

В.І. Пирогова, д.м.н., професор, С.О. Шурпяк, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

## Синдром втрати плода: Від науки до практики

*Спершу старайся досліджувати речі, що знаходяться поблизу тебе, потім ті, які віддалені від твого зору.*

Піфагор Самоський

**Завдання збереження репродуктивного здоров'я, зменшення материнських та перинатальних втрат в умовах кризової демографічної ситуації в Україні виходять далеко за межі медичної галузі і є загальнодержавною міждисциплінарною проблемою [3, 4, 13]. Одним із важливих показників стану репродуктивного здоров'я є рівень невиношування вагітності.**

Невиношування вагітності як складова синдрому втрати плода (СВП) було й залишається однією з найсерйозніших проблем в акушерстві та гінекології [6, 8, 17]. Поняття «синдром втрати плода» включає  $\geq 1$  самовільного викидня в терміні 10 тижнів вагітності і більше (включаючи вагітність, що не розвивається); неонатальну смерть унаслідок передчасних пологів або плацентарної недостатності; три або більше самовільних викиднів на преембріональній або ранній ембріональній стадії, коли виключені анатомічні, генетичні й гормональні причини невиношування; мертвородження [7, 10, 12].

З огляду на складові СВП необхідно зазначити, що особливістю перинатальної смертності в останні роки є те, що на тлі сталого показника питомої ваги мертворожденості випереджаючими темпами зростає питома вага антенатальної загибелі плода, що досягла в Україні у 2008 році 83,8% від числа мертвороджених і 5,4% у структурі перинатальної смертності, при цьому 46,87% випадків антенатальної загибелі плода припадали на терміни вагітності від 22 до 30 тижнів [1]. На думку більшості дослідників, збільшення питомої ваги антенатальної загибелі плода у структурі мертворожденості в ці терміни відображає не тільки прогресуюче погіршення репродуктивного здоров'я жінок, а й формування первинної плацентарної недостатності з ранніх термінів вагітності [11, 19, 21, 23, 24].

Проблему СВП неможливо вирішити тільки в період вагітності – необхідно на прекоцепційному етапі враховувати етіологічні чинники й розуміти патогенез порушень, які зумовлюють репродуктивні втрати [2, 5, 9]. За даними ВООЗ, загроза переривання ускладнює перебіг вагітності майже у 40% жінок, частота самовільних викиднів становить 10-25%, а передчасних пологів – від 2 до 12% залежно від соціально-економічного рівня країн [22, 27, 30]. Якщо прийняти загальну кількість пренатальних втрат за 100%, то в перші 8-12 тижнів внутрішньоутробного розвитку гине від 45 до 85% зародків, показник загибелі бластоцист до або незабаром після імплантації становить 30-40%. Найбільшу частоту самовільного переривання вагітності реєструють у першому триместрі – 75-80%, на другий триместр припадає 9-12% репродуктивних втрат, на третій – 4-8% [10, 12, 15, 18, 22, 27, 30]. Щороку близько 13 млн дітей у всьому світі народжуються передчасно [7, 14, 20]. В Україні прями репродуктивні втрати, зумовлені невиношуванням вагітності, щорічно становлять 36-40 тис. ненароджених багатих дітей [4].

Зростання в останні роки частоти аутоімунної патології, захворювань, що передаються статевим шляхом, хронічної соматичної патології у жінок репродуктивного віку, запальних процесів статевих органів, які безпосередньо або опосередковано впливають на показники репродуктивних втрат, свідчить про те, що забезпечення фізіологічного перебігу вагітності, охорону здоров'я плода та новонародженого слід починати задовго до зачаття [1, 6, 7, 29, 31].

