



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(Минздрав России)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

07 ИЮН 2016

№

15-4/10/2-3482

На № _____ от _____

Руководителям исполнительных
органов государственной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере охраны здоровья

Ректорам государственных
бюджетных образовательных
учреждений высшего
профессионального образования

Директорам федеральных
государственных учреждений
науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, а также при организации акушерско-гинекологической помощи и для использования в учебном процессе.

Приложение: 32 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
по акушерству и гинекологии,
академик РАН, профессор

Л.В. Адамян

2016 г.



УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов,
академик РАН, профессор

В.Н. Серов

2016 г.



ВЫКИДЫШ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ: ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

Клинические рекомендации

(Протокол лечения)

Москва 2016

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ:

Адамян Лейла Владимировна – д.м.н., профессор, академик РАН заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России (г. Москва)

Артымук Наталья Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России (г. Кемерово)

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (г. Чита)

Петрухин Василий Алексеевич – д.м.н., профессор, руководитель акушерского физиологического отделения Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии (г. Москва)

Смольнова Татьяна Юрьевна – д.м.н., доцент кафедры репродуктивной медицины и хирургии факультета ПДО МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Старший научный сотрудник ФГБУ «НЦАГиП имени академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, (г. Москва)

Сутурина Лариса Викторовна – д.м.н., профессор, руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья и лаборатории гинекологической эндокринологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» ФАНО России; профессор кафедры эндокринологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (г. Иркутск)

Тетруашвили Нана Картлосовна – д.м.н., заведующая отделением профилактики и терапии невынашивания беременности ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва)

Филиппов Олег Семенович – д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (г. Москва)

Чечнева Марина Александровна – д.м.н. Руководитель лаборатории перинатальной диагностики ГБУЗ МО МОНИИАГ. Профессор кафедры лучевой диагностики ФУВ МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, (г. Москва)

Шмаков Роман Георгиевич – д.м.н., главный врач федерального государственного бюджетного учреждения «НЦАГиП имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва)

РЕЦЕНЗЕНТ:

Башмакова Надежда Васильевна – д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт материнства и младенчества» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Уральского федерального округа (г. Екатеринбург)

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что 10-20% клинически диагностированных беременностей заканчиваются выкидышем. Несмотря на широкое внедрение УЗИ, клиническое ведение пациенток с выкидышем мало изменилось за последние 50 лет и обычно опирается на традицию, а не на принципы доказательной медицины. До недавнего времени в медицинской литературе проблеме выкидыша уделялось меньше внимания, чем другим осложнениям беременности. Большинство женщин с выкидышем направляется в стационар для оценки ситуации, до 88% из них подвергаются хирургическому опорожнению матки. В данных методических рекомендациях (протоколе) представлен обзор достижений в клиническом ведении выкидыша и нехирургические подходы к опорожнению матки.

Выкидыш может быть связан с серьезными психологическими последствиями для пациенток, их партнеров и семей, поэтому в данном протоколе также приведены рекомендации в отношении использования медицинской терминологии и в отношении психологической поддержки и консультирования, предлагаемых женщинам после выкидыша.

Клинические рекомендации разработаны в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», на основе стандартов оказания медицинской помощи по данной проблеме и «Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «12» ноября 2012 г. № 572н.

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы ведущих мировых организаций: World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Community и другие ресурсы.

Описанные в методическом пособии современные подходы к диагностике и тактике ведения выкидышей в ранние сроки беременности основаны на принципах доказательной медицины и являются ключевыми в организации своевременного выявления синдрома и оказания эффективной помощи пациенткам. В пособии использованы градации достоверности рекомендаций и убедительности доказательств, представленные в приложении.

1. ТЕРМИНОЛОГИЯ

Самопроизвольный аборт (выкидыш) – самопроизвольное прерывание беременности до достижения плодом жизнеспособного гестационного срока.

В соответствии с определением ВОЗ, выкидышем является самопроизвольное изгнание или экстракция эмбриона (плода) массой до 500 г, что соответствует гестационному возрасту менее 22 недель беременности.

Коды по МКБ-10

O03 Самопроизвольный выкидыш

O02.1 Несостоявшийся выкидыш

O20.0 Угрожающий выкидыш

Согласно позиции ведущих мировых обществ акушеров-гинекологов (RCOG, 2006; ACOG, 2011, 2015; NICE, 2012, 2015) медицинский термин «самопроизвольный аборт» должен быть заменен термином «выкидыш». Для описания разных типов выкидышей должна использоваться соответствующая терминология.

NB! Женщины очень переживают потерю желанной беременности, поэтому использование медицинскими работниками термина «аборт» может еще больше способствовать развитию негативного самовосприятия у пациенток, уже испытывающих чувство неудачи, а возможно, и стыда, вины и неуверенности в себе, связанных с невынашиванием беременности. Через все зарубежные рекомендации по ведению потерь в ранние сроки беременности красной нитью проходит стремление уменьшить физическую и психическую травму, связанную с выкидышем, и избежать нарушений репродуктивной функции в будущем. Следовательно, в медицинской документации и при обсуждении ранних потерь беременности с пациенткой рекомендуется сформулировать диагноз соответствующим образом (доказательство IV уровня).

