

УДК 618.39:616-02

© Коллектив авторов, 2013.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

**И. И. Иванов, М. В. Черипко, А. А. Могилевская, Н. В. Косолапова, Е. Н. Прочан**

*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор И. И. Иванов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; 95006, Украина, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: alexandra\_mogilevskaya@mail.ru*

### ETIOLOGICAL ASPECTS OF REPRODUCTIVE LOSSES

**I. I. Ivanov, M. V. Cheripco, A. A. Mogilevskaya, N. V. Kosolapova, E. N. Prochan**

#### SUMMARY

Review of the literature is devoted to describing the various etiological aspects of reproductive losses. A considerable list of causes of miscarriage shows that to solve this problem, we have to make a thorough examination of the couple before pregnancy. Thus, only a full examination and identification of the all causes of miscarriage in each case will allow develop the best methods of diagnostic and prevention of reproductive losses.

### ЕТИОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ

**І. І. Іванов, М. В. Черіпко, О. О. Могілевська, Н. В. Косолапова, О. М. Прочан**

#### РЕЗЮМЕ

Огляд літератури присвячений опису різних етіологічних аспектів репродуктивних втрат. Чималий перелік причин невиношування вагітності показує, що для вирішення цієї проблеми необхідне ретельне обстеження подружньої пари до вагітності. Таким чином, тільки повноцінне обстеження і виявлення всіх причин невиношування вагітності в кожному конкретному випадку дозволить розробити оптимальні методи діагностики та профілактики репродуктивних втрат.

**Ключевые слова:** невынашивание, неразвивающаяся беременность, привычный выкидыш, самопроизвольный аборт, синдром потери плода.

Среди важнейших проблем практического акушерства одно из первых мест продолжает занимать проблема невынашивания, являющегося наиболее частым осложнением беременности [6, 23, 30, 32, 37]. В настоящее время невынашивание беременности наблюдается в 10,0-25,0% всех желанных беременностей [9, 11, 14-16, 20, 23, 24, 27, 36, 39, 44]; в I триместре оно может достигать 50,0% (по некоторым данным – до 80,0%), во II – 20,0% и в III – до 30,0% [13, 31]. Несмотря на многочисленные методы диагностики, лечения и профилактики, разработанные в последние годы, частота невынашивания беременности не имеет тенденции к снижению. Самопроизвольно теряется практически каждая 5-я беременность, поэтому при современной неблагоприятной демографической ситуации эта проблема приобретает особое социальное значение, обуславливая необходимость сохранения каждой беременности, обеспечив рождение здорового ребенка [3-6, 15, 24, 36].

В последнее время репродуктивные потери объединяют в так называемый синдром потери плода, включающий следующие состояния: один или более самопроизвольный выкидыш или неразвивающаяся беременность в сроке 10 недель и более; мертворождение; неонатальная смерть как осложнение

преждевременных родов, тяжелого гестоза или плацентарной недостаточности; три самопроизвольных выкидыша или более на презембрионической или ранней эмбрионической стадии, когда исключены анатомические, генетические и гормональные причины невынашивания [28, 31, 38].

Среди различных форм невынашивания беременности особое место занимает несостоявшийся выкидыш (missed abortion), т.е. гибель эмбриона или плода в раннем сроке с длительной задержкой его в полости матки – неразвивающаяся беременность, имеющая отдельный шифр в МКБ-10 (1995) [2, 11, 32, 35, 44]. По результатам ультразвукового исследования, выделяют два типа неразвивающейся беременности: анэмбриония и гибель эмбриона/плода. Погибшее плодное яйцо, анэмбриония представляет собой пустой зародышевый мешок вследствие аплазии или ранней резорбции эмбриобласта [31]. Синонимами данных терминов в научной отечественной литературе являются понятия «неразвивающаяся» или «замершая беременность» [2]. По данным публикаций различных авторов, отмечено, что частота неразвивающейся беременности среди случаев самопроизвольных выкидышей на ранних сроках возросла с 10,0-20,0% до 45,0-88,6% за последние годы, в среднем составляет 18,9% [13, 23, 31, 42].