Численні дослідження в цій галузі хоча й демонструють еволюційну зміну домінуючих чинників у генезі невиношування вагітності, водночас свідчать, що з-поміж факторів ризику втрати вагітності, які не пов'язані з генетичними аномаліями плода, найбільш вагомими вважаються гормональні та інфекційні чинники, серед яких найважливішими є лютейнова недостатність, запальний й дисбіотичні процеси нижніх відділів генітального тракту [25, 26, 28, 31]. У більшості випадків репродуктивні втрати викликані не однією, а комбінацією декількох причин, які можуть діяти одночасно або послідовно [6, 22, 26]. В епідеміологічних дослідженнях доведено, що невиношування вагітності найчастіше зумовлено поєднанням медичних і соціальних факторів, соматичної патології, а також залежить від наслідків попередніх вагітностей [22, 30].

Саме це визначає необхідність ретельного аналізу репродуктивної функції жінок, які мали попередні втрати вагітностей, для оцінки якості й ефективності прекоцепційної підготовки та антенатального спостереження, які здійснюються на всіх етапах медичної допомоги щодо цієї категорії пацієнток, а також з метою пошуку найбільш оптимальних шляхів попередження перинатальних втрат.

Ретроспективному аналізу було піддано 9923 пологів за матеріалами Львівського обласного клінічного перинатального центру; усього оброблено 9923 історії пологів та обмінні карти вагітних.

У рамках аналізу за спеціально розробленою анкету, що включала визначені на підставі даних опрацьованої літератури ймовірні фактори ризику формування СВП, оцінювалися вік, зріст, вага, індекс маси тіла, шкідливі звички пацієнтки (куріння, вживання наркотичних середників), наявність екстрагенітальної патології (анемія, бронхіальна астма, серцево-судинна патологія, хронічна артеріальна гіпертензія, захворювання сечовидільної системи), перенесені оперативні втручання на матці до цієї вагітності, задокументована гінекологічна патологія, паритет, репродуктивний анамнез (аборти, викидні, передчасні пологи, нормальні пологи), ускладнення, акушерські й перинатальні наслідки попередніх вагітностей (істміко-цервікальна недостатність та її корекція, оперативне розродження, перинатальна захворюваність і смертність), повнота обстеження та до під час цієї вагітності, перебіг і наслідки вагітності до її завершення.

У масиві аналізованих пологів частка уперше вагітних жінок становила 49,1%, повторно вагітних – 50,9%. Зареєстровано 11,6% передчасних пологів, з них уперше вагітних пацієнток – 11,4%, у повторно вагітних – 11,7%. За віком, антропометричними показниками групи жінок із першими й повторними пологами не відрізнялися між собою. У 5056 (50,9%) повторно вагітних жінок 24,5% це були перші пологи, і пацієнтки мали попередні втрати вагітностей. Частота передчасних пологів у повторно вагітних жінок, які народжували вперше, становила 21,5%, а у повторно вагітних жінок із повторними пологами – 8,5% ( $p < 0,05$ ).

Частота СВП (пацієнтки з одним і більше самовільними викиднями або вагітностями, що не розвиваються, в терміні 10 і більше тижнів в анамнезі; мертвородженням; неонатальною смертю; трьома і більше самовільними викиднями до 8 тижнів ембріонального розвитку) становила серед усього масиву проаналізованих випадків 13,98%, тоді як у повторно вагітних і жінок, які народжували вперше, – 66,7%, а серед повторно вагітних і з повторними пологами – 14,7%.

Вік пацієнток із СВП варіював у межах від 18 до 39 років (у середньому  $31,6 \pm 5,6$  року), при цьому частка жінок пізнього репродуктивного віку (35-39 років) становила 27,9%, тоді як пацієнток віком 18-20 років – тільки 1,2%.

Результати проведеного аналізу свідчать, що у структурі СВП у повторно вагітних жінок, що народжували вперше, які доносили вагітність до терміну 37-40 тижнів, переважали втрати однієї вагітності до 10 тижнів, втрати двох вагітностей від 11-го до 21-го тижня гестації (табл. 1). У повторно вагітних жінок з першими пологами, які народили передчасно, частіше реєстрували втрату однієї вагітності в термін від 11-го до 21-го тижня, пізні самовільні викидні, самовільну втрату трьох вагітностей у термін до 8 тижнів, при цьому частота звичного невиношування досягала 51,3% (табл. 1).