Таблица 1.

**Номенклатура терминов Европейского общества репродукции человека
(ESHRE, 2005) ***

Термин	Характеристика
Биохимическая беременность	Не визуализируется при сканировании
Пустой плодный мешок	Плодный мешок с отсутствием эмбриона и минимальным числом структур
Потеря беременности	Были УЗИ-признаки прогрессирующей беременности, при последующем исследовании сердечной деятельности плода не обнаружено
Ранние потери беременности	Пустой зародышевый мешок или с эмбрионом, у которого нет сердечной деятельности, сроком менее 12 недель
Неразвивающаяся беременность	Как «ранняя потеря беременности»
Поздний выкидыш	Отсутствие сердечной деятельности при сроке беременности более 12 недель
Беременность неизвестной локализации	При сканировании беременность не идентифицируется, ХГЧ-тест положительный

***Примечание.** Разработчики клинических протоколов ведущих мировых сообществ акушеров-гинекологов считают, что данная модернизированная система классификации не универсальна, поскольку не может быть применена к абсолютно всем клиническим ситуациям (уровень доказательности IV).

Терминология, рекомендуемая для использования [15]

Рекомендуемый термин	Ранее используемый термин	Определение
Самопроизвольный выкидыш	Самопроизвольный аборт	Потери беременности, происходящие до 22 недель с весом плода менее 500 г
Угрожающий выкидыш	Угроза прерывания беременности	Кровянистые выделения из матки до 22 недель беременности
Выкидыш в ходу	Аборт в ходу	Выкидыш неизбежен, продукт зачатия находится в процессе изгнания из матки
Неполный выкидыш	Неполный аборт	Часть продуктов зачатия осталась в полости матки
Полный выкидыш	Полный аборт	Выкидыш произошёл полностью, нет необходимости в медицинском или хирургическом вмешательстве
Неразвивающаяся беременность	Замершая беременность	УЗИ подтвердило нежизнеспособность беременности, кровотечения нет
Инфицированный (септический) выкидыш	Септический аборт	Выкидыш, осложненный инфекцией органов малого таза
Привычный выкидыш	Привычное невынашивание беременности	3 или более выкидышей подряд у одной и той же женщины
Беременность неизвестной (неясной) локализации		Отсутствие УЗИ-признаков маточной или внематочной беременности при положительном ХГЧ-тесте
Беременность неопределенной жизнеспособности		Средний внутренний диаметр плодного яйца менее 20 мм, желточный мешок или плод не видны <i>или</i> КТР эмбриона менее 6 мм без сердцебиения
Внематочная беременность	Внематочная беременность	Локализация плодного яйца вне полости матки (например, в маточных трубах, шейке матки, яичниках, брюшной полости)
Анэмбриония	Анэмбриония	Имплантация оплодотворенной яйцеклетки в стенку матки произошла, но развития плода не начинается. В полости матки определяется плодное яйцо с или без желточного мешка, эмбриона нет
Гестационная трофобластическая болезнь	Трофобластическая болезнь	Патология трофобласта, также известна как пузырный занос (полный или частичный)

2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Самопроизвольный выкидыш – самое частое осложнение беременности. Частота его составляет от 10 до 20% всех клинически диагностированных беременностей. Около 80% выкидышей происходит до 12 недель беременности. В структуре спорадических ранних выкидышей одна треть беременностей прерывается до 8 недель по типу анэмбрионии (отсутствие эмбриона) [1].

3. ЭТИОЛОГИЯ

Около 50% спорадических ранних выкидышей обусловлено хромосомными дефектами, на сроке 8–11 нед – 41–50%, на сроке 16–19 нед она снижается до 10–20%. Наиболее частыми типами хромосомной патологии при ранних самопроизвольных выкидышах бывают аутосомные трисомии – 52%, моносомии X – 19%, полиплоидии – 22%, другие формы составляют 7%. В 80% случаев выкидышей сначала происходит гибель, а затем экспульсия плодного яйца. Среди других причин спорадических ранних выкидышей выделяют анатомические, инфекционные, эндокринные, токсические, иммунологические и другие факторы [1]. Необходимо стремиться выявить причины прерывания беременности, поскольку эти факторы могут привести к повторным (привычным) выкидышам [1, 5]. Среди пар, у которых при тщательном обследовании установить причину привычного самопроизвольного аборта не удалось, в 65% случаев последующая беременность заканчивается успешно [5].