Внутриутробная задержка погибшего плода или эмбриона характеризуется угнетением сократительной деятельности матки и гемостазиологическими нарушениями в организме матери, таким образом, отрицательно сказываясь на последующей репродуктивной функции женщины, угрожая не только ее здоровью, но и жизни. Характерным клиническим признаком «замершей беременности» является стертая картина субъективных проявлений нарушения беременности на фоне стабилизации размеров матки и их несоответствия сроку беременности [2, 11]. Диагноз неразвивающейся беременности или анэмбрионии нередко ставится до появления клинических симптомов прерывания или выкидыша благодаря возможностям ультразвукового исследования [11].

Этиология невынашивания чрезвычайно разнообразна и зависит от многих факторов. В большинстве случаев имеется сочетание нескольких факторов, приводящих к спонтанному прерыванию беременности [6, 8, 9, 11, 32]. Одни из них непосредственно приводят к закладке аномального эмбриона, другие создают неблагоприятные условия для его нормального развития. Таким образом, прерыванию беременности может предшествовать остановка процессов эмбриогенеза – неразвивающаяся (замершая, missed abortion) беременность [13, 23].

В настоящее время ведущими причинами невынашивания беременности признаны генетические, эндокринные, иммунологические (аутоиммунные, аллоиммунные), инфекционные, тромбофилические и причины вследствие патологии матки (пороки развития, генитальный инфантилизм, гипоплазия матки, истмико-цервикальная недостаточность, внутриматочные синехии). Вместе с тем, установить истинную причину этого осложнения беременности удается не всегда [6, 15, 37].

Следует отметить, что потерям беременности на разных сроках способствуют различные этиологические факторы: на сроках гестации 5-6 недель преобладают генетические иммунологические факторы; в 7-9 недель наибольшее значение имеют гормональные нарушения; в 10-16 недель основными этиологическими факторами являются аутоиммунные нарушения (АФС) и тромбофилии; при сроках беременности более 16 недель основные причины репродуктивных потерь – инфекции, истмико-цервикальная недостаточность, тромбофилии [12, 36, 38].

В настоящее время одной из ведущих причин невынашивания беременности ранних сроков принято считать генетический фактор, под которым чаще всего подразумевают хромосомные аномалии эмбриона или плода, которые появляются в результате слияния двух родительских клеток с точечными мутациями в хромосомном наборе [23]. Большинство хромосомных нарушений наследственно не обусловлено и возникают de novo в гаметах родителей вследствие нарушений процессов мейоза или на ранних стадиях

деления зиготы как следствие нарушений митоза [8, 37, 44]. По данным литературы, более 50,0% случаев самопроизвольного прерывания беременности обусловлено хромосомными аномалиями [5, 23]. Таким образом, ранние потери беременности многие авторы расценивают как своеобразный инструмент естественного отбора, направленный на устранение хромосомных мутаций [23, 37]. Так, в первые 6-7 недель беременности аномальный кариотип имеют 60,0-75,0% абортусов, в 12-17 недель – 20,0-25,0%, 17-28 недель – только 2,0-7,0%. При цитогенетическом исследовании самопроизвольных выкидышей выявляют различные варианты количественных хромосомных aberrаций. У 45,0-55,0% ранних абортусов встречаются аутосомные трисомии, у 20,0-30,0% – X-моносомии, у 15,0-20,0% – триплоидии и у 5,0% – тетраплоидии [2, 23, 38]. Полиплоидии (триплоидия, тетраплоидия) обычно возникают при оплодотворении двумя и более сперматозоидами или при нарушении выбрасывания полярных тел в мейозе. Трисомия и моносомия являются следствием нерасхождения хромосом при гаметогенезе [23]. При аутосомных трисомиях, ответственных более чем за половину патологических кариотипов, наблюдаются различные типы аномалий развития в зависимости от лишней хромосомы. В подавляющем большинстве случаев развитие останавливается на очень ранних сроках, элементов зародыша не обнаруживают. Это классический случай «пустого плодного яйца» (анэмбрионии) [31]. Моносомия X (45, X), или синдром Шерешевского-Тернера, вызывает аплазию эмбриона, от которого нередко сохраняется лишь остаток пуповинного тяжа или же сохранившийся эмбрион находится в состоянии выраженной водянки. При моносомии 98,0% беременностей заканчиваются ее прерыванием на ранних сроках, так как эта аномалия летальна для эмбриона [2]. При тетраплоидиях развитие останавливается на 2-3 неделе после зачатия, морфологически для данной аномалии характерен «пустой плодный мешок» [31]. Наиболее частой цитогенетической причиной повторных выкидышей является реципрокная транслокация, реже – инверсия, делеция и мозаицизм сегмента хромосомы одного из родителей. Сбалансированные транслокации могут передаваться из поколения в поколение фенотипически нормальными носителями, способствуя возникновению спонтанных абортусов, бесплодия или рождения детей с аномалиями развития. В популяции частота супружеских пар, в которых один из партнеров является носителем сбалансированной транслокации, составляет 0,2%. У супружеских пар с невынашиванием беременности, структурные аномалии хромосом встречаются в 10 раз чаще, чем в популяции – до 2,0-10,0% [23, 37]. Хромосомная патология человека зависит не только от интенсивности мутационного процесса, но и от эффективности отбора. С возрастом отбор ослабевает