У повторно вагітних жінок, які народжували повторно, частота передчасних пологів становила 8,5%, передчасними пологами попередня вагітність у цієї категорії пацієнток завершилася у 21,5% випадків, а втрати від однієї до двох вагітностей у різні терміни після перших пологів спостерігалися у 20,3% жінок (табл. 2).



В.І. Пирогова

Під час аналізу анамнестичних даних звертали увагу на перенесені захворювання, які можуть мати безпосередній і опосередкований вплив на становлення та функціонування репродуктивної системи.

Для жінок із СВП була характерною більша частота перенесених у дитинстві інфекцій порівняно з жінками без обтяженого акушерського анамнезу, наявність вогнищ хронічної інфекції (хронічний тонзиліт, хронічне обструктивне захворювання легень, пієлонефрит, ревматизм) та аутоімунних процесів (аутоімунний тиреоїдит у поєднанні з дифузною гіперплазією щитоподібної залози), гіпертонічної хвороби й ожиріння. Тяжкої екстрагенітальної патології, при якій виношування вагітності протипоказано, серед аналізованих випадків СВП не зареєстровано.

Як ендокринний чинник СВП слід розглядати значну частоту порушень менструальної функції в аналізованій

Таблиця 1. Наслідки попередніх вагітностей у повторно вагітних жінок, які народжували вперше

Наслідки вагітностей до перших пологів	Повторно вагітні жінки, які народжували вперше (n=1063)	
	Термінові пологи (n=829), %	Передчасні пологи (n=234), %
Артифіційний аборт	14,6	12,0
Завмерла вагітність	19,1	18,8
Втрата однієї вагітності в термін до 10 тижнів	26,1	9,4
Втрата однієї вагітності в термін від 11-го до 21-го тижня	14,2	20,5
Втрата двох вагітностей у термін від 11-го до 21-го тижня	27,7	30,8
Втрата трьох вагітностей у термін до 8 тижнів	12,9	20,5
Звичне невиношування	40,7	51,3

Таблиця 2. Наслідки попередніх вагітностей у жінок, які народжували повторно

Наслідки вагітностей	Повторно вагітні жінки, які народжували повторно (n=3819)		
	На момент аналізованого випадку		
	Термінові пологи (n=3494), %	Передчасні пологи (n=325), %	
Термінові пологи при першій вагітності	94,7	78,5	
Передчасні пологи при першій вагітності	15,3	21,5	
Мертвородження при першій вагітності	0,8	5,2	
Рання неонатальна смерть при першій вагітності	1,1	2,1	
Багатоплідна перша вагітність (двійня)	3,1	2,8	
Артифіційний аборт до перших пологів	4,4	4,6	
Між пологами	Артифіційний аборт	15,3	37,1
	Самовільний викидень у термін до 10 тижнів	8,3	3,4
	Пізній самовільний викидень	4,5	18,7
	Завмерла вагітність	6,6	7,3
СВП	12,97	33,5	



когорті пацієнок. Пізні менархе, олігоменорея, вторинна аменорея, які спостерігалися майже в половині жінок (46,2%) із репродуктивними втратами, могли несприятливо впливати на перебіг вагітностей унаслідок недостатності лютеїнової фази, що розвивається при дисфункції яєчників.

З огляду на те, що наявність в анамнезі навіть однієї вагітності, яка завершилася негативними наслідками, слід розцінювати як свідчення прихованих або явних порушень у репродуктивній системі, було проаналізовано дані щодо вказівок на гормонозалежну гінекологічну патологію, наявність аномалій розвитку статевих органів та перенесені запальні захворювання геніталій: найчастіше реєстрували лейоміому матки (13,6%), генітальний ендометріоз (10,4%), кісти яєчників різного генезу (19,8%), синдром полікістозних яєчників – СПКЯ (9,0%), безпліддя (24,4%), тоді як аномалії розвитку матки і статевих органів – тільки в 4,8% випадків.