Факторы, связанные с ранней потерей беременности

- Поздний возраст матери (в возрасте от 20 до 30 лет риск самопроизвольного выкидыша составляет 9–17%, в 35 лет – 20%, в 40 лет – 40%, в 45 лет – 80%) [1, 5, 14, 27].
- Употребление алкоголя (умеренное) [1, 5, 27].
- Использование кофеина (дозозависимый эффект: 4–5 чашек кофе, или более 100 мг кофеина) [1, 27].
- Курение (более 10 сигарет в день) [1, 5, 27].
- Употребление кокаина [27].
- Хронические заболевания матери: антифосфолипидный синдром, тромбофилии, синдром поликистозных яичников, заболевания щитовидной железы, некорригированный сахарный диабет, возможно, целиакия (энтеропатия, связанная с повреждением ворсинок тонкой кишки) [5, 27].

- Инфекции у матери: листериоз, сифилис, хламидии, токсоплазмоз; микоплазмы или уреоплазмы влагалища (противоречивые данные) [1, 5, 27].
- Препараты: итраконазол (противогрибковое средство), метотрексат (цитостатик), нестероидные противовоспалительные препараты (нарушают процессы имплантации за счет угнетения синтеза простагландинов), ретиноиды (оказывают тератогенный эффект), пароксетин и венлафаксин (антидепрессанты с сильным противотревожным действием) [27].
- Ожирение [27].
- Предыдущая потеря беременности на раннем сроке [5, 27] (риск последующей потери беременности у женщин с одним самопроизвольным выкидышем в анамнезе риск составляет 18–20%, после двух выкидышей он достигает 30%, после трех выкидышей – 43%. Для сравнения: риск выкидыша у женщин, предыдущая беременность у которых закончилась успешно, составляет 5%) [1].
- Аномалии и органические заболевания половых органов: врожденные аномалии матки, миома матки, операции на шейке матки, внутриматочные синехии [5, 27].
- Токсины и профессиональные вредности: ионизирующее излучение, пестициды, вдыхание анестезиологических газов [27].

Другие факторы [1]

- Лихорадка (гипертермия) (повышение температуры тела более 37,7 °С приводит к увеличению частоты ранних самопроизвольных выкидышей).
- Непосредственная травма плодного яйца (риск при травме, включая инвазивные методики пренатальной диагностики (хорионбиопсия, амниоцентез, кордоцентез), составляет 1–5%).
- Дефицит фолиевой кислоты (повышается риск самопроизвольного выкидыша с 6 до 12 нед беременности, что обусловлено большей частотой формирования аномального кариотипа плода).

Факторы, которые ошибочно ассоциируют с ранней потерей беременности [27]

- Авиаперелеты.
- Тупая травма живота.
- Использование контрацептивных средств до беременности (включая оральные контрацептивы, внутриматочные средства, имплантаты, спермициды).
- Физические упражнения (при условии, если женщины продолжают физические упражнения, которые делали до наступления беременности).
- Вакцинация против вируса папилломы человека (бивалентная вакцина 16/18).
- Сексуальная активность.
- Стресс.
- Предыдущие аборты по желанию женщины в первом триместре беременности [27].

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ РАННИХ ПОТЕРЬ БЕРЕМЕННОСТИ

Угрожающий выкидыш – тянущие боли внизу живота и поясничной области, скудные кровяные выделения из половых путей. Тонус матки повышен, шейка матки не укорочена, внутренний зев закрыт, тело матки соответствует сроку беременности. При ультразвуковом исследовании регистрируют сердцебиение плода.

Начавшийся выкидыш – боли и кровяные выделения из влагалища более выражены, цервикальный канал приоткрыт. Необходимо диагностировать следующие акушерские осложнения: отслойку хориона (плаценты), предлежание или низкое расположение хориона (плаценты), кровотечение из второго рога матки при пороках ее развития, гибель одного плодного яйца при многоплодной беременности.

Выкидыш в ходу – тело матки, как правило, меньше предполагаемого срока беременности, определяются регулярные схваткообразные сокращения миометрия, в более поздние сроки беременности возможно подтекание околоплодных вод. Внутренний и наружный зевы открыты, элементы плодного яйца находятся в цервикальном канале или во влагалище. Кровяные выделения могут быть различной интенсивности, чаще обильные.

Неполный выкидыш – беременность прервалась, но в полости матки имеются задержавшиеся элементы плодного яйца. Отсутствие полноценного сокращения матки и смыкания ее полости приводит к продолжающемуся

кровотечению, что в некоторых случаях может вести к большой кровопотере и гиповолемическому шоку. Чаще встречается после 12 нед беременности, в случае, когда выкидыш начинается с излития околоплодных вод. При бимануальном исследовании матка меньше предполагаемого срока беременности, кровяные выделения из цервикального канала обильные, при ультразвуковом исследовании в полости матки определяются остатки плодного яйца, во II триместре – плацентарной ткани.

Септический (инфицированный) выкидыш – прерывание беременности, сопровождающееся лихорадкой, ознобом, недомоганием, болями внизу живота, кровяными, иногда гноевидными выделениями из половых путей. При физикальном осмотре – тахикардия, тахипноэ, дефанс мышц передней брюшной стенки; при бимануальном исследовании – болезненная, мягкой консистенции матка, шейка матки расширена. Воспалительный процесс чаще всего вызван золотистым стафилококком, стрептококком, грамотрицательными микроорганизмами, грамположительными кокками. При отсутствии лечения возможна генерализация инфекции в виде сальпингита, локального или разлитого перитонита, септицемии.