ет, поэтому чаще встречаются аномалии развития [2].

На долю эндокринных нарушений в структуре причин невынашивания беременности приходится от 30,0% до 78,2% [14, 23, 38]. Наиболее значимы из них гиперандрогения (ГА), недостаточность лютеиновой фазы (НФЛ), дисфункция щитовидной железы, сахарный диабет [4, 5, 12, 21]. Развитие НФЛ предполагает снижение продукции эстрадиола, что ведет к уменьшению продукции прогестерона. Таким образом, возникает состояние гипопрогестеронемии, которое обуславливает незавершенную гравидарную трансформацию эндометрия. Однако решающее значение имеет не абсолютное содержание стероидных гормонов и морфологическая структура эндометрия, а количество функционально полноценных рецепторов стероидных гормонов в ткани эндометрия. НФЛ может быть обусловлена гиперпролактинемией, дефицитом массы тела, ожирением, поликистозными яичниками, гипотиреозом, эндометриозом, хроническим сальпингоофоритом, эндометритом, наличием внутриматочных синехий, пороков развития матки и генитальным инфантилизмом, а также наблюдаться при нормогонадотропной недостаточности функции яичников [23, 38]. По данным многочисленных исследований, 21,0–32,0% случаев невынашивания беременности обусловлены ГА различного генеза [2, 23]. Из них ГА надпочечникового происхождения имеется у 30,0%, яичникового генеза – у 12,1% и смешанного генеза – у 57,9% женщин с неразвивающейся беременностью [2]. Полагают, что задержка погибшего эмбриона в полости матки связана с тормозящим влиянием тестостерона на сократительную деятельность матки, при этом продолжается продукция трофобластом прогестерона, что препятствует отторжению плодного яйца и наступлению выкидыша [10, 17, 23]. Гиперандрогения (синдром Штейна-Левенталя, аденогенитальный синдром), гипо- и гиперфункция щитовидной железы, сахарный диабет способствуют недостаточной подготовке эндометрия к беременности и неполноценной имплантации плодного яйца, что требует проведения специфической гормональной коррекции [2].

Одной из основных причин репродуктивных потерь являются нарушения иммунных механизмов, обеспечивающих нормальное оплодотворение яйцеклетки, имплантацию и плацентацию, инвазию трофобласта и дальнейшее прогрессирование беременности [8, 11, 19, 20, 23, 43]. Согласно данным литературы, доля необъяснимых случаев повторных потерь беременности, связанных с иммунологическими нарушениями, составляет около 80,0%. В основе иммунологических нарушений, ведущих к отторжению эмбриона/плода, лежат аутоиммунные и аллоиммунные механизмы [15, 20, 40, 41, 46]. Одним из вариантов аутоиммунных нарушений является антифосфолипидный синдром (АФС). По данным литературы, частота АФС при невынаши-

