

Диагностика состояния эндометрия в прегравидарной подготовке пациенток с привычной потерей беременности

Н.Е. Яроцкий, Л.Н. Семенюк, В.Д. Лищук

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев
Универсальная клиника «Обериг», г. Киев

Одним из приоритетных направлений современного здравоохранения являются вопросы охраны здоровья матери и ребенка [1]. Во всех цивилизованных странах в наше время проводятся широкомасштабные исследования, направленные на изучение причин нарушения репродуктивной функции человека и разработку методов, восстанавливающих фертильность.

Эндометрий – это ключевая структура в реализации имплантации, которая является процессом сложной интеграции и взаимобмена сигналами между плодным яйцом и клетками эндометрия [2, 3]. Следствием инфицирования эндометрия является эндометрит. Воспалительный процесс, возникающий во внутренней оболочке матки, может расцениваться как хронический при длительности заболевания 2 мес и более. Хронический эндометрит – это клинко-морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного генеза, приводящих к нарушению нормальной циклической трансформации и рецептивности ткани [2]. Частота хронического эндометрита, по данным разных авторов, варьирует от 2 до 73%, максимальная частота приходится на возрастную группу 26–35 лет. В современных условиях хронический эндометрит характеризуется изменением этиологической структуры с увеличением значимости вирусной и условно-патогенной микрофлоры, увеличением микст-инфекций, а также ростом резистентности микрофлоры к фармакотерапии [2, 5, 6].

Цель исследования – улучшить методы профилактики, диагностики и лечения пациенток с ранними репродуктивными потерями в анамнезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования эндометрия выполнялись у женщин репродуктивного возраста с ранними репродуктивными потерями в анамнезе (4–12 нед) при планировании беременности. Работа выполнялась на кафедре акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев). Базами для исследований были гинекологическое отделение клинической городской больницы № 18 (УЗИ органов малого таза, гистологические и микробиологические исследования) и универсальная клиника «Обериг», г. Киев (офисная гистероскопия, морфологическое исследование аспириатов и биоптатов эндометрия). Исследования проводились на протяжении 2010–2012 гг.

В плане подготовки к последующей беременности для оценки проведенной противовоспалительной терапии после исключения нарушения гормонального фона, генетической патологии и по прошествии не менее 3 мес после прерывания последней беременности, приема противовоспалительной терапии у пациенток, планирующих беременность, произведено УЗИ органов малого таза, гистологическое и микробиологическое исследование эндометрия по следующим критериям: УЗИ структуры эндометрия (эхографические критерии хронического эндометрита по В.Н. Демидову,

1993). Исследование выполнялось за 2–3 дня до начала менструации и на 1–3-й день после ее окончания. Контингент для исследований определялся путем ретроспективного анализа историй болезни 360 женщин с самопроизвольными абортми в сроке гестации 5–12 нед с различными вариантами нарушения развития беременности: I группа (n=72) – при нарушении развития беременности по типу анэмбрионии; II группа (n=192) – при прекращении развития эмбриона на ранних этапах с последующим лизированием тканей; III группа – прерывание беременности на фоне инфекционно-воспалительного процесса (n=96). Группу контроля составили 30 пациенток с артефакционными абортми, планирующих в будущем беременность.

Методы исследования: клинко-статистический анализ, патоморфологическое исследование, микробиологические исследования, УЗИ. Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета статистических программ Statistica v.6.0. и программы Microsoft Office Excel 2003.

Диагноз анэмбриония устанавливался по данным УЗИ в сроке гестации 5–8 нед.

Соскобы из полости матки фиксировались в забуферном растворе формалина, проводились по стандартной методике до парафиновых блоков, из которых готовились срезы толщиной 5–7 микрон. Полученные срезы окрашивались гематоксилином и эозином, анализировались под микроскопом. Подобный анализ позволил выделить три компонента исследования: париетальный эндометрий (фрагменты эндометрия вне плацентарной площадки и хориальной мембраны); маточно-плацентарную область; ворсины ранней плаценты.

Офисная гистероскопия проводилась прибором Betochi, который позволяет промывать полость матки 5% раствором глюкозы без извлечения прибора. Аппарат вводится безболезненно, так как форма его поперечного сечения соответствует форме зева цервикального канала. Биопсия эндометрия осуществлялась с помощью шприца-аспиратора Irap MVA Plus и канюль Irap EasyGrip диаметром 4–5 мм.

