ЗВИЧНЕ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ: СТРАТЕГІЇ ПОДОЛАННЯ ПРОБЛЕМИ НА ПРЕГРАВІДАРНОМУ ЕТАПІ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2025.79.39-50

І.А. ЖАБЧЕНКО
д. мед. н., професорка, завідувачка відділення патології вагітності та пологів ДУ «ВЦМД НАМН України», м. Київ; професорка кафедри акушерства та гінекології № 2 Полтавського державного медичного університету, м. Полтава
ORCID: 0000-0001-5622-5813

В.К. ЛІХАЧОВ
д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Полтавського державного медичного університету, м. Полтава
ORCID: 0000-0003-4823-022X

Н.Г. КОРНІЄЦЬ
к. мед. н., доцентка, завідувачка кафедри акушерства та гінекології (педіатрії) ДЗ «Луганській державний медичний університет», м. Рівне
ORCID: 0000-0002-2816-1995

І.С. ЛІЩЕНКО
к. мед. н., наукова співробітниця відділення патології вагітності та пологів ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-0124-765X

Л.М. ДОБРОВОЛЬСЬКА
к. мед. н., доцентка кафедри акушерства та гінекології № 2 Полтавського державного медичного університету, м. Полтава
ORCID: 0000-0002-4056-1588

Контакти:
Жабченко Ірина Анатоліївна
м. Київ, вул. П. Майбороди, 8
м. Полтава, вул. Шевченка, 23
Тел.: +380675043518
E-mail: izhab@ukr.net

ВСТУП

Частота невиношування вагітності в Україні залишається високою і коливається в межах 10–35%, а за деякими даними – 15–27% від усіх діагностованих вагітностей. Особливо висока частка втрат припадає на І триместр, де 75–80% невиношувань трапляються в перші 7–8 тижнів вагітності [1–3].

На сьогодні невиношування вагітності (викидень) визначається як втрата плода в будь-який період від зачаття до 24-го тижня вагітності або втрата плода з масою тіла < 500 г [4].

Звичне невиношування вагітності (ЗНВ) – це втрата двох і більше вагітностей до повного 22-го тижня вагітності, підтверджених на УЗД або морфологічно за допомогою патогістологічного дослідження продуктів зачаття. Приблизно 1–3% усіх пар репродуктивного віку стикаються із цією патологією, що становить значну проблему для їхніх стосунків та якості життя [5–7].

ВООЗ визначає ЗНВ як «три й більше послідовні викидні до 20-го тижня вагітності» [4].

Американське товариство репродуктивної медицини (American Society for Reproductive Medicine (ASRM)) уже визначає факт двох викиднів як ЗНВ. Це визначення збільшує частоту випадків ЗНВ до 5% серед усіх пар репродуктивного віку [8].

Через підвищення середнього віку матері під час першої вагітності зростає тенденція до проведення детальних діагностичних обстежень пацієнток, які перенесли 2 викидні. Цей підхід може бути обґрунтований уже після двох клінічних вагітностей, як пропонується в посібнику ASRM і додатково наголошується в нещодавньому метааналізі [9].

Приблизно 50% випадків невиношування відбувається з невідомих причин. На сьогодні вважається, що до відомих причин ЗНВ належать генетичні (13%), анатомічні (10–15%), ендокринні, імунні, інфекційні чинники, чоловічий фактор тощо. За останні 10–15 років суттєво змінились погляди на антифосфоліпідний синдром (АФС) як причину ЗНВ у 15% жінок із невиношуванням [10, 11].

Вважається, що спорадичні ранні втрати вагітності здебільшого пов'язані з хромосомними аномаліями плода та не є ознаками проблем в організмі жінки. Водночас залишаються незмінними погляди на суттєву роль у розвитку ЗНВ таких негативних чинників, як паління, алкоголь, наркоманія, низький соціально-економічний статус, дефіцит / надлишок маси тіла, стрес.

Цікавими виявились дані щодо зв'язку між віком жінки та здатністю народження живих дітей після самовільного аборту. Так, після першого раннього самовільного аборту 70–80% молодих здорових жінок мають сприятливий прогноз щодо наступної вагітності; після 40 років – сприятливий прогноз мають лише 30%. З кожною наступною втратою вагітності прогноз погіршується на 5–10%. Вірогідність народження живої дитини в жінок зі ЗНВ навіть після ретельного обстеження та прегравідарної підготовки становить не більше ніж 60% [5, 11].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

Певним реальним виходом із цієї ситуації може стати адекватно організована та вчасно проведена якісна прегравідарна підготовка (ПП). Що ж вона собою являє, які її особливості та цілі за ЗНВ? Багато сучасних дослідників працюють в окресленому вище напрямі, тож оцінювання значущості сучасних рекомендацій і стало метою цього огляду.

Прегравідарна (преконцепційна) підготовка. Термінологія

ПП – комплекс діагностичних, профілактичних та лікувальних заходів, спрямованих на оцінку стану здоров'я та підготовку подружньої пари до зачаття, виношування вагітності та народження здорової дитини.

В англомовній літературі використовуються:

- Pre-pregnancy care (ВООЗ, 2012) – застосовують для полегшення його сприйняття населенням. Передбачає, що всю відповідальність за настання та результат вагітності несе сама жінка.
- Preconception care – охоплює профілактичні заходи стосовно майбутніх батьків. Виділяють також proximal preconception care (впродовж 2 років до зачаття) та distal preconception care (без обмежень у часі) [12].

Також розрізняють поняття «прегравідарна підготовка» та «прегравідарне консультування», оскільки мета в них різна. Так, метою ПП є забезпечення оптимального рівня фізичної та психологічної готовності подружньої пари до настання вагітності на підставі оцінки чинників ризику (медичних, соціально-економічних, культурних тощо); навчання та інформування жінок із груп ризику; проведення заходів щодо зменшення або знешкодження дії негативних чинників.

Водночас метою прегравідарного консультування є мотивація пари на свідому підготовку до майбутньої вагітності. Його слід проводити щонайменше за 3 міс. до запланованого зачаття. У процесі прегравідарного консультування лікар обговорює необхідність та послідовність діагностичних та профілактичних заходів, відповідає на питання, що виникли, дає рекомендації щодо модифікації способу життя, та саме із цього етапу слід розпочинати психологічну підготовку пари до майбутньої вагітності та пологів [13].

Тепер, коли визначено цілі та завдання ПП, постає питання: а коли ж слід починати підготовку до наступної вагітності після попередньої репродуктивної втрати?

Результати сучасних досліджень доводять, що не слід надто довго вичікувати, але конкретні терміни «періоду спокою» після викидня дещо різняться. Так, є думка, що найкращий час для настання нової вагітності – період 3–6 міс. після самовільного аборту. Порівняно із зачаттям, що відбулося пізніше, у цей час значуще нижчою є частота повторного викидня, ектопічної вагітності, передчасних пологів, низької маси плода під час народження, кесаревого розтину та індукованих пологів [14]

Взаємозв'язок несприятливих результатів зі скороченням інтервалу між завершенням попередньої вагітності та новим зачаттям до 3 міс., як і рекомендації щодо мінімального 6-місячного «періоду спокою», не підтверджено [15].

Американський коледж акушерів і гінекологів (American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)), Американське товариство репродуктивної медицини (American Society for Reproductive Medicine (ASRM)) і Королівський коледж акушерів і гінекологів (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)) рекомендують парам відкласти спроби зачаття принаймні на 1–3 менструальні цикли після викидня. Ці рекомендації ґрунтуються на переконанні, що організму може знадобитися кілька тижнів для фізичного відновлення після викидня, а не на будь-яких обґрунтованих несприятливих наслідках для матері чи майбутньої вагітності. Систематичний огляд продемонстрував, що інтервал між вагітностями менше ніж шість місяців не пов'язаний із підвищеним ризиком несприятливого результату для матері чи дитини. Скорочення інтервалу між вагітностями до менше ніж 3–6 місяців може бути пов'язане зі зниженим ризиком наступного викидня, передчасних пологів, народження немовлят із малим гестаційним віком, гестаційного діабету та прееклампсії [16].

Результати досліджень C. Huchon et al. (2016) з високим рівнем доказовості (клас А) свідчать, що відтерміновувати зачаття після невиношування на ранніх термінах жінкам, які хочуть нової вагітності, не рекомендується [17].

Водночас у літературі зазначено про ризики ускладнень внаслідок відмови від ПП як для матері, так і для дитини. Ризики для матері полягають у ймовірності розвитку таких ускладнень, як самовільний аборт (через умовно попереджувані причини), ектопічна вагітність, істміко-цервікальна недостатність (ІЦН), плацентарна дисфункція, хоріоамніоніт, передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти, прееклампсія тощо.

Що ж до плода та новонародженого, то тут можна очікувати на вроджені вади розвитку (ВВР), хромосомні аномалії та порушення функціонального розвитку плода, макросомію, передчасні пологи, зокрема ранні та дуже ранні, малу вагу під час народження, пологові травми, внутрішньоутробні інфекції, погіршення когнітивних здібностей, низький індекс психічного розвитку, зменшення тривалості життя, підвищення ризику онкологічних захворювань, ймовірність розвитку депресії, аутизму, шизофренії [16, 18].