вании беременности составляет 27,0–35,0% [1, 5, 11, 15, 18, 23, 29, 45]. В основе АФС лежит развитие аутоиммунной реакции к фосфолипидам мембран тромбоцитов, эндотелиальных клеток и клеток нервной системы. Причиной прерывания беременности при АФС является избыточное тромбообразование в маточно-плацентарной системе кровообращения вследствие повреждающего влияния антифосфолипидных антител на все звенья системы гемостаза [5, 7, 23, 40]. У женщин с АФС плацентарная коагулопатия обуславливает потерю плода в основном после 10 недель гестации [2, 11]. Таким образом, при аутоиммунных процессах мишенью для агрессии иммунной системы становятся собственные ткани материнского организма. В этой ситуации плод страдает вторично в результате повреждения сосудов развивающейся плаценты. Микротромбозы в сосудах формирующейся плаценты нарушают ее функцию, что ведет к плацентарной дисфункции и в ряде случаев заканчивается гибелью эмбриона/плода [15]. При аллоиммунных нарушениях иммунный ответ матери направлен против антигенов ребенка, полученных от отца и являющихся потенциально чужеродными для организма матери. В настоящее время к аллоиммунным процессам, ведущим к отторжению эмбриона/плода, относят: совместимость антигенов HLA у супругов (3 идентичных антигена и более), низкий уровень блокирующих факторов в сыворотке матери и повышенное содержание естественных киллеров в эндометрии и периферической крови матери, как вне, так и при беременности [8, 15, 25, 26]. При совместимости супругов по системе HLA в организме женщины снижается выработка антител, играющих роль блокирующего фактора, что приводит к неэффективному «камуфляжу» плаценты, отсутствию роста и деления плацентарных клеток и к их гибели. Многие исследователи полагают, что при совместимости супругов более, чем по двум антигенам HLA риск потери беременности составляет практически 100,0% [22, 23, 25, 38]. В тоже время сходство супругов по антигенам тканевой совместимости приводит к похожести зародыша на организм матери, что становится причиной недостаточной антигенной стимуляции иммунной системы женщины, из-за чего активация нативных киллеров и необходимые для сохранения беременности реакции не запускаются. В результате этого фетальные клетки воспринимаются как чужеродные, что приводит к самопроизвольному прерыванию беременности [3, 5, 15].

При избыточном содержании в периферической крови и в эндометрии лимфоцитов с фенотипом CD56+ во время беременности происходит их патологическая активация, что приводит к избыточному синтезу ими провоспалительных цитокинов, которые нарушают процесс имплантации и способствуют развитию некроза децидуальной ткани и повреждению желточного мешка. При патологической активации

CD19+CD5+ В-лимфоцитов в избыточном количестве начинается продукция аутоантител к гормонам, имеющим важное значение для нормального развития беременности: эстрадиола, прогестерона, хорионического гонадотропина. Следствием этого является недостаточность подготовительных к имплантации реакций в эндометрии и децидуальной ткани. Это выражается в децидуальном воспалении и некрозе, в нарушении образования фибриноида и избыточном отложении фибрина. Отмечаются медленный прирост хорионического гонадотропина человека, повреждение желточного мешка, субхориальные гематомы. Другими продуктами CD19+CD5+ являются антитела к нейротрансмиттерам (серотонину, энкефалинам, эндорфинам), играющим важную роль в процессе подготовки эндометрия к имплантации. В результате воздействия этих антител затрудняется стимуляция яичников, отмечается истончение эндометрия и ослабление в нем ангиогенеза [11, 13, 19, 23, 34, 38, 43].

В настоящее время уделяется большое внимание генетически детерминированным формам тромбофилий, которые, подобно АФС, сопровождаются тромбозомболическими осложнениями при беременности и ведут к потере беременности на любом ее этапе. По мнению Ю. Э. Доброхотовой и соавт. [32], аномалии свертывающей системы крови, приводящие к генетически обусловленным тромбозам, могут быть связаны с недостаточностью ингибиторов коагуляции, фибринолитических факторов и избыточным уровнем прокоагулянтных факторов. К наиболее частым и значимым формам наследственной тромбофилии относятся дефициты протеина С и протеина S, антитромбина III, мутация фактора V (лейденская мутация), мутация протромбина, дефицит гепаринкофактора II, дефицит протромбина, плазминогена, фактора XII, дисфибриногенемия, синдром липких тромбоцитов, гомоцистеинемия и некоторые другие [29, 33].

Среди этиологических факторов невынашивания беременности большую группу составляют острые и хронические инфекционные заболевания матери. Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – одна из актуальных проблем современной гинекологии. В структуре гинекологической патологии ВЗОМТ занимает первое место, а их частота не имеет тенденции к снижению. Последнее десятилетие характеризовалось не только сменой возбудителей генитальной инфекции (на первое место вышли представители условно патогенной микрофлоры), но и изменением клиники воспалительных процессов (первично латентное течение, без клинических проявлений). В настоящее время не установлено строго определенных микроорганизмов, провоцирующих привычную потерю беременности. Однако даже в случае отсутствия прямого специфического воздействия инфекционных агентов на плод

морфофункциональные нарушения репродуктивной системы, вызванные персистенцией микроорганизмов в эндометрии с формированием хронического эндометрита, ведут к нарушению развития эмбриона [31, 38]. Бессимптомная персистенция микроорганизмов обнаружена в эндометрии у 67,7% женщин с инфекционным генезом невынашивания, у 20,0% – с неразвивающейся беременностью в анамнезе. У женщин с невынашиванием беременности диагноз хронического эндометрита гистологически верифицирован в 61,0-73,1% случаев [6, 38].