Для идентификации инфекционного агента обязательно проводили тщательное микробиологическое исследование эндометрия с определением чувствительности флоры к антибактериальным препаратам. С этой целью использовали одноразовый стерильный инструмент эндобраш, позволяющий получить материал для микробиологического и ПЦР-исследования из полости матки, минуя цервикальный канал.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам ретроспективного анализа гистологического исследования соскобов, взятых у женщин с различными вариантами нарушения развития беременности в ранние сроки, выявлены следующие изменения. В I группе с анэмбрионией: ворсинчатый хорион характеризовался снижением количества микроворсин, наличием бессосудистых вор-

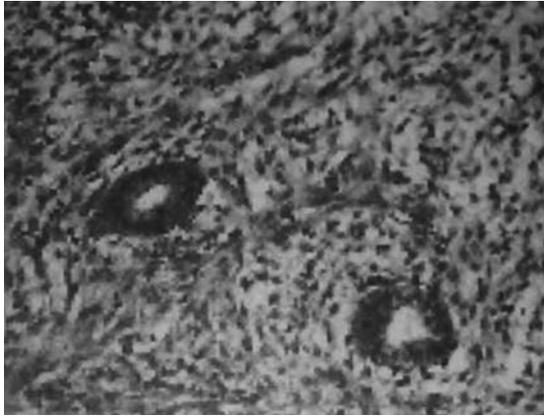


Рис. 1. Лимфоцитарная инфильтрация в строме эндометрия

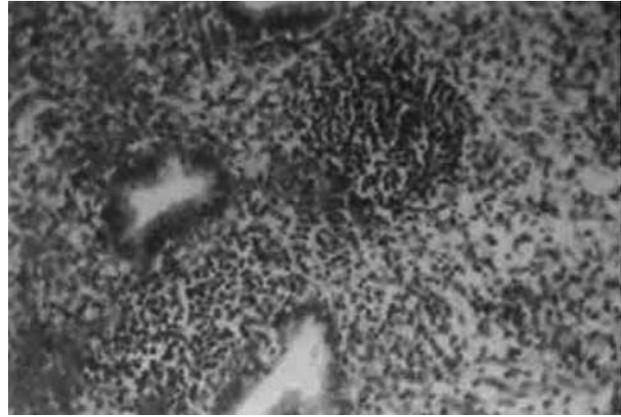


Рис. 2. Лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация стромы эндометрия

син, отсутствием очагов кровоизлияния в строме ворсин. В межворсинчатом пространстве отмечалось снижение пролиферативной активности, частичное фибриноидное перерождение трофобласта. Выявлены участки дистрофии децидуальных клеток, единичные очаги кровоизлияний. Железы спонгиозного слоя имели некоторое расширение просвета. Лимфолейкоцитарная инфильтрация – минимальная.

Во II группе: в соскобах отмечено исчезновение микроворсин ворсинчатого хориона, увеличение количества отечных, фиброзированных и бессосудистых ворсин, отсутствие очагов кроветворения в строме ворсин. Анализ состояния межворсинчатого пространства показал множественное фибриноидное перерождение трофобласта, снижение его пролиферативной активности.

В децидуальной ткани отмечалась дистрофия децидуальных клеток, участки некрозов и кровоизлияний, а также фибриноидный некроз стенок сосудов с отеком и лимфолейкоцитарная инфильтрация различной степени выраженности.

Характерным для гистологической картины соскобов, взятых у женщин III группы, была массивная лейкоцитарная инфильтрация децидуальной ткани, множественные микроабсцессы с распространением на межворсинчатое пространство и ворсины хориона, под маточным эпителием и в глубине компактного слоя, что наглядно свидетельствовало о восходящем пути инфицирования.

В контрольной группе в соскобах компактный слой париетального эндометрия представлен преимущественно децидуальными клетками промежуточного типа. В 12 (40%) случаях среди дистрофических изменений децидуальных клеток встречались скопления лимфоидных элементов. Очаговый отек стромы выявлен в 2 случаях.

В плане подготовки к последующей беременности для оценки проведенной противовоспалительной терапии после исключения нарушения гормонального фона, генетической патологии и по прошествии не менее 3 мес после прерывания последней беременности, приема противовоспалительной терапии у 100 пациенток, планирующих беременность, проведено УЗИ органов малого таза, гистологическое и микробиологическое исследование эндометрия.