Рекомендації щодо ПП жінок зі ЗНВ

Згідно із сучасними поглядами, на підставі результатів рандомізованих клінічних досліджень (РКД) [16, 19], виділяють 5 основних груп чинників ризику повторних викиднів:

- епідеміологічні;
- тромбофілії, АФС;
- генетичні;
- анатомічні;
- ендокринні.

З огляду на ці чинники ризику, було сформульовано ключові рекомендації щодо ПП жінок із невиношуванням вагітності [16, 19]. Як базовий принцип визначено, що проводити обстеження та лікування після першої втрати вагітності не рекомендується, оскільки це зазвичай є спорадичною подією.

Решту рекомендацій можна представити так:

1. Комплексний підхід (визначення стану соматичного здоров'я, виявлення екстрагенітальної патології та її корекція із залученням суміжних фахівців за потреби).

2. Модифікація способу життя та дотація вітамінів і мікроелементів:

- відмова від тютюнопаління, вживання алкоголю та психоактивних речовин, запобігання впливу токсичних речовин на виробництві та в побуті;
- харчування;
- дотація фолатів та інших вітамінів і мікроелементів;
- фізична активність.

3. Планова вакцинація.

4. Генетичне дослідження.

5. Корекція анатомічних порушень жіночих репродуктивних органів.

6. Можлива корекція АФС та спадкових тромбофілій як причини невиношування.

7. Елімінація інфекційних чинників.

8. Відновлення нормального біоценозу піхви (за необхідності).

9. Корекція ендокринних чинників (недостатність лютеїнової фази, гіпотиреоз без медикаментозної корекції, порушення метаболізму глюкози, гіперпролактинемія, зниження оваріального резерву).

10. Корекція чоловічого чинника.

11. Корекція психоемоційних порушень.

Серед епідеміологічних ризиків (табл. 1) найбільше значення в розвитку повторних викиднів мають старший вік обох батьків, кількість попередніх викиднів, чорне етнічне походження, споживання алкоголю чи кофеїну, куріння, а також занадто малий або збільшений індекс маси тіла (ІМТ).

Модифікація способу життя та дотація вітамінів і мікроелементів

Модифікація способу життя має важливе значення в підтримці рівня соматичного та репродуктивного здоров'я і профілактиці ЗНВ. Одними з основних моментів тут є відмова від тютюнопаління, вживання алкоголю та психоактивних речовин, запобігання впливу токсичних речовин на виробництві та в побуті [21] та збалансоване харчування.

Міжнародна федерація акушерів і гінекологів (International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)) розробила простий контрольний список харчування, який містить запитання щодо конкретних дієтичних вимог, ІМТ, якості дієти та мікроелементів. Відповіді на ці запитання підвищують обізнаність, визначають потенційні ризики та збирають інформацію, яка може стати основою для розмов про здоров'я між жінками та медичними працівниками. Контрольний список харчування FIGO доступний за посиланням https://www.figo.org/news/figo-nutrition-checklist, його цифрова версія – https://survey.figo.org/c/kuxayx3e (дає індивідуальний відгук на підставі відповідей) [21].

Жінкам зі ЗНВ слід рекомендувати підтримувати ІМТ у межах від 19 до 25 кг/м^2, відмовитися від куріння, обмежити споживання алкоголю та кофеїну до менш ніж 200 мг/день (рівень доказовості D) [22].

Важливим складником модифікації способу життя є дотація вітамінів та мікроелементів. Адекватне харчування до зачаття, зокрема введення в раціон добавок фолієвої кислоти (ФК), знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки та інших вроджених вад.

Адекватного рівня ФК під час вагітності, що вимірюється як концентрація фолату в еритроцитах вище ніж 906 нмоль/л, може бути важко досягти лише за допомогою дієти, тому жінкам репродуктивного віку слід призначати добавки із ФК як у пренатальний період, так і протягом усієї вагітності.

Дефекти нервової трубки виникають через те, що вона не закривається приблизно на 3–4 тижні вагітності, і можуть призвести до дитячої смертності або тривалої інвалідності. РКД повідомляють про значне зниження поширеності дефектів нервової трубки за адекватного прийому добавок ФК [23].

У країнах із низьким рівнем ресурсів було продемонстровано, що застосування добавок ФК в периконцепційний період знижує частоту виникнення ВВР нервової системи, водночас добавки заліза та ФК знижують рівень анемії, особливо за щотижневого прийому та в шкільному віці [24].

Дослідження, проведене за участю понад 1,5 млн жінок, показало, що прийом ФК за 3 міс. до вагітності зумовлює значно нижчі ризики низької ваги дитини під час народження, викиднів, мертвонароджень та неонатальної смертності порівняно з тими, хто її не вживав [25].

ВООЗ рекомендує жінкам із низьким рівнем ризику щоденний прийом ФК у дозі 0,4 мг/добу, починаючи за три місяці до зачаття. Особам з підвищеним ризиком розвитку ВВР, зокрема жінкам з ІМТ ≥ 30 кг/м^2, анамнезом ВВР у попередньої дитини, прийомом протиепілептичних / протисудомних препаратів та/або наявним цукровим діабетом I типу, потрібна вища доза ФК – 4–5 мг/добу [26].

У жінок, які додатково отримують ФК понад рік до настання вагітності, ризик передчасних пологів та народження дитини з низькою масою тіла знижується на 60–70% порівняно з 30–50% за прийому фолатів менше ніж рік до зачаття [27].

У популяційному дослідженні, проведеному у Великій Британії за участю 110 000 вагітних, виявлено, що лише стартова терапія фолатами в прегравідарному періоді позитивно впливає на перебіг та результат вагітності, тоді як початок прийому фолатів після настання вагітності такого ефекту не має [28].

В інформаційному листі, опублікованому в січні 2015 р. робочою групою FIGO, зазначається, що прийом фолатів у прегравідарному періоді та впродовж вагітності не обмежу-

Таблиця 1. Епідеміологічні фактори ризику ЗНВ [20]

Фактори ризику	Асоціація	Рівень доказів	Сила доказів
Збільшення материнського віку	Підвищений ризик викидня	2++	B
Збільшення батьківського віку	Підвищений ризик викидня, хоча й не так помітно, як із віком матері	2++	B
Кількість попередніх викиднів	Підвищений ризик подальшого викидня	2++	B
Попередні живонародження	Немає зв'язку з подальшим ризиком викидня	2+	C
Чорне етнічне походження	Підвищений ризик викидня	2+	D
Кровне споріднення	Немає підвищеного ризику повторного викидня	2–	D
Куріння	Підвищений ризик викидня	2+	D
Надмірне споживання алкоголю	Підвищений ризик викидня	2+	D
Надмірне споживання кофеїну	Підвищений ризик викидня	2++	B
Жінки з ІМТ < 19 або > 25 кг/м^2	Підвищений ризик звичного викидня	2++	B
Вплив хімічних речовин навколишнього середовища та їхнє споживання з їжею	Існує обмежена кількість досліджень, що досліджують цей зв'язок, і їхній вплив потребує подальшого вивчення	2–	

ється лише профілактикою ВВР у плода. Додатковий прийом фолатів до та після зачаття вірогідно знижує ризик передчасних пологів, народження дітей с низькою масою тіла та аутизмом [29].

Важливим є використання в ПП для жінок зі ЗНВ сучасних активних форм фолатів, з огляду на збільшення випадків поліморфізму генів фолатного циклу за даної патології. Однією з них є глюкозамінова сіль (кватрефолік). Дослідження 2021 року показали, що більший відсоток жінок, які отримували саме кватрефолік, порівняно з прийомом звичайної неактивної форми ФК, мали клінічну вагітність і живонародження (відповідно 60,4% проти 44,9%, p = 0,01; 48,6% проти 35,4%, p = 0,02) [30].

Також дефіцит фолатів у матері може негативно впливати на формування та функції центральної нервової системи дитини. Так, з низьким споживанням ФК під час вагітності асоційовано низький індекс психічного розвитку, висока частота когнітивних порушень, підвищений ризик аутизму та шизофренії [31, 32].

Використання добавок, що містять ФК, пов'язано з покращенням рухових, когнітивних та поведінкових показників у дітей 4 років. Велике норвезьке дослідження, що охоплювало 38 954 дитини, виявило значуще меншу частоту затримки мовного розвитку в дітей 3 років, матері яких додатково приймали ФК на ранніх термінах вагітності [32].

Мінімально достатня концентрація фолатів для народження здорової дитини становить 906 нмоль/л та трапляється всього у 13% людей в популяції, тому всюди застосовуються програми з дотації фолатів вагітним [27].

Призначати ФК рекомендується за 8–12 тиж. до запланованої вагітності [30].

