

RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI

<i>Təşkilatın adı</i>	Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti
<i>Sənədin növü</i>	Tibb üzrə Fəlsəfə Doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün dissertasiya işinin ANNOTASIYASI
<i>Tədqiqat işinin adı</i>	Hamiləliyin erkən müddətində spontan düşüklərin kliniki, diaqnostik, morfoloji xüsusiyyətləri
<i>Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı</i>	Müasir şəraitdə məmliq, ginekologiya və reproduktologiyanın aktual problemlərinin diaqnostikası, müalicəsi, profilaktikası və qadının həyat keyfiyyətinə təsirinin öyrənilməsi
<i>Qeydiyyat alındığı Elmi Şuranın adı</i>	Azərbaycan Tibb Universitetinin I Müalicə-profilaktika fakültəsi
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	
<i>Etika Komissiyasının qərarı</i>	
<i>İxtisas şifri</i>	3215.01
<i>İxtisasın adı</i>	Mamalıq-Ginekologiya
<i>İcrasının statusu</i>	Doktorant
<i>İcracı</i>	Ələsgərova Rəhimova Aynaz Həsən qızı
<i>Təvəllüdü</i>	07.01.1991
<i>Cinsi</i>	Qadın
<i>İş yeri və vəzifəsi</i>	Azərbaycan Tibb Universiteti, I Mamalıq və Ginekologiya kafedrası, doktorant
<i>Əlaqə</i>	e-mail : aynaz.alasgarova@gmail.com
<i>Elmi rəhbər</i>	Azərbaycan Tibb Universitetinin I mamalıq-ginekologiya kafedrasının dosenti, t.ü.f.d Sultanova İradə Ələddin qızı Tel : +994502040090
<i>Sponsor</i>	yoxdur
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat</i>	ATU-nun I Mamalıq və Ginekologiya kafedrası, ATU-nun Tədris Cərrahiyyə Klinikasının laboratoriyası Tel: (+99412) 9230923 E-mail: info@atu-tck.edu.az
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat</i>	Bakı şəhəri, Fetal Mərkəz NSGenetics klinikası
<i>Şəhər və il</i>	Bakı -2025
<i>Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət</i>	
<i>AMEA qeydiyyat nömrəsi</i>	
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	
<i>Maraqların toqquşması</i>	yoxdur

TƏDQİQATIN MƏZMUNU

<i>İşin adı</i>	Hamiləliyin erkən müddətində spontan düşüklərin kliniki, diaqnostik, morfoloji xüsusiyyətləri
<i>Problem</i>	Müasir şəraitdə mamalıq, ginekologiya və reproduktologiya aktual problemlərinin diaqnostikası, müalicəsi, profilaktikası və qadının həyat keyfiyyətinə təsirinin öyrənilməsi
<i>Məqsəd</i>	Hamiləliyin erkən hestasiya müddətində spontan düşüklərin risk amillərinin tezliyinin, klinikasının, diaqnostik kriteriyalarının öyrənilməsi olmuşdur.
<i>Obyekt və müdaxilələr</i>	Hamiləliyin erkən müddətində spontan düşükləri olan qadınlarda risk amillərin öyrənilməsi üçün 100 qadının retrospektiv materiallarının təyini. Prospektiv tədqiqata qanlı ifrazatla başlanmış spontan düşüklər olan 50 qadın daxil ediləcək (əsas qrup). Müqayisəli qrupa erkən hestasiya müddəti fəsadsız keçək 10 hamilə daxil ediləcək (I müqayisəli qrupa spontan düşüklərin proqnostik amillərinin təyin etmək məqsədi ilə qadınlarda antinuklear antitellərin, trombofiliyanın müxtəlif formalarının, antifosfolipid, antitireoid anticisimlərin yoxlanılması üçün anamnezində 2 və daha spontan düşüklər olan, hamilə olmayan 10 qadın daxil ediləcək). Tədqiqatda aşağıdakı kliniki-laborator, funksional, morfoloji tədqiqatlar aparılacaq. -Kliniki müayinə; -USM (embrionun, corpus luteumun və retroxorial hematomanın USM); -Qanın mikrobioloji tədqiqatı, TORCH infeksiyalar; -Qanın hormonal tədqiqatı (xorionik qonadotropin, progesteron, prolaktin, estradiol, luteinləşdirici hormon, tiroid stimulyasiyaedici hormon, sərbəst T₄, dehidroepiandrosteron və α-fetoproteinin); -Qanın genetik tədqiqatı (kariotip təyini); -Xorion xovlarının elektron mikroskopiyası.
<i>Əsas qiymətləndirmə kriteriyaları</i>	Adətə spontan düşükləri olan qadınlarda düşüklər səbəbləri strukturunun, proqnostik amillərin təyini. Spontan düşüklər olan qadınlarda xorion xovlarının morfoloji qiymətləndirilməsi
<i>Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları</i>	Erkən hestasiya müddətində qanlı ifrazatı olan qadınlarda USM-lə retroxorial hematomanın ölçülərinin təyini, hormonların dəyişmə xüsusiyyətləri öyrənilməsi, mikrobioloji tədqiqatın qiymətləndirilməsi, genetik tədqiqatın aparılması, qanda anticisimlərin təyini.
<i>Açar sözlər</i>	Adati spontan düşüklər, antinuklear anticisimlər, retroxorial hematoma,