По данным В. Е. Радзинского [31], у пациенток с хроническим воспалением половых органов чаще обнаруживают стафилококк (15,0%), стафилококк в ассоциации с кишечной палочкой (11,7%), энтерококки (7,2%), вирус простого герпеса (ВПГ) (20,5%), хламидии (15,0%), микоплазмы (6,1%), уреоплазмы (6,6%), гарднереллы (12,5%). Бактериально-вирусная колонизация эндометрия является, как правило, следствием неспособности иммунной системы и неспецифических защитных сил организма полностью элиминировать инфекционный агент наряду с ограничением его распространения за счет Т-лимфоцитов и макрофагов. В результате возникает персистенция микроорганизмов, характеризующаяся привлечением в очаг хронического воспаления мононуклеарных фагоцитов, естественных киллеров, Т-хелперов, синтезирующих различные цитокины. В результате иммунопатологических процессов происходит нарушение экспрессии стероидных рецепторов эндометрия, нарушается развитие локальной иммуносупрессии, и не создаются условия для полноценной имплантации эмбриона и последующего развития беременности [9, 21, 38].

По данным литературы, у 52,5% пациенток с неразвивающейся беременностью, согласно результатам исследования методом полимеразной цепной реакции, выявлена смешанная вирусно-бактериальная флора, в 20,0% случаев – моноинфекция, а в остальных случаях микст-инфекция. При анэмбрионии обнаружено сочетание вируса с микро- и уреоплазмами (42,8%), гонококками (33,3%), хламидиями (23,8%). Отмечается преобладание герпесвирусной инфекции (28,0%) над цитомегаловирусной (ЦМВ) (10,5%). Обнаружены микро- и уреоплазмы – 36,6%, хламидии – 33,3%, гонококки – 17,5%, трихомонады – 7,0%. Хламидийная инфекция определялась у 51,6-57,1% пациенток с невынашиванием [2, 38].

Некоторые исследователи ведущим этиологическим фактором хронического эндометрита у пациенток с прерыванием по типу неразвивающейся беременности считают персистенцию вирусов (ВПГ, ЦМВ и др.) Многие вирусные инфекции как острого, так и латентного течения способны вызвать в организме развитие тромбофилического состояния вследствие поражения эндотелия сосудов (ВПГ, вирус иммунодефицита человека, аденовирус,



вирусы гепатитов В и С), развитие антифосфолипидного синдрома и/или иммунологических нарушений. Таким образом, персистенция в эндометрии условно патогенных микроорганизмов и вирусов приводит к активации иммунопатологических процессов, повышенному синтезу провоспалительных цитокинов, что служит препятствием для создания в предимплантационный период локальной иммуносупрессии, которая необходима для формирования защитного барьера и предотвращения выкидыша [23, 31, 38].

Проблема невынашивания, в частности неразвивающейся беременности и вызывающих ее причин, а также принципов ведения и лечения таких беременных в настоящее время чрезвычайно актуальна. Каждый случай замершей беременности требует углубленного обследования в отношении генетической, эндокринной, иммунной и инфекционной патологии. Понять причины прерывания можно только на основании тщательного обследования супружеской пары до беременности. Важнейшими задачами акушеров-гинекологов в этой ситуации являются: проведение тщательного клинико-лабораторного обследования с использованием современных методов диагностики, включая исследования иммунного статуса, обследование на возможные очаги инфекции, в особенности урогенитальной, исследование гормонального фона, медико-генетическое консультирование с тщательным сбором семейного анамнеза и определением кариотипа супругов, разработка и проведение эффективной комплексной терапии в предгравидарный период, наблюдение и профилактическое лечение в процессе наступившей беременности.