Для підтримки оптимального здоров'я матері та плода важливо забезпечити збалансовану дієту, багату на необхідні поживні речовини, зокрема, залізо та кальцій [33].

ВООЗ рекомендує всім жінкам репродуктивного віку, які мають менструації, та дівчатам-підліткам проводити дотацію заліза в дозі 30–60 мг три місяці поспіль щорічно з метою досягнення його оптимального запасу 700 мг на випадок настання вагітності задля забезпечення потреб матері та дитини [34].

Добавки певних мікроелементів до зачаття пов'язані зі зниженням кількох несприятливих акушерських наслідків: добавки кальцію та вітаміну D знижують ризик прееклампсії; міоінозитол, пробіотики та мікронутрієнти знижують ризик передчасних пологів [35, 36].

Добавки мікроелементів (йод, магній, залізо) до зачаття можуть позитивно вплинути на інтелектуальний розвиток потомства [37].

Згідно з рекомендаціями ВООЗ (2016, 2020, 2025) та Стандартами медичної допомоги «Нормальна вагітність» (2022), прийом зазначених мікронутрієнтів має тривати впродовж усієї вагітності як монотерапія (ФК, залізо), а також у складі мінерально-вітамінних комплексів, де не більше ніж 15 складників [21, 38–40].

Останніми роками все більше зростає роль вітаміну D у репродуктології, акушерській та гінекологічній практиці. Так, опубліковано дані щодо ролі в процесах зачаття кальцитріолу ($1,25(OH)_2D_3$), який є регулятором ендометріальної експресії HOXA-10 – гена, критичного для процесу імплантації [41].

Водночас є переконливі дані щодо зв'язку між достатнім рівнем вітаміну D в крові жінки напередодні зачаття (вище 30 нг/мл) та частотою живонародження (на 15% вище), ризиком втрати вагітності (на 12% менше), а також у таких жінок шанси завагітніти на 10% вищі порівняно із жінками з недостатністю / дефіцитом вітаміну D [42, 43].

Сучасні настанови взагалі пропонують емпіричне використання вітаміну D не тільки перед вагітністю, а й упродовж неї, враховуючи його потенціал для зниження ризику прееклампсії, внутрішньоутробної смертності, передчасних пологів, пологів із малим терміном вагітності та неонатальної смертності [44].

Наступним вагомим чинником у модифікації способу життя напередодні вагітності в жінок зі ЗНВ є фізична активність.

Комітет FIGO з питань вагітності та неінфекційних захворювань, Комітет FIGO з репродуктивної медицини, ендокринології та безпліддя, ASRM та ACOG рекомендують помірну фізичну активність тривалістю не менше 30 хв на день, 5 днів на тиждень, принаймні 150 хв помірних вправ на тиждень. Ці рівні фізичних вправ рекомендовані до вагітності, під час вагітності та після пологів, оскільки деякі дослідження повідомляють, що вагітні жінки зазвичай не схильні до значної фізичної активності. Зміна дієти пов'язана з більшою втратою ваги, ніж лише фізичні вправи [21].

Планова вакцинація

Однією з ключових рекомендацій щодо прегравідарного етапу є планова вакцинація [18, 20].

Вакцинація проводиться згідно із чинними документами МОЗ України [45, 46]:

- правець та дифтерія – кожні 10 років після останньої ревакцинації;
- вірусний гепатит В – для невакцинованих раніше;
- краснуха – жінкам до 25 років включно, які не хворіли, не вакцинувались, вакциновані одноразово, або не мають відомостей щодо вакцинації;
- кір – жінкам до 35 років включно, які не хворіли, не вакцинувались, вакциновані одноразово, або не мають відомостей щодо вакцинації, у віці 36 років та старше – якщо вони належать до групи ризику, не хворіли, не вакцинувались, вакциновані одноразово, або не мають відомостей щодо вакцинації;
- сезонна вакцинація залежно від епідеміологічної ситуації (грип, COVID-19 – чоловікам та жінкам у зв'язку з високою ймовірністю інфікування під час вагітності).

Для запобігання несприятливим наслідкам для матері та перинатального періоду жінкам слід запропонувати вакцинацію проти вірусу гепатиту В, вірусу папіломи людини, грипу, кору-паротиту-краснухи, менінгококової інфекції, вітряної віспи, правця, дифтерії та кашлюку. Оскільки існує теоретичний ризик для плода, коли матері вводять живу вірусну вакцину, жінкам слід порадити уникати вагітності протягом 28 днів після щеплення проти кору, паротиту та краснухи та введення вакцини проти вітряної віспи [21].

Жінки, які можуть завагітніти під час сезону грипу, мають отримати інактивовані або рекомбінантні вакцини проти грипу [45, 46].

АФС та вроджені тромбофілії

Одними із чинників ризику ЗНВ, що піддаються корекції та дають змогу знизити рівень репродуктивних втрат, є АФС та вроджені тромбофілії [16, 19]. Передусім постає питання адекватної діагностики цих станів саме в тих випадках, коли це доцільно. На жаль, сьогодні призначається досить дороге обстеження майже всім жінкам зі ЗНВ, без врахування клінічних та лабораторних даних.

За сучасними уявленнями, жінкам зі ЗНВ слід запропонувати пройти тестування на набуту тромбофілію, зокрема на вовчаковий антикоагулянт та антикардіоліпінові антитіла, до вагітності (сила доказовості С) [20].

Жінкам із викиднем у ІІ триместрі вагітності може бути запропоноване тестування на фактор V Лейдена, мутацію гена протромбіну та дефіцит білка S (сила доказовості С). Спадкові тромбофілії мають слабкий зв'язок зі ЗНВ. Рутинне тестування на протеїн С, дефіцит антитромбіну та мутацію метилентетрагідрофолатредуктази не рекомендується (сила доказовості С) [20].

Жінкам із діагнозом АФС слід призначити ацетилсаліцилову кислоту та гепарин із моменту позитивного тесту щонайменше до 34 тижнів вагітності, після обговорення потенційних переваг та ризиків (сила доказовості В), але їх не слід призначати жінкам із незрозумілим звичним викиднем (сила доказовості В) [16, 19].

На сьогодні систематичні огляди та метааналізи показали такі зв'язки (рівень доказовості 2++):

- фактор V Лейдена, ймовірно, пов'язаний зі звичними викиднями у І та особливо в ІІ триместрах;
- мутація гена протромбіну пов'язана зі ЗНВ;
- дефіцит білка S не продемонстрував послідовного зв'язку зі звичними викиднями в І триместрі, але показав зв'язок у ІІ триместрі;
- дефіцит протеїну С не показав послідовного зв'язку зі звичними викиднями.

Існують обмежені дані щодо використання клінічних аналізів інших антифосфоліпідних антитіл (таких як фосфатидна кислота, фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін, фосфатидилгліцерин, фосфатидилінозитол та фосфатидилсерин), і попередні дослідження не вказують на додаткову цінність або чутливість у діагностиці, пов'язану з їхнім використанням.

Брак лабораторної стандартизації цих клінічних аналізів може призвести до плутанини та гіпердіагностики АФС (сила доказовості С) [20].

Генетичне дослідження

Ще одним із загальновизнаних чинників ЗНВ є генетичні проблеми. Перебудови батьківських хромосом становлять підвищений ризик звичного викидня (сила доказовості С). Транслокація присутня у 2,2% батьків після одного викидня, 4,8% – після двох викиднів та 5,7% – після трьох викиднів. Зв'язок між типом хромосомної перебудови в батьків та ризиком подальшого викидня залежить від типу перебудови, оскільки рівень викиднів у батьків із реципрокними транслокаціями, інверсіями, робертсонівськими транслокаціями та іншими типами хромосомних аномалій становить 54, 49, 34 та 27% відповідно (сила доказовості С) [47].

Хромосомні аномалії вагітності є найпоширенішою причиною як спорадичних викиднів, так і звичного викидня. Приблизно 50% спорадичних викиднів є результатом хромосомних аномалій плода (сукупна поширеність 49,7%; 95% довірчий інтервал (ДІ) 34,9–64,6%). Серед тих, у кого були аномалії, у порядку зниження частоти, виявлялися такі з них: трисомія (51,9%); поліплоїдія (18,8%); моносомія (15,2%); структурні аномалії (6,5%); інші (7,6%) (сила доказовості С).

Частота анеуплоїдії за ЗНВ становила приблизно 40% (40,4%; 95% ДІ 25,2–55,7%), що свідчить про те, що негенетичні фактори можуть відігравати важливішу роль у ЗН. Викидні після ДРТ мають показники цитогенетичних аномалій, подібні до спорадичних викиднів (56,8 проти 53,6%; відношення шансів (ВШ) 1,11, 95% ДІ 0,71–1,73) (сила доказовості В). Що вища кількість еуплоїдних викиднів, то вища ймовірність подальшого викидня, ймовірно, через більшу ймовірність персистувальної материнської патології, а не спорадичної анеуплоїдії [20].

