



#### Ключевые слова:

самопроизвольный выкидыш, невынашивание беременности, анэмбриония, замершая беременность, хромосомные aberrации

#### Keywords:

spontaneous miscarriage, miscarriage, anembrioniya, missed abortion, chromosomal aberrations

#### Для корреспонденции:

Боровкова Екатерина Игоревна,  
доктор медицинских наук, доцент кафедры  
акушерства и гинекологии ИПО ПМГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России,  
Адрес: 117393, Москва,  
ул. Академика Пилюгина, дом 14, к.2, кв. 295  
Телефон: +7 (903) 785-57-93,  
e-mail: katyanikitina@mail.ru  
Статья поступила 23.10.2014,  
принята к печати 12.12.2014

#### For correspondence:

Borovkova Ekaterina Igorevna,  
MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
of Ministry of Health of Russian Federation  
117393, Moscow,  
ul. Academician Pilyugina, 14, building 2, apt. 295  
Tel: +7 (903) 785-57-93,  
e-mail: katyanikitina@mail.ru

## САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ ВЫКИДЫШ: СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕННОСТИ ВОПРОСА

Боровкова Е.И.<sup>1</sup>, Мартынова И.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. (Москва, Российская Федерация) 119991, Россия, Москва, ул. Трубечная, дом 8, строение 2.

<sup>2</sup> ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ». (Москва, Российская Федерация) 129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15.

#### Резюме:

Обзор литературы посвящен проблеме ранних потерь беременности. Представлена современная классификация, освещены вопросы этиологии и патогенеза данного осложнения, критерии диагностики и дифференциальной диагностики, а также стандарты терапии и возможности профилактики.

## SPONTANEOUS MISCARRIAGE: STATE STUDY QUESTIONS

Borovkova E.I.<sup>1</sup>, Martynova I.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Health of Russian Federation, (Moscow, Russian Federation), 8/ 2, st. Trubetskaya, 119991, Russia, Moscow.

<sup>2</sup> A.K. Eramishantseva City Clinical Hospital (Moscow, Russian Federation) 15, st/ Lenskay, 129327, Russia, Moscow

#### Abstract:

Review of the literature devoted to the problem of early pregnancy losses. Presented modern classification, The etiology and pathogenesis of complications, diagnostic criteria and differential diagnosis, and treatment standards and opportunities for prevention.

Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения, под самопроизвольным выкидышем (абортом) понимают самопроизвольное изгнание эмбриона или плода весом до 500 г из полости матки в сроки до 22 недель беременности [4; 17]. Привычным выкидышем принято считать наличие в анамнезе у женщины подряд 3 и более самопроизвольных прерываний беременности в срок до 22 недель. Самопроизвольный выкидыш (СПВ) является наиболее распространенным осложнением беременности ранних сроков, частота которого колеблется от 8 до 20%. До 80% выкидышей происходит в первые 12 недель беременности [22]. После 15 недель общий риск СПВ составляет 0,6% при условии нормального кариотипа у плода [23]. Доклиническое прерывание беременности происходит еще чаще и достигает 26% [10]. В 2003 году в исследовании было подтверждено, что в популяции частота доклинических потерь беременности составляет 26%, а после подтверждения беременности – 8% [22].

По срокам возникновения выделяют ранний самопроизвольный аборт – до 12 недель и поздний самопроизвольный аборт – с 12 до 22 недель беременности.

МКБ-10 структурирует СПВ на: O03 Самопроизвольный аборт; O02.1 Несостоявшийся выкидыш; O20.0 Угрожающий аборт; N96 Привычный выкидыш и O26.2 Медицинская помощь женщине с привычным невынашиванием беременности.

В настоящее время выделено большое количество факторов риска развития СПВ, однако наиболее значимыми и доказанными являются [14]:

1. Возраст матери: риск СПВ в возрасте от 20 до 30 лет составляет 9–17%, в возрасте 35 лет – 20%, в возрасте 40 лет – 40% и в возрасте 45 лет – 80%.

