



دانشگاه سبزگیان

پردیس دانشگاهی

مابان نامه کارشناسی ارشد

بررسی SNP های ژن VEGF در سقط مکرر

از:

محسن عباسپور

استاد راهنما:

دکتر سعید مروقی

اسفند ۱۳۹۲

صلى الله عليه وسلم

پردیس دانشگاهی

زیست شناسی - ژنتیک

در سقط مکرر VEGF های ژن SNP بررسی

از:

محسن عباسپور

استاد راهنما:

دکتر سعید مروقی

استاد مشاور:

دکتر فرهاد مشایخی

اسفند ۱۳۹۲

تقدیم به:

پدر فداکار و مادر دلسوز و مهربانم

که در فراز و نشیب زندگی همواره به یاریم شتافتند

تقدیر و تشکر

آخرین لحظه که خواستم برم پیش استاد دکتر مشایخی یادم افتاد صفحه تقدیر و تشکر نوشتم. برگشتم تو کافی نت، پشت سیستم نشستم. با خودم گفتم خب حالا چی بایستی بگم؟. چطوری تقدیر کنم. با چه رویی تو چشم این انسان‌هایی که باید از شون تشکر کنم نگاه کنم تا بگم دستتون درد نکنه. (آخه وقتی میخوام بنویسم اول باید تصور شون کنم) گفتم یک نمونه پیدا میکنم بعد چشامو می بندم کپی پیست میکنم. چند تا نمونه تقدیر و تشکر نگاه کردم دیدم آنقدر لفظ ادبی قوی دارن که نیمای یوش جلوشون کم میاره چه برسه به من. داشتم اصلا بیخیال می‌شدم که یه سوالی ذهن منو مشغول کرد: (فرزاد تو واسه خانوادت چیکار کردی؟) خب جواب معلوم بود. هییییییییییچی. واسه شهر خودت (ساری) چیکار کردی؟ هیچی، برای کشورت بشیریت که جای خودش داره.. کم کم قاطعانه به این نتیجه رسیدم که چه آدمای بی‌بازدهی (مودبانشو گفتم) هستند آدمایی مثل من. واقعا وقتی این اساتید مونو میبینم کم میارم، این همه کار پژوهشی واسه سلامت بشر، این همه مقاله و تالیف واسه این که آدما بیشتر بمونن یا راحت‌تر زندگی کنن. همه دنیا مدیون این جور انسان‌ها هستند.. ای کاش بجای تقدیر و تشکر لفظی میتونستیم قدرشونو بدونیم. یاپدر و مادرها که زبان از تشکر عاجزه. پس می‌خوام قدرشناس اساتیدم از جمله آقای دکتر مروتی و استاد گرانقدرمان جناب آقای دکتر مشایخی باشم که در طول این دوره به بنده بی‌نهایت لطف داشتند و با راهنمایی‌هایشان بنده را در اجرای این پایان نامه هدایت کردند. و قدرشناس پدرم و مادرم باشم که عقل و احساس هرچه بچنگند قدرشناسشان نخواهند شد. خدایا کمک کن تا قدر این انسان‌ها را بدانم و قدرشناس باشم. قدر شناس واقعی...

خرم آن نغمه که مردم بسپارند به یاد...

۱- مقدمه	۲
۱-۱- مراحل رشد جنین و سقط	۲
۱-۱-۲- تاریخچه سقط جنین	۲
۱-۱-۳- اهمیت بررسی سقط جنین	۳
۱-۱-۴- نسبت سقط در طی ماههای حاملگی و جنسیت	۳
۱-۲- شیوع سقط جنین	۳
۱-۳- نشانه های سقط جنین	۴
۱-۳-۱- خونریزی رحمی	۴
۱-۳-۲- درد در ناحیه زیر شکمی	۴
۱-۴- انواع سقط جنین	۴
۱-۴-۱- سقط خودبه خودی (Spontaneous Abortion)	۴
۱-۴-۲- سقط القا شده	۴
۱-۴-۱-۱- انواع خودبخودی	۵
۱-۴-۱-۲- سقط غیر قابل اجتناب	۵
۱-۴-۱-۳- سقط فراموش شده	۶
۱-۴-۱-۴- سقط عفونی	۶
۱-۴-۱-۵- سقط مکرر	۷
۱-۴-۱-۶- بیماری های جنینی	۸
۱-۴-۱-۷- بیماریهای مادری	۹
۱-۴-۱-۸- سقط داوطلبانه	۱۰