Слід запропонувати цитогенетичний аналіз на тканинах вагітних під час третього та наступних викиднів, а також під час будь-яких викиднів у ІІ триместрі вагітності (сила доказовості D) парам, у яких аналіз тканини вагітної виявляє незбалансовану структурну хромосомну аномалію, або якщо аналіз тканини вагітної не був придатним для тестування, або взагалі відсутній [4–6, 20].

Анатомічні порушення жіночих репродуктивних органів

Важливим чинником успішного виношування вагітності є анатомічна повноцінність матки та її частин (шийки). Із цих міркувань жінкам зі ЗН слід запропонувати обстеження на наявність вроджених аномалій матки, в ідеалі за допомогою трьохвимірного УЗД (сила доказовості В). Вроджені аномалії матки є фактором ризику ЗНВ за наявності перегородки в матці та дворогої матки (рівень доказовості 2++, сила доказовості В). Резекцію маткової перегородки слід розглядати для жінок зі звичними викиднями в І / ІІ триместрах, у межах відповідного огляду або дослідження (сила доказовості С) [4–6].

Набуті анатомічні фактори (міома, поліпи ендометрія, внутрішньоматкові синехії) асоціюються з ризиками невиношування:

- у жінок із підслизовими та інтрамуральними / субсерозними міомами була виявлена вища частота викиднів у ІІ триместрі порівняно із жінками з незрозумілим невиношуванням вагітності (21,7 та 17,6 проти 8,0% відповідно; $p < 0,01$);
- у жінок із підслизовими міомами, які перенесли резекцію, спостерігалося значне зниження рівня викиднів у ІІ триместрі (з 21,7 до 0%; $p < 0,01$);
- існує вірогідний зв'язок між синехіями та викиднем через звуження порожнини матки, відсутності достатньої кількості нормальної тканини ендометрія для підтримки імплантації та розвитку плаценти, порушення васкуляризації залишкової тканини ендометрія внаслідок фіброзу ендометрія (сила доказовості С);

• систематичний огляд та метааналіз продемонстрували, що частота синехій зростає з кількістю попередніх викиднів (ВШ 1,99, 95% ДІ 1,32–3,00; 7 досліджень) та кількістю попередніх процедур дилатації та кюретажу (ВШ 2,05, 95% ДІ 1,35–3,12; 7 досліджень) (рівень доказовості 2++). Водночас немає даних щодо впливу поліпів на спорадичні або звичні викидні [4–6, 20].

Слід зазначити, що причини викиднів у II триместрі часто перетинаються з причинами викиднів у I триместрі, з одного боку, та причинами передчасних пологів, з іншого [48].

ІЦН разом із інфекцією та вродженими аномаліями матки є основними причинами викиднів у II триместрі [49].

Наразі немає задовільного об'єктивного тесту, який би міг виявити жінок з ІЦН у невагітному стані. Діагноз ІЦН зазвичай ґрунтується на анамнезі викидня в II триместрі. Через екстраполяцію даних про екстремальні передчасні пологи попередня конусоподібна біопсія шийки матки або сонографічно коротка шийка матки асоціюються зі значною схильністю до викидня в II триместрі (рівень доказовості 2–) [50–52].

Лікування підозри на ІЦН описано в рекомендаціях Національного інституту охорони здоров'я і вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (National Institute for Health and Care Excellence (NICE)) [53].

Ендокринна патологія

Дослідники переважно одностайні щодо суттєвого впливу ендокринних чинників у генезі ЗНВ (табл. 2).

Жінкам зі ЗНВ слід запропонувати пройти обстеження щодо функцій щитоподібної залози та визначення антитіл до тиреопероксидази (сила доказовості C). Рутинний прийом тироксину не рекомендується жінкам з еутиреозом та антитілами до тиреопероксидази, які мають в анамнезі викидні (сила доказовості A).

Приховані ендокринологічні аномалії (клінічний гіпотиреоз, тиреотоксикоз, діабет, гіперпролактинемія) слід лікувати в жінок зі ЗНВ, так само як і в будь-яких інших жінок, до зачаття (рівень доказовості 4) [20].

Жінкам зі ЗНВ, у яких спостерігаються кровотечі на ранніх термінах вагітності, слід розглянути питання про призначення прогестагенних добавок (наприклад, 400 мг мікронізованого вагінального прогестерону двічі на добу під час кровотечі до 16 тижнів вагітності) (сила доказовості). Пацієнткам із незрозумілим ЗНВ слід пропонувати підтримувальну терапію, в ідеалі в умовах спеціалізованої клініки для ЗНВ (сила доказовості C) [20].

Поки що незрозуміло, які лікарські форми, шляхи та час введення прогестерону можуть забезпечити найпозитивніші результати й чи можуть ці фактори впливати на результат лікування безсимптомних жінок із незрозумілим звичним викиднем, але більшість фахівців вважають, що така терапія може бути корисною. Так, метааналіз Кокранівської колаборації (2018 р.) повідомив про зменшення кількості викиднів у жінок, які отримували добавки прогестагену порівняно з плацебо / контрольною групою (відносний ризик (ВР) 0,69, 95% ДІ 0,51–0,92, 11 досліджень, 2359 жінок, докази середньої якості), причому аналіз підгруп показав значно більш виражений ефект у жінок із попередніми трьома й більше викиднями порівняно з двома й більше викиднями [54].

В оновленому метааналізі висновок був таким, що в жінок, які отримували добавки прогестагену, усе ще може спостерігатися зниження кількості викиднів порівняно з плацебо / контролем (ВР 0,73, 95% ДІ 0,54–1,00, 10 досліджень, 1684 жінки, докази середньої якості). Аналіз підгруп у цьому разі не показав суттєвих відмінностей між жінками з трьома й більше викиднями порівняно з двома й більше викиднями (рівень доказів 1+) [55].

У РКД PRISM, що зосереджувалося на жінках із загрозою викидня, порівнювали використання 400 мг мікронізованого вагінального прогестерону двічі на день із плацебо під час кровотечі до 16 тижнів вагітності. Автори не повідомили про суттєву різницю в живонародженні в терміні понад 34 тижні (ВР 1,03, 95% ДІ 1,00–1,07; p = 0,08). Однак під час аналізу підгруп жінок зі звичним викиднем спостерігалося значне покращення показника живонародженості (71,5 проти 57,4%; ВР 1,28, 95% ДІ 1,08–1,51; p = 0,007) (рівень доказовості 1–) [55]

Огляд та критична оцінка досліджень PROMISE та PRISM стали підставою для висновку, що жінки з викиднями в анамнезі, які мають кровотечі на ранніх термінах вагітності, можуть отримати користь від застосування прогестерону (рівень доказовості 1–) [54].

У 2023 р. FIGO опублікувала рекомендації належної практики застосування прогестерону в менеджменті звичного викидня в I триместрі [56], які було розроблено міжнародними експертами у співпраці з товариствами-членами FIGO з різних країн світу. У цьому документі зазначено, що прогестерон необхідний для підтримання здорової вагітності завдяки підготовці ендометрія до імплантації ембріона та його ролі в регуляції імунної системи.

Після імплантації прогестерон підтримує протизапальний стан, а його додавання ззовні потенційно відіграє роль у під-

Таблиця 2. Ризики з боку ендокринної системи [20]

Фактори ризику	Асоціація	Рівень доказів	Сила доказів
Добре контрольований діабет та захворювання щитоподібної залози	Немає підвищеного ризику повторного викидня	2+	C
Субклінічний гіпотиреоз	Підвищений ризик звичного викидня	2–	C
Аутоантитіла до щитоподібної залози	Підвищений ризик звичного викидня	2++	B
Синдром полікістозних яєчників	Підвищений ризик звичного викидня	2–	D
Дисбаланс пролактину	Підвищений ризик звичного викидня	2–	D
Недостатність лютеїнової фази	Недостатні / непереконливі докази	2–	D

тримці імунної адаптації матері під час вагітності [57]. Саме прогестерон модулює материнську імунну відповідь для збереження вагітності за допомогою стимуляції вироблення прогестерон-індукованого блокувального фактора лімфоцитами та децидуальними клітинами, призводить до переважання протизапальної відповіді Т-хелперів 2-го типу порівняно з прозапальною відповіддю Т-хелперів 1-го типу, знижує цитотоксичну активність природних клітин-кілерів [58].

Після нормалізації функції ендометрія та створення умов для успішної імплантації в жінок зі ЗНВ на прегравідарному етапі слід продовжити корекцію ендокринних порушень через використання препаратів прогестерону в II фазі кожного менструального циклу до зачаття та впродовж гестації (за потреби) для покращення репродуктивних результатів. Препаратами вибору є різні форми (сублінгвальна, інтравагінальна) мікронізованого прогестерону (препарат Лютеіна виробництва фармкомпанії «Адамед», Польща). Він не пригнічує овуляцію та не перешкоджає настанню вагітності. Мікронізований прогестерон під час прегравідарної підготовки в жінок зі ЗНВ призначають сублінгвально / інтравагінально по 200–400 мг/добу з 14- до 26-го дня циклу. За настання вагітності препарат Лютеіна продовжують призначати інтравагінально в дозі 200–400 мг/добу до 34 тиж. (після 22 тиж. – за високого ризику передчасних пологів) [59–61].