Неразвивающаяся беременность – гибель эмбриона (до 9 недель) или плода на сроке до 22 недель беременности при отсутствии экспульсии продуктов зачатия из полости матки.

5. ДИАГНОСТИКА

Оценка состояния пациентки и диагноз ставится на основе анализа жалоб, анамнеза, физикального осмотра и дополнительных клинических исследований. Ультразвуковое сканирование должно быть выполнено как можно быстрее, если потребуется, то в экстренном порядке. Во всех случаях следует провести начальную оценку параметров гемодинамики [1,14,15,22,25,29].

Жалобы

Жалобы на кровяные выделения из половых путей, боли внизу живота и поясничной области, возникшие на фоне задержки менструации.

Примерно четверть всех беременностей осложняются кровотечением до 22 недель, из них 12-57% заканчиваются выкидышем [27]. В то время как обильные вагинальные кровотечения связаны с повышенным риском потери беременности, некоторые исследования показали, что мажущие кровянистые выделения или небольшое кровотечение не увеличивает риск выкидыша [27].

Анамнез

- Характер менструального цикла и дата последней менструации.
- Предыдущие беременности, их исходы, особенно наличие выкидышей.
- Гинекологические заболевания и операции.
- Если применялись ВРТ, указать вид и дату.
- Заключение УЗИ (если было).
- Симптомы ранних сроков беременности.
 - Наличие ассоциированных симптомов:
 - вагинальное кровотечение (сроки, степень и тяжесть);
 - боли (внизу живота / схваткообразные / боли в спине);
 - синкопальные состояния при перемене положения тела;
 - рвота;
 - боль в плече.
- Выделение из половых путей продуктов зачатия (элементов плодного яйца).

NB! Подтверждение беременности [1,15,22,25,29]: всем женщинам репродуктивного возраста, обращающимся с жалобами на недавние/текущие боли в животе, боли в области таза, плеча и/или вагинальное кровотечение, обморок или признаки шока (слабость, головокружение) необходимо срочно выполнить исследование сыворотки крови на беременность (независимо от начала последней менструации, контрацепции, стерилизации, указание на отсутствие половой жизни). По клиническим показаниям может использоваться исследование β -ХГЧ в моче.

- В сыворотке крови β -ХГЧ становится положительным в первые 9 дней после зачатия, β -ХГЧ больше 5 МЕ/Л подтверждает беременность (уровень достиг 9 дней) [15].

- Отрицательный анализ сывороточного β -ХГЧ, по существу, исключает внематочную беременность (кроме редких случаев эктопической беременности, где β -ХГЧ был положительным в недавнем прошлом) [15].

Физикальное обследование [1, 15].

- Базовые обследования (температура, ЧСС, частота дыхания, артериальное давление).
- Обследование живота (болезненность, напряжение мышц передней брюшной стенки, симптомы раздражения брюшины, вздутие, наличие свободной жидкости).
- Влагиалищное исследование:

- Осмотр при помощи зеркал: источник и объем кровотечения, наличие продуктов зачатия в цервикальном канале (если есть возможность, удалить и отправить на гистологическое исследование).

- Бимануальное исследование: консистенция и длина шейки матки, состояние цервикального канала и внутреннего зева шейки матки, величина матки (в зависимости от даты последней менструации), состояние и болезненность придатков, сводов влагалища.

Ультразвуковое сканирование

Большинству женщин с осложнениями ранних сроков беременности требуется ультразвуковое сканирование [1,15,22,25,29,31]. Трансвагинальное сканирование (ТВС), проводимое опытным специалистом, является «золотым стандартом» [15]. Если ТВС недоступно, может использоваться трансабдоминальное сканирование (ТАС), однако этот метод не так точен, как ТВС, для диагностики осложнений ранних сроков беременности [15].

Пациентке должны быть разъяснены порядок и показания для УЗИ. При проведении дезинфекции трансвагинальных УЗИ-датчиков должны строго соблюдаться действующие стандарты и осуществляться надлежащие меры инфекционного контроля за качеством дезинфекции.

NB! Важно, чтобы все медицинские работники, выполняющие сканирование, хорошо знали хронологические УЗИ-признаки ранней беременности [14, 22, 31].

Жизнеспособная маточная беременность:

Плодное яйцо расположено обычно, эмбрион визуализируется, четко определяется сердечная деятельность. Наличие сердечной деятельности ассоциируется с успешным завершением данной беременности в 85-97% – в зависимости от срока гестации [22]. Последующие назначения лекарственных препаратов и дополнительных обследований могут потребоваться в следующих ситуациях: значительное вагинальное кровотечение, субхориальная гематома, а также у пациенток с выкидышами в анамнезе или после удаления внутриматочных контрацептивов [22].