Здійснити аналіз наявності шкідливих звичок виявилось неможливим, оскільки дані щодо вживання наркотичних і психотропних препаратів, алкоголю, куріння як в обмінних картах вагітних, так і в історіях пологів були відсутні.

Серед факторів ризику і ймовірних причин несприятливих наслідків вагітності беззаперечне значення мають запальні захворювання геніталій. Однак ретроспективно встановити дійсну частоту і спектр запалень статевих органів, перенесених до попередніх і цієї вагітності, за даними анамнезу не вдалося.

Доступними для аналізу були тільки результати серологічних обстежень на перинатальні інфекції, що дозволило зареєструвати наявність серологічного сліду перенесеного уrogenітального хламідіозу (діагностичний титр протихламідійних IgG) у 8,9% жінок із СВП та визначити серопозитивність до деяких перинатальних патогенів: серопозитивними до цитомегаловірусу були 35,6%, до вірусу простого герпесу II типу – 51,8% пацієнок із СВП.

Дані щодо проведення інших обстежень, у тому числі медико-генетичного консультування з метою верифікації причин невиношування вагітності, в аналізованій медичній документації в більшості випадків були відсутні.

Вагітність унаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій в аналізованому масиві пологів задокументовано у 3,6% повторно вагітних пацієнок, які народжували вперше, та в 1,8% жінок, які народжували повторно.

Результати аналізу перебігу вагітності у пацієнок із СВП, які народжували вперше, свідчать про розвиток значної кількості серйозних ускладнень упродовж вагітності та під час пологів, зокрема загрози самовільного викидня в I і II триместрах вагітності (25,7%), синдрому затримки росту плода (11,4%), передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (14,6%), дуже ранніх передчасних пологів (13,2%), передчасного розриву плодних оболонок (26,1%), а також про високу частоту оперативного розродження (28,5%).

Привертає увагу той факт, що у жінок із СВП в анамнезі, який був наявний до перших пологів, достовірно частіше вагітність завершується передчасними пологами (25,7%), ніж у жінок, які народжують вперше (11,4%) ( $p < 0,05$ ), при цьому частка дуже ранніх і ранніх передчасних пологів у пацієнок із СВП у 5,3 раза більша, ніж у вперше вагітних жінок. Синдром затримки розвитку плода (11,4%), дистрес плода в пологах (27,0%) виникають у цієї категорії вагітних удвічі частіше. Водночас таке серйозне ускладнення вагітності, як передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (14,6%), ускладнює перебіг вагітності й пологів у жінок із СВП у 5 разів частіше. Відповідно, показники мертвородження і ранньої неонатальної смертності у пацієнок із репродуктивними втратами в анамнезі, незважаючи на високу частоту розродження оперативним шляхом (28,5%), у 2,1 раза перевищують перинатальні втрати у вперше вагітних жінок.

Узагальнюючи дані ретроспективного аналізу репродуктивної функції пацієнок із СВП, необхідно наголосити на моментах, про які має пам'ятати кожен практичний лікар, який на етапі планування жінкою вагітності з метою сприяння безпечному перебігу вагітності і народженню здорової дитини надає їй акушерсько-гінекологічну допомогу, щоб скласти адекватний план ведення пацієнтки.

Отже, звичне невиношування вагітності у жінок із СМП зустрічається з частотою 42,8%, а у 21,5% пацієнок із першими передчасними пологами наступна вагітність також завершується передчасними пологами.