Важливими перевагами мікронізованого прогестерону, представленого у двох зазначених вище лікарських формах, є відсутність порушень із боку печінки за сублінгвального та вагінального застосування, що надає можливість його тривалого та безпечного використання. Крім того, за застосування прогестерону в цих формах відбувається його прямий транспорт до матки, що оминає печінковий метаболізм. За своїми властивостями він максимально наближений до ендогенного прогестерону, що значно підвищує його біодоступність та терапевтичний ефект [11, 62, 63].

Ще однією перевагою вагінальної форми препарату Лютеіна є те, що його розроблено з огляду на нормальний pH піхви, зокрема він містить підкислювальний компонент і підтримує pH у нормі для розвитку лактофлори. Це дуже важливо для якісного запліднення, оскільки саме кисле середовище піхви (pH 3,5–4,5) виконує роль «еволюційного фільтра», тобто подолати кислотний бар'єр може тільки найбільш рухливий і здоровий сперматозоїд. Якщо ж відбувається залужнення піхви, ця функція втрачається і яйцеклітину може запліднити й неповноцінний сперматозоїд [11].

Імунні чинники

За сучасними уявленнями, інші імунні чинники не відіграють суттєвої ролі в розвитку ЗНВ. Так, периферичні імунні фактори (HLA, цитокіни, периферичні природні клітини-кілери) не здобули достатніх / переконливих доказів щодо їхньої ролі в ЗНВ (рівень доказовості 2++), так само як і NK-клітини матки (рівень доказовості 2–). Саме із цих міркувань жінкам зі ЗНВ не слід регулярно пропонувати імунологічний скринінг (наприклад, тести на HLA, цитокіни та NK-клітини) поза межами дослідницького контексту (рівень доказовості 2–), оскільки відсутній послідовний зв'язок між різними імунологічними тестами та ЗН [20, 64–66].

Елімінація інфекційних чинників

Значну роль у розвитку ЗН відіграють інфекційні чинники. Існує ціла низка мікроорганізмів, пов'язаних із викиднями в I та II триместрах, зокрема уреаплазма / мікоплазма, патогени, що спричиняють бактеріальний вагіноз та хламідіоз.

Щоб інфекційний агент був причетний до етіології ЗНВ, він має бути здатним персистувати в статевих шляхах та залишатися невиявленим або спричиняти недостатні симптоми, щоб турбувати жінку. Токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловірус, вірус простого герпесу (TORCH-інфекції) та лістерії не відповідають цим критеріям, тому рутинне скринінгове обстеження на TORCH-інфекції проводити не слід (рівень доказовості 2+) [20].

Наявність бактеріального вагінозу в I триместрі вагітності вважається фактором ризику викидня та передчасних пологів. Метааналіз показав статистично значуще збільшення кількості викиднів у II триместрі (ВШ 6,32, 95% ДІ 3,65–10,94). Однак докази зв'язку з викиднем у I триместрі є суперечливими, також бракує даних щодо популяції пацієнток зі ЗНВ (рівень доказовості 2+) [20].

Хронічний ендометрит також пов'язаний зі ЗНВ, хоча діагностичні критерії залишаються суперечливими [67]. Серед запальних захворювань статевих шляхів найбільш значущим для подальшого розвитку хронічного ендометриту є цервіцит – у 27% випадків він призводить до ендометриту, тому підлягає обов'язковій етіотропній терапії (серед його збудників найчастіше виявляються *Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis*) [11].

Дані морфометричного аналізу з вимірювання кількості плазматичних клітин показали, що частота хронічного ендометриту в жінок зі ЗНВ становила 10,8%, що вдвічі вище, ніж у жінок фертильного віку (5,0%) [68].

Корекція чоловічого чинника

Важливим складником комплексної прегравідарної підготовки за ЗНВ є корекція чоловічого чинника.

Підвищена фрагментація ДНК сперматозоїдів збільшує ризик звичного викидня (рівень доказовості 2++). Деякі параметри сперматозоїдів (життєздатність, нормальна морфологія, загальна прогресивна рухливість, гіпоосмотичний набряк, акросомальний статус, деконденсація ядерного хроматину) нижчі в чоловіків, партнерки яких мали ЗНВ, порівняно з контрольною групою (рівень доказовості 2) [69].

Чоловікам слід рекомендувати відмову від звичних інтоксикацій (паління, алкоголь, зокрема й пиво тощо), медикаментів, що спричиняють тератогенний ефект. Бажана також нормалізація маси тіла. Слід інформувати чоловіків щодо важливості обмеження шкідливого впливу фізичних чинників (насамперед перегріву репродуктивних органів) та електромагнітних полів на фертильність [70].

Дотація селену, цинку, ФК покращує якість сперми та підвищує ймовірність зачаття. Кожні 100 мкг ФК щоденно знижують частку аномальних сперматозоїдів на 3,6% [11].

Психологічні наслідки викидня та шляхи їхнього подолання

Викидень – це значна та тривожна подія, яка впливає на фізичне, а також психологічне та емоційне здоров'я люди-

ни. Жінки та їхні партнери можуть відчувати багато емоцій, як-от горе, депресія, тривога, почуття провини та почуття неповноцінності.

Не менш ніж 43% партнерів-чоловіків відчувають ту чи іншу форму психологічного дистресу протягом 3 місяців після події, у родині можуть виникнути проблеми в стосунках і навіть симптоми посттравматичного стресового розладу [16, 71, 72]. Психологічні наслідки викидня можуть бути такими ж тривалими та виснажливими, як і фізичні симптоми, суттєво впливаючи на загальне самопочуття людини. Проспективне когортне дослідження показало, що приблизно 29% осіб, які пережили втрату вагітності, демонстрували значне навантаження на психічне здоров'я через місяць після події, а майже 20% цих осіб продовжували проявляти симптоми до 9 місяців після викидня [73, 74]. Ці результати підкреслюють важливість вирішення психологічних наслідків втрати вагітності як частини комплексного підходу до ведення таких випадків. Із цього погляду, психологічна допомога на прегравідарному етапі має полягати в проведенні скринінгу на депресію та забезпеченні пацієнтам доступу до відповідних послуг психічної допомоги, як-от консультування та групи підтримки. Медичні працівники мають регулярно проводити скринінг жінок, які перенесли викидень, на наявність депресії, використовуючи Единбурзьку шкалу післяпологової депресії [16, 40].

Прогноз погіршується зі збільшенням віку матері та кількості попередніх викиднів. На жаль, значення психологічної підтримки для покращення результатів вагітності не перевірялося у формі РКД, але дані кількох нерандомізованих досліджень свідчать про те, що відвідування спеціалізованої клініки ранньої вагітності має позитивний ефект. Було визнано, що значна частина жінок зі звичним викиднем нез'ясованого походження можуть бути здоровими жінками з повторними спорадичними викиднями та без патології, що персистує (сила доказовості C) [4–6, 16].

Потрібні подальші дослідження для розробки відповідних підходів до скринінгу та ведення жінок і пар із психічними захворюваннями, оскільки було показано зв'язок між викиднем, тривогою, депресією, посттравматичним стресовим розладом та самогубством [16].