Беременность неопределенной жизнеспособности [14, 31]:

1 вариант – плодное яйцо расположено обычно, средний внутренний диаметр плодного яйца ≤ 20 мм, эмбрион не визуализируется;

2 вариант – плодное яйцо расположено нормально, эмбрион ≤ 7 мм, сердцебиение плода не визуализируется. Этим пациенткам следует провести повторное сканирование через 7 дней и оценить в динамике, прогрессирует ли беременность (рост эмбриона, сердечная деятельность плода).

Ранние потери беременности

Трансвагинальное УЗИ должно являться стандартом обследования женщин на ранних сроках беременности. Трансабдоминальное УЗИ проводится при невозможности выполнить трансвагинальное УЗИ или для уточнения полученных данных [31].

Признаки ранних потерь беременности с задержкой продуктов зачатия в матке [22]:

– при трансвагинальном исследовании средний внутренний диаметр плодного яйца > 20 мм, эмбрион не визуализируется, или при трансабдоминальном сканировании средний внутренний диаметр плодного яйца > 25 мм, эмбрион не визуализируется;

– эмбрион > 7 мм, сердцебиение отсутствует при трансвагинальном сканировании, или эмбрион > 8 мм, сердцебиение не визуализируется при трансабдоминальном УЗИ.

Тактика врача УЗИ [22]:

– Если средний внутренний диаметр плодного яйца ≤ 25 мм и эмбрион не визуализируется, или если эмбрион ≤ 7 мм и нет сердцебиения, необходимо повторить УЗИ не ранее 7 дней от первоначального и оценить, есть ли динамика показателей.

NB! Вариабельность результатов измерений среднего внутреннего диаметра плодного яйца и эмбриона разными специалистами составляет $\pm 18\%$. В ряде случаев это может привести к ложно-положительному диагнозу неразвивающейся беременности. В сомнительных случаях, когда получены пограничные величины среднего внутреннего диаметра плодного яйца и размеров эмбриона, необходимо провести повторное сканирование через 7-10 дней. **Диагноз неразвивающаяся беременность должен быть подтвержден двумя специалистами по функциональной диагностике, данные сохранены на бумажном и, желательно, электронном носителе [14, 22, 31].**

Неполный выкидыш [22]:

При УЗИ в полости матки визуализируется ткань диаметром ≥ 15 мм.

Полный выкидыш [22]:

При УЗИ толщина эндометрия < 15 мм, а ранее были обнаружены плодное яйцо или оставшиеся продукты зачатия.

Беременность неизвестной локализации:

Нет признаков маточной или внематочной беременности или остатков плодного яйца при наличии положительного теста на беременность или уровне ХГЧ выше 1000 МЕ/л [22, 31].

Может быть три причины того, что локализация беременности при УЗИ не выявлена: маточная беременность очень ранних сроков, полный выкидыш или ранняя внематочная беременность. Диагноз может быть установлен при последующем контрольном исследовании.

Следует отметить, что при первом визите даже при трансвагинальном УЗИ с использованием всех критериев исследования, в 8-31% случаев невозможно установить маточная или внематочная беременность. В специализированных отделениях ультразвуковых методов исследования частота постановки диагноза «Беременность неизвестной локализации» меньше и составляет 8-10% [22, 29].

В клиническом протоколе по ультразвуковой диагностике невынашивания в первом триместре и оценки жизнеспособности маточной беременности общества радиологов (Society of Radiologists, 2012) представлены критерии, которые считаются сомнительными для диагностики ранней потери беременности (таблица 3) [14, 22]. Урежение сердцебиения плода (менее 100 ударов в минуту в 5-7 недель гестации) и субхориальная гематома не должны быть использованы для постановки диагноза нежизнеспособной маточной беременности. Эти результаты требуют оценки в динамике через 7-10 дней [14].

Критерии Общества Радиологов по ранней УЗИ-диагностике невынашивания в первом триместре беременности (*Society of Radiologists in Ultrasound Guidelines for Transvaginal Ultrasonographic Diagnosis of Early Pregnancy Loss, 2012*) [14, 22].

Признаки неразвивающейся беременности	Сомнительные признаки неразвивающейся беременности
КТР 7 мм или больше, сердцебиения нет, внутренний диаметр плодного яйца 25 мм или более, эмбриона нет	КТР менее 7 мм, нет сердцебиения, внутренний диаметр плодного яйца 16-24 мм, эмбриона нет
Отсутствие сердцебиения эмбриона через 2 недели или более после сканирования, которое выявило наличие плодного яйца без желточного мешка	Отсутствие сердцебиения эмбриона через 7-13 дней после УЗИ, которое выявило плодное яйцо без желточного мешка
Отсутствие сердцебиения эмбриона через 11 или более дней после того, как сканирование выявило плодное яйцо с желточным мешком	Отсутствие сердцебиения эмбриона через 7-10 дней после УЗИ, которое выявило плодное яйцо с желточным мешком
	Отсутствие эмбриона в течение 6 и более недель после последней менструации при регулярном менструальном цикле.
	Пустой амнион (амнион визуализируется вблизи желточного мешка, эмбриона не видно)
	Увеличенный желточный мешок (больше 7 мм)
	Небольшое отличие размеров плодного яйца от размера эмбриона (разница между внутренним диаметром плодного яйца и копчикотемным размером менее 5 мм)