- ۱-۲-۱-۲-۴-۱- عوارض احتمالی سقط داوطلبانه ۱۰
- ۱-۲-۱-۲-۵-۱- اتیولوژی سقط ۱۱
- ۱-۲-۵-۱- عفونت (Infection) ۱۲
- ۲-۲-۵-۱- تغذیه مادر (Nutrition) ۱۲
- ۳-۲-۵-۱- تغییرات وزن و ناباروری ۱۲
- ۴-۲-۵-۱- سن و ناباروری ۱۳
- ۶-۲-۵-۱- استعمال الکل ۱۳
- ۷-۲-۵-۱- اثر پذیری مادر از فاکتورهای شیمیایی ۱۳
- ۸-۲-۵-۱- جراحی مادر (Maternal Surgery) ۱۴
- ۳-۵-۱- عوامل پدری (Paternal Factors) ۱۴
- ۴-۵-۱- عوامل آناتومیک (Anatomic Factors) ۱۴
- ۵-۵-۱- ژن VEGF ۱۵
- ۱-۵-۱- کلونینگ ژن VEGF ۱۷
- ۳-۵-۱- عملکرد ژن ۱۸
- ۱-۴-۵-۱- نقش احتمالی VEGF در رتینوپاتی مرتبط با Elasticum Pseudoxanthoma ۲۳
- ۵-۵-۱- مدل حیوانات و ژن VEGF ۲۳
- ۶-۵-۱- محصولات پروتئینی ژن VEGF ۲۳
- ۴-۵-۱- بیان ایزوفرمای VEGF-A ۲۴
- هدف از تحقیق: Error! Bookmark not defined.
- ۲- مواد و روش ها ۳۱
- ۱-۲- لیست اسامی دستگاهها و تجهیزات ۳۱
- ۳-۲- مواد و لوازم مورد نیاز ۳۲

- ۳۲-۳-۱- مواد و لوازم مورد نیاز جهت نمونه‌گیری ۳۲
- ۳۳-۳-۲- مواد و لوازم مورد نیاز جهت استخراج DNA از خون ۳۳
- ۳۳-۳-۳- مواد و وسایل مورد نیاز جهت ارزیابی کیفیت DNA استخراج شده ۳۳
- ۳۳-۳-۴- مواد و لوازم مورد نیاز جهت انجام واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) ۳۳
- ۳۴-۳-۲- مواد و لوازم مورد نیاز در الکتروفورز محصولات PCR به کمک ژل آگارز ۳۴
- ۳۵-۲-۴- روش کار ۳۵
- ۳۵-۲-۴-۱- نمونه‌گیری ۳۵
- ۳۶-۲-۴-۲- استخراج DNA ژنومی از خون ۳۶
- ۳۹-۲-۴-۲- آغازگرهای (Primer) مورد استفاده برای تکثیر ژن VEGF ۳۹
- ۳۹-۲-۴-۱- انجام واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) ۳۹
- ۴۰-۲-۴-۴- واکنش زنجیره ای پلیمرز (Polymerase Chain Reaction=PCR) ۴۰
- ۴۱-۲-۴-۵- ارزیابی محصولات PCR با روش الکتروفورز افقی ۴۱
- ۴۱-۲-۴-۵-۱- آماده سازی ژل آگارز ۱٪ ۴۱
- ۴۲-۲-۶- آنالیز آماری ۴۲
- ۴۵-۳- نتایج ۴۵
- ۴۵-۳-۱- خصوصیات نمونه ۴۵
- ۴۵-۳-۲- نتایج بررسی های ملکولی ۴۵
- ۴۵-۳-۱-۲- نتایج بررسی کیفی DNA استخراج شده توسط دستگاه اسپکتروفتومتر ۴۵
- ۴۷-۳-۲-۱- بررسی کیفیت قطعات DNA تکثیر شده توسط ژل آگارز ۱٪ (الکتروفورز افقی) ۴۷
- ۵۲-۳-۴- نتایج حاصل از بررسی فراوانی پلی مورنیسم های ژن VEGF در زنان مبتلا به سقط و زنان سالم ۵۲
- ۶۳-۴- بحث و نتیجه گیری ۶۳