Дані ретроспективного аналізу свідчать, що як фактори ризику формування СВП слід розглядати вік (35-39 років), порушення менструального циклу, безпліддя в анамнезі, наявність доброякісних проліферативних

захворювань статевих органів (міома матки, генітальний ендометріоз), СПКЯ, оперативні втручання на органах репродуктивної системи, аутоімунний тиреоїдит, гіпертонічну хворобу й ожиріння, вагітність унаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Детальний анамнез попередніх репродуктивних втрат кожної конкретної пацієнтки мав би слугувати для лікаря «дорожньою картою» для попередження наступних втрат вагітностей. Однак, незважаючи на велику кількість публікацій щодо подолання проблеми СВП, наявність вітчизняних клінічних протоколів, доступність рекомендацій закордонних дослідників, проведення семінарів і конференцій, на яких висвітлюються світові досягнення з питання невиношування вагітності, на етапі амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги адекватність профілактично-лікувальних заходів далека від ідеалу.

З огляду на обмеженість можливостей ретроспективного аналізу нами проведено додаткове дослідження шляхом анкетування і вивчення медичної документації 100 пацієнок із СВП (два і більше самовільних викиднів у терміні 10 тижнів вагітності і більше, включаючи вагітність, що не розвивається, а також за відсутності пологів в анамнезі), які втратили і цю вагітність, та 50 жінок із повторними передчасними пологами в терміні 22-28 тижнів.

Адекватність ведення пацієнок оцінювали за спеціальною анкету, що дало змогу визначити адекватність обстежень після втрати першої вагітності, наявність та повноту прегравідарної підготовки, якість антенатального спостереження.

Отримані результати ще раз підтвердили, що вирішення проблеми невиношування і СВП слід розглядати не тільки у площині оприлюднення наукових розробок, результатів клінічних досліджень, а й з позиції адекватного впровадження напрацювань у клінічну практику.

Серед усіх 150 пацієнок після першого епізоду СВП на момент виписки з лікарняного закладу отримали рекомендації щодо необхідних обстежень 42,7% жінок, рекомендації стосовно бажаного інтервалу до наступної вагітності, застосування методів контрацепції в цей період – тільки 29,3%. При цьому слід зазначити, що не мало значення, в установі якого рівня надання допомоги перебувала пацієнтка, – ЦРЛ, міський чи обласний акушерсько-гінекологічний заклад.

До настання наступної втраченої вагітності серологічні обстеження на перинатальні патогени проведено 77% жінок з викиднями і 46% пацієнок з передчасними пологами в анамнезі. Однак тільки у третині жінок ці обстеження були виконані згідно з існуючими нормативами (дослідження парних сироваток, визначення авідності антитіл), а дослідження стану біоценозу піхви й наявності генітальних інфекцій проведені до наступної вагітності лише у 52,7% випадків. Медико-генетичні консультації після втрати першої вагітності надано тільки третині пацієнок із самовільними викиднями в анамнезі.

Особливо несприятливим є той факт, що навіть у разі виявлення можливих факторів ризику виникнення СВП прекоцепційну підготовку, яка б включала їх усунення, проведено тільки у 30% випадків. Відповідно, плановано наступна вагітність була лише у 12% жінок із самовільними викиднями в анамнезі, 60% пацієнок завагітніли менше ніж через 4-5 місяців після втрати попередньої вагітності.

Безперечно, ми враховуємо той факт, що аналіз адекватності допомоги здійснювали тільки у жінок, які і при цій вагітності мали незадовільний результат, однак виявлення причин повторних втрат вагітностей саме в цієї когорти пацієнок може дати змогу напрацювати комплекс організаційно-методичних заходів для зменшення показників невиношування вагітності. Вочевидь, це насамперед має стосуватися контролю виконання існуючих рекомендацій та клінічних протоколів з боку організаторів акушерсько-гінекологічної служби всіх рівнів (у першу чергу – завідувачів жіночих консультацій, гінекологічних та акушерських відділень) із проведенням хоча б один раз на місяць обговорення в колективах реального стану справ і визначенням шляхів покращення надання допомоги пацієнткам із СВП.