Ультразвуковые критерии диагностики осложнений ранних сроков беременности [14, 22]

Категория пациенток	Определение	Ультразвуковые характеристики
Анэмбриональная беременность	Беременность, при которой плодное яйцо развивается без эмбриона	Плодное яйцо > 13 мм без желточного мешка или > 18 мм без эмбриона, или пустой зародышевый мешок за 38 дней беременности (интервал роста не более одной недели). Амниотическая полость без желточного мешка и эмбриона при гестационном сроке более 6 недель при регулярном менструальном цикле.
Полный выкидыш	Матка полностью опорожнилась от продуктов зачатия	Пустая полость матки; эндометрий может быть утолщен
Внематочная беременность	Беременность вне полости матки; чаще всего в маточной трубе, но может также быть в шейке матки, добавочном роге, яичнике или брюшной полости	Пустая полость матки; могут быть увеличенные придатки матки или жидкость за маткой; признаки гравидарной гиперплазии эндометрия, обнаружение эктопически расположенного эмбриона является важным диагностическим, но редким признаком
Неразвивающаяся беременность	Беременность прекратила развитие, гибель эмбриона или плода; зев шейки матки закрыт, кровотечения нет	Эмбрион ≥ 7 мм без сердечной деятельности, или эмбрион < 7 мм (прирост не более одной недели)
Неполный выкидыш	Выкидыш произошёл, но в полости матки остались продукты зачатия	Гетерогенные и/или гиперэхогенные полосы вдоль эндометрия или канала шейки матки (фрагменты плодного яйца или хориальной ткани)
Выкидыш в ходу	Зев матки раскрыт, вагинальное кровотечение, деформированное плодное яйцо в нижней части полости матки или цервикальном канале	Эмбрион виден; сердечная деятельность плода может быть или отсутствовать; признаки тоальной или субтотальной отслойки плодного яйца
Септический выкидыш	Неполный выкидыш, связанный с восходящей инфекцией матки, параметральной клетчатки, придатков матки или брюшины	Признаки полного или неполного выкидыша. Признаки ВЗОМТ, в т.ч. УЗ признаки параметрита, tuboовариальных образований, абсцесса малого таза.
Угрожающий выкидыш	Кровотечение до 22 недель беременности, зев шейки матки закрыт; беременность жизнеспособна; выкидыш может не произойти	Признаки отслойки плодного яйца с формированием гематомы: ретроамниальной – более благоприятный вариант; ретрохориальной – менее благоприятный вариант.

Врач, выполняющий сканирование, должен дать четкое разъяснение полученных результатов и предположить возможный диагноз. Для

оформления результата исследования и обоснования выводов должны быть сделаны соответствующие фотографии и заполнены протоколы УЗИ для ранних сроков беременности, желательно сохранение информации на электронном носителе [14, 22, 31].

Повторное УЗИ рекомендуется в следующих случаях [22]:

- первое сканирование проводилось до 8 недель беременности;
- первое сканирование проводилось врачом, который не имеет достаточного опыта УЗИ в ранние сроки беременности;
- если женщина имеет длинный или нерегулярный менструальный цикл и у неё нет никаких симптомов, второе УЗИ должно быть предложено, по меньшей мере, через 7 дней после первого сканирования;
- женщина настаивает на проведении повторного УЗИ, т.к. она считает, что результаты первого сканирования недостоверны.

NB! Особую осторожность следует соблюдать при постановке диагноза **неразвивающаяся беременность** до 8 недель беременности, когда врач рекомендует хирургическое или другое медицинское вмешательство, особенно у женщин, не имеющих никаких клинических симптомов [22, 31].

Рекомендации по оценке соотношения уровня β -ХГЧ и результатов УЗИ у клинически стабильных пациенток (Good practice points, Queensland Clinical Guidelines, 2014) [15]

β-ХГЧ и ТВС	Тактика
β -ХГЧ менее 2000 ЕД/л	Повторить трансвагинальное сканирование (ТВС) и определить уровень β -ХГЧ через 48-72 часа
β -ХГЧ более 2000 ЕД/л и ТВС: в матке беременности нет, увеличение придатков и/или свободная жидкость в брюшной полости	Высокая вероятность внематочной беременности
β -ХГЧ более 2000 ЕД/л и ТВС: в матке беременности нет, в брюшной полости патологических изменений не обнаружено	Повторить ТВС и β -ХГЧ через 48-72 часа
Снижение или малый прирост β -ХГЧ (диагностически незначимый)	Беременность не прогрессирует (маточная или внематочная) Обеспечить надлежащее обследование для уточнения диагноза и последующих мер для элиминации беременности

Уровень прогестерона

Определение прогестерона в сыворотке крови может быть полезным дополнением к УЗИ. Уровень прогестерона в сыворотке крови ниже 25 нмоль/л является предиктором нежизнеспособности беременности. Уровень прогестерона выше 25 нмоль/л, вероятно, будет указывать на жизнеспособность беременности, а уровень выше 60 нмоль/л надежно свидетельствует о нормальном течении беременности [15, 22, 29].