فهرست اشکال

- شکل (۱-۱): موقعیت پلی مورفیسیم‌های مورد بررسی بر روی ژن **VEGF**..... ۳۰
- شکل (۱-۳): گرادیان **PCR** جهت یافتن مناسب‌ترین دما..... ۴۷
- شکل (۲-۳): الکتروفورز افقی محصولات **PCR** نمونه‌های ۱-۱۶..... ۴۸
- شکل (۳-۳): الکتروفورز افقی محصولات **PCR** نمونه‌های ۱۷-۳۲..... ۴۸
- شکل (۴-۳): الکتروفورز افقی محصولات **PCR** نمونه‌های ۳۳-۴۸..... ۴۹
- شکل (۵-۳): الکتروفورز افقی محصولات **PCR** نمونه‌های ۴۹-۶۴..... ۵۳
- شکل (۶-۳): الکتروفورز افقی محصولات **PCR** نمونه‌های ۶۵-۸۰..... ۵۳
- شکل (۷-۳): انتخاب فایل‌های با فرمت **abl** که توسط **sequencer** فرستاده شده است..... ۵۱
- شکل (۸-۳): بخشی از قطعه **DNA** مورد نظر..... ۵۱
- شکل (۹-۳): پیکهای **Sequencing**..... ۵۲

فهرست جداول

- جدول (۱-۲): چرخه حرارتی PCR برای پرایمر های طراحی شده..... ۳۸
- جدول (۲-۲): مشخصات پرایمر های ژن VEGF..... ۳۹
- جدول (۳-۲): مواد مصرفی در PCR..... ۴۱
- جدول (۱-۳): میزان جذب نوری DNA استخراج شده..... ۴۵
- جدول (۲-۳): نتایج آماری مربوط به پلی مورفیسم rs3025033..... ۵۵
- جدول (۳-۳): نتایج آماری مربوط به پلی مورفیسم rs3025035..... ۵۵
- جدول (۴-۳): نتایج آماری مربوط به پلی مورفیسم rs114074122..... ۵۶
- جدول (۵-۳): نتایج آماری مربوط به پلی مورفیسم rs3025034..... ۵۶
- جدول (۶-۳): نتایج آماری مربوط به پلی مورفیسم rs3025032..... ۵۷