ВИСНОВКИ

- Втрата вагітності, як спорадична, так і повторювана, може суттєво вплинути як на фізичне, так і на психологічне благополуччя жінки.
- Сучасні емпіричні дослідження показують, що невідтерміноване надовго зачаття після викидня (3–6 місяців або менше) не становить ризиків, а тривалі затримки не дають помітних переваг.
- Проактивні втручання, зокрема виявлення та управління факторами ризику, які можна змінити, а також ретельне консультування перед зачаттям, мають потенціал для зниження частоти викиднів у майбутньому.
- Комплексний догляд охоплює не лише психологічну підтримку, але й систематичні оцінки депресії та полегшений доступ до спеціалізованих послуг психічного здоров'я.
- Прийняття превентивної міждисциплінарної та пацієнтоорієнтованої парадигми є вкрай важливим для забезпечення вичерпного догляду та покращення результатів лікування пацієнток зі ЗНВ.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють, що не мають конкурентних інтересів. Конфлікт інтересів між авторами відсутній.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шаргородська ЕБ, Меленчук ЛМ. Невиношування вагітності. Сучасний погляд. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022;22(2):116–21.
Shargorodska EB, Melenchuk LM. Misconception of pregnancy: a modern view. Current Issues in Modern Medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical and Dental Academy. 2022;22(2):116–21. DOI: 10.31718/2077-1096.22.2.116
2. Козаченко ВВ. Профілактика передчасних пологів у жінок із ретрохоріальною гематомою в I триместрі вагітності. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»). Київ: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика; 2022.
Kozachenko VV. Prophylaxis of premature labours for women with a retrochorial haematoma in I trimester of pregnancy. PhD degree dissertation in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (Obstetrics and Gynecology). Kyiv: Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, 2022.
3. Венцківська ІБ, Прощенко ОМ, Загородня ОС. Прогнозування невиношування вагітності при поєднанні генетично детермінованої тромбофілії й антифосфоліпідного синдрому. Здоров'я жінки. 2015;1(97):83–6.
Ventskivska IB, Proshchenko OM, Zagorodnya OS. Prediction of miscarriage in the case of a combination of genetically determined thrombophilia and antiphospholipid syndrome. Women's Health. 2015;1:83–6. DOI: 10.15574/HW.2015.97.83
4. МОЗ України. Спонтанний викидень. Звичне невиношування вагітності. Клінічна настанова, заснована на доказах [Інтернет]. МОЗ України. 2025 Вер 8. Доступно:https://www.dec.gov.ua/mtd/spontannyj-vykyden-spontannyj-abort/
Ministry of Health of Ukraine. Spontaneous miscarriage. Habitual miscarriage. Evidence-based clinical guideline [Internet]. Ministry of Health of Ukraine, 2025. Sep 8 Available from: https://www.dec.gov.ua/mtd/spontannyj-vykyden-spontannyj-abort/
5. RCOG. Recurrent Miscarriage. Green-top Guideline No. 17 [Internet]. RCOG, 2023. Available from: https: //www.rcog.org.uk/guidance/browse-all guidance/green-top-guidelines/recurrent-miscarriage-green-top-guideline-no-17/
6. Recurrent Miscarriage: Diagnostic and Therapeutic Procedures. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k–Level,. AWMF Registry No. 015/050) [Internet]. May 2022. Available from: https://www.thieme connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/a-1895-9940.pdf.
7. Queensland Clinical Guidelines. Early pregnancy loss. Guideline No. MN22.29–V7–R27 [Internet]/ Queensland Health. 2022. Update 07.2024. Available from: https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0033/139947/gepl.pdf.
8. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022 [Internet]. Human Reproduction Open, Vol.2023, No.1, hoad002, 2023. Available from: https://www.eshre.eu/-/media/sitecore-files/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss/2022/ESHRE-RPL-Guideline-2022-Summary-paper.pdf
9. Van Dijk MM, Kolte AM, Limpens J, et al. Recurrent pregnancy loss: diagnostic workup after two or three pregnancy losses? A systematic review of the literature and metaanalysis. Hum Reprod Update 2020; 26: 356–67. DOI: 10.1093/humupd/dmz048
10. Arias-Sosa LA, Acosta ID, Lucena-Quevedo E, et al. Genetic and epigenetic variations associated with idiopathic recurrent pregnancy loss. J Assist Genet 2018 Mar;35(3):355–66.

11. Жабченко ІА.
Звичне невиношування: що необхідно робити і чого робити не слід. Здоров'я України. Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія (тематичний номер). 2017;3(27):10–11.
Zhabchenko IA.
Habitual miscarriage: what to do and what not to do. Health of Ukraine. Gynecology. Obstetrics. Reproduction (thematic issue). 2017;3(27):10–1.
12. WHO.
Meeting to develop a global consensus on preconception care to reduce maternal and childhood mortality and morbidity [Internet]. Geneva: WHO, 2013. Available from: http://apps.who.int/iris/handle/10665/78067
13. Dorney E, Boyle JA, Walker R, et al.
A Systematic Review of Clinical Guidelines for Preconception Care. Semin Reprod Med. 2022 Jul;40(3-04):157–69.
DOI: 10.1055/s-0042-1748190
14. Love ER, Bhattacharya S, Smith NC, et al.
Effect of interpregnancy interval on outcomes of pregnancy after miscarriage. Retrospective analisis of hospital episode statistics in Scotland. BMJ. BMJ. 2010 Aug 5:341:c3967. DOI: 10.1136/bmj.c3967.
15. Wong LF, Schliep KS, Silver RM, et al.
The effect of a very short interpregnancy interval and pregnancy outcomes following a previous pregnancy loss. Am J Obstet Gynecol. 2015 Mar;212(3):375.e1–11.
DOI: 10.1016/j.ajog.2014.09.020
16. Shalou ER, Polyakov A.
Clinical care for women seeking pregnancy after miscarriage. Aust J Gen Pract. 2024 Nov;53(11):800–3.
DOI: 10.31128/AJGP-08-23-6931.
17. Huchon C, Deffieux X, Beucher G, et al.
Pregnancy loss: French clinical practice guidelines. Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016 Jun;201:18–26.
DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.02.015
18. Corbett GA, Luethe L, McEvoy A, et al.
Preconceptual care reduces risk of spontaneous preterm birth for select high-risk populations: A prospective study. Int J Gynaecol Obstet. 2025 Jul 4.
DOI: 10.1002/ijgo.70340
19. Khekade H, Potdukhe A, Taksande AB, et al.
Preconception Care: A Strategic Intervention for the Prevention of Neonatal and Birth Disorders. Cureus. 2023 Jun 29;15(6):e41141.
DOI: 10.7759/cureus.41141
20. Regan L, Rai R, Saravelos S, et al.
Recurrent Miscarriage: Green-top Guideline No. 17. BJOG. 2023;130(12):e9–e39].
DOI: 10.1111/1471-0528.17515.
21. Benedetto C, Borella F, Divakar H.
FIGO Preconception Checklist: Preconception care for mother and baby. Int J Gynaecol Obstet. 2024 Apr;165(1):1–8. DOI: 10.1002/ijgo.15446.
22. WHO recommendations on maternal health guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee
[Internet]. WHO, Second edition, 2025.
Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/380666/9789240080591-eng.pdf?sequence=1.
23. Crider KS, Qi YP, Yeung LF, et al.
Folic acid and the prevention of birth defects: 30 years of opportunity and controversies. Annu Rev Nutr. 2022; 42: 423–52. DOI: 10.1146/annurev-nutr-043020-091647
24. Lassi ZS, Kedzior SG, Tariq W, et al.
Effects of preconception care and periconception interventions on maternal nutritional status and birth outcomes in low- and middle-income countries: a systematic review. Nutrients. 2020;12:606.
DOI: 10.3390/nu12030606
25. He Y, Pan A, Hu FB, Ma X.
Folic acid supplementation, birth defects, and adverse pregnancy outcomes in Chinese women: a population-based mega-cohort study. Lancet. 2016;388:S91.
DOI:10.1016/S0140-6736(16)32018-9
26. Dwyer ER, Filion KB, MacFarlane AJ, et al.
Who should consume high-dose folic acid supplements before and during early pregnancy for the prevention of neural tube defects? BMJ. 2022; 377:e067728.
DOI: 10.1136/bmj-2021-067728
27. Lamers Y, MacFarlane AJ, O'Connor DL, Fontaine-Bisson B.
Periconceptional intake of folic acid among lowrisk women in Canada: summary of a workshop aiming to align prenatal folic acid supplement composition with current expert guidelines. Am J Clin Nutr. 2018 Dec 1;108(6):1357–68.
DOI: 10.1093/ajcn/nqy212
28. Williams J, Mai CT, Mulinare J et al.
Updated estimates of neural tube defects prevented by mandatory folic acid fortification — United States, 1995–2011. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep. 2015;64(1):1–5.
29. FIGO Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine.
Best practices in maternal fetal medicine. Int J Gynecol Obstet. 2015;128: 80–2. DOI: 10.1016/j.ijgo.2014.10.011;
30. Cirillo M.
5-Methyltetrahydrofolate and Vitamin B12 Supplementation Is Associated with Clinical Pregnancy and Live Birth in Women Undergoing Assisted Reproductive Technology», Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021 Nov 23;18(23):12280.
DOI: 10.3390/ijerph182312280
31. Гречанина ЕЯ.
Аутизм. Генетические и эпигенетические проблемы. Науковий журнал МОЗ України. 2013;2(3):29–47.
Grechanina EY.
Autism. Genetic and epigenetic problems. Scientific Journal of the Ministry of Health of Ukraine. 2013;2(3):29–47.
32. DeVilbiss EA, Magnusson C, Gardner RM, et al.
Antenatal nutritional supplementation and autism spectrum disorders in the Stockholm youth cohort: population based cohort study. BMJ 2017;359:j4273
DOI: 10.1136/bmj.j4273.
33. Marshall NE, Abrams B, Barbour LA, et al.
The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences. Am J Obstet Gynecol. 2022 May;226(5):607–32. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.12.035.
34. Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls: Guideline
[Internet]. Geneva: WHO, 2016. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241510196
35. Gunabalasingam S, Slizys DDeAL, Quotah O, et al.
Micronutrient supplementation interventions in preconception and pregnant women at increased risk of developing pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Nutr. 2023;77:710–30.
DOI: 10.1038/s41430-022-01232-0
36. Godfrey KM, Barton SJ, El-Heis S, et al.
Myo-inositol, probiotics, and micronutrient supplementation from preconception for glycemia in pregnancy: NiPPeR international multicenter double-blind randomized controlled trial. Diabetes Care. 2021; 44: 1091–9. DOI: 10.2337/dc20-2515
37. Nguyen PH, Young MF, Tran LM, et al.
Preconception micronutrient supplementation positively affects child intellectual functioning at 6 y of age: a randomized controlled trial in Vietnam. Am J Clin Nutr. 2021; 113: 1199–208. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa423
38. WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience
[Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912
39. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience Nutritional interventions update: Multiple micronutrient supplements during pregnancy [Internet]. WHO, 2020. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/333561/9789240007789-eng.pdf?sequence=1
40. Наказ МОЗ України від 09.08.2022 № 1437 «Про затвердження Стандартів медичної допомоги "Нормальна вагітність"»
[Інтернет]. МОЗ України, 2022. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022 1437 smd nv.pdf
Nakaz MOZ Ukrainy vid 9 serpnia 2022 roku №1437. Standarty medychnoi dopomohy «Normalna vahitnist» [Internet]. MOZ Ukrainy, 2022. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022 1437 smd nv.pdf
41. Polyzos NP, Anckaert E, Guzman L, et al.
Vitamin D deficiency and pregnancy rates in women undergoing single embryo, blastocyst stage, transfer (SET) for IVF/ICSI. Hum Reprod 2015;29(9): 2032–40.
DOI: 10.1093/humrep/deu156
42. Farzadi L, Bidgoli HK, Ghojazadeh M, et al.
Correlation between follicular fluid 25-OH vitamin D and assisted reproductive outcomes. Iran J Reprod Med 2015 Jun;13(6):361–6.
43. Mumford SL, Garbose RA, Kim K, et all.
Association of preconception serum 25-hydroxyvitamin D concentrations with livebirth and pregnancy loss: a prospective cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 Sep;6(9):725–32.
DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30153-0
44. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD.
Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2024 Jul 12;109(8):1907–47.
DOI: 10.1210/clinem/dgae290
45. Наказ МОЗ «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів» від 16.09.2011 № 595
[Інтернет]. Верховна Рада України, 2024. Доступно: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1159-11#Text
Order of the Ministry of Health On the procedure for carrying out preventive vaccinations in Ukraine and quality control and circulation of medical immunobiological preparations dated 16.09.2011 No. 595.
[Internet]. Verkhovna Rada of Ukraine, 2024. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1159-11#Text