У пациенток с анамнестической анэмбрионией (I группа, n=17) отмечались следующие ультразвуковые особенности структуры эндометрия: у 13 (76,47%) строение эндометрия соответствовало фазе менструального цикла. Определялись изменения в базальном слое – гиперэхогенные структуры, снижение толщины эндометрия (в секреторную фазу максимальная толщина эндометрия составляла 6,3 мм); асимметрия толщины передней и задней стенок эндометрия, причем

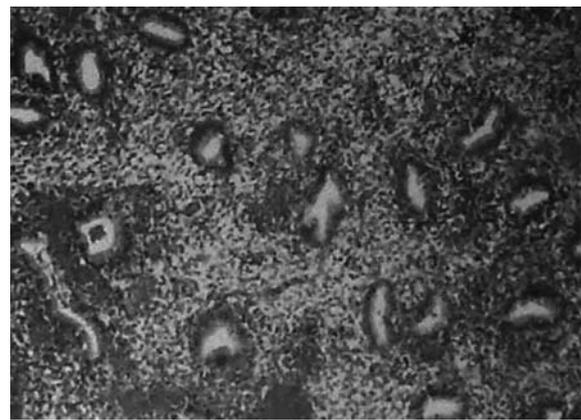


Рис. 3. Лимфоидно-плазмоцитарная инфильтрация стромы эндометрия

у 1 женщины в сочетании с истончением М-эха (5,88%). При доплерометрии в пролиферативной фазе отмечалось уменьшение показателей сосудистой резистентности (ИР с 0,9 до 0,7; ПИ <3), согласно фазы цикла изменялась и конечнo-диастолическая скорость кровотока. Количество сокращений миометрии в минуту около 3.

У пациенток с прекращением развития эмбриона на ранних этапах с последующим лизированием тканей (II группа, n=38) отмечено утолщение эндометрия с повышением его эхогенности в пролиферативную фазу; неровный контур эндометрия, гиперэхогенные включения в базальном слое, изоли или гиперэхогенные столбики в полости матки, некротизированная ткань, эндометрий с неровностью линии смыкания передней и задней стенок матки, неравномерное расширение полости матки в пролиферативную фазу с газообразными пузырьками. У 13 (34,21%) пациенток патологии не выявлено. Особенности доплерометрических показателей в этой группе были: уменьшение интенсивности кровотока – у 25 (65,68%), отсутствие ранней диастолической выемки и диастолического кровотока в маточных артериях – у 15 (39,47%), высокие значения индексов сосудистой резистентности (ПИ≥3; ИР>0,79) – у 32 (84,21%). Количество сокращений миометрии в минуту 2–3.

В III группе (n=55), где прерывание беременности происходило на фоне инфекционно-воспалительного процесса, выявлено: неоднородная структура эндометрия и ее сочетание с истончением М-эха; газообразные пузырьки в полости матки; неровный контур эндометрия, гиперэхогенные включения в базальном слое; асимметрия толщины передней и

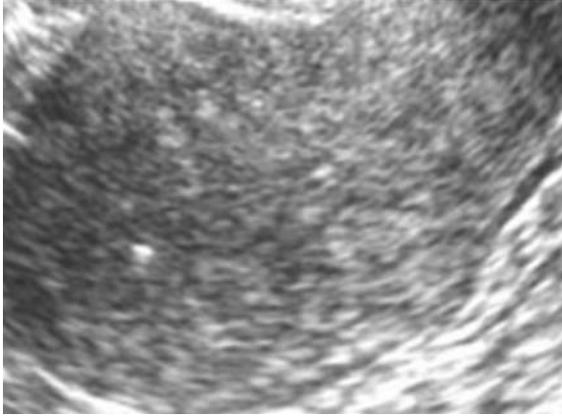


Рис. 4. Хронический эндометрит, гиперэхогенные включения в базальном слое

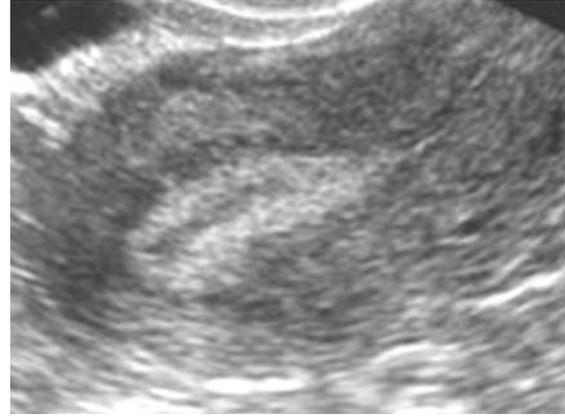


Рис. 5. Хронический эндометрит, неровный контур, повышение эхогенности эндометрия в пролиферативную фазу, утолщение эндометрия