بررسی SNP های ژن VEGF در سقط مکرر

محسن عباسپور

سقط خود بخودی طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی ختم حاملگی یا تولد نوزاد کمتر از ۵۰۰ گرم قبل از هفته بیستم حاملگی تعریف شده است. از جمله فاکتور های شناسایی شده در سقط آنومالی های کروموزومی والدین، فاکتورهای فیزیولوژیکی رحم ماد، عفونتها، فاکتورهای محیط، مثل استعمال الکل و سیگار و علل ژنتیکی را می توان نام برد. از جمله علل ژنتیکی میتوان به تاثیر برخی از پلی مورفیسم های ژنتیکی در این بیماری اشاره کرد. ژن VEGF از جمله ژن های کلیدی و مهم در رگ زایی است. در ضمن در طی تشکیل جفت رگ زایی انجام می گیرد. بنابراین تغییرات در فاکتور رشد رگ زایی اندوتلیالی می تواند عاملی در سقط باشد. اخیراً در بررسی ها نشان داده اند که میزان VEGF در طی بارداری در زنان افزایش می یابد و بلافاصله پس از اتمام بارداری کاهش می یابد. هدف از این تحقیق بررسی شش پلی مورفیسم ژن VEGF و ارتباط آن دو با سقط جنین در زنان استان آذربایجان- شرقی می باشد. به این منظور از ۵۰ زن مبتلا به بیماری سقط مکرر و ۵۰ زن سالم بدون سابقه سقط نمونه خون جمع آوری شد. DNA ژنومی از لوکوسیت های خون محیطی استخراج گردید. از روش توالی یابی محصولات PCR جهت تعیین ژنوتیپ افراد بیمار و کنترل مورد استفاده قرار گرفت. نتایج بدست آمده نشان دهنده عدم تفاوت معنی دار در فراوانی ژنوتیپ rs3025033 و rs114074122 ([CI], 0.984- p=0.14) و rs3025035 ([CI], 0.296-1.661 p=0.43) و rs3025034 ([CI], 0.942-1.020 P=0.31) و rs3025032 ([CI], 0.954-3.633 P=0.06) و rs182288251 و rs3025035 rs3025033 در بین دو گروه بود. بنابراین یافته های ما از این فرضیه که ژنوتیپ rs3025033 rs3025035 ، rs3025034، rs114074122 و rs182288251 با افزایش سقط همراه است حمایت نمی کند. اگر چه مطالعات بیشتر در مورد ژن VEGF و عملکرد بیولوژی آن در جهت درک بهتر نقش این ژن در سقط مورد نیاز است .

کلمات کلیدی: پلی مورفیسم ژنی، VEGF، سقط، رگ زایی.

Abstract:**VEGE single nucleotide polymorphisms in women with recurrent abortion****Mohsen Abaspour**

As defined by the World Health Organization, a miscarriage is the termination of pregnancy or loss of a fetus weighing less than 500 g before the 20th week of pregnancy. Among the identified factors, parental chromosomal anomalies, physiological factors of the mother's reproductive organs, infections, environmental factors, such as the use of alcohol and smoking, and genetic factors can be mentioned. Among the genetic factors in this disease, effects of some genetic polymorphisms can be noted. Vegf gene is one of the key genes in angiogenesis. On the other hand, angiogenesis occurs during placentation. Therefore, changes in vascular endothelial growth factor (VEGF) may be a factor contributing to abortion. Recently, studies have shown that levels of VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) increases in women during pregnancy and decreases immediately after pregnancy. This study aims to investigate six polymorphisms of vegf gene and their relationship with recurrent abortion in women in East Azarbaijan Province. For this purpose, blood samples were collected from 50 patients with recurrent abortion and 50 healthy women with no history of abortion. Genomic DNA was extracted from peripheral blood leukocytes. Genotyping of patients and controls was performed using PCR method. The obtained results indicated that there is no significant difference between the two groups in genotype frequencies of rs3025035 ([CI], 0.769-5.419 $P=0.148$), rs3025033 ([CI], 0.296-1.661 $P=0.435$), rs3025034 ([CI], 0.942-1.020 $P=0.31$), rs114074122 ([CI], 0.982-1.102 $P=0.15$), rs3025032 ([CI], 0.0954-3.633 $P=0.06$) and rs182288251. Therefore, our findings are not support the hypothesis that rs3025035, rs3025033, rs3025034, rs3025032, rs182288251, rs114074122 genotypes are associated with increased abortion. However, further studies on VEGF gene and its biological function is required for understanding about role of this gene in abortion.

Keywords: Gene Polymorphism, VEGF, Abortion, Angiogenesis

فصل

اول

مقدمه

۱- مقدمه

طبق لغت‌نامه آکسفورد (۲۰۱۳) لغت "سقط" گرفته شده از واژه یونانی *Aboriri* به معنای «به سرانجام نرسیدن» است. در متون پزشکی از واژه «Abortion» و «Miscarriage» به معنای سقط استفاده می‌شود. طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی WHO (World Health Organization) در سال ۲۰۰۸؛ سقط جنین به معنای ختم حاملگی قبل از هفته بیستم حاملگی یا تولد جنینی با وزن کمتر از ۵۰۰ گرم است. در متون پزشکی به جای «Abortion» و «Miscarriage» واژه‌های «Pregnancy loss» (از دست رفتن حاملگی) و «Pregnancy failure» نیز مشاهده شده است. گرچه تعریف سقط جنین از نگاه پزشکی قانونی با تعریف «WHO» تفاوت دارد و این به خاطر بررسی حقوقی توسط پزشکی قانونی است که طبق تعریف خروج عمدی یا خودبه‌خودی جنین قبل از آنکه قادر به زندگی در خارج از رحم باشد را سقط گویند.