2. Наличие в анамнезе одного выкидыша повышает риск последующего СПВ до 20%, после двух выкидышей подряд до 28% и до 43% после трех или более выкидышей.
3. Курение более 10 сигарет в день ассоциируется с повышенным риском потери беременности (OR: 1.2–3.4). Механизм негативного действия табака до конца не известен, но возможно связан с его сосудосуживающим и антиметаболическим действием.
4. Алкоголь: риск СПВ повышен у женщин, которые употребляют спиртные напитки более 3 раз в неделю в течение первых 12 недель беременности [7].
5. Использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) во время зачатия может быть связано с повышенным риском выкидыша [14]. НПВС нарушают процессы имплантации за счет блока активности простагландинов в децидуальной ткани [1].
6. Повышение температуры тела выше 37.8 оС и более может повысить риск прерывания беременности в ранние сроки, однако эти данные до конца не подтверждены.
7. Низкий уровень фолиевой кислоты в плазме ( $\leq 2.19$  нг/мл (4.9 нмоль/л)) ассоциирован с повышенным риском СПВ в сроки от 6 до 12 недель беременности, но только при нормальном кариотипе у плода [18]. Не существует никаких доказательств того, что применение витаминных добавок предотвращает развитие выкидыша [9].
8. Вес матери: индекс массы тела менее 18,5 или выше 25 кг/м<sup>2</sup> ассоциируется с повышенным риском бесплодия и СПВ [16;13].

#### Этиология СПВ

Традиционно, принято выделять 5 основных причин прерывания беременности в ранние сроки. Это генетические, анатомические, инфекционные, эндокринные и иммунологические (ауто- и аллоиммунные) факторы. Кроме того, выделяют идиопатическое прерывание беременности, развивающееся в случае, когда непосредственную причину выкидыша установить не удалось [11].

В случае СПВ в сроки до 8 недель в 1/3 наблюдений выявляют анембрионию и в 2/3 случаев замершую (неразвивающуюся) беременность [8]. В подавляющем большинстве случаев причиной формирования неразвивающейся беременности являются хромосомные нарушения или действие тератогенов.

#### Хромосомные аномалии

Хромосомные аномалии являются причиной около 50% всех выкидышей. Большинство из них представлены анеуплоидиями. Доказано, что чем меньше срок беременности, при котором произошел СПВ, тем выше вероятность того, что причиной выкидыша является хромосомная патология. Частота аномалий кариотипа у плода при анембрионии достигает 90%, при прерывании беременности в сроках 8–11 недель – 50%, а при СПВ в сроки от 16 до 19 недель не превышает 30% [8]. Наиболее распространенными видами хромосомных нарушений, выявляемых при исследовании кариотипа абортусов, являются аутосомные трисомии (52%), моносомия по X

хромосоме (19%) и полиплоидии (22%).

Большинство хромосомных аномалий у эмбриона возникают de novo. Генетические аномалии при обычном цитогенетическом анализе не исследуются, в связи с чем, частота и распространенность их не установлена.

Врожденные аномалии также являются факторами, приводящими к прерыванию беременности в ранние сроки. Врожденные аномалии или пороки развития могут быть вызваны генетическими или хромосомными нарушениями, формироваться под воздействием внешних факторов и тератогенов.

К анатомическим причинам СПВ относятся врожденные или приобретенные аномалии матки (внутриматочная перегородка, двурогая матка, подслизистая лейомиома, внутриматочные синехии) [9].

В исследованиях инфекционных агентов доказана роль в развитии СПВ впервые возникшего остро воспалительного процесса, вызванного преимущественно вирусами (листерия моноцитогенес, токсоплазма гондии, парвовирус В19, вирус краснухи, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус лимфоцитарного хориоменингита) и приводящего к формированию первичной плацентарной недостаточности, порокам развития у плода и прерыванию беременности [21].

Эндокринопатии (дисфункция щитовидной железы, сахарный диабет, синдром поликистозных яичников) также могут способствовать развитию СПВ за счет формирования неполноценной лютеиновой фазы и недостаточной децидуальной трансформации эндометрия [3].

Иммунологические причины СПВ в основном связаны с развитием тромбофилических осложнений и гиперкоагуляции в силу врожденных или приобретенных тромбофилий и нарушения иммунной системы (например, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром), которые приводят к иммунологическому отторжению эмбриона или плода или формированию плацентарной недостаточности.

Идиопатическое прерывание беременности – это СПВ структурно нормального эмбриона/плода у очевидно здоровых женщин. Как было отмечено выше, генетические аномалии не обнаруживаются в стандартных тестах и, по-видимому, являются одной из причин необъяснимых потерь беременности.

#### Клинические проявления и диагностика СПВ

Основными клиническими проявлениями прерывания беременности являются болевой синдром различной степени выраженности, кровянистые выделения из половых путей, характер которых зависит от срока беременности и причин прерывания беременности и гипертонус миометрия.