При беременности неуточненной локализации рекомендуется исследовать уровень ХГЧ в динамике, без определения прогестерона в сыворотке крови [25].

УЗИ с динамическим измерением уровня β -ХГЧ

✓ УЗИ и оценка уровня β -ХГЧ в динамике позволяют клиницисту определить локализацию и перспективы для ранней беременности [15, 25, 29].

✓ Тактику лечения женщины определяют индивидуально в зависимости от клинической ситуации, предпочтений пациентки, результатов УЗИ и исследования β -ХГЧ [14].

✓ У 8-31% женщин при первом визите невозможно установить локализацию беременности: маточная или внематочная [15, 22, 29].

✓ Если поставлен диагноз полного выкидыша, следует применить все необходимые обследования, чтобы полностью исключить недиагностированную внематочную беременность [15].

Маточная беременность

Для потенциально жизнеспособной маточной беременности до 6-7 недель беременности, действуют следующие правила [15]:

- Среднее время удвоения величины β -ХГЧ составляет 1,4-2,1 дней
- У 85% пациенток каждые 48 часов уровень β -ХГЧ увеличивается на 66% и более, у 15% – на 53-66% (более 48 часов зафиксирован самый медленный прирост уровня β -ХГЧ на 53%).
- Маточная беременность обычно визуализируется при УЗИ, когда плодное яйцо больше или равно 3 мм. Это соответствует величине β -ХГЧ:
 - 1500-2000 МЕ/л при трансвагинальном сканировании (иногда при величине β -ХГЧ ≥ 1000 МЕ/л),
 - или
 - примерно 6500 МЕ/л – при трансабдоминальном сканировании, которое должно применяться только при невозможности провести трансвагинальное сканирование.

NB! Не установлено доказанного диапазона значений для β -ХГЧ при многоплодной беременности [15].

6. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

Тактика ведения женщин с выкидышами в ранние сроки беременности зависит от наличия/отсутствия симптомов и того, к какой из клинических групп относится пациентка.

Выжидательная тактика

При возникновении умеренных болей и/или скудных кровянистых выделений, наличии сомнительных данных УЗИ о жизнеспособности беременности, многие пациентки выражают желание избрать «выжидательную» позицию в надежде, что беременность всё-таки закончится благополучно, или свершится выкидыш без необходимости последующего медицинского вмешательства [14,15,22,25,27,29].

Выжидательная тактика при *угрожающих и начавшихся* выкидышах возможна в первом триместре беременности, когда нет клинически значимого (умеренного, обильного) маточного кровотечения, признаков инфекции, чрезмерного болевого синдрома, нарушений гемодинамики [14, 22, 25].

Неразвивающаяся беременность – при сомнительных данных ультразвукового исследования и подозрении на неразвивающуюся беременность показано динамическое УЗИ и наблюдение за состоянием пациентки [1, 14, 15, 22, 25].

В случае возникновения кровотечения из половых путей в этих случаях наблюдение должно проводиться в условиях гинекологического стационара. Необходимо проинформировать пациентку о высокой частоте хромосомной патологии плода при спорадических ранних выкидышах, разъяснить обоснованность выжидательной тактики и нецелесообразность проведения избыточной лекарственной терапии при сомнительных данных УЗИ [1, 14, 15, 22, 25].

При выжидательной тактике при самопроизвольном выкидыше чаще происходит неполный аборт и чаще возникает необходимость последующего хирургического опорожнения матки [22].

Медикаментозная терапия

Возможна в двух вариантах, в зависимости от цели:

1. Пролонгирование беременности (угрожающий или начавшийся выкидыш).
2. Медикаментозное завершение беременности (неразвивающаяся беременность).

1. Медикаментозная терапия, направленная на пролонгирование беременности

При начавшемся выкидыше (схваткообразные боли, кровотечение при стабильной гемодинамике и отсутствии признаков инфекции), когда при УЗИ в полости матки обнаружено жизнеспособное плодное яйцо, показано назначение симптоматической терапии, направленной на купирование болевого синдрома и остановку кровотечения [1,6].

Начавшийся выкидыш является показанием для госпитализации в гинекологическое отделение [1,6].

Эффективно

Для купирования выраженных болевых ощущений при самопроизвольном аборте (МКБ-10 O03) и других аномальных продуктах зачатия (МКБ-10 O02: O02.0 Погибшее плодное яйцо и непустырный занос; O02.1 Несостоявшийся выкидыш; O02.8 Другие уточненные аномальные продукты зачатия; O02.9 Аномальный продукт зачатия неуточненный) допустимо применение дротаверина гидрохлорида в дозе 40-80 мг (2-4 мл) внутривенно или внутримышечно [6]. В объем лечебных мероприятий при кровотечениях в ранние сроки беременности в «Порядке оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» спазмолитики не включены [6], доказательной базы их эффективности при начавшемся аборте нет [1, 2, 14], не определена категория FDA безопасности их применения при беременности.