در میان زنانی که دچار سقط شده‌اند، اگر سن آن‌ها بالای ۳۵ سال باشد پس از دو بار سقط جنین و اگر سن آن‌ها پایین‌تر از ۳۵ سال باشد، پس از ۳ بار سقط جنین گفته می‌شود دارای سقط مکرر هستند.

۱-۱- مراحل رشد جنین و سقط

پس از ۷ الی ۲۴ ساعت از ترکیب اسپرم با تخمک سلولی به وجود می‌آید که منشأ شکل‌گیری جنین است و ۳۰ ساعت پس از لقاح تقسیم شده و دو سلول می‌شود؛ در روز سوم ۱۶ سلول می‌گردد، هفته چهارم تکوین، قلب شروع به ضربان می‌کند و تا هفته هشتم اندامها و دستگاههای مهم بدن تشکیل می‌شوند. در ماه پنجم تمامی اندامها تکمیل شده‌اند و حتی موی سر نیز تشکیل می‌شود. در نهایت جنین ۲۶۶ روز پس از لقاح تکامل یافته و می‌تواند مستقلاً زنده بماند. ۵۰ درصد حاملگی‌ها در همان مرحله نخست، قبل از آنکه زن از بارداری خود مطلع شود دچار سقط خودبخودی می‌شود (Hellegers et al., 1970).

۱-۱-۲- تاریخچه سقط جنین

تاریخچه سقط جنین به زمان چین باستان بر می‌گردد که با استفاده از جیوه سقط را القاء می‌کردند (Tietze et al., 1969).

۱-۱-۳- اهمیت بررسی سقط جنین

در جهت درمان افراد دارای سقط جنین مکرر از تکنیک‌های بارداری کمک شده استفاده می‌شود. در خلال ۳۰ سال گذشته و از زمان اولین موفقیت این طرح، هزاران نوزاد در سراسر جهان بوسیله لقاح خارج رحمی (IVF) متولد شده‌اند. شاخص این کار یا درمان در بیشتر موارد نیمه باروری (باروری ضعیف) است. که اکنون یک در هفت زوج را مبتلا می‌کند. در برخی از کشورهای غربی، ۱ تا ۳ درصد از همه متولدین نتیجه‌ای از فناوری‌های بارداری کمک شده (ARTS) هستند. شواهد جمع‌آوری شده نمایانگر آن است که خطر نواقص متولدین با این روشها در مقایسه با جمعیت معمولی ۳۰ تا ۴۰ درصد افزایش یافته است و این زاده‌ها خود کاندیداهای نابارور برای سالهای آینده نیز هستند.

۱-۱-۴- نسبت سقط در طی ماههای حاملگی و جنسیت

بیش از ۸۰ درصد سقطها در سه ماهه اول حاملگی (۱۲ هفته نخست آن) روی می‌دهد و حدود ۵۰ درصد سقطها به علت نابهنجاری‌های کروموزومی هستند. در سقطهای زودرس میزان مذکرها به مونثها ۱/۵ به ۱ است (Hassold et al., 1983).

۱-۲- شیوع سقط جنین

ناباروری و سقط یک بیماری پیچیده با مشکلات پزشکی، روحی-روانی و اقتصادی می‌باشد. داده‌های به دست آمده از مطالعات مربوط به جمعیت پیشنهاد می‌کند که ۱۰-۱۵ درصد از زوجین در دنیا ناباروری را تجربه می‌کنند و طبق آمار انجمن متخصصین زنان و زایمان در آمریکا حدود ۱۵-۲۰ درصد از حاملگی‌ها منجر به سقط جنین می‌شوند.