46. Наказ МОЗ України від 05.08.2024 № 1380. «Про введення в дію підпункту 1.1 пункту 1 Рішення оперативного штабу Міністерства охорони здоров'я України з реагування на ситуації з поширення інфекційних хвороб, яким можна запобігти» [Інтернет]. МОЗ України, 2024. Доступно: https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-05-08-2024-1380-pro-vvedennya-v-diyu-pidpunktu-1-1-punktu-1-rishennya-operativnogo-shtabu-ministerstva-ohoroni-zdorov-ya-ukrayini-z-reaguvannya-na-situaciyi-z-poshirennya-infekcijnih-hvorob-yakim-mozhna-zapobigti
Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 05.08.2024 No. 1380. On the implementation of subparagraph 1.1 of paragraph 1 of the Decision of the operational headquarters of the Ministry of Health of Ukraine on responding to situations of the spread of preventable infectious diseases.
[Internet]. Ministry of Health of Ukraine, 2024. Available from: https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-05-08-2024-1380-pro-vvedennya-v-diyu-pidpunktu-1-1-punktu-1-rishennya-operativnogo-shtabu-ministerstva-ohoroni-zdorov-ya-ukrayini-z-reaguvannya-na-situaciyi-z-poshirennya-infekcijnih-hvorob-yakim-mozhna-zapobigti
47. Jeve YB, Davies W.
Evidence-based management of recurrent miscarriages. J Hum Reprod Sci. 2015 Jul;7(3):159–69.
DOI: 10.4103/0974-1208.142475
48. Sneider K, Christiansen OB, Sundtoft IB, Langhoff-Roos J.
Recurrence of second trimester miscarriage and extreme preterm delivery at 16-27 weeks of gestation with a focus on cervical insufficiency and prophylactic cerclage. Acta Obstet Gynecol Scand. 2016; 95(12): 1383–90.
DOI: 10.1111/aogs.13027
49. McNamee KM, Dawood F, Farquharson RG.
Mid-trimester pregnancy loss. Obstet Gynecol Clin North Am. 2015; 41(1): 87–102.
DOI: 10.1016/j.ogc.2013.10.007
50. Vinturache AE, Gyamfi-Bannerman C, Hwang J, et al.
Maternal microbiome – A pathway to preterm birth. Semin Fetal Neonatal Med. 2016; 21(2): 94–9.
DOI: 10.1016/j.ogc.2013.10.007
51. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidi M, et al.
Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2016; 354:i3633.
DOI: 10.1136/bmj.i3633
52. Gilner J, Biggio J.
Management of Short Cervix during Pregnancy: A Review. Am J Perinatol. 2016; 33(3): 245–52.
DOI: 10.1055/s-0035-1571145
53. National Institute for Health and Care Excellence. Preterm labour and birth. [Internet]. NICE Guideline [NG25]. 2015; Updated 2022. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng25
54. Haas DM, Hathaway TJ, Ramsey PS.
Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 10: CD003511.
DOI: 10.1002/14651858.CD003511.pub5
55. Coomarasamy A, Devall AJ, Cheed V, et al.
A Randomized Trial of Progesterone in Women with Bleeding in Early Pregnancy. N Engl J Med. 2019; 380(19): 1815–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1813730
56. Shehata H, Elfituri A, Doumouchtsis SK, et al.
FIGO Good Practice Recommendations on the use of progesterone in the management of recurrent first-trimester miscarriage. Int J Gynecol Obstet, 2023;161:3–16.
DOI.org/10.1002/ijgo.14715.
57. Shah N, Lai P, Imami N, Johnson M.
Progesterone-Related Immune Modulation of Pregnancy and Labor. Frontiers Endocrinol 2019; 10:198.
DOI: 10.3389/fendo.2019.00198
58. Szekeres-Bartho J.
The Role of Progesterone in Feto-Maternal Immunological Cross Talk. Med Princ Pract. 2018;27(4):301–7.
DOI:10.1159/000491576.
59. Голяновський ОВ, Рубінштейн АМ, Бачинська МА.
Ефективність комбінованого застосування сублінгвальної та вагінальної форм мікронізованого прогестерону в терапії загрози передчасних пологів. Репродуктивна. ендокринологія. 2016;1(27):41–46.
Golyanovskyi OV, Rubinshtein AM, Bachynska MA.
Effectiveness of combined use of sublingual and vaginal forms of micronized progesterone in the treatment of the threat of premature birth. Reprodukt. endocrinology.2016;1:41–6.
https://doi.org/10.18370/2309-4117.2016.27.41-46
60. Дубоссарская ЮА, Дубоссарская ЗМ.
Применение микронизированного прогестерона при невынашивании беременности. Репродуктивна. эндокринология. 2016;4:36–9.
Dubossarskaya YA, Dubossarskaya ZM.
The use of micronized progesterone in late pregnancy. Reproduction. Endocrinology.2016; 4:36–9.
https://doi.org/10.18370/2309-4117.2016.30.36-39
61. Могилевкина ИА, Гурьянов ВГ.
Применение вагинального прогестерона в предупреждении преждевременных родов: есть ли преимущества? Здоровье женщины. 2016;4:28–36.
Mogilevkina IA, Guryanov VG.
The use of vaginal progesterone in the prevention of premature labor: are there advantages? Health of women.2016;4:28–36.
DOI: 10.15574/HW.2016.110.28
62. Опрышко ВИ, Носивец ДС.
Сублингвальная форма прогестерона: необходимость в инновациях или вызовы современной медицины. Здоровье женщины. 2015;10:37–42.
Opryshko VI, Nosyvec DS.
Sublingual form of progesterone: the need for innovations or challenges of modern medicine. Women's health. 2015;10:37–42
63. Шиндлер АЕ, Говард К, Рен Д та ін.
Рекомендации Европейского клуба прогестинов по профилактике и лечению гестагенами угрожающего или привычного невынашивания беременности. Здоровье женщины. 2015; 6:29–31.
Schindler AE., HowardC, Ren D, et al.
Recommendations of the European club of progestins on the prevention and treatment with progestogens of threatened or habitual non-carrying pregnancy. Women's health. 2015;6:29 – 31.
64. Meuleman T, Lashley LE, Dekkers OM, et al.
HLA associations and HLA sharing in recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis. Hum Immunol. 2015; 76 (5): 362–73.
DOI: 10.1016/j.humimm.2015.02.004
65. Wang NF, Kolte AM, Larsen EC, et al.
Immunologic Abnormalities, Treatments, and Recurrent Pregnancy Loss: What Is Real and What Is Not? Clin Obstet Gynecol. 2016; 59(3): 509–23.
DOI: 10.1097/GRF.0000000000000215
66. Vomstein K, Feil K, Strobel L, et al.
Immunological Risk Factors in Recurrent Pregnancy Loss: Guidelines Versus Current State of the Art. J Clin Med. 2021; 10(4):869.
DOI: 10.3390/jcm10040869
67. Bouet PE, El Hachem H, Monceau E, et al.
Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. Fertil Steril. 2016; 105(1): 106–10.
DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.025
68. Liu Y, Chen X, Huang J, et al.
Comparison of the prevalence of chronic endometritis as determined by means of different diagnostic methods in women with and without reproductive failure. Fertil Steril. 2018; 109(5): 832–9.
DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.022
69. Eisenberg ML, Sapra KJ, Kim SD, et al.
Semen quality and pregnancy loss in a contemporary cohort of couples recruited before conception: data from the Longitudinal Investigation of Fertility and the Environment (LIFE) Study. Fertil Steril. 2017 Oct;108(4):613–9.
DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.07.008.
70. Falzone N, Huyser C, Fourie F, et al.
In Vitro Effect of Pulsed 900 MHz GSM Radiation on Mitochondrial Membrane Potential and Motility of Human Spermatozoa. Bioelectromagnetics. 2008 May;29(4):268–76.
DOI: 10.1002/bem.20390
71. Hachem HE, Crepaux V, May-Panloup P, et al.
Recurrent pregnancy loss: Current perspectives. Int J Womens Health. 2017;9:331–45.
DOI: 10.2147/IJWH.S100817
72. Tavoli Z, Mohammadi M, Tavoli A, et al.
Quality of life and psychological distress in women with recurrent miscarriage: A comparative study. Health Qual Life Outcomes. 2018;16(1).
DOI: 10.1186/s12955-018-0982-z
73. Lok IH, Neugebauer R.
Psychological morbidity following miscarriage. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017;21(2):229–47.
DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2006.11.007
74. Carp HJA.
Recurrent Pregnancy Loss: Causes, Controversies and Treatment. 2-nd edition. Taylor & Fransis G, LLC. CRC Press group, 2014. 456 p.