	antifosfolipid anticismlər, antitireoid anticismlər, xorion xovraları, xromosom aberrasiyaları
Obyektinə görə işin növü	Kliniki-laborator, morfoloji, hormonal
Məqsədinə görə işin növü	Proqnozlaşdırılma və diaqnostika
Vaxta görə işin növü	Retrospektiv, prospektiv
Kliniki tədqiqatın modeli	Təsviri
Obyekt-xəstələr (material)	Hamiləliyin erkən müddətində spontan düşükləri olan qadınlarda risk amillərin öyrənilməsi üçün 100 qadının retrospektiv materiallarının təyini. Prospektiv tədqiqata qanlı ifrazatla başlanmış spontan düşük olan 50 qadın daxil ediləcək (əsas qrup). Müqayisəli qrupa erkən hestasiya müddəti fəsadsız keçək 10 hamilə daxil ediləcək (I müqayisəli qrupa spontan düşünün proqnostik amillərinin təyin etmək məqsədi ilə qadınlarda antinuklear antitellərin, trombofiliyanın müxtəlif formalarının, antifosfolipid, antitireoid anticisimlərin yoxlanılması üçün anamnezində 2 və daha spontan düşük olan, hamilə olmayan 10 qadın daxil ediləcək).
Daxil etmə kriteriyaları	Anamnezində 2 və daha çox spontan düşük olan qadınlar və hamilələr
Çıxarma kriteriyaları	Ekstrakorporal mayalanmadan sonrakı hamiləliklər və sonsuzluq olan qadınlar
Randomizasiya üsulu	Kliniki müdaxilələr, müraciət sırası ilə
Müdaxilənin növü	İnvaziv (biopsiya), qeyri-invaziv, elektron mikroskopiya
Aktuallığı	Hamiləliyin erkən hestasiya müddətində spontan düşüklər hamiləliyin tez-tez rast gəlinən fəsadlarından biridir. Bu günə qədər spontan düşüklərin etiologiyası tam öyrənilməyib. Təyin edilib ki, hər 5-6 hamiləlikdən biri hamiləliyin 12 həftəsinə qədər pozulur (Woolner A.M., et al., 2020; Pereza N., et al., 2017; Shi X., et al., 2017). Ədəbiyyat məlumatlarına görə təyin edilib ki, ilkin olaraq spontan düşüklər xromosom anomaliyaları ilə bağlıdır (Elkarhat Z., et al., 2019). Təkrar spontan düşüklərin səbəblərinin müxtəlifliyi qeyd olunur. Əksər hallarda izah olunmur. Təkrar spontan düşüklərin rastgəlmə tezliyi 1-2% təşkil edir və Avropa ölkələrində 3 və daha artıq düşük təkrar düşük hesab olunur.

Təyin edilmişdir ki, spontan düşüklər cütlüyün genetik polimorfizmi, immun sistemi dəyişiklikləri, qanın laxtalanma xüsusiyyətləri, metabolik proseslərin, angiogenez proseslərinin dəyişiklikləri ilə əlaqədardır.