طبق آمار انجمن زنان و زایمان ایران در ایران از میان هر ۵ زوج ایرانی یکی نابارور است.

در طی یک بررسی ۲۲۱ زن در طی ۷۰۷ قاعدگی مشاهده شد که ۳۱ درصد از بارداری‌ها پس از لانه‌گزینی از دست می‌روند. با استفاده از آزمون‌های بسیار حساس در جهت کشف غلظت‌های پایین BhCG در سرم مادر مشخص شده که دو سوم از این موارد از لحاظ بالینی علائمی ندارند. میزان سقطهایی که از لحاظ بالینی دارای علامت می‌باشند با افزایش سن پدر و مادر زیاد می‌شوند (Warbwtton., 1988).

۱-۳- نشانه‌های سقط جنین

بیشترین نشانه‌های سقط خونریزی از مهبل است که می‌تواند از یک لکه‌بینی خفیف تا خونریزی شدید متفاوت باشد. خون می‌تواند حاوی لخته یا بافت‌های دیگر باشد. از نشانه‌های دیگر درد در ناحیه زیرشکمی است.

۱-۳-۱- خونریزی رحمی

در شروع سقط، خونریزی اغلب به صورت لکه‌بینی آغاز می‌شود ولی طولی نمی‌کشد که زیادتر می‌شود و لخته‌های بزرگ تشکیل می‌شود. علت خونریزی، باقی ماندن تکه از جفت یا قسمتی از جنین در داخل رحم است و تا زمانی که این تکه‌ها خارج نشده اند رحم روی خود جمع نمی‌شود و خونریزی ادامه پیدا می‌کند. البته گاهی اوقات خونریزی‌های شدید ممکن است به سقط منجر نشود.

۱-۳-۲- درد در ناحیه زیر شکمی

در موقع سقط جنین اکثر خانم‌ها از دردهای خفیف زیر شکم شکایت می‌کنند و این دردها اغلب متفاوت است و گاهی اوقات قولنجی می‌شود. علت این دردها انقباض عضله رحم برای خارج ساختن خون و یا لخته داخل آن است و تا زمانی که رحم خالی نشده درد نیز ادامه دارد.

۱-۴- انواع سقط جنین

۱-۴-۱- سقط خودبه خودی (Spontaneous abortion)

سقط خودبخودی به معنای خاتمه بارداری بدون هیچ نوع عامل خارجی است (Griebel et al., 2005).

۱-۴-۲- سقط القا شده

به معنای خاتمه بارداری به روش طبی یا جراحی است.

۱-۱-۴-۱- انواع سقط خودبخودی

از انواع سقط خودبخودی به موارد زیر که شایع تر هستند می توان اشاره کرد:

۱- تهدید به سقط (Threatened abortion)

۲- سقط غیر قابل اجتناب

۳- سقط ناقص (Incomplete abortion)

۴- سقط فراموش شده (Missed abortion)

۵- سقط عفونی

۶- سقط مکرر (Recurrent abortion)

۱-۱-۴-۱- تهدید به سقط

این عارضه در نیمه اول بارداری صورت می گیرد. ترشح خونی واژینال مشاهده می شود که در بیست الی بیست و پنج درصد زنان در اوایل بارداری مشاهده می شود و نیمی از این بارداری ها دچار سقط می شوند. اما اگر فعالیت قبلی جنین وجود داشته باشد خطر سقط بسیار کمتر می شود. اغلب استراحت مطلق تجویز می شود. به دلیل امکان پارگی لوله های رحمی تشخیص بارداری های نابه جا در لوله های رحمی بسیار حائز اهمیت است بدین ترتیب در زنانی که خونریزی های غیرطبیعی و درد لگن دارند و مقدار βhCG در سرم آنها بسیار پایین است، بایستی بارداری های خارج رحمی را از بارداری های طبیعی یا سقط زودرس تشخیص داد.