задней стенок эндометрия в сочетании с неоднородностью М-эха – у 12 (21,81%), с истончением эндометрия – у 6 (10,9%); неравномерное расширение полости матки в пролиферативную фазу, диффузно-очаговые и кистозные изменения в субэндометриальной зоне миометрия. У 4 (7,27%) патологии эндометрия не выявлено. При анализе доплерометрических показателей выявлено: уменьшение интенсивности кровотока – у 28 (50,9%), отсутствие ранней диастолической выемки и диастолического кровотока в маточных артериях – у 19 (34,54%), высокие значения индексов сосудистой резистентности (ПИ \geq 3; ИР $>$ 0,79) у 46 (85,45%). Количество сокращений миометрия в минуту 1–2.

У всех пациенток было проведено бактериологическое и ПЦР-исследование аспирата из полости матки. Выявлены условно-патогенные микроорганизмы в 24,2% случаев, сочетание микоплазм и уреаплазм – в 15,2%, сочетание микоплазм, уреаплазм и вирусов – в 12,1%, аэробно-анаэробные ассоциации – в 12,1%, сочетание хламидий и вирусов – в 6,1% случаев.

Гистологическое исследование аспирационных биоптатов позволило выявить нарушение пролиферативных процессов в эндометрии в сочетании с микрополипами у 5 пациенток с анэмбрионией (I группа).

Во II группе отмечались: нарушение пролиферативных процессов в эндометрии – у 7 (18,42%); микрополипы – у 12 (31,57%); эндометрий в разных фазах созревания – у 6 (15,78%), лимфолейкоцитарная инфильтрация – у 23 (60,52%); некротизированная ткань – у 1 (2,63%); плазматические клетки и «лимфоидные фолликулы» в базальном и функциональном слоях, очаговый фиброз стромы – у 3 (7,89%), склероз стенок спиральных артерий – у 1 (2,63%).

В III группе (прерывание беременности на фоне инфекционно-воспалительного процесса) выявлено: эндометрий в разных фазах созревания – у 15 (27,27%); лимфолейкоцитарная инфильтрация – у 24 (43,63%); некротизированная ткань – у 3 (5,45%); плазматические клетки и «лимфоидные фолликулы» в базальном и/или функциональном слоях – у 10 (18,18%); очаговый фиброз стромы – у 13 (23,63%), склероз стенок спиральных артерий – у 15 (27,27%).

Проведенные исследования позволили провести этиопатогенетическое лечение с учетом выявленных в каждом конкретном случае изменений. Для коррекции остаточных воспалительных процессов в эндометрии проводили озонированный лаваж полости матки через день физиологическим раствором при насыщении озono-кислородной смесью в концентрации 4 мг/л, № 5.

У пациенток с преобладанием вирусно-инфекционных факторов в полость матки вводили иммуномодулятор Генон по 5 мл через день, № 5.

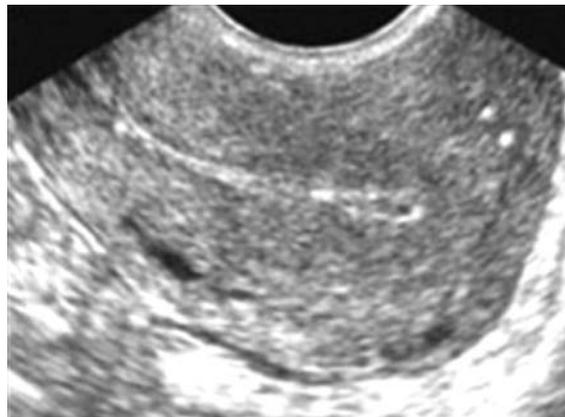


Рис. 6. Хронический эндометрит, атрофия эндометрия

Выбор групп лекарственных препаратов зависел от данных микробиологического исследования содержимого полости матки, анамнестических указаний на использование антибактериальных препаратов в течение последнего года, обширности воспалительного процесса по заключению гистероскопии. В основе комбинации базовой антибактериальной терапии было сочетание фторхинолонов и нитроимидазолов; цефалоспоринов III поколения, макролидов и нитроимидазолов; защищенных пенициллинов с макролидами.