Elkahrat Z., et al., (2019) məlumatlarına görə 5% xromosom anomaliya daşıyıcı qadınlarda döldə xromosom anomaliyası riskini artır.

Erkən hestasiya müddətində spontan düşüklər genetik amillərlə, genlərin spesifik polimorfizmi və yaxud gen translokasiyası ilə əlaqədardır və eyni zamanda ailədən ailəyə keçən genetik meyilliklə əlaqədar ola bilər. Son illərdə aparılan tədqiqatlar genetik tədqiqatlar əsasında təyin edilmişdir. Hamiləliyin erkən müddətində spontan düşüklər olan qadınlardan götürülən nümunələrin 60,4%-də xromosom anomaliyalar aşkar edilmişdir. Bunlardan 73,2%-də autosom aneuploidiya və X-xromosom monosomiyası, 10,7%-də xromosom mozaizm, 9,6%-də triploidiya, 6,2%-də xromosomlarda dəyişmə xüsusiyyətləri, 0,3%-də haploidiya aşkarlanıb (Shi Panlai, et al., 2025).

Eyni zamanda erkən hestasiya müddətində düşüklərin səbəbləri ətraf mühitin çox saylı amilləri, həyat tərz, ionizasiya, şüalanma, ağır metal və kimyəvi maddə təsiri, siqaret çəkmə, kofein qəbulu, ananın bədən çəki indeksinin ekstremal yüksək olması, narkotiklərin qəbulu ilə əlaqədar ola bilər (Woolner A.M., et al., 2020; Tweed S., et al., 2016; Rasti Z., et al., 2016; Zhau H., et al., 2016).

Aparılan sisteməlik metanalizə görə son illərdə ananın ailə anamnezi ilə spontan düşüklərin əlaqəsi qeyd edilir. Təyin edilmişdir ki, ailə anamnezində I və II dərəcədə qohumlar arasında spontan təkrar düşüklər olduqda qadında spontan düşüklər ehtimalı nəzərə cəpacaq dərəcədə artır.

Müasir elmi tədqiqatlara əsasən erkən hestasiya müddətində spontan düşüklərin səbəblərindən hormonal balansın pozulması qeyd olunur. Təyin edilmişdir ki, erkən hestasiya müddətində hamiləliyin pozulmasının səbəblərindən biri lütein fazasının çatışmazlığı nəticəsində progesteron miqdarının azlığıdır (Hehdriks E., et al., 2019; Greene M.F., et al., 2019).

Aparılan tədqiqatlarına görə progesteron hamiləliyin 7 həftəsinə qədər hamiləliyin nəticəsini proqnozlaşdırılması üçün biomarker kimi istifadə edilir. Progesteron səviyyəsi hestasiya müddətində asılı olaraq geniş diapozonda dəyişir. Təyin edilmişdir ki, progesteron 10 nq/ml aşağı olduqda və 6,3 nq/ml olduqda hamiləliyin inkişafdan qalma ehtimalını əks etdirir (Yi Gong et al., 2024; Devall A.J., et al., 2021; Ku C.W., et al., 2021; Gareene M.F., et al., 2019).

Erkən hamiləlik müddətində spontan düşük ehtimalı olan qadınlarda birdəfəlik progesteron səviyyəsinin ölçülməsinin effektivliyi öyrənilmişdir. Təyin edilmişdir ki, anamnezində spontan düşük olan qadınlarda progesteron səviyyəsi dinamikada ölçülməlidir (Yi Gong et al., 2024). Aparılan tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, erkən hestasiya müddətində qanlı ifrazatı olan qadınlarda qarın nahiyyəsində ağrı olmasından asılı olmayaraq progesteron səviyyəsinin ölçülməsi vacibdir.

Müəlliflər təyin etmişdir ki, bir dəfə ölçülən progesteronun 12 ng/ml az olması spontan düşük ehtimalının biomarkeridir. Aparılan tədqiqatlar nəticəsində təyin edilmişdir ki, I trimestrdə progesteron səviyyəsində 24 saat ərzində artma tendensiyası qeyd edilir. Progesteron səviyyəsinə təsir edən amillərdən qısa impulsar, qadının diatada olması qeyd edilir (Lek SM, et al. 2017; Tan TC, et al. 2020; Pillai RN, et al. 2016.)

Eyni zamanda bəzi tədqiqatlara görə hamiləliyin 7-8 həftəsindən lütein-cift mərhələsində etapında progesteron miqdarının azalması qeyd oluna bilər. Eyni zamanda 7 həftəyə qədər progesteron miqdarının təyininin proqnostik əhəmiyyətinin qiymətləndirilməsi üçün mərhələli tədqiqatlara ehtiyac var (Hendriks E., et al. 2019; Devall AJ, et al. 2021; Ku CW, et al. 2021).

Ədəbiyyat məlumatlarına görə ekzogen progesteron təyini progesteron göstəricilərinə praktiki olaraq təsir etmir. Progesteron ekzogen təyinin effektivliyinin kliniki praktikada öyrənilməsi aktual problemdir.

Aparılan tədqiqatlar nəticəsində təyin edilmişdir ki, vaxtından əvvəl hamiləliyin pozulması tək tibbi deyil, eyni zamanda sosial problemdir. Qadında vərdişi düşüklərin olması qadının və ailəsinin psixoloji travmasına səbəb olur və reproduktiv sağlamlığa mənfi təsir edir, qüsurlu halqa yaradır (Page J.M., et al., 2016; Фетисова И.Н. и соавт., 2019.)

Müəlliflərə görə vərdişi düşüklərin səbəblərinə genetik amillərlə yanaşı uşaqlığın anadangəlmə inkişaf anomaliyası, endokrin və immun sistemin pozğunluqları, infeksiya xəstəlikləri, hemostazioqrammada pozulmalar və ağır somatik xəstəliklər də aid edilir. (Jena MK, et al., 2019; Cao C-J, et al., 2018; Dimitriadis, et al., 2020; Сафонова М.В и соавт., 2018).

Eyni zamanda çoxsaylı etioloji amillər olmasına baxmayaraq düşüklərin 50%-i idiopatik xarakter daşıyır. Yüksək tezliklə spontan düşüklər erkən hestasiya müddətində qeyd edilir.

Н.К.Тетрашвили (2017) araşdırmasına görə hər 3-cü hamiləlikdə düşük təhlükəsi əlaməti qeyd edilir. Onlardan 13%-də

	xorion qopması, 11%-də retroxorial hematoma qeyd edilir. O.B.Christiansen (2021) öz tədqiqatlarında hamiləlik pozulması olan qadınların 45%-də bu halın erkən hestasiya müddətində olmasını qeyd edir. Müasir şəraitdə hamiləliyin pozulmasının risk amillərinə sosial, məişət, profesional, tibbi amillər də aid edilir. Boxem Aline J. (2025) görə avropa ölkələrində ananın yaşı hamiləliyin patoloji gedişatının ağır risk amili kimi qeyd edilir. Müəllif təyin etmişdir ki, yaşlı qadınlarda yumurta hüceyrənin aşağı keyfiyyəti fertilliyə mənfi təsir edən amildir və spontan düşük ehtimalını artırır. Aparılan tədqiqatlarda yaşlı kişilərin fertilliyinin spermanın aşağı keyfiyyəti nəticəsində pozulması və embrionun genetik anomaliyaları ilə nəticələnməsi qeyd olunur. Ədəbiyyat məlumatlarına görə yaşlı cütlüklərdə sonsuzluq və endokrin sistem pozulmaları, somatik xəstəliklərin tezliyinin artması reproduktiv sağlamlığa təsir edir və spontan düşük ehtimalını artırır (Magnus MC., et al., 2019; Frederiksen LE., et al., 2018; Saconne G., et al., 2022; Leader J., et al., 2018; Guarga Montori M., et al., 2021; du Fosse NA., et al., 2020; Pathare ADS., et al., 2023). Bu günə qədər hamiləliyin erkən hestasiya müddətində vərdişi düşüklərin səbəbləri, proqnostik amilləri, risk amilləri praktiki olaraq tam öyrənilməyib. Tək sayılı elmi tədqiqatların nəticələri azdır və ziddiyətlidir.
<i>Tədqiqatın vəzifələri</i>	1. Erkən hestasiya müddətində spontan düşüklərin risk amillərin öyrənilməsi (retrospektiv materiallara görə) 2. Hazırki hamiləlikdə hamiləliyin erkən müddətində spontan düşüklərin kliniki əlamətləri olduqda qanın genetik müayinəsi nəticələrinin təhlili. 3. Hazırki hamiləlikdə qanı ifrazat olan hamilələrdə USM vasitəsi ilə xorion yerləşməsi, retroxorial hematomanın və sarı cismin ölçülərinin təyini. 4. Hazırki hamiləlikdə qanlı ifrazat olan qadınlarda xorionik qonadotropin, progesteron, prolaktin, estradiol, lüteinləşdirici hormon, tiroid stimulyasiyaedici hormon, sərbəst T₄, dehidroepiandrosteron və α-fetoprotein dinamikada dəyişmə xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi. 5. Başlanmış spontan düşük olan qadınlarda trombofiliyanın müxtəlif formalarının, Antifosfolipid sindromun, antitireoid antitellərin, antinuklear anticismlərin təyini. 6. Hamiləliyin erkən müddətində spontan düşün olan qadınlarda TORCH infeksiyaların nəticələrinin təhlili. 7. Spontan düşükləri olan qadınlarda xorion xovlarının dəyişmə xüsusiyyətlərinin elektron mikroskopik tədqiqatının aparılması.