۱-۱-۴-۲- سقط غیر قابل اجتناب

زمانی سقط غیر قابل اجتناب است که ادامه حاملگی غیرممکن باشد. معمولاً در این مواقع خونریزی کاملاً واضح و گاهی زیاد است. دردهای زیر شکمی آزار دهنده است. به عبارتی زایمان زودتر از موعد در حال صورت گرفتن است ولی درد دفع جنین

سقط شده به همان نسبتی که جنین کوچکتر است با درد زایمان جنین رسیده متفاوت است. ممکن است پرده‌های جنینی پاره شده باشد و مایع درون کیسه آب خارج شود ولی در این موارد آن چیزی که مادر را بیشتر می‌آزارد مسئله روحی-روانی است.

۱-۴-۱-۱-۲-۱- علائم سقط غیر قابل اجتناب

از علائم سقط غیر قابل اجتناب می‌توان به خونریزی متوسط تا شدید اشاره کرد که در این موارد دهانه رحم نیز حداقل ۱ سانتیمتر باز است. در صورت وجود این دو نشانه سقط قریب‌الوقوع است.

۱-۴-۱-۱-۳- سقط ناقص

سقط ناقص در مقابل سقط کامل قرار دارد. سقط کامل معمولاً قبل از هفته هشتم حاملگی رخ می‌دهد و جنین کاملاً خارج می‌شود و خونریزی بعد از خروج کامل محصولات بارداری قطع می‌شود و دردهای زیرشکمی بهبود می‌یابد و در معاینه دهانه رحم بسته دیده می‌شود. در سقط ناقص که معمولاً بعد از هفته دهم حاملگی رخ می‌دهد قسمتی از جفت یا پرده‌ها در رحم باقی می‌ماند و بقیه محصولات بارداری دفع می‌شود. خونریزی شدید یا متوسط است ولی تا قبل از خروج کامل محصولات حاملگی ادامه دارد. در معاینه دهانه رحم باز است. بایستی توسط کورتاژ مابقی جفت و پرده‌ها را خارج نمود.

۱-۴-۱-۱-۴- سقط فراموش شده

در این نوع سقط بارداری در ابتدا طبیعی به نظر می‌رسد و فرد دچار آمنوره (amenorrhea)، تهوع و رشد رحم می‌گردد. در صورتی که سقط فراموش شده به طور خودبخودی خاتمه یابد که در صورت عام هم همینطور است؛ فرآیند دفع جفت و جنین همانند بقیه سقط‌ها است (Schorge et al., 2008).

۱-۴-۱-۱-۵- سقط عفونی

این نوع سقط به دلیل عفونت در جریان حاملگی محصول بارداری دچار عفونت در جریان سقط یا در سقط‌های اختیاری در جریان کورتاژهای غیرقانونی رخ می‌دهد. طبق تحقیقات مشخص شده است بارداری در اثر عفونت‌ها به علت بروز تغییراتی در

سیستم ایمنی و ایجاد التهاب به سقط منجر می شود. یکی از این باکتری‌ها که جزء باکتری‌های نرمال طبیعی رحم نیست و موجب عفونت‌های سقط می‌شود کلستری‌دیوم سوردلی است. که موجب شوک توکسیک می‌گردد. علائم آن آسیب اندوتلیال رحم و تغلیظ خون و افت فشار است و تا سال 2007 هفت مورد مرگ ناشی از آن گزارش شده است. علائم مربوطه یک هفته پس از سقط بروز پیدا می‌کند (Cohen et al., 2007).

در کل عفونت‌ها علت ۵/۸ درصد از تمام موارد سقط مکرر هستند. برخی مطالعات نقش عفونت دستگاه تناسلی را در سقط مکرر نشان می‌دهد.