Традиционно выделяют несколько стадий самопроизвольного прерывания беременности на ранних сроках.

Угрожающий аборт характеризуется незначительными или умеренными тянущими болями внизу живота и в области крестца, скудными кровянистыми выделениями. При этом размер тела матки соответствует сроку беременности, тонус матки повышен, шейка матки не изменена, наружный зев закрыт. Кровотечение часто бывает безболезненным, но может сопровождать-

ся минимальными болями в надлобковой области. От 90 до 96% беременностей с незначительными кровянистыми выделениями в сроки 7–11 недель при сохранной сердечной деятельностью у пода сохраняются и не сопровождаются неблагоприятным прогнозом для последующего течения беременности [20]. В систематическом обзоре была выявлена незначительная ассоциация (отношение шансов  $\leq 2$ ) между наличием кровотечения в первом триместре беременности и развитием неблагоприятных исходов в дальнейшем (невынашивание беременности, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, задержка роста плода, кровотечение в родах) [24]. Прогноз ухудшается, когда кровотечение выражено или развивается во втором триместре беременности [26].

Для начавшегося аборта характерны более выраженные болевые ощущения и наличие кровянистых выделений из половых путей. Размер тела матки соответствует сроку беременности, так как плодное яйцо отслаивается на ограниченном участке, тонус матки повышен, шейка матки не изменена, наружный зев может быть приоткрыт [5].

При развитии аборта в ходу появляются схваткообразные боли внизу живота и выраженные кровянистые выделения, плодное яйцо, отслоившееся от стенок матки, пролобирует в расширенный цервикальный канал. Аборт в ходу может завершиться полным или неполным абортом. При неполном аборте в матке задерживаются части плодного яйца, затрудняя сокращение матки и способствуя продолжающемуся кровотечению, объем которого зависит от срока беременности. При полном аборте (чаще развивается до 12 недель беременности) плодное яйцо полностью выходит из матки, матка сокращается и кровотечение прекращается [12].

Замершая беременность – это отсутствие элиминации из полости матки погибшего эмбриона или плода в течение некоторого времени.

Септический аборт – подразумевает развитие инфекционно-воспалительного процесса в результате накопления патогенных микроорганизмов. Септический аборт, помимо описанной выше симптоматики, характеризуется появлением лихорадки, озноба, общего недомогания и болей внизу живота. Возбудителем инфекции, как правило, является *Staphylococcus aureus*, грам-отрицательные бактерии или некоторые грам-положительные кокки. Инфекция может распространиться и приводить к развитию острого сальпингита, разлитого перитонита и сепсиса. Большинство спонтанных аборт не септические [8].

#### Диагностика

Основным клиническим признаком спонтанного аборта является наличие вагинального кровотечения. Кровотечение в первом триместре может быть легким, тяжелым, прерывистым или постоянным, безболезненным или болезненным. Необходимо учитывать четыре основные причины кровотечения на ранних стадиях беременности [2]:

1. физиологическое кровотечение (сопровождает процесс имплантации);
2. внематочная беременность;

3. угроза СПВ или начавшийся СПВ;
4. патология шейки матки, влагалища или матки.

Для постановки правильного диагноза необходимо провести осмотр пациентки, ультразвуковое исследование и, по показаниям, оценить уровень хорионического гонадотропина в крови.

Окончательно диагноз неразвивающейся беременности или СПВ может быть поставлен на основе следующих критериев:

1. отсутствие сердечной деятельности у эмбриона с копчико-теменным размером (КТР) более 5 мм [2];
2. отсутствие желточного мешка при среднем диаметре плодного яйца 13 мм;
3. отсутствие визуализации эмбриона в сроки 6 недель беременности при среднем диаметре плодного яйца более 25 мм (при трансабдоминальном измерении) или более 18 мм (при трансвагинальном измерении).

При выявлении описанных выше ультразвуковых критериев необходимо провести повторное исследование через 4–7 дней. К подозрительным в отношении перспектив развития осложнений беременности относятся следующие ультразвуковые данные [20]:

1. Аномальный желточный мешок – преждевременная редукция (до 10 недель) или персистенции (более 11 недель).
2. Низкая ЧСС плода: при ЧСС от 60 до 80 ударов в мин. в сроке от 6 до 8 недель – вероятность СПВ 100%. ЧСС менее 100 ударов в минуту в сроке до 8 недель ассоциировано с высоким риском СПВ. Необходимо провести повторное УЗИ через 5–7 дней.
3. Малые размеры плодного яйца относительно размеров эмбриона (разница между средним диаметром плодного яйца и КТР менее 5 мм) или прирост размера плодного яйца менее чем на 1 мм в день. Риск развития СПВ при такой ситуации достигает 78%.
4. Ретрохориальная гематома – при ее размерах превышающих 25% площади плодного яйца риск СПВ повышается в 2 раза, риск преждевременной отслойки плаценты повышается в 5.7 раз, риск преждевременных родов в 1.65 раз. Необходимо учитывать, что наличие ретрохориальной гематомы не является индикатором тромбофилии.

При выявлении ретрохориальной гематомы показана выжидательная тактика с ультразвуковым контролем через 1–2 недели. Наличие ретрохориальной гематомы не является показанием для проведения исследования для выявления наследственных тромбофилий.

#### Врачебная тактика

При постановке диагноза угрожающего или начавшегося СПВ при условии визуализации эмбриона с сердцебиением показано назначение гормональной терапии (дидрогестерон 20 мг в сутки внутрь или микронизированный прогестерон 200–400 мг в сутки во влагалище) в сочетании со спазмолитической и гемостатической терапией. В случае неразвивающейся беременности или неполного самопроизвольного выкидыша показано проведение хирургического или медикаментозного кюретажа.

Медикаментозный кюретаж (согласно рекомендациям ВОЗ 2007 г.) проводится при неразвивающейся беременности с использованием мизопростола 800 мкг во влагалище или 600 мкг сублингвально однократно.

На фоне опорожнения полости матки с профилактической целью применяют короткие курсы антибактериальной терапии. Доказано эффективна короткая схема терапии с применением доксициклин по 100 мг 2 дозы каждые 12 часов в день проведения кюретажа [19]. В группах риска по развитию инфекционных осложнений допустимо продленное применение доксициклина в течение 5–7 суток.

Через 2 недели после медикаментозного кюретажа толщина эндометрия не должна превышать 15 мм по данным УЗИ [15]. В течение последующих 2-х недель

(в зависимости от срока беременности) возможно сохранение сукровичных выделений из половых путей. После инструментального кюретажа кровянистые выделения обычно сохраняются в течение 5–7 дней. В день проведения выскабливания может быть установлена внутриматочная спираль, и можно начинать прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК). При Rh (-) крови у женщины и при прерывании беременности в сроки от 8 до 12 недель показано введение анти-резус-иммуноглобулина в дозе 50–100 мкг.

Планирование следующей беременности возможно через 2–3 месяца, однако более раннее наступление беременности дополнительно не повышает риск повторного СПВ [6].

#### Список литературы:

- Andersen A.M., Vastrup P., Wohlfahrt J. Fever in pregnancy and risk of fetal death: a cohort study [Journal] // *Lancet*. - 2002. - Vol. 360. - p. 1552.
- Dighe M., Cuevas C., Moshiri M. Sonography in first trimester bleeding. [Journal] // *J Clin Ultrasound*. - 2008. - Vol. 36. - p. 352.
- Farquharson R.G., Jauniaux E., Exalto N. ESHRE Special Interest Group for Early Pregnancy (SIGEP). Updated and revised nomenclature for description of early pregnancy events [Journal] // *Hum Reprod*. - 2005. - Vol. 20. - p. 3008.
- Goddijn M., Leschot N.J. Genetic aspects of miscarriage [Journal] // *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. - 2000. - Vol. 14. - p. 855.
- Gracia C.R., Sammel M.D., Chittams J. Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies [Journal] // *Obstet Gynecol*. - 2005. - Vol. 106. - p. 993.
- Goldstein R.R., Croughan M.S., Robertson P.A. Neonatal outcomes in immediate versus delayed conceptions after spontaneous abortion: a retrospective case series [Journal] // *Am J Obstet Gynecol*. - 2002. - Vol. 186. - p. 1230.
- Henriksen T.B., Hjollund N.H., Jensen T.K. Alcohol consumption at the time of conception and spontaneous abortion [Journal] // *Am J Epidemiol*. - 2004. - Vol. 160. - p. 661.
- Jamieson D.J., Kourtis A.P., Bell M., Rasmussen S.A. Lymphocytic choriomeningitis virus: an emerging obstetric pathogen? [Journal] // *Am J Obstet Gynecol*. - 2006. - Vol. 194. - p. 1532.
- Krabbendam I., Dekker G.A. Pregnancy outcome in patients with a history of recurrent spontaneous miscarriages and documented thrombophilias [Journal] // *Gynecol Obstet Invest*. - 2004. - Vol. 57. - p. 127.
- Lohstroh P.N., Overstreet J.W., Stewart D.R. Secretion and excretion of human chorionic gonadotropin during early pregnancy [Journal] // *Fertil Steril*. - 2005. - Vol. 83. - p. 1000.
- Landres I.V., Milki A.A., Lathi R.B. Karyotype of miscarriages in relation to maternal weight [Journal] // *Hum Reprod*. - 2010. - Vol. 25. - p. 1123.
- Lykke J.A., Dideriksen K.L., Lidgaard O., Langhoff-Roos J. First-trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy [Journal] // *Obstet Gynecol*. - 2010. - Vol. 115. - p. 935.
- Maconochie N., Doyle P., Prior S., Simmons R. Risk factors for first trimester miscarriage--results from a UK-population-based case-control study [Journal] // *BJOG*. - 2007. - Vol. 114. - p. 170.
- Nielsen G.L., Sørensen H.T., Larsen H., Pedersen L. Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study [Journal] // *BMJ*. - 2001. - Vol. 322. - p. 266.
- Nielsen S., Hahlin M. Expectant management of first-trimester spontaneous abortion [Journal] // *Lancet*. - 1995. - Vol. 345. - p. 84.
- Pasquali R., Gambineri A. Metabolic effects of obesity on reproduction [Journal] // *Reprod Biomed Online*. - 2006. - Vol. 12. - p. 542.
- Regan L., Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage [Journal] // *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. - 2000. - Vol. 14. - p. 839.
- Rumbold A., Middleton P., Crowther C.A. Vitamin supplementation for preventing miscarriage [CD004073]. - [s.l.] : *Cochrane Database Syst Rev*, 2005.
- Sawaya G.F., Grady D., Kerlikowske K., Grimes D.A. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis [Journal] // *Obstet Gynecol*. - 1996. - Vol. 87. - p. 884.
- Saraswat L., Bhattacharya S., Maheshwari A., Bhattacharya S. Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review [Journal] // *BJOG*. - 2010. - Vol. 117. - p. 245.
- Vitzthum V.J., Spielvogel H., Thornburg J., West B. A prospective study of early pregnancy loss in humans. *Fertil Steril* [Journal] // *Fertil Steril*. - 2006. - Vol. 86. - p. 373.
- Wang X., Chen C., Wang L. Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study. [Journal] // *ertil Steril*. - 2003. - Vol. 79. - p. 577.
- Wyatt P.R., Owolabi T., Meier C., Huang T. Age-specific risk of fetal loss observed in a second trimester serum screening population [Journal] // *Am J Obstet Gynecol*. - 2005. - Vol. 192. - p. 240.
- Weiss J.L., Malone F.D., Vidaver J. Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study [Journal] // *Am J Obstet Gynecol*. - 2004. - Vol. 190. - p. 745.
- Weeks A., Faundes A. Misoprostol in obstetrics and gynecology. [Journal] // *Int J Gynaecol Obstet*. - 2007. - 99 Suppl 2. - p. S156.
- Yang J., Hartmann K.E., Savitz D.A. Vaginal bleeding during pregnancy and preterm birth [Journal] // *Am J Epidemiol*. - 2004. - Vol. 160. - p. 118.

## References:

- Andersen A.M., Vastrup P., Wohlfahrt J. Fever in pregnancy and risk of fetal death: a cohort study [Journal] // *Lancet*. - 2002. - Vol. 360. - p. 1552.
- Dighe M., Cuevas C., Moshiri M. Sonography in first trimester bleeding. [Journal] // *J Clin Ultrasound*. - 2008. - Vol. 36. - p. 352.
- Farquharson R.G., Jauniaux E., Exalto N. ESHRE Special Interest Group for Early Pregnancy (SIGEP). Updated and revised nomenclature for description of early pregnancy events [Journal] // *Hum Reprod*. - 2005. - Vol. 20. - p. 3008.
- Goddijn M., Leschot N.J. Genetic aspects of miscarriage [Journal] // *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. - 2000. - Vol. 14. - p. 855.
- Gracia C.R., Sammel M.D., Chittams J. Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies [Journal] // *Obstet Gynecol*. - 2005. - Vol. 106. - p. 993.
- Goldstein R.R., Croughan M.S., Robertson P.A. Neonatal outcomes in immediate versus delayed conceptions after spontaneous abortion: a retrospective case series [Journal] // *Am J Obstet Gynecol*. - 2002. - Vol. 186. - p. 1230.
- Henriksen T.B., Hjollund N.H., Jensen T.K. Alcohol consumption at the time of conception and spontaneous abortion [Journal] // *Am J Epidemiol*. - 2004. - Vol. 160. - p. 661.
- Jamieson D.J., Kourtis A.P., Bell M., Rasmussen S.A. Lymphocytic choriomeningitis virus: an emerging obstetric pathogen? [Journal] // *Am J Obstet Gynecol*. - 2006. - Vol. 194. - p. 1532.
- Krabbendam I., Dekker G.A. Pregnancy outcome in patients with a history of recurrent spontaneous miscarriages and documented thrombophilias [Journal] // *Gynecol Obstet Invest*. - 2004. - Vol. 57. - p. 127.
- Lohstroh P.N., Overstreet J.W., Stewart D.R. Secretion and excretion of human chorionic gonadotropin during early pregnancy [Journal] // *Fertil Steril*. - 2005. - Vol. 83. - p. 1000.
- Landres I.V., Milki A.A., Lathi R.B. Karyotype of miscarriages in relation to maternal weight [Journal] // *Hum Reprod*. - 2010. - Vol. 25. - p. 1123.
- Lykke J.A., Dideriksen K.L., Lidgaard O., Langhoff-Roos J. First-trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy [Journal] // *Obstet Gynecol*. - 2010. - Vol. 115. - p. 935.
- Maconochie N., Doyle P., Prior S., Simmons R. Risk factors for first trimester miscarriage--results from a UK-population-based case-control study [Journal] // *BJOG*. - 2007. - Vol. 114. - p. 170.
- Nielsen G.L., Sørensen H.T., Larsen H., Pedersen L. Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study [Journal] // *BMJ*. - 2001. - Vol. 322. - p. 266.
- Nielsen S., Hahlin M. Expectant management of first-trimester spontaneous abortion [Journal] // *Lancet*. - 1995. - Vol. 345. - p. 84.
- Pasquali R., Gambineri A. Metabolic effects of obesity on reproduction [Journal] // *Reprod Biomed Online*. - 2006. - Vol. 12. - p. 542.
- Regan L., Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage [Journal] // *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. - 2000. - Vol. 14. - p. 839.
- Rumbold A., Middleton P., Crowther C.A. Vitamin supplementation for preventing miscarriage [CD004073]. - [s.l.] : Cochrane Database Syst Rev, 2005.
- Sawaya G.F., Grady D., Kerlikowske K., Grimes D.A. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis [Journal] // *Obstet Gynecol*. - 1996. - Vol. 87. - p. 884.
- Saraswat L., Bhattacharya S., Maheshwari A., Bhattacharya S. Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review [Journal] // *BJOG*. - 2010. - Vol. 117. - p. 245.
- Vitzthum V.J., Spielvogel H., Thornburg J., West B. A prospective study of early pregnancy loss in humans. *Fertil Steril* [Journal] // *Fertil Steril*. - 2006. - Vol. 86. - p. 373.
- Wang X., Chen C., Wang L. Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study. [Journal] // *Fertil Steril*. - 2003. - Vol. 79. - p. 577.
- Wyatt P.R., Owolabi T., Meier C., Huang T. Age-specific risk of fetal loss observed in a second trimester serum screening population [Journal] // *Am J Obstet Gynecol*. - 2005. - Vol. 192. - p. 240.
- Weiss J.L., Malone F.D., Vidaver J. Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study [Journal] // *Am J Obstet Gynecol*. - 2004. - Vol. 190. - p. 745.
- Weeks A., Faundes A. Misoprostol in obstetrics and gynecology. [Journal] // *Int J Gynaecol Obstet*. - 2007. - 99 Suppl 2. - p. S156.
- Yang J., Hartmann K.E., Savitz D.A. Vaginal bleeding during pregnancy and preterm birth [Journal] // *Am J Epidemiol*. - 2004. - Vol. 160. - p. 118.

## Информация о соавторе:

- Мартынова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ»

## Information about co-author:

- Martynova Irina Viktorovna, PhD, deputy chief physician of obstetrics and gynecology A.K. Eramishantseva City Clinical Hospital