<i>Tədqiqatın elmi yeniliyi</i>	Aparılan tədqiqat nəticəsində ilk dəfə olaraq adəti spontan düşüklərin risk amilləri, proqnostik meyarlar, spontan düşüklərin səbəbləri öyrəniləcək. Qanlı ifrazatı, spontan düşükləri olan qadınlarda hormonların dəyişmə xüsusiyyətləri təyin ediləcək. İlk dəfə olaraq xorion xovlarının genetik müayinəsi və elektron mikroskopiya nəticələri öyrəniləcək.
<i>Tədqiqatın elmi və praktiki əhəmiyyəti</i>	Aparılan tədqiqat nəticəsində adəti spontan düşüklərin strukturu, səbəbləri, risk amilləri, proqnostik meyarlar təyin ediləcək. İlk dəfə olaraq qanda anticismlərin təyininin spontan düşüklərdə əhəmiyyəti müəyyən ediləcək. USM vasitəsi ilə qanlı ifrazatı, spontan düşükləri olan qadınlarda corpus luteumun və retroxorial hematomanın ölçüləri təyin ediləcək.
<i>Qiymətləndirmə və müqayisə kriteriyaları</i>	Adəti spontan düşüklərin səbəblərinin strukturu müəyyən ediləcək, prospektiv materiala əsasən spontan düşüklərin proqnostik və diaqnostik meyarları təyin ediləcək, proqnostik model yaradılacaq.
<i>Maddi və texniki imkanlar</i>	Var
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer</i>	ATU-nun I Mamalıq və Ginekologiya kafedrası, ATU-nun Tədris Cərrahiyyə Klinikasının laboratoriyası
<i>İşin başlama vaxtı</i>	2025-ci il
<i>İşin bitirmə vaxtı</i>	2028-ci il
<i>İşin müddəti</i>	3 il
<i>İşin mərhələləri</i>	2025-ci ilin IV kvartal 2026-cı ilin I,II,III kvartalı 1. Ədəbiyyat mənbələrinin toplanması 2 Müayinə üsullarının öyrənilməsi 3. Müayinə qrupu qadınlara kliniki-anamnestik, laborator USM qiymətləndirilməsi 2026-cı ilin IV kvartal 2027-ci ilin III kvartal 1. Dissertasiya üzrə elmi məqalələrin çap edilməsi 2. Alınmış nəticələrin təhlili 2027-ci ilin IV kvartalı – 2028-ci ilin I kvartalı 1. Dissertasiya əsas mövzusu üzrə elmi məqalələrin və metodik tövsiyyənin çap olunması 2. Bu problemə həsr edilmiş elmi-praktik konfransında məruzələrlə çıxış etmək

