش مناسب و یا خارج از محیط های پزشکی انجام می شود، سالانه حدود ۷۰ هزار مرگ مادر و ۵ میلیون معلول، در سطح جهان

- 
- 1- Abortion
  - 2- World Health Organization
  - 3- Induced
  - 4- Spontaneous
  - 5- Early pregnancy loss
  - 6- Early pregnancy failure
  - 7- Late termination of pregnancy (LTOP)

به جا می‌گذارد. سالانه حدود ۴۲ میلیون سقط جنین انجام می‌شود. تخمین زده شده‌است که ۲۰ میلیون از آنها به شکلی ناسالم انجام شده‌است. از آنجایی که دسترسی به آموزش و خدمات تنظیم خانواده برای جلوگیری از بارداری در سراسر جهان، در حال افزایش است، سقط جنین به طور گسترده‌ای در حال کاهش است (Shah and Ahman, 2009).



شکل ۱-۱: میزان سقط در طول هفته های بارداری (Alan Guttmacher Institute, 1999). بیشترین میزان سقط (۳۸٪) در هفته های هفتم تا هشتم بارداری و کمترین میزان سقط (۱٪) از هفته ی ۲۱ به بعد است.

## ۱-۱- طبقه بندی سقط خودبخودی

از دیدگاه بالینی سقط خودبخودی را در شش زیر گروه تقسیم بندی می کنند: تهدید به سقط<sup>۱</sup>، سقط غیرقابل اجتناب<sup>۲</sup>، سقط ناقص<sup>۳</sup>، سقط عفونی<sup>۴</sup>، سقط فراموش شده<sup>۵</sup> و سقط مکرر<sup>۶</sup>. در زیر به طور خلاصه علائم انواع سقط و راه های درمانی بیان می گردد.

- 1 - Threatened Abortion
- 2 - Inevitable Abortion
- 3 - Incomplete Abortion
- 4 - Septic Abortion
- 5 - Missed Abortion
- 6 - Recurrent Abortion

### ۱-۱-۱- تهديد به سقط

وجود هر گونه ترشح خون آلود از واژن یا خونریزی واژینال در نیمه ی اول حاملگی به تهديد به سقط موسوم است. این علايم در ۲۰ تا ۲۵ درصد از زنان در اوایل بارداری مشاهده می شود. خونریزی ناشی از تهديد به سقط معمولاً اندک است و ممکن است حتی طی ماه ها ادامه یابد. تهديد به سقط معمولاً با درد انقباضی<sup>۱</sup> رحمی یا درد پشت آغاز می شود. در معاینه، سرویکس بسته است و بافت دفعی دیده نمی شود. از علايم سونوگرافیک تهديد به سقط می توان غیرطبیعی بودن اندازه ی کیسه زرده، عدم افزایش اندازه ی رحم در معاینه لگن خاصره، جنین کوچکتر از سن تخمینی و ضربان قلب آهسته ی جنین را نام برد (Yip *et al.*, 2003). هیچ درمانی برای تهديد به سقط وجود ندارد. در مواردی که خونریزی خفیف است، استراحت در بستر و خودداری از نزدیکی توصیه می گردد. می توان از مسکن های حاوی استامینوفن جهت کاهش درد و اندازه گیری متوالی مقادیر HCG و پروژسترون سرم جهت اطمینان از زنده بودن جنین و قرار داشتن آن در داخل رحم، استفاده نمود. (Schorge *et al.*, 2008).

### ۱-۱-۲- سقط اجتناب ناپذیر

در این نوع سقط، پارگی واضح پرده ها به همراه اتساع سرویکس بیش از ۳ سانتی متر رخ می دهد. معمولاً استراحت مطلق برای این مادران در نظر گرفته می شود. در صورتی که پس از ۴۸ ساعت هیچگونه تراوش مایع آمیونونی، خونریزی یا درد و تب مشاهده نگردد و مادر علائم عفونت نداشته باشد، حاملگی تداوم می یابد. ولی چنانچه خروج مایع با درد و خونریزی همراه باشد یا مادر تب کند، ادامه ی حاملگی غیرممکن بوده و تخلیه رحم صورت می گیرد (Cunningham *et al.*, 2010).

### ۱-۱-۳- سقط ناقص

سقط کامل معمولاً قبل از ۸ هفتگی رخ می دهد و طی آن جنین و پرده ها به طور کامل خارج می شوند و خونریزی به تدریج کاهش می یابد. سقط ناقص معمولاً بعد از ۱۰ هفته رخ داده و قسمتی از جفت یا پرده ها در رحم باقی می ماند. رحم بزرگ و نرم

بوده و سوارخ دهانه ی رحم باز است و خونریزی قطع نمی گردد. در این حالت می بایست توسط کورتاژ باقیمانده ی جنین و جفت را خارج نمود (Blohm *et al.*, 2003).

### ۱-۱-۴- سقط عفونی

در مواردی از سقط های ناقص، به خصوص سقط هایی که به صورت غیرقانونی و در شرایط آلوده صورت می گیرد، احتمال عفونت رحمی یا عفونت محصولات بارداری وجود دارد که سقط عفونی نامیده می شود. از علائم آن تب و درد شدید لگنی و خونریزی شدید است که نیاز فوری به بستری و دریافت آنتی بیوتیک های قوی و سپس تخلیه ی رحم جهت حفظ جان مادر وجود دارد. عفونت ناشی از سقط جنین اغلب اوقات به واسطه میکروب های پاتوژن روده و واژن ایجاد می شود. در این موارد احتمال چسبندگی داخل رحمی و نازایی هم وجود دارد. از عوارض ناشی از سقط عفونی می توان شوک عفونی، نارسایی حاد کلیه و آمبولی چرکی را نام برد.

### ۱-۱-۵- سقط فراموش شده

در سقط فراموش شده علی رغم سپری شدن مدت طولانی از مرگ جنین محصولات حاملگی دفع نمی شود. معمولاً علائم حاملگی شامل تهوع، استفراغ، تغییرات پستانی و رشد رحم، به تدریج محو می شود و تست حاملگی منفی می شود. همچنین کاهش اندازه رحم رخ داده و سرویکس سفت و بسته می شود. در صورتیکه سقط فراموش شده به طور خودبخود خاتمه یابد، فرایند دفع جفت و جنین مانند سایر سقط هاست. خونریزی متوسط تا زیاد و انقباضات و درد های کرامپی وجود دارد. اما در صورتی که چند هفته پس از مرگ جنین محصولات حاملگی دفع نشوند، تخلیه رحم به روش کورتاژ یا تحریک زایمان با میزوپروستول انجام می گیرد تا نقایص انعقادی جدی رخ ندهد (Cunningham *et al.*, 2010).