Одновременно на основании данных иммунного и интерферонового статуса проводилась коррекция выявленных нарушений.

После окончания противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии для восстановления морфофункционального потенциала ткани и устранения вторичных повреждений проводилась метаболическая терапия, направленная на усиление тканевого обмена, активацию энергетических процессов в клетках, устранение последствий гипоксии ткани. Длительность терапии составляла 4 нед.

Через 2 мес после окончания лечения проводили контроль его эффективности. Критериями эффективности лечения были:

- купирование клинических симптомов заболевания;
- восстановление эхографической картины эндометрия;
- элиминация патогенной микрофлоры из полости матки;
- восстановление нормальной морфологической структуры эндометрия.

Для приема окончательного решения о разрешении беременности производилась офисная гистероскопия с биопсией эндометрия. Анализ гистероскопических картин в сочетании с гистологическим исследованием биоптата дал возможность выделить ведущие морфотипы хронического воспалительного процесса в полости матки.

I морфотип – смешанный. Слизистая оболочка матки бледно-розовая, неравномерной окраски и толщины, с чередованием неизмененных участков истонченного эндометрия и выраженным сосудистым рисунком, а также отек и диффузная гиперемия с полиповидными разрастаниями эндометрия. Такой тип выявлен у 4 (23,52%) пациенток I группы, у 19 (50%) – II группы и у 22 (40%) – III группе.

II морфотип – гиперпластический. Слизистая оболочка бледно-розовая, неравномерно гипертрофирована и отечна с не резко выраженным сосудистым рисунком, микрополипы и в отдельных случаях некротизированная ткань – у 1 (2,63%), микрополипы – у 12 (31,57%) во II группе и у 29 (52,72%) – в III группе, синехии у 2 (3,63%).

III морфотип – гипопластический. Бледная, тусклая, белесоватого цвета слизистая оболочка, неравномерной толщины, с преобладанием истонченного эндометрия выявлена у 5 пациенток (13,15%) III группы и у 1 (2,63%) – II группы.

Смешанный тип чаще определялся в I-II группах. Гиперпластический – чаще в II и III группах; гипопластический – в III и частично во II группах. В I группе гистероскопические признаки хронического эндометрита выявлены у 4 (23,52%) – в основном по смешанному типу.

Морфологическое исследование биоптатов позволило выявить нарушение пролиферативных процессов в эндометрии, а также микрополипы в 1 случае (5,89%) у пациентки I группы.

Во II группе нарушения пролиферативных процессов в эндометрии выявлены у 3 (7,89%), микрополипы – у 7 (18,42%), эндометрий в разных фазах созревания – у 2 (5,26%), лимфолейкоцитарная инфильтрация – у 12 (31,57%), некротизированная ткань не определялась, плазматические клетки и «лимфоидные фолликулы» в базальном и функциональном слоях, очаговый фиброз стромы – у 2 (5,26%).

В III группе эндометрий в разных фазах созревания отмечался у 8 (14,54%), лимфолейкоцитарная инфильтрация – у 14 (25,45%), некротизированной ткани не было, плазматические клетки и «лимфоидные фолликулы» в базальном и/или функциональном слоях – у 6 (10,9%), очаговый фиброз стромы – у 7 (12,72%), склероз стенок спиральных артерий – у 9 (16,36%).

Поскольку воспалительный процесс той или иной степени выраженности присутствовал практически во всех гистологических препаратах, изучены методы опорожнения матки, которые применялись с целью эвакуации плодного яйца. Было отмечено, что наибольшая выраженность склеротических процессов, очаговый некроз стромы отмечались в эндометрии пациенток, у которых замирание первой беременности произошло на фоне активного воспалительного процесса с гипертермией, кровотечением и последующим неоднократным выскабливанием полости матки. Последующие беременности прерывались в более ранние (на 1–3-й неделе) сроки и происходили на фоне прекращения развития эмбриона и, как правило, заканчивались кюретажем полости матки. У пациенток с анэмбрионией практически большая часть прерываний беременности происходила в строки гестации до 6–7 нед, воспалительный процесс не предшествовал опорожнению матки и сама процедура удаления плодного яйца из полости матки происходила путем вакуум-аспирации или мануальной аспирации. Послеоперационный период протекал без осложнений, дополнительных инвазий в полость матки и не про-

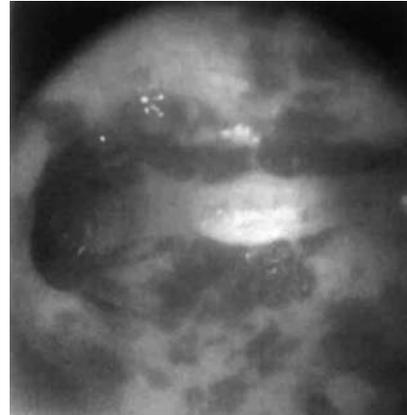


Рис. 7. Гистероскопия. Зоны гиперемии, неравномерная окраска слизистой оболочки матки

изводилось. У этих пациенток даже при обнаружении в последующем возбудителя в полости матки гистологически чаще выявлялась лимфоцитарная или лейколимфоцитарная инфильтрация эндометрия. У женщин, которым опорожнение матки производилось различными способами, гистологическая картина показывала наличие диффузных инфильтратов в базальном и функциональном слоях, наличие в них лейкогистиоцитарных элементов и плазматических клеток.

У 48 пациенток, получавших в комплексной противовоспалительной терапии озонированный лаваж полости матки, роста микрофлоры в полости матки не выявлялось. В группе пациенток, получавших Гепон, у 15 отмечен рост *E. Fecalis* $\times 10^3$, *E. Coli* $\times 10^4$, что потребовало дополнительной санации полости матки и антибактериальной терапии. При этом клиническая картина эндометрита не определялась ни в одной группе пациенток.

Трансвагинальное УЗИ эндометрия у пациенток I группы позволило отметить следующие ультразвуковые особенности структуры: у 15 строение эндометрия соответствовало фазе менструального цикла; у 1 в базальном слое определялись гиперэхогенные структуры и снижение толщины эндометрия до 7,5 мм.

Асимметрия толщины передней и задней стенок эндометрия отмечена у 2 больных, причем у 1 – в сочетании с истончением М-эха. Показатели доплерометрии соответствовали норме для здоровых женщин фертильного возраста и изменялись согласно фазы цикла. Количество сокращений миометрии в минуту около 3.

У пациенток II группы отмечено: утолщение эндометрия с повышением его эхогенности в пролиферативную фазу – у 5 (13,15%); неровный контур эндометрия, гиперэхогенные включения в базальном слое – у 3 (7,89%); патологических сигналов в полости матки не регистрировалось; эндометрий с неровностью линии смыкания передней и задней стенок матки – у 4 (10,52%); неравномерного расширения полости матки в пролиферативную фазу с газообразными пузырьками не отмечалось; у 23 (60,52%) патологии не выявлено. Особенности доплерометрических показателей в этой группе было уменьшение интенсивности кровотока у 10 (26,31%); отсутствие ранней диастолической выемки и диастолического кровотока в маточных артериях – у 2 (5,56%), высокие значения индексов сосудистой резистентности (ПИ \geq 3; ИР $>$ 0,79) – у 12 (31,57%). Среднее количество сокращений миометрии в минуту около 3.

В III группе (прерывание беременности проводилось на фоне инфекционно-воспалительного процесса, n=55): неод-

нородная структура эндометрия выявлена у 9 (16,36%), сочетание с истончением М-эха – у 2 (3,63%); газообразные пузырьки в полости матки не фиксировались; неровный контур эндометрия, гиперэхогенные включения в базальном слое – у 5 (9,09%); асимметрия толщины передней и задней стенок эндометрия – у 7 (12,72%), в сочетании с неоднородностью М-эха и истончением эндометрия – у 2 (3,63%); неравномерное расширение полости матки в пролиферативную фазу, диффузно-очаговые и кистозные изменения в субэндометриальной зоне миометрия не выявлялись; у 22 (40%) патологии эндометрия не выявлено. При анализе доплерометрических показателей установлено уменьшение интенсивности кровотока у 18 (32,72%), отсутствие ранней диастолической выемки и диастолического кровотока в маточных артериях – у 5 (9,09%), высокие значения индексов сосудистой резистентности (ПИ \geq 3; ИР $>$ 0,79) – у 23 (41,81%) пациенток.

При нормальной толщине эндометрия (10–14 мм) в период «окна имплантации» и при нарушении гемодинамики назначалась метаболическая терапия: актовегин по 2 таблетки 3 раза в день с 7–8-го дня цикла, 2 нед, с 16-го по 26-й день цикла дидрогестерон по 10 мг 2 раза в день.

При тонком эндометрии (менее 9 мм) назначалась циклическая гормональная терапия, использовались несколько вариантов: фемостон 2:10 с 1-го дня цикла и с 16-го дня добавлялась еще 1 таблетка (10 мг) дидрогестерона или эстрадиол и во вторую фазу дидрогестерон.

Циклическая гормональная терапия или только дидрогестерон во II фазу цикла проводится в виде 2–3 циклов подряд. В последнем цикле оценивалось состояние эндометрия (УЗИ и доплерометрия гемодинамики матки).

В результате проводимого лечения эхо-структура эндометрия в секреторную фазу цикла приближалась к показателям здоровых женщин фертильного возраста, а нередко при сочетании вазоактивных, метаболических и гормональных препаратов показатели гемодинамики были выше нормативных параметров за счет суммарного эффекта лекарственных средств.

При наличии в преовуляторный период однородной структуры миометрия, трехслойной структуры эндометрия и более 3 сокращений миометрия в минуту, регистрации «перистальтических волн», направленных ко дну матки во время овуляции, при нормализации показателей гемодинамики и толщины эндометрия разрешалась беременность.

Оценку восстановления фертильности проводили через 6 мес после окончания обследования и лечения. Наступление и прогрессирование беременности свыше 12 нед в I группе установлено у 5 (29,41%) женщин, во II группе – у 18 (47,36%) и у 15 (27,27%) женщин III группы.

Результаты наших исследований показывают высокую частоту хронического воспалительного процесса полости матки у пациенток с ранними репродуктивными потерями. В его формировании немаловажную роль играет метод опорожнения матки и наличие инфекционного возбудителя в

эндометрии. У пациенток с анэмбрионией процент хронических эндометритов и его разрушительное действие на эндометрий ниже (23,6%), чем во II (34,21%) и III группе (92,73%).

Таким образом, выявление воспалительного процесса у обследованных пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе не отличается от литературных данных [1, 2, 4]. В то же время демонстрирует незначительную частоту и выраженность у пациенток с анэмбрионией, что еще раз свидетельствует о второстепенной роли эндометрита в формировании аномальной беременности.

ВЫВОДЫ

Хронический эндометрит – клинко-морфологический синдром, в установлении которого ультразвуковые критерии и морфологическая картина являются одинаково важным.

Офисная гистероскопия – высокоинформативный метод для установления патологии эндометрия.

Результаты гистероскопического, микробиологического и ультразвукового исследований позволяют корректировать и индивидуализировать терапевтическую тактику в каждом конкретном случае.

Проведенные морфологические исследования продемонстрировали высокую информативность щипковых биоптатов, полученных при офисной гистероскопии для постановки диагноза.

Ретоспективный анализ методов эвакуации плодного яйца из полости матки и морфологические изменения эндометрия имеют корреляционную связь, знание которой должно заставить практикующих врачей отказаться от грубых, травматичных кюретажей полости матки при неразвивающейся беременности.

Опорожнение матки при неразвивающейся беременности заслуживает особого внимания в связи с повреждением базального слоя эндометрия, миометрия, а также риском развития инфекционных осложнений как полости матки, так и придатков матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Несяева Е.В. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез, клиника, диагностика // Акуш. и гин. – 2005. – № 2. – С. 3–7.
2. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: методические пособия и клинические протоколы. – М.: «МЕДпресс-информ», 2011. – 216 с.
3. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. – М.: «ГОТАР-Медиа», 2010, 64с.
4. Федорина Т.А. Морфологические критерии патогенетических вариантов неутонченных аборт / Т.А. Федорина, О.И. Линева // Акуш. и гин. – 2006. – № 4. – С. 31–34.
5. Демидова Е.М. Привычный выкидыш (патогенез, акушерская тактика): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993.
6. The use of transvaginal ultrasound following voluntary interruption of pregnancy to reduce complications due to incomplete curettage / L. Caserta, D. Labriola, M. Torella et al. // Minerva Ginecol. – 2008. – Vol. 60, № 1. – P. 7–13.