	3. Əldə olunmuş məlumatların statistik təhlili 2028-ci ilin II-IV kvartalı 1. Dissertasiya işinin yekunlaşması 2. ATU-nun I və II Mamalıq və Ginekologiya kafedralarının birgə elmi seminarın iclasında dissertasiyanın aprobasiyası 3. Dissertasiyanın elmi şuraya təqdim olunması
Ədəbiyyat	1. Малышкина А.И., Григушкина Е.В., Таланова И.Е. Факторы риска угрозы прерывания беременности у женщин с привычным невынашиванием: анализ анкетного опроса 353 беременных женщин // Ж.Гинекологии, 2022, вып.24, №2, с.126-131. 2. Сафонова М.В., Лысенко О.Ф. Диагностика и анализ факторов, отражающих состояние психологической готовности беременных женщин к материнству // Вестник Красноярского государственного педагогического университета им.В.П.Астафьева, 2018, вып.2, №44, с.126-136. 3. Фетисова И.Н., Малышкина А.И., Ратникова С.Ю. Хромосомные aberrации как причина привычного невынашивания беременности // Вестник Ивановской медицинской академии 2019, вып.24, №4, с.39-43. 4. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins – Gynecology. ACOG practice bulletin No.200: early pregnancy loss // Obstet Gynecol, 2018, 132, p.197-207. 5. Boyle P., Andralojc K., van der Velden S., Najmabadi Sh. Restoration of serum estradiol and reduced incidence of miscarriage in patients with low serum estradiol during pregnancy: a retrospective cohort study using a multifactorial protocol including DHEA // Original Research, 2024, p.1-13. 6. Bruzzetti F., Cagnacci A. Venous thrombosis and hormonal contraception: what's new with estradiol-based hormonal contraceptives? // Open Access J Contracept, 2018, №9, p.75-79. 7. Byrne A.B., Arts P., Ha T.T. Genomic autopsy to identify underlying causes of pregnancy loss and perinatal death // Nat Med, 2023, №29, p.180-189. 8. Cao C-J., Wang Y-F., Fang D-M., Hu Y. Relation between mycoplasma infection and recurrent spontaneous abortion // Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, vol.22, №8, p.2207. 9. Chen Y., Bartanus J., Liang D. Characterization of chromosomal abnormalities in pregnancy losses reveals critical genes and loci for human early development // Hum Mutat, 2017, №38, p.669-677. 10. Cliver R., Pillarisetty L.S. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Ovary Corpus Luteum. Treasure Island, FL; StatPearls Publishing, 2023. 11. Coomarasamy A., Devall A.J., Brosens J.J., Quenby S., Stephenson M.D. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence // Am.J. Obstet Gynecol., 2020, vol.223, №2, p.167-176. 12. Coomarasamy A., Gallos I.D., Papadopoulou A. Sporadic miscarriage:

	evidence to provide effective care // Lancet, 2021, №39, p.1668-1674. 13. Deng D., Sun R., Du J., Wu X., Ma L., Wang M. Prediction of miscarriage in first trimester by serum estradiol, progesterone and beta-human chorionic gonadotropin within 9 weeks of gestation // BMC, Pregnancy Childbirth, 2022, vol.22, №112, p.1-11. 14. Devali A.J., Papadopoulou A., Podsek M., Haas D.M., Price M.J. Progestogens for preventing miscarriage: a network meta-analysis // Cochrane Database Syst Rev, 2021, p.4 15. Devis P., Knuttinen M.G. Deep venous thrombosis in pregnancy: incidence, pathogenesis and endovascular management // Cardiovasc Diagn Ther, 2017, №7, p.309-319. 16. Devoto I., Henriquez S., Kohen P., Strauss J.F III. The significance of estradiol metabolites in human corpus lutein physiology // Steroids, 2017, №123, p.50-54. 17. Dimitriadis E., Menkhorst E., Saito S. Recurrent oregnancy loss // Nat Rev Dis Primers, 2020, vol.6, №1, p.98. 18. Elkarhat Z., Kindil Z., Zarouf L. Chromosomal abnormalities in couples with recurrent spontaneous miscarriage: a 21-year retrospective study, a report of a novel insertion, and a literature review // J.Assist Reprod Genet, 2019, №36, p.499-507, 19. Friis Petersen J., Friis-Hansen L.J., Jensen A.K., Nyboe Andersen A. Early pregnancy reference intervals; 29 serum analytes from 4 to 12 weeks' gestation in naturally conceived and uncomplicated pregnancies resulting in live births // Clin Chem Lab Med, 2019, vol.57, №12, p.1956-1967. 20. Gong Y., Jiang T., Sun Y., Wu G. Can single progesterone concentration predict miscarriage in early pregnant women with threatened miscarriage: a systematic review and meta-analysis // BMC Pregnancy and Childbirth, 2024, №24, p.133. 21. Hendriks E., MacNaughton H., MacKenzie M.C. First trimester bleeding: evaluation and management // Am Fam Physician, 2019, №99, p.166-174, 22. Jena M.K., Nayak N., Chen K., Nayak N.R. Role of Macrophages in Pregnancy and Related Complications // Arch Immunol Ther Ex[, 2019, vol.67, №5, p. 295-309. 23. Kadam V.K., Agrawal S., Saxena P., Laul P. Predictive value of single serum progesterone level for viability in threatened miscarriage// J.Obstet Gynecol India, 2019, №69, p.431-435. 24. Ku C.W., Zhang X., Zhang V.R-Y., Allen J.C., Tan N.C. Gestational agespecific normative values and determinants of serum progesterone through the first trimester of pregnancy//Sci Rep., 2021, №11, p.4161. 25. Lek S.M., Ku C.W., Allen J.C., Malhotra R., Tan N.S. Validation of serum progesterone <35 nmol/l as a predictor of miscarriage among women with threatened miscarriage // BMC Pregnancy Childbirth, 2017, №17, p.78. 26. Li Q., Zhou X., Xu H. The predictive value of combined detection of β-HCG doubling rate and progesterone in the treatment effect of threatened abortion in euthyroid pregnant women // Mod Clin Doctors, 2019, №57, p.65-68. 27. Li F.X., Xie M.J., Qu S.F. Detection of chromosomal abnormalities in
--	---

	spontaneous miscarriage by low-coverage next-generation sequencing // Mol Med Rep., 2020, №22, p.1269-1276. 28. McQueen D.B., Lathi R.B. Miscarriage chromosome testing: indications, benefits and methodologies//Semin Perinatol, 2019, №43, p.101-104. 29. Melo P., Dhillon-Smith R., Islam M.A., Devall A., Coomarasamy A. Genetic causes of sporadic and recurrent miscarriage // Fertil Steril, 2023, №120, p.940-944. 30. Page M.J., McKenzie J., Bossuyt P.M., Boutron I. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic review BMJ, 2021, №372, p.71. 31. Page J.M., Silver R.M. Genetic Causes of Recurrent Pregnancy Loss // Clin Obstet Gynecol, 2016, vol.59, №3, p.498-508. 32. Perez N., Ostojic S., Kapovic M., Peterlin B. Systematic review and meta-analysis of genetic association studies in idiopathic recurrent spontaneous abortion // Fertil Steril, 2017, №107, p.150-159. 33. Pinar M.H., Gibbins K., He M., Kostadinov S., Silver R. Early pregnancy losses: review of nomenclature, histopathology, and possible etiologies // Fetal Pediatr Pathol, 2018, vol.37, №3, p. 191-209. 34. Quenby S., Gallos I.D., Dhillon-Smith R.K., Podsek M. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss // Lancet, 2021, vol.397, №10285, p. 1658-1667. 35. Rasti Z., Nasiri M. Association of the +49 A/G polymorphism of CTLA gene with idiopathic recurrent spontaneous abortion in women in southwest of Iran // J Reprod Infertil, 2016, №17, p.151-156. 36. Riggs E.R., Andersen E.F., Cherry A.M. Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen) // Genet Med, 2020, №22, p.245-257. 37. Shao Y., Yang S., Cheng L. Identification of chromosomal abnormalities in miscarriages by CNV-Seq// Mol Cytogenet, 2024, №17, p.4. 38. Sharma D., Sharma P., Shastri S. Genetic, metabolic and endocrine aspect of intrauterine growth restriction: an update // J Matern Fetal Neonatal Med, 2017, vol.30, №19, p.2263-2275. 39. Shi P., Wang C., Liang H., Zhu X., Wang X., Ning Y., Leigh D. The hidden causes of pregnancy loss: a closer look // Journal of Translational Medicine, 2025, №23, p.656. 40. Shi X., Xie X., Jia Y., Li S. Maternal genetic polymorphisms and unexplained recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis // Clin Ganet, 2017, №91, p.265-284. 41. Stanford J.B., Parnell T., Kantor K., Reeder M.R. International natural procreative technology evaluation and surveillance of treatment for subfertility (INEST): enrollment and methods // Hum Reprod Open., 2022, №3 42. Stanford J.B., Schliep K.C., Chang C.P., O'Sullivan J.P. Comparison of woman-picked, expert-picked, and computer-picked peak day of cervical mucus with blinded urine luteinizing hormone surge for concurrent identification of ovulation // Paediatr Perinat Epidemiol., 2020, vol.32, №2, p.105-113.
--	---