Незадоволеність жінок наданою їм консультативно-лікувальною допомогою виявляється в тому, що кожна друга пацієнтка з втраченою двою і більше вагітностями в анамнезі за власною ініціативою чи за порадою знайомих або родичів консультувалася більше ніж у трьох різних фахівців із проходженням повторних обстежень у різних лабораторіях і отриманням рекомендацій щодо лікування, що включають, як правило, застосування не менше п'яти медикаментозних засобів.

Заслугове на увагу і той факт, що при зверненні до лікаря з приводу вагітності всім пацієнткам незалежно від встановлення причини невиношування було призначено

терапію, що передбачала використання прогестагенів, спазмолітиків, кровоспинних засобів, седативних препаратів з моменту візиту.

Серед пацієнок з передчасними пологами в анамнезі з метою взяття на облік з приводу вагітності в терміні 8-12 тижнів гестації звернулися 76% жінок, при цьому половині з них одразу було рекомендовано застосування прогестагенів перорально. Тільки 24% пацієнок були оглянуті в термін 14-15 тижнів вагітності для виключення істміко-цервікальної недостатності, яку було діагностовано у 25% з них з наступним проведенням хірургічної корекції (накладання шва на шийку матки) у стаціонарі.

Ультрасонографічне вагінальне обстеження з метою визначення безсимптомного вкорочення шийки матки в терміні 18-20 тижнів було виконано тільки у 10% вагітних, а за його результатами половині з них призначено мікронізований прогестерон вагінально.

Дослідження стану біоценозу піхви, обстеження на бактеріальний вагіноз проведено у 44% пацієнок з передчасними пологами в анамнезі, однак тільки у разі появи симптомів загрози переривання вагітності у другому триместрі.

Таким чином, отримані результати навіть на такому обмеженому контингенті вагітних свідчать про достатність резервів для подолання проблеми звичного невиношування та ранніх передчасних пологів, а забезпечення можливості народження бажаної дитини в більшості випадків залежить від якості надання допомоги кожній конкретній пацієнтці на всіх етапах її ведення.