در برخی مطالعات فراوانی آنتی بادی‌ها علیه کلامیدیا تراکوماتیس در زنان دچار سقط مکرر مشاهده شده است. اما تاکنون ارتباطی بین عفونت و آلودگی به تراکوماتین با سقط مکرر گزارش نشده است. نقش آلودگی‌های TORCH (توکسوپلازما، سرخچه، سفلیس مادرزادی، سیتومگالو ویروس‌ها، ویروس‌های هرپس سیمپلکس) اغلب در سقط مکرر بی‌اهمیت بوده و برای غربالگری‌های متداول توصیه نمی‌شود.

۱-۴-۱-۱-۶- سقط مکرر

سقط مکرر به معنی حداقل سه بار سقط خودبخودی در هفته بیستم بارداری یا تولد جنینی با وزن کمتر از ۵۰۰ گرم است. در اغلب موارد سقط در دوره رویانی یا اوایل دوره جنینی روی می‌دهد و در موارد معدودی وقوع سقط پس از هفته چهاردهم است (Greene et al., 1983).

۱-۴-۲-۱- طبقه بندی سقط القا شده

۱- سقط درمانی (Therapeutic abortion)

۲- سقط داوطلبان (Elective Abortion)

۱-۴-۲-۱-۱- سقط درمانی

برخی اختلالات طبی یا جراحی نشان‌دهنده پایان بارداری است از جمله بیماری‌های عروقی، دیابت پیشرفته و PKU و بسیاری از بیماری‌های ژنتیکی موجب این عارضه می‌شوند و در کل سقط جهت جلوگیری از به دنیا آمدن نوزادی با اختلالات قابل توجه ذهنی و متابولیکی یا آناتومیک و با این نوع سقط از به دنیا آمدن جنین‌ها جلوگیری می‌کنیم (Schorge et al., 2008). گاهی نیز مادر به بیماری‌هایی مبتلا است که ادامه بارداری برای سلامتی‌اش بسیار خطرناک و مهلک است. این موارد نیز جزء سقط درمانی محسوب می‌شود. بنابراین سقط درمانی به دو نوع علل ممکن است انجام شود:

۱- بیماری‌های جنینی

۲- بیماری‌های مادری

۱-۴-۲-۱-۱-۱- بیماری‌های جنینی

این علل شامل تکامل غیرطبیعی تخم با تعداد طبیعی کروموزوم یا تعداد غیرطبیعی کروموزوم می‌باشد و نیز شامل علل و بیماری‌هایی است که منجر به ناهنجاری‌های جنینی می‌گردد که به مرگ جنین (مرده زایی) و یا مرگ نوزاد بلافاصله پس از تولد می‌انجامد و قابل پیشگیری نیست. بررسی‌های کمیته سقط جنین در خصوص بیماری‌ها ادامه‌دار است. ضرورت‌های سقط جنین که به مرگ جنین در داخل رحم یا مرگ نوزاد بلافاصله بعد از تولد منجر می‌شود عبارتند از:

- ۱- استئوزنر ایمپرکتا ۲- دیسپلازی استخوانی - غضروفی کشنده یا اسیتل اپی فزیال ۳- بیماری استیوپتیروزیس انفانتیل (فرم بدخیم) ۴- آرنزی دو طرفه کلیه ۵- کلیه پلی سیتیک نوع مغلوب ۶- دیسپلازی مولتی سیتیک کلیه ها ۷- سندرم پوتی، پرتو سندرم نفروتیک مادرزادی به شرط ایجاد هیدروپس ۸- اختلالات کروموزومی که موجب ضایعات پیشرفته به خصوص مغز و کلیه می‌شود. ۹- هیدرونفروز شدید دو طرفه کلیه ها ۱۰- آلفاتالاسمی به شکل هیدروپس نتالیس ۱۱- اختلال ترومبوتیک مثل کمبود پروتئین ویتامین سی (هموزیگوت) و فاکتور ۵ لیدن (هموزیگوت) ۱۲- تریزومی ۱۳ ۱۳- تریزومی ۱۸ ۱۴- تریزومی ۱۵ ۳/۸/۱۶- آنسفالو ۱۶- هیدروپس نتالیس با هر مکانیسم ۱۷- سندرم فریاد گربه ۱۸- هولوپرو زنسفالی ۱۹- سیرنگومیلیا