Таким образом, только полноценное обследование и выявление всех причин невынашивания беременности в каждом конкретном случае позволит разработать оптимальные методы диагностики и профилактики репродуктивных потерь.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанова А. А. Основные подходы к комплексной терапии антифосфолипидного синдрома в клинике невынашивания беременности / А. А. Агаджанова // *Акушерство и гинекология*. – 1999. – № 3. – С. 6–8.
2. Агаркова И. А. Неразвивающаяся беременность: оценка механизмов и перспективы предгравидарной подготовки / И. А. Агаркова // *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. – 2011. – № 1. – С. 79–84.
3. Айрапетов Д. Иммуногенетическая причина ранних репродуктивных потерь / Д. Айрапетов, И. Ордянец // *Врач*. – 2011. – № 1. – С. 39–40.
4. Айрапетов Д. Эндокринные изменения у женщин с привычным невынашиванием беременности и гомологией антигенов HLA / Д. Айрапетов, И. Ордянец // *Врач*. – 2012. – № 8. – С. 71–73.
5. Айрапетов Д. Ю. Этиологические факторы привычного выкидыша / Д. Ю. Айрапетов // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 8. – С. 102–106.
6. Антипов М. С. Предгравидарная подготовка эндометрия при невынашивании беременности / М. С. Антипов, Н. Э. Засядкина, Н. А. Жаркин // *Вестник Российского университета дружбы народов*. – 2009. – № 6. – С. 85–91.
7. Антифосфолипидные антитела при осложненном течении беременности / И. В. Пономарева, Ж. А. Городничева, Л. В. Ванько [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2000. – № 2. – С. 12–15.
8. Аржанова О. Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О. Н. Аржанова, Н. Г. Кошелева // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2004. – Т. 53, Вып. 1. – С. 37–41.
9. Бойчук И. В. Особенности предгравидарной подготовки, течения беременности и родов у женщин с привычным невынашиванием на фоне хронического эндометрита / И. В. Бойчук, А. Т. Егорова // *Вестник Российского университета дружбы народов*. – 2009. – № 6. – С. 349–356.
10. Буткова О. И. Характеристика гормонального статуса у женщин с наличием погибшего плода в матке в зависимости от срока беременности / О. И. Буткова, З. Б. Хоминская // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2003. – № 1. – С. 35–37.
11. Доброхотова Ю. Э. Неразвивающаяся беременность: аспекты этиологии. Возможности цитокинотерапии в программе реабилитации в раннем послеабортном периоде / Ю. Э. Доброхотова, Г. Т. Сухих, Р. И. Озерова // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2006. – № 2. – С. 13–18.
12. Дубоссарская З. М. Предгравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности / З. М. Дубоссарская // *Здоровье женщины*. – 2009. – № 8. – С. 20–22.
13. Иммунный статус у женщин с неразвивающейся беременностью / А. Г. Ящук, Е. М. Попова, Р. Р. Юлбарисова [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2011. – № 5. – С. 16–19.
14. Иммуно-гормональные взаимодействия в генезе невынашивания беременности ранних сроков / М. А. Левкович, В. А. Линде, В. О. Андреева [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – № 8/1. – С. 10–14.
15. Иммунологические и инфекционные аспекты невынашивания беременности / П. Н. Веропотвелян, Н. П. Веропотвелян, Л. А. Тарасова [и др.] // *Жіночий лікар*. – 2009. – № 4. – С. 16–19.
16. Иммуноморфологические изменения в децидуальной ткани при неразвивающейся беременности и сопутствующей урогенитальной хламидийной инфекции / А. В. Мещерякова, Е. М. Демидова, Т. А. Старостина [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2001. – № 3. – С. 22–24.
17. Информативность гормональных показателей ранних сроков беременности для диагностики