## Література

- Вдовиченко Ю.П. Прогнозування перинатальних втрат на сучасному етапі / Ю.П. Вдовиченко, Н.І. Генік // Одеський мед. журнал. – 2004. – № 5. – С. 32-36.
- Венцківський Б.М. Особливості патогенезу невиношування вагітності в терміні 22-28 тижнів / Б.М. Венцківський, Л.А. Жабіцька // Вісник наук. досліджень. – 2006. – № 2. – С. 41-44.
- Лук'янова О.М. Безпечне материнство – важливий профілактичний напрямок в охороні здоров'я матері і дитини / О.М. Лук'янова // Здоров'я жінки. – 2003. – № 1 (13). – С. 4-9.
- Моїсєнко Р.О. Актуальні питання охорони материнства і дитинства в Україні / Р.О. Моїсєнко // Здоров'я жінки. – 2008. – № 4 (36). – С. 64-70.
- Новые аспекты генеза ранних репродуктивных потерь / О.Ф. Серова, Н.В. Зароченцева, С.Ю. Марченко // Журнал акушерства и гинекологии-инфо. – 2011. – № 4. – С. 11-16.
- Новые перинатальные факторы риска и их оценка / Н.В. Кузьмина, А.А. Оразмурадов, С.А. Князев и др. // Вестн. РУДН, серия «Медицина». – М., 2008. – № 5. – С. 14-17.
- Перинатальные потери резервы снижения / Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, Т.М. Бутко // М.: Литтера, 2008. – 199 с.
- Радзинский В.Е. Преждевременные роды / В.Е. Радзинский, И.Н. Костин // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 16-19.
- Радзинский В. Е. Неразвивающаяся беременность / В.Е. Радзинский, В.И. Димитрова, И.Ю. Майскова. – М.: Театар-Медиа, 2009. – 196 с.
- Сидорова И.С. Течение и ведение беременности по триместрам / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: ООО МИА, 2007. – 304 с.
- Современный взгляд на плацентарную дисфункцию у пациенток, страдающих преждевременным прерыванием беременности / Н.П. Веропотвелян, П.Н. Веропотвелян, Н.В. Воленко и др. // Здоров'я жінки. – 2012. – 31 (67). – С. 68-74.
- Тетрушвили Н.К. Клинико-анамнестический анализ и структура причин привычных ранних потерь беременности / Н.К. Тетрушвили // Врач. – 2008. – № 7. – С. 67-69.
- Шербаков В.И. Преждевременные роды и новые стратегии их коррекции / В.И. Шербаков, Л.И. Еремеева // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – № 3 (131). – С. 38-44.
- A novel method to identify women at risk for impending preterm birth / O. Turan, S. Turan, E. Funai [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2007. – V. 109. – P. 855-862.
- Black M. Obstetric outcomes subsequent to intrauterine death in the first pregnancy / M. Black, A. Shetty, S. Bhattacharya // BJOG. – 2008. – V. 115(2). – P. 269-724.
- Di Renzo G.C. Safety and efficacy of new drugs in preterm labour / G.C. Di Renzo // Obstet. Gynecol. – 2007. – V. 2, № 1. – P. 19-24.
- Duckitt K. Recurrent miscarriage / K. Duckitt, A. Qureshi // Clinical Evidence. – 2011. – Vol. 02. – P. 1409-1412.
- Early pregnancy / Editor by R.G. Farquharson, M.D. Stephenson // Cambridge University Press, 2010. – 295 p.
- Epidemiology and causes of preterm birth / R.L. Goldenberg, J.F. Culhane, J.D. Iams [et al.] // Lancet. – 2008. – V. 5 (9606). – P. 75-84.
- Evidence-based guidelines for the investigation and medical treatment of recurrent miscarriage / E. Jauniaux, R.G. Farquharson, O.B. Christiansen [et al.] // Hum. Reprod. – 2006. – V. 21. – P. 2216-2222.
- Hollier L. Preventing preterm birth: what works, what doesn't / L. Hollier // Obstet. Gynecol. Surv. – 2005. – Vol. 60, № 2. – P. 120-131.
- Holly B.F. Recurrent Pregnancy Loss: Etiology, Diagnosis, and Therapy / B.F. Holly, J.S. Danny // Rev. Obstet. Gynecol. – 2009. – V. 2 (2). – P. 76-83.
- Lawn J. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data / J. Lawn, M. Gravett, T. Nunes // BMC Pregnancy Childbirth. – 2010. – V. 10 (S1).
- Morgan M. Obstetrician-Gynecologists' Screening and Management of Preterm Birth / M. Morgan, R. Goldenberg, J. Schulkin // Obstet. Gynecol. – 2008. – № 112. – P. 35-41.
- Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix / E. B. Fonseca, E. Celik, M. Parra, K. Nicolaides [et al.] // N. Eng. J. Med. – 2007. – Vol. 357 (5). – P. 462-469.
- Progesterone for preventing miscarriage / R. M. Oates-Whitehead [et al.] // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2007. – Issue 4.
- Recurrent miscarriage / D.W. Branch [et al.] // N. Eng. J. Med. – 2010. – V. 363. – P. 1740-1747.
- Recurrent miscarriage: current concepts in diagnosis and treatment / B. Totha, U. Jeschke, N. Rogenhofner [et al.] // J. Reprod. Immunol. – 2010. – V. 2 (2). – P. 76-81.
- Spong C.Y. Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth / C.Y. Spong // Obstet. Gynecol. – 2007. – V. 110 (2 Pt 1). – P. 405-415.
- Steer P. The epidemiology of preterm labour / P. Steer // BJOG. – 2005. – V. 112. – P. 1-3.
- Thyroid autoimmunity and recurrent miscarriage / C. Ticconi, E. Giuliani, M. Veglia [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2011. – V. 66. – P. 452-459.