43. Tan T.C., Ku C.W., Kwek L.K., Lee K.W., Zhang X. Novel approach using serum progesterone as a triage to guide management of patients with threatened miscarriage: a prospective cohort study // *Sci Rep*, 2020, №10, p.9153.
44. Tang J., Chen L.R., Chen K.H. The utilization of dehydroepiandrosterone as a sexual hormone precursor in premenopausal and postmenopausal women: an overview // *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland), 2021, vol.15, №1, p.1-22.
45. Tweed S., Bhattacharya S., Fowler P. Effects of maternal smoking on offspring outcomes: an intergenerational study in the North East of Scotland // *Hum Reprod Open*, 2017,
46. Wan J., Hu Z., Zeng K., Yin Y., Zhao M., Chen M. The reduction in circulating levels of estrogen and progesterone in women with preeclampsia // *Pregnancy Hypertens*, 2018, №11, p.18-25.
47. Wang Y., Li Y., Chen Y. Systematic analysis of copy-number variations associated with early pregnancy loss // *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020, №55, p.96-104.
48. Woolner A.M., Bhattacharya S., Nagdeve P., Bhattacharya S. Family history and risk of miscarriage: A systematic review and meta-analysis of observational studies // *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020, №99, p.1584-1594.
49. Woolner A., Raja E., Bhattacharya S., Danielian P., Bhattacharya S. Inherited susceptibility to miscarriage: a nested case control study of 31565 mother-daughter pairs from an intergenerational cohort // *Am J Obstet Gynecol*, 2020, №222, p.168.
50. Zhai Y., Zhang Z., Shi P., Martin D.M., Kong X. Incorporation of exome-based CNV analysis makes trio-WES a more powerful tool for clinical diagnosis in neurodevelopmental disorders: a retrospective study // *Hum Mutat*, 2021, №42, p.990-1004.
51. Zhao C., Chai H., Zhou Q. Exome sequencing analysis on products of conception: a cohort study to evaluate clinical utility and genetic etiology for pregnancy loss // *Genet Med*, 2021, №23, p.435-442.
52. Zhehg X., Li W., Zhao Y. Clinical value of peripheral blood insulin-like growth factor-1, transforming growth factor- β -1, inflammatory factors and reproductive hormone levels in predicting the outcome of threatened abortion in early pregnancy // *Clin Med Frontier J*, 2021, №13, p.79-84.
53. Zhou H., Yongping L., Liu L., Zhang M., Xingzhi C. Maternal pre-pregnancy risk factors for miscarriage from a prevention perspective: a cohort study in China // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016, №206, p.57-63.
54. Zhu Y., Qiu L., Jiang F., Gâman M.A., Abudoraehem O.S., Okunade K.S. The effect of dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation on estradiol levels in women: a dose-response and meta-analysis of randomized clinical trials // *Steroids*, 2021, p.173.