При выраженных кровянистых выделениях из половых путей с гемостатической целью используют транексамовую кислоту в суточной дозе 750–1500 мг. В случае обильного кровотечения возможно внутривенное капельное введение транексамовой кислоты по 500–1000 мг в сутки в течение 3 дней; при умеренных кровянистых выделениях препарат применяют внутрь по 250–500 мг 3 раза в день в течение 5–7 дней [1, 6].

Эффективно

Применение гестагенов при привычном выкидыше: снижается частота выкидыша по сравнению с плацебо или отсутствием лечения (OR=0,53; 95%

ДИ 0,35 – 0,79), не увеличивая ни частоту послеродовых кровотечений (ОР=0,76; 95% ДИ 0,30 - 1,94), ни вызванной беременностью гипертензии у матери (ОР=1,00; 95% ДИ 0,54 - 1,88), ни частоту врожденных аномалий у плода (ОР= 0,70; 95% ДИ 0,10 - 4,82) [2, 4, 5, 14, 16, 21, 22].

Схемы назначения гестагенов

Дидрогестерон

- Угрожающий выкидыш – 40 мг однократно, затем по 10 мг через каждые 8 часов до исчезновения симптомов.
- Привычный выкидыш – 10 мг 2 раза в день до 20-й недели беременности с последующим постепенным снижением.

Микронизированный прогестерон

- Привычный и угрожающий выкидыш – *интравагинально*, по 100-200 мг 2 раза в сутки до 12 недели гестации.

NB! Недопустимо одновременное назначение 2-х препаратов, имеющих однонаправленное фармакологическое действие (в данном случае – комбинировать различные гестагены) [3, 7].

Необоснованное назначение лекарственной терапии; одновременное назначение лекарственных средств-синонимов, аналогов или антагонистов по фармакологическому действию и т.п., связанное с риском для здоровья пациента и/или приводящее к удорожанию лечения. Приказ ФФОМС от 01.12.2010 № 230 (ред. от 16.08.2011) "Об утверждении Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию" (Зарегистрировано в Минюсте России 28.01.2011 № 19614). Положение 8, пункт 3.12.

NB! Недопустимо превышать дозировку препаратов, установленную инструкцией к препарату: избыточные дозы препарата блокируют рецепторы [3], т.е. превышение доз гестагенов нарушает чувствительность рецепторов прогестерона и вместо сохранения беременности может спровоцировать выкидыш [4].

Согласно инструкциям, показаниями к назначению гестагенных препаратов в первом триместре беременности являются: профилактика привычного и угрожающего аборта вследствие недостаточности прогестерона.

Эффективность назначения гестагенов с лечебной целью при угрожающем и начавшемся спорадическом спонтанном выкидыше в настоящее время убедительно не доказана [2, 14, 19, 20]. Однако в систематизированном обзоре 2012 года показано, что при использовании дидрогестерона риск самопроизвольного аборта снижается на 47% [11].

Неэффективно

Назначение постельного режима при начавшемся выкидыше не повышает частоту благоприятных исходов беременности (*уровень доказательности В*) [2, 14, 20, 22, 29, 32].

В настоящее время отсутствуют убедительные доказательства эффективности и обоснованности применения препаратов магния при выкидыше в ранние сроки беременности.

При неэффективности проводимой медикаментозной терапии и/или отрицательной динамике по данным УЗИ следует пересмотреть тактику ведения, обсудив её с пациенткой.

NB! Ультразвуковые признаки, свидетельствующие о неблагоприятном исходе маточной беременности:

- отсутствие сердцебиения эмбриона с копчиково-теменным размером более 7 мм;
- отсутствие эмбриона при размерах плодного яйца (измеренных в трех ортогональных плоскостях) более 25 мм при трансвагинальном сканировании.

Дополнительные признаки

- аномальный желточный мешок, который может быть больше гестационного срока, неправильной формы, смещен к периферии или кальцифицирован;
- частота сердечных сокращений эмбриона менее 100 в минуту при гестационном сроке 5–7 нед беременности;
- большие размеры ретрохориальной гематомы — более 25% поверхности плодного яйца.

2. Медикаментозная терапия, направленная на прерывание беременности

«Медикаментозный кюретаж» является разумной альтернативой хирургическому опорожнению матки при выкидыше, хотя пока полностью не заменил его (уровень доказательства I-b) [14, 15, 22, 25]. В настоящее время около 20% женщин предпочитают медикаментозный метод, аргументируя это возможностью избежать применения общей анестезии и сохранением чувства самоконтроля [14, 29].

Описаны разные методы медикаментозного кюретажа с использованием аналогов простагландинов (PG) (гемепроста или мизопростол), с предварