

doi: 10.17116/rosakush201616485-90

Несостоявшийся выкидыш. Причины и возможности реабилитации

Д.м.н., проф. Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, Ж.А. МАНДРЫКИНА, М.Р. НАРИМАНОВА

Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБУ «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования — оптимизация лечебного и реабилитационного периодов у пациенток с несостоявшимся выкидышем и хроническим эндометритом. **Материал и методы.** Обследованы 20 пациенток, обратившихся по поводу несостоявшегося выкидыша в сроках беременности менее 8—9 нед. Всем пациенткам были проведены клинико-лабораторное обследование, бактериоскопическое и бактериологическое исследование содержимого влагалища и слизи цервикального канала, диагностика с помощью полимеразной цепной реакции, трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза, определение содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов — интерферона-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли альфа до хирургического лечения и через 1 мес после него. **Результаты.** Установлено, что причиной несостоявшегося выкидыша у обследованных пациенток была смешанная урогенитальная инфекция, на фоне которой развился хронический эндометрит. Лечение состояло в применении санации влагалища, назначении антибактериальной, противовирусной, противогрибковой терапии в течение 5 дней перед проведением вакуум-аспирации плодного яйца и в течение 5 дней после этой операции, у 10 пациенток санация влагалища проводилась с добавлением суперлимфа по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 10 дней. До лечения уровень провоспалительных цитокинов был одинаковым у всех больных. Через 1 мес после лечения снижение провоспалительных цитокинов в группе пациенток, получавших суперлимф, было более значительным, чем в группе не получавших препарат. **Заключение.** Включение в стандартные схемы лечения при неразвивающейся беременности препарата Суперлимф, приводящего к нормализации уровня провоспалительных цитокинов, является целесообразным.

Авторы информируют об отсутствии конфликтов интересов.

Ключевые слова: несостоявшийся выкидыш, урогенитальная инфекция, хронический эндометрит, суперлимф.

Missed abortion: Reasons and possibilities for rehabilitation

Prof. YU.E. DOBROKHOTOVA, MD; ZH.A. MANDRYKINA, M.R. NARIMANOVA

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of General Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Objective: to optimize therapeutic and rehabilitation periods in patients with a missed abortion and chronic endometritis. **Subjects and methods.** Twenty patients who had sought medical advice for missed abortion before 8-9 weeks of gestation were examined. All the patients underwent clinical laboratory tests; bacterioscopic and bacteriological examinations of vaginal contents and cervical canal mucus; diagnosis using polymerase chain reaction, transvaginal ultrasonography of small pelvic organs; determination of the serum levels of proinflammatory cytokines (interferon-1, interleukin-6, tumor necrosis factor- α) before and 1 month after surgery. **Results.** The cause of missed abortion in the examinees was mixed urogenital infection that led to chronic endometritis. Their treatment consisted of vaginal sanitation, antibacterial, antiviral, and antifungal therapies during 5 days before and during 5 days after vacuum aspiration; 10 patients underwent vaginal sanitation added by one Superlymph suppository once daily for 10 days. The pretreatment level of proinflammatory cytokines was equal in all the patients. One month following treatment, proinflammatory cytokines decreased more significantly in the Superlymph group than in the non-Superlymph group. **Conclusion.** The standard treatment regimens for non-developing pregnancy should include Superlymph that normalizes proinflammatory cytokine levels.

The authors declare no conflicts of interest.

Keywords: missed abortion, urogenital infection, chronic endometritis, Superlymph.

Одной из причин прерывания беременности в различные ее сроки является несостоявшийся выкидыш (неразвивающаяся беременность — missed abortion), т.е. комплекс патологических симптомов, включающих внутриутробную гибель плода (эмбриона), патологическую инертность миометрия и нарушения в системе гемостаза и имеющую отдельный код в Международной статистической классификации болезней 10-го пересмотра (1995) [1, 2] — O02.1 Несостоявшийся выкидыш.

Число случаев несостоявшегося выкидыша в настоящее время составляет от 45 до 90% от числа самопроизвольных прерываний беременности в различные сроки и не имеет тенденции к снижению [2].

Несостоявшийся выкидыш — полиэтиологическое осложнение беременности, наиболее частой причиной которого является хронический эндометрит с персистенцией условно-патогенных микроорганизмов и/или вирусов. При этом все мы знаем, что при первичном инфици-

ровании в ранние сроки беременности возможны повреждения эмбриона, несовместимые с жизнью, которые могут приводить к спорадическому самопроизвольному выкидышу. У большинства женщин с несостоявшимся выкидышем и хроническим эндометритом выявлено преобладание в эндометрии 2—3 видов облигатных анаэробных микроорганизмов и вирусов и более.

В основе патогенеза неразвивающейся беременности лежит хронический эндометрит. При острой или хронической вирусной инфекции в организме активируется местный и общий иммунитет. Повышенный синтез повреждающих цитокинов, снижение синтеза ростовых факторов способствует аномальной инвазии и повреждению трофобласта в ранние сроки беременности. Некоторые вирусы, например, вирус папилломы человека (ВПЧ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус простого герпеса (ВПГ) поражают трофобласт и эндотелий сосудов, вызывая усиление выработки протромбиназы, способствующей дальнейшему разрушению эндотелия. Одновременно нарушаются защитные механизмы, способствующие сохранению беременности: снижается экспрессия HLA — трофобластом, снижается секреция ростовых факторов, не происходит активации ТН-2-пути дифференцировки лимфоцитов [1, 2].

По мнению большинства исследователей, для невынашивания беременности характерна не моноинфекция, а сочетанная урогенитальная инфекция, которая часто протекает в субклинической форме, что затрудняет ее выявление. В исследованиях О.Ф. Серовой и А.П. Миловой [3] выявлен один вид возбудителя только лишь у 10% больных (хламидии или уреоплазма), в остальных 90% случаях инфицированность носила смешанный характер, представляя все возможные сочетания возбудителей. Наиболее распространенными вариантами были вирусно-бактериальные (ВПГ + ЦМВ + хламидии, ВПГ + хламидии + уреоплазмы) и бактериально-микотические (хламидии + уреоплазмы + *Candida albicans*) ассоциации [3]. По данным Н.М. Подзолковой, Т.Г. Бархиной и соавт. [4], у 52,5% пациенток с НБ, по данным ПЦР, выявлена смешанная вирусно-бактериальная флора, в 20% случаев — моноинфекция, а в остальных случаях — микст-инфекции. При анэмбрионии обнаружено сочетание вируса с мико- и уреоплазмами (42,8%), гонококками (33,3%), хламидиями (23,8%). Отмечается преобладание герпесвирусной инфекции (28%) над цитомегаловирусной (10,5%). Обнаружены мико- и уреоплазма — у 36,6% пациенток, хламидии — у 33,3%, гонококки — у 17,5%, трихомонады — у 7%. Различия микробного пейзажа позволяют предположить избирательный тропизм возбудителя к конкретным зародышевым тканям. Наблюдается ряд схожих морфологических изменений в тканях эмбриона, сосудах хориона и в межворсинчатом пространстве [3].

По данным В.М. Сидельниковой (2005), бессимптомная персистенция микроорганизмов обнаружена в эндометрии у 67,7% женщин с инфекционным генезом невынашивания, у 20% — с неразвивающейся беременностью в анамнезе [5]. В последние годы большое внимание уделяется инфицированию плода возбудителем, относящимся к группе условно-патогенных микроорганизмов [1]. Как правило, задержка развития плода часто диагностируется при инфицировании стрептококком группы В, который периодически определяется в посевах из шейки матки у 15—40% беременных. В эндометрии обнаруживаются более 20 видов микроорганизмов условно-патогенной груп-

пы с преобладанием облигатных анаэробов [5]. Установлено, что при персистенции микроорганизмов в эндометрии у 70% женщин выявлялись дизбиотические изменения микробиоценоза влагалища, которые выражались в резком снижении количества лактофлоры, преобладании микроорганизмов типа гарднерелл, бактериоидов, фузобактерий, вибрионов, таким образом, в данной группе женщин в микрофлоре влагалища преобладал облигатно-анаэробный компонент [3]. По данным литературы [5], состояние вагинального дисбиоза, диагностируемое микробиологически и часто протекающее бессимптомно, выявляется у 32,3% женщин с воспалительным генезом невынашивания беременности, у 10% — с неразвивающейся беременностью в анамнезе. Частота бессимптомного персистирования условно-патогенных микроорганизмов в эндометрии у пациенток с воспалительным генезом выкидыша в анамнезе составляет 67,7% [5]. При исследовании клеток цервикального канала на наличие инфекции, проведенное перед биопсией эндометрия, у женщин с персистенцией бактериально-вирусной инфекции микроорганизмов не выявили. На основании этого можно судить о том, что отрицательные результаты на наличие инфекции в цервикальном канале не могут являться подтверждением отсутствия микроорганизмов в полости матки [1]. Персистенция в эндометрии условно-патогенных микроорганизмов и вирусов может приводить 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 [1, 5—7].

Основной причиной хронического эндометрита считают неадекватность проводимого антибактериального лечения ввиду изменившейся в последние годы этиологической структуры инфекционной заболеваемости [1].

Воспалительный процесс может развиваться в результате активизации нормальной микрофлоры влагалища, например, при ослаблении общего или местного иммунитета.

Важную роль в патогенезе несостоявшегося выкидыша отводят системе цитокинов. При избыточном отложении циркулирующих иммунных комплексов в тканях возникают иммунопатологические процессы, сопровождаемые выраженными нарушениями в микроциркуляторном русле. У пациенток с несостоявшимся выкидышем наблюдают недостаточность деятельности лимфоцитов и нарушение баланса выработанных ими цитокинов. Сдвиг баланса приводит к повышению продукции провоспалительных цитокинов, избыточно выраженных проявлений воспалительного процесса, даже при персистенции инфекционного агента. Это нарушает взаимодействие клеток, в результате имплантация становится неполноценной, глубина внедрения недостаточной или чрезмерной [1, 2].

Ранняя диагностика несостоявшегося выкидыша имеет большое практическое значение, поскольку она способствует сокращению сроков обследования пациенток и уменьшению риска возникновения осложнений, связанных с длительным пребыванием погибшего плодного яйца в полости матки. Диагноз несостоявшегося выкидыша и хронического эндометрита устанавливают на основании данных анамнеза, клинических симптомов (при их наличии), микроскопии мазков из влагалища,

шейки матки и уретры, посевов на условно-патогенную флору и исследования с помощью полимеразной цепной реакции отделяемого из цервикального канала и полости матки, трансвагинального ультразвукового исследования органов малого таза, выявляя отсутствие эмбриона в полости плодного яйца или отсутствие сердцебиения плода задолго до клинических проявлений, а также эхографические изменения, характерные для хронического эндометрита, гистологического исследования соскоба из полости матки [1].

В основу лечебных мероприятий при несостоявшемся выкидыше и хроническом эндометрите входит вакуум-аспирация содержимого полости матки, т.е. удаление некачественного плодного яйца, комплекс лечебных мероприятий, направленных на устранение патологических агентов, а также реабилитационные мероприятия, способствующие восстановлению эндометрия для продолжения адекватной репродуктивной функции.

Цель исследования — оптимизация лечебного и реабилитационного периодов у пациенток с несостоявшимся выкидышем и хроническим эндометритом.

Материал и методы

Были обследованы 20 пациенток, обратившихся по поводу несостоявшегося выкидыша в сроках беременности до 8–9 нед. Средний возраст пациенток составил $29,8 \pm 3,9$ года. Всем пациенткам было проведено: клинико-лабораторное обследование, бактериоскопическое и бактериологическое исследование содержимого влагалища и слизи цервикального канала, диагностика с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностика), трансвагинальное УЗИ органов малого таза.

У всех пациенток проводили определение содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов — интерферона-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) до хирургического лечения и через 1 мес после него.

По результатам УЗИ выделяли два типа несостоявшегося выкидыша: анэмбриония (рис. 1) и гибель эмбриона (плода) (рис. 2).

Эхографически различали анэмбрионию I и II типа. При I типе анэмбрионии зародыш не визуализируется, ве-

личина среднего диаметра плодного яйца не превышает 2,0–2,5 см, размеры матки соответствуют 5–7-й неделе беременности. Решающее диагностическое значение имеет отставание размеров матки и плодного яйца от срока беременности, прекращение их роста при динамическом наблюдении.

При II типе анэмбрионии, несмотря на отсутствие эмбриона или визуализацию его остатков (обычно в виде позвоночного сгиба), плодное яйцо растет с нормальной скоростью. К 10–11-й неделе беременности диаметр плодного яйца достигает 4,5–5,5 см. При II типе анэмбрионии четко не выявляется закладка ворсинчатого хориона, в норме определяемая уже с 8-й недели беременности.

Эхографические критерии хронического эндометрита были разработаны еще в 1993 г. В.Н. Демидовым:

- изменение толщины эндометрия;
- повышение эхогенности эндометрия в пролиферативную фазу;
- неравномерное расширение полости матки в пролиферативную фазу за счет нарушения проницаемости сосудов;
- атрофия эндометрия при длительно текущем процессе;
- неровный контур эндометрия;
- неровность линии смыкания эндометрия передней и задней стенок матки;
- наличие инородного тела в полости матки как провокатора воспаления;
- газообразные пузырьки в полости матки;
- гиперэхогенные включения в проекции базального слоя, которые могут быть единичными или множественными вплоть до эффекта «ободка»;
- синехии в полости матки, определяемые в виде изо- или гиперэхогенного столбика в полости матки;
- диффузно-очаговые и кистозные изменения в субэндометриальной зоне миометрия. Расширение вен миометрия более 3 мм и параметрия более 5 мм.

Результаты и обсуждение

По результатам УЗИ, нами был выявлен у 4 (20%) пациенток несостоявшийся выкидыш по типу анэмбрио-

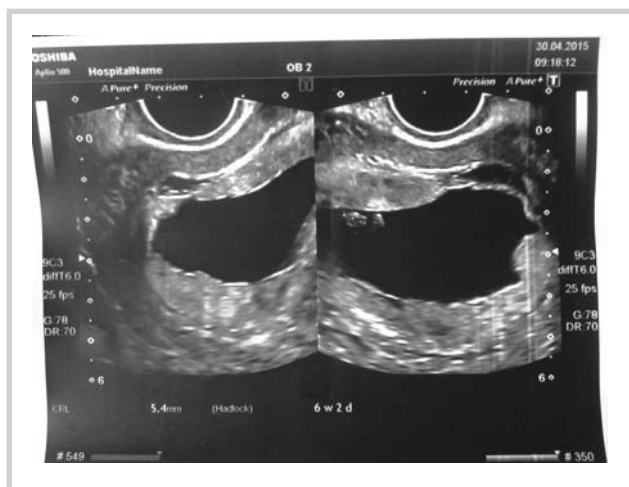


Рис. 1. Незрввивающаяся беременность по типу анэмбрионии. Эхограмма.



Рис. 2. Незрвивающаяся беременность по типу гибели эмбриона. Эхограмма.

нии, у 16 (80%) — по типу гибели эмбриона. В 100% случаев у пациенток с несостоявшимся выкидышем были выявлены эхографические признаки хронического эндометрита, при этом у каждой второй больной с ХЭ отмечалось наличие нескольких из перечисленных признаков, что соответствовало данным исследования В.Н. Демидова (1993).

Клинические признаки несостоявшегося выкидыша (боль, кровяные выделения из половых путей, отставание размеров матки от предполагаемого срока беременности) появляются через 2—6 нед после прекращения развития эмбриона. Стадии прерывания несостоявшегося выкидыша соответствуют стадиям самопроизвольного аборта: угрожающий выкидыш, начавшийся выкидыш, аборт в ходу, неполный аборт. Полный аборт при несостоявшемся выкидыше в силу патогенетических причин не выделяют. Но у наблюдаемых пациенток клинических проявлений выявлено не было, так как все пациентки обращались для проведения УЗИ органов малого таза с целью выявления беременности в 8 (40%) случаях, и в 12 (40%) случаях для подтверждения наличия сердцебиения плода.

После установления диагноза несостоявшегося выкидыша все пациентки были клинически обследованы. При этом у всех женщин были обнаружены урогенитальные инфекции, которые протекали в субклинической форме. У 17 (85%) пациенток была выявлена сочетанная инфекция, включающая кандидозную, стрептококковую, стафилококковую инфекции, *E. coli* и *Enterococcus faecalis*, а также признаки бактериального вагиноза (БВ). Лишь у 3 (15%) пациенток бактериальный вагиноз проявлялся изолированно (рис. 3).

При обследовании на вирусную инфекцию — ВПЧ, ВПГ, ЦМВ при помощи ПЦР-диагностики нами было установлено, что у 2 (10%) пациенток выявлены ЦМВ, у 3 (15%) — ВПГ, и у 15 (75%) — ВПЧ.

В результате у 20 обследованных в 100% случаях имела место та или иная вирусная инфекция (рис. 4). Параллельно с наличием одной из вирусных инфекций и бактериальным вагинозом у 5 (25%) пациенток выявлены уреоплазма и микоплазма и у 2 (10%) — хламидиоз.

В связи с выявленными инфекционными агентами можно смело утверждать, что причиной несостоявшегося выкидыша у обследованных нами пациенток была сме-

шанная урогенитальная инфекция, на фоне которой, возможно, развивался хронический эндометрит, который и привел к таким последствиям.

Подтверждением вышесказанного явились и результаты проведенного нами анализа наличия провоспалительных цитокинов в сыворотке крови всех пациенток с выявленным несостоявшимся выкидышем и хроническим эндометритом. При этом установлено, что при данных состояниях содержание ИЛ-6 и ФНО-α повышалось у 14 (70%) женщин, а у 6 (30%) происходило повышение ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-α (рис. 5).

Лечебные мероприятия у обследованных пациенток начинались естественно с проведения санации влагалища и назначения антибактериальной, противовирусной, противовоспалительной и противогрибковой терапии по показаниям в течение 5 дней перед проведением вакуум-аспирации плодного яйца и далее в течение 5 дней после оперативного вмешательства.

Антибактериальная и противогрибковая терапия проводилась в соответствии с результатами чувствительности инфекционных агентов.

Наряду с вышеизложенным лечением, у половины пациенток к схеме была добавлена санация влагалища препаратом Суперлимф, представляющим собой есте-

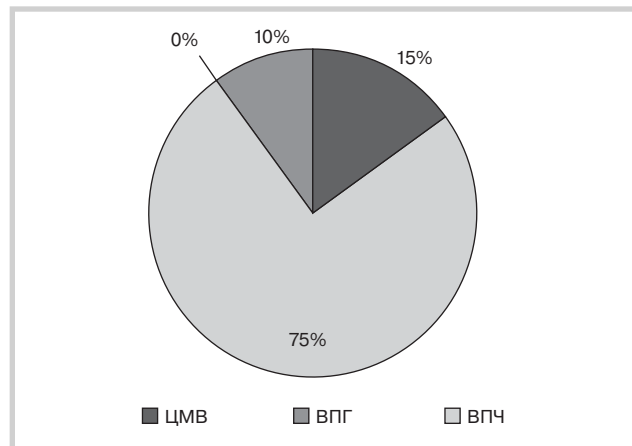


Рис. 4. Вирусные инфекции у обследованных больных.

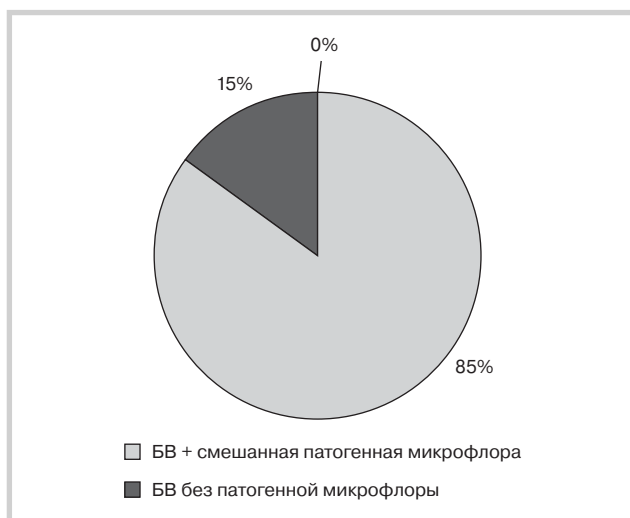


Рис. 3. Урогенитальная инфекция у обследованных больных.

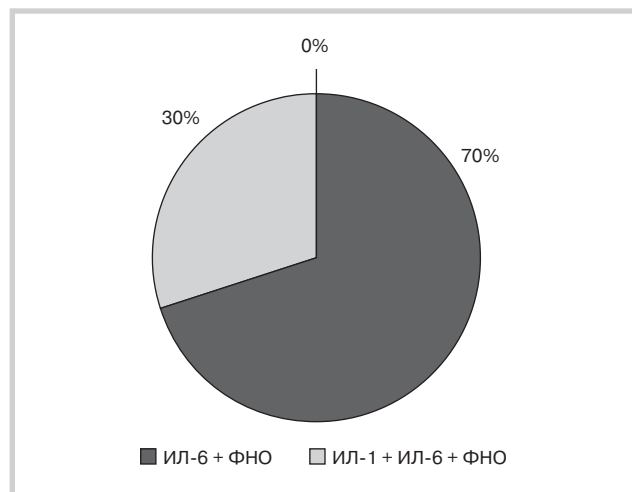


Рис. 5. Содержание в сыворотке крови провоспалительных цитокинов у обследованных больных.

ственный комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов — универсальных стимуляторов иммунной системы, имеющим активность фактора, угнетающего миграцию макрофагов, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α , трансформирующего фактора роста (ТФР), секретируемых лейкоцитами крови свиньи. Суперлимф является как иммуномодулятором, так и обладает противовирусным и противомикробным действием. Препарат стимулирует функциональную активность клеток фагоцитарного ряда (моноцитов и нейтрофилов): активирует фагоцитоз, выработку цитокинов (ИЛ-1, ФНО), индуцирует противоопухолевую цитотоксичность макрофагов, способствует гибели внутриклеточных паразитов, регулирует миграцию клеток в очаг воспаления, увеличивает активность естественных киллеров. Препарат обладает антиоксидантной активностью, снижает развитие воспалительных реакций, стимулирует регенерацию и эпителизацию раневых дефектов. В обследованной группе пациенток для лечения использовался суперлимф 25 ЕД вагинально по 1 суппозиторию 1 раз в сутки. Длительность курса — до 10 дней.

Мы провели определение провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α) в группе пациенток, не получавших суперлимф (1-я группа, $n=10$), и в группе, в которой проводилось лечение с назначением данного препарата (2-я группа, $n=10$), как до лечения, так и через 1 мес после окончания терапии. В нашем исследовании выявлено, что до лечения уровень провоспалительных цитокинов в обеих группах превышал референсные значения и был примерно одинаковым. В 1-й группе содержание ИЛ-1 в сыворотке крови пациенток составляло в среднем $5,1 \pm 1,5$ пг/мл, ИЛ-6 — $6,42 \pm 0,6$ пг/мл и ФНО- α — $9,38 \pm 0,5$ пг/мл (рис. 6). Во 2-й группе пациенток, получавших суперлимф, содержание ИЛ-1 в сыворотке крови пациенток составляло в среднем $5,9 \pm 1,5$ пг/мл, ИЛ-6 — $6,85 \pm 0,6$ пг/мл и ФНО- α — $9,62 \pm 0,5$ пг/мл (рис. 7). При оценке уровня цитокинов через месяц после лечения были получены следующие результаты: у пациенток 1-й группы ИЛ-1 — $5,3 \pm 1,5$, ИЛ-6 — $5,6 \pm 0,6$ пг/мл и ФНО- α — $7,9 \pm 0,5$ пг/мл; у пациенток 2-й группы, получавших суперлимф, эти показатели составили соответственно $4,32 \pm 0,5$, $3,9 \pm 0,4$ и $6,5 \pm 0,5$ пг/мл. Таким образом, было выявлено снижение уровня провоспалительных цитокинов до референсных значений в обеих группах. Но при этом снижение показателей провоспалительных цитокинов через 1 мес после проведенного лечения в группе пациенток, получавших суперлимф, являлось более значительным и показательным (см. рис. 7).

Полученные результаты говорят о положительном действии лечебных мероприятий, включающих санацию влагалища с использованием суперлимфа при выявленном несостоявшемся выкидыше и хроническом эндометрите.

Хирургическое лечение проводилось с помощью инструментального опорожнения полости матки — расширения цервикального канала и вакуум-аспирации плодного яйца под контролем гистероскопии. При гистероскопии оценивали локализацию плодного яйца, состояние эндометрия, затем проводилось удаление плодного яйца.

Эффективность лечения оценивали эхографически на 3-й и на 5—7-й день очередного менструального цикла. В дальнейшем назначалась индивидуально подобранная контрацепция.

После проведенных лечебных мероприятий все пациентки были повторно обследованы на урогенитальную

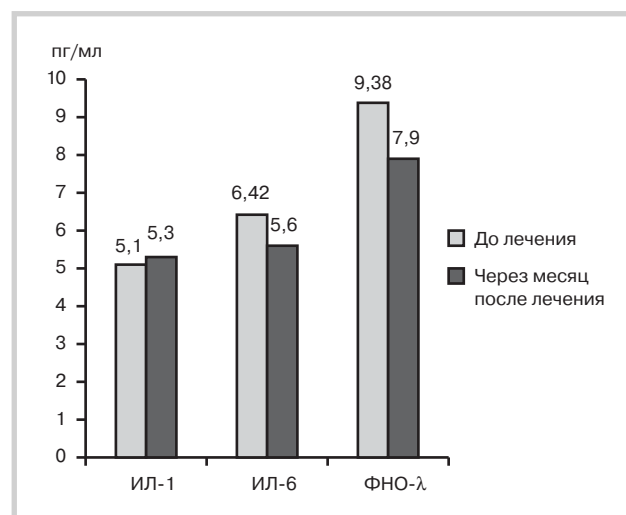


Рис. 6. Уровень провоспалительных цитокинов до лечения и через 1 мес после него у пациенток 1-й группы.

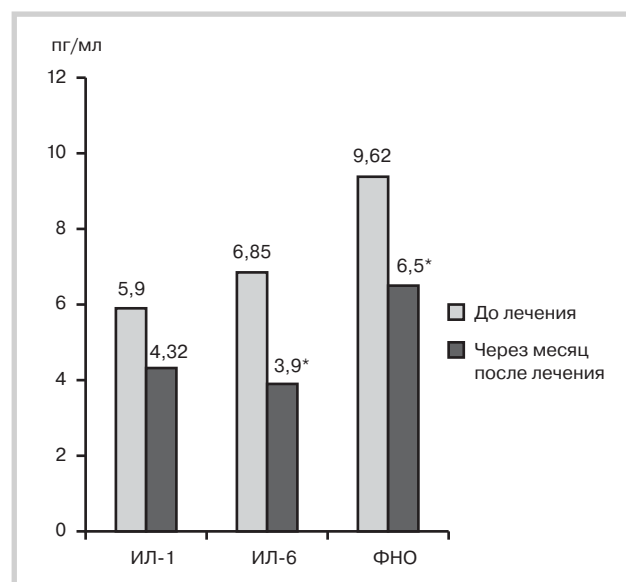


Рис. 7. Уровень провоспалительных цитокинов до лечения и через 1 мес после него у пациенток 2-й группы.

* — различие показателей до лечения и после него достоверно ($p < 0,005$).

инфекцию. Было установлено, что клинических проявлений урогенитальной инфекции не было ни у одной пациентки, что подтверждалось лабораторными методами исследований.

Выводы

Учитывая, что важную роль в патогенезе несостоявшегося выкидыша отводят системе цитокинов, а именно изменению их баланса, считаем целесообразным включение в стандартные схемы лечения при неразвивающейся беременности препарата Суперлимф, действие которого, как доказано в данной работе, приводит к нормализации уровня провоспалительных цитокинов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Доброхотова Ю.Э., Дзобова Э.М., Озерова Р.И. *Неразвивающаяся беременность*. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010;200. [Dobrokhotova YuE, Dzhobava EM, Ozerova RI. *Nerazvivayushchayasya beremennost'*. [Undeveloping pregnancy]. М.: GEOTAR-Media. 2010;200]. (In Russ.).
2. *Акушерство: Национальное руководство*. Под ред. Айламазяна Э.К., Кулакова В.И., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012;144. [*Natsional'noe rukovodstvo: Akusherstvo*. [Obstetrics: National guide]. Eds. Ailamazyan EK, Kulakov VL, Radzinskii VE, Savel'eva GM. М.: GEOTAR-Media. 2012;144]. (In Russ.).
3. Серова О.Ф., Милованов А.П. Основные патоморфологические причины неразвивающейся беременности и обоснование прегравидарной терапии. *Акушерство и гинекология*. 2001;1:19-23. [Serova OF, Milovanov AP. The main pathomorphological causes of undeveloping pregnancy and justification pregravid therapy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2001;1:19-23]. (In Russ.).
4. Подзолкова Н.М., Бархина Т.Г., Казачков А.Р. *Комплексное морфологическое изучение роли инфекционных процессов в этиологии и патогенезе неразвивающейся беременности*. Материалы V Российского форума «Мать и дитя». М. 2003;171. [Podzolkova NM, Barkhina TG, Kazachkov AR. *Kompleksnoe morfologicheskoe izuchenie roli infektsionnykh protsessov v etiologii i patogeneze nerazvivayushcheisya beremennosti*. [Complex morphological study of infectious processes role in aetiology and pathogenesis of undeveloping pregnancy]. Materialy V Rossiiskogo foruma «Mat' i ditya». М. 2003;171]. (In Russ.).
5. Сидельникова В.М. *Привычная потеря беременности*. М.: Триада-Х. 2005;304. [Sidel'nikova VM. *Privychnaya poterya beremennosti*. [Habitual loss of pregnancy]. М.: Triada-Kh. 2005;304]. (In Russ.).
6. Старостина Т.А., Демидова Е.М., Анкирская А.С., Волощук И.Н., Мещерякова А.В., Азарова О.Ю., Коваленко М.А., Ржавсков М.Ю. Современные вопросы патогенеза и терапии невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*. 2002;5:59-61. [Starostina TA, Demidova EM, Ankirskaya AS, Voloshchuk IN, Meshcheryakova AV, Azarova OYu, Kovalenko MA. Modern questions of pathogenesis and therapy of miscarriage. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2002;5:59-61]. (In Russ.).
7. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. *Иммунология беременности*. М.: Изд-во РАМН. 2003;400. [Sukhikh GT, Van'ko LV. *Immunologiya beremennosti*. [Immunology of pregnancy]. М.: Izdatel'stvo RAMN. 2003;400]. (In Russ.).