ЗВИЧНЕ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ: СТРАТЕГІЇ ПОДОЛАННЯ ПРОБЛЕМИ НА ПРЕГРАВІДАРНОМУ ЕТАПІ
Огляд літератури

І.А. Жабченко, д. мед. н., професорка, завідувачка відділення патології вагітності та пологів ДУ «ВЦМД НАМН України», м. Київ; професорка кафедри акушерства та гінекології № 2 Полтавського державного медичного університету, м. Полтава
В.К. Ліхачов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Полтавського державного медичного університету, м. Полтава
Н.Г. Корнієць, к. мед. н., доцентка, завідувачка кафедри акушерства та гінекології (педіатрії) ДЗ «Луганській державний медичний університет», м. Рівне
І.С. Ліщенко, к. мед. н., наукова співробітниця відділення патології вагітності та пологів ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
Л.М. Добровольська, к. мед. н., доцентка кафедри акушерства та гінекології № 2 Полтавського державного медичного університету, м. Полтава

У статті висвітлюються питання актуальності проблеми невиношування вагітності у світі та в Україні в сучасних умовах. Особлива увага приділяється звичному невиношуванню вагітності (ЗНВ), з яким стикається приблизно 1–3% усіх пар репродуктивного віку.

Близько 50% випадків невиношування відбувається з невідомих причин. На сьогодні відомі такі чинники ЗНВ: генетичні, анатомічні, ендокринні, імунні, інфекційні, чоловічий тощо. За останні 10–15 років суттєво змінились погляди на антифосфоліпідний синдром як причину ЗНВ. Вважається, що спорадичні ранні втрати вагітності переважно пов'язані з хромосомними аномаліями плода й не є ознаками проблем в організмі жінки. Залишаються незмінними погляди на суттєву роль у розвитку ЗНВ таких чинників, як паління, алкоголь, наркоманія, низький соціально-економічний статус, дефіцит / надлишок маси тіла, стрес.

Реальним виходом із цієї ситуації може стати адекватно організована та вчасно проведена якісна прегравідарна підготовка, що являє собою комплекс діагностичних, профілактичних та лікувальних заходів, спрямованих на оцінку стану здоров'я та підготовку подружньої пари до зачаття, виношування вагітності та народження здорової дитини. Найкращим часом для настання нової вагітності вважається період 3–6 міс. після самовільного аборту. Порівняно із зачаттям, що відбулося пізніше, у цей час значуще нижчою є частота повторного викидня, ектопічної вагітності, передчасних пологів, низької маси плода під час народження, кесаревого розтину та індукованих пологів.

З огляду на чинники ризику, сформульовано ключові рекомендації щодо прегравідарної підготовки жінок зі ЗНВ. Як базовий принцип визначено, що проводити обстеження та лікування після першої втрати вагітності не рекомендується, оскільки це зазвичай є спорадичною подією. Решта рекомендацій охоплює: комплексний підхід (визначення стану соматичного здоров'я, виявлення екстрагенітальної патології та її корекція із залученням суміжних фахівців за потреби); модифікацію способу життя та дотацію вітамінів і мікроелементів; планову вакцинацію; генетичне дослідження; корекцію анатомічних порушень жіночих репродуктивних органів; корекцію антифосфоліпідного синдрому та спадкових тромбофілій; елімінацію інфекційних чинників; відновлення нормального біоценозу піхви; корекцію ендокринних чинників; корекцію чоловічого чинника та психоемоційних порушень.

Окрема увага сфокусована на ролі прогестерону в профілактиці ЗНВ. Більшість фахівців одностайні щодо переваг різних форм (вагінальних, сублінгвальних) саме мікронізованого прогестерону, що доведено численними дослідженнями.

Ключові слова: звичне невиношування вагітності, прегравідарна підготовка, спосіб життя, харчування, дотація вітамінів та мікроелементів, хромосомні аномалії, прогестерон, інфекційний чинник, планова вакцинація, чоловічий чинник, психоемоційні порушення.

RECURRENT MISCARRIAGE: STRATEGIES FOR OVERCOMING THE PROBLEM IN THE PRE-PREGNANCY STAGE
Literature review

I.A. Zhabchenko, MD, professor, head of the Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, SI «All-Ukrainian Center for Motherhood and Childhood National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Poltava State Medical University, Poltava
V.K. Likhachev, MD, professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Poltava State Medical University, Poltava
N.G. Korniets, PhD, associate professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology (Pediatrics), SI «Luhansk State Medical University», Rivne
I.S. Lishchenko, PhD, researcher, Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, SI «All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv
L.M. Dobrovolska, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Poltava State Medical University, Poltava

The article highlights the relevance of the problem of miscarriage in the world and in Ukraine in modern conditions. Particular attention is paid to the problem of recurrent miscarriage (RM), which is faced by approximately 1–3% of all couples of reproductive age.

Approximately 50% of miscarriages occur for unknown reasons. Currently, the known causes of RM are genetic, anatomical, endocrine, immune, infectious factors, male factor, etc. Over the past 10–15 years, views on antiphospholipid syndrome as the cause of RM have changed significantly.

It is believed that most sporadic early pregnancy losses are associated with chromosomal abnormalities of the fetus and are not signs of problems in the woman's body. Views on the significant role in the development of RM of such negative factors as smoking, alcohol, drug addiction, low socio-economic status, deficiency / excess body weight, stress remain unchanged.

A real way out of this situation can be adequately organized and timely conducted high-quality pre-pregnancy preparation, which is a complex of diagnostic, preventive and therapeutic measures aimed at assessing the health status and preparing the couple for conception, pregnancy and the birth of a healthy child. The best time for a new pregnancy is currently considered to be the period of 3–6 months after a spontaneous abortion. Compared with conception that occurred later, at this time the frequency of recurrent miscarriage, ectopic pregnancy, premature birth, low birth weight, cesarean section and induced labor is significantly lower.

Taking into account risk factors, key recommendations for pre-pregnancy preparation of women with RM were formulated. The basic principle is that testing and treatment after a first pregnancy loss is not recommended, as it is usually a sporadic event. The remaining recommendations include: a comprehensive approach (determination of the state of somatic health, detection of extragenital pathology and its correction with the involvement of related specialists if necessary); lifestyle modification and supplementation of vitamins and microelements; routine vaccination; genetic testing; correction of anatomical disorders of the female reproductive organs; correction of antiphospholipid syndrome and hereditary thrombophilias; elimination of infectious factors; restoration of normal vaginal biocenosis; correction of endocrine factors; correction of the male factor and psychoemotional disorders.

Special attention is focused on the role of progesterone in the prevention of RM. Most experts agree on the advantages of various forms (vaginal, sublingual) of micronized progesterone, which has been proven by numerous studies.

Keywords: recurrent miscarriage, pre-pregnancy preparation, lifestyle, nutrition, vitamin and microelement supplementation, chromosomal abnormalities, progesterone, infectious factor, routine vaccination, male factor, psychoemotional disorders.