- неразвивающейся беременности у пациенток с гиперандрогенией / Р. А. Саидова, З. С. Гусейнова, С. П. Олимпиева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 4. – С. 4–7.
18. Керчелаева С. Б. Значение антител к фосфолипидам и фосфолипидсвязывающим белкам при неразвивающейся беременности / С. Б. Керчелаева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 4. – С. 11–16.
19. Кирющенко П. А. Современные подходы к лечению невынашивания малых сроков беременности иммунологического генеза / П. А. Кирющенко, З. С. Ходжаева, В. Н. Верясов // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2001. – № 1. – С. 53–55.
20. Клинико-диагностическое значение определения антител к аденозиндезаминазе у женщин с привычным невынашиванием беременности / Н. В. Александра, Л. В. Ткаченко, И. Ю. Алехина [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 6. – С. 304–309.
21. Макаров О. В. Изменение показателей иммунитета у пациенток с невынашиванием беременности инфекционного генеза в I триместре / О. В. Макаров, Л. А. Озолина, Т. Н. Сумеди // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 6. – С. 28–32.
22. Милованов А. П. Изучение соскобов из полости матки после неразвивающейся беременности, обусловленной HLA-совместимостью семейных пар / А. П. Милованов, А. А. Полякова, Л. В. Волкова // Архив патологии. – 2011. – Т. 73, № 2. – С. 22–25.
23. Несяева Е. В. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез, клиника, диагностика / Е. В. Несяева // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 2. – С. 3–7.
24. Особенности течения беременности и родов у женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе / М. С. Селихова, Г. А. Дмитриенко, О. А. Кузнецова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 5. – С. 64–66.
25. Петросян Л. А. Иммунологические аспекты привычной потери беременности / Л. А. Петросян // Проблемы репродукции. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 62–67.
26. Петросян Л. А. Прогностически неблагоприятные факторы HLA-системы у супружеских пар с привычными ранними потерями беременности / Л. А. Петросян, Л. З. Файзуллин, В. Н. Карнаухов // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 5. – С. 12–15.
27. Подольський В. В. Невиниошування вагітності. Роздуми про вирішення проблеми / В. В. Подольський, С. П. Писарева, І. І. Воробйова // Здоровье женщины. – 2009. – № 2. – С. 97–102.
28. Привычное невынашивание беременности: современный взгляд на старую проблему / В. С. Лупояд, И. С. Бородай, О. Н. Аралов [и др.] // Международный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 54–60.
29. Путилова Н. В. Тромбофилии и беременность. Прогнозирование перинатальных осложнений и оптимизация тактики ведения / Н. В. Путилова // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 4. – С. 31–35.
30. Радзинский В. Е. Генетические и иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности / В. Е. Радзинский, Е. Ю. Запертова, В. В. Мисник // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 24–29.
31. Радзинский В. Е. Неразвивающаяся беременность / Радзинский В. Е., Димитрова В. И., Майскова И. Ю. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 200 с.
32. Роль гемостазиологических нарушений в генезе невынашивания беременности / Ю. Э. Доброхотова, Г. Т. Сухих, Т. Б. Очан [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 3. – С. 11–16.
33. Роль гомоцистеина при синдроме потери плода / И. Б. Манухин, М. В. Балуда, И. В. Зинченко [и др.] // Проблемы репродукции. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 90–94.
34. Роль регуляторных Т-лимфоцитов и Т-хелперов при невынашивании в ранние сроки беременности / Н. Ю. Сотникова, Л. В. Посисеева, Н. В. Крошкина [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 6. – С. 285–290.
35. Серова О. Ф. Основные патоморфологические причины неразвивающейся беременности и обоснование прегравидарной терапии женщин / О. Ф. Серова, А. П. Милованов // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 19–23.
36. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему / В. М. Сидельникова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 62–64.
37. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – М. : Триада – X, 2002. – С. 304.
38. Синдром потери плода / Ю. И. Тирская, Е. Б. Рудакова, И. А. Шакина [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2010. – № 3. – С. 26–30.
39. Структурные особенности эндометрия у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков, ассоциированным с хроническим эндометритом / Е. Е. Воропаева, Е. Л. Казачков, Б. И. Медведев [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 6. – С. 332–338.
40. Сухих Г. Т. Иммунологические факторы в этиологии и патогенезе осложненной беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 128–136.
41. Тетрашвили Н. К. Ведение первого триместра беременности у женщин с привычными потерями, обусловленными иммунологическими нарушениями / Н. К. Тетрашвили, В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 6. – С. 125–130.

42. Тотчиев Г. Ф. Реабилитация после неразвивающейся беременности / Г. Ф. Тотчиев, Д. Ч. Гульмухаммедова // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 81–84.

43. Функциональное состояние естественных киллеров в периферической крови и децидуальной оболочке у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков / И. Б. Лепилова, Н. Ю. Борзова, Н. Ю. Сотникова [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 6. – С. 268–273.

44. Цитогенетические особенности хориона при

неразвивающейся беременности // Е. А. Кириллова, С. Г. Ворсанова, Н. М. Дышева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 2. – С. 22–24.

45. Щербаков А. Ю. Значение аутоиммунных процессов в патогенезе невынашивания беременности / А. Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 1. – С. 58–60.

46. Щербаков А. Ю. Патогенетические особенности невынашивания беременности с исходом в неразвивающуюся беременность / А. Ю. Щербаков, Чен Шуи, В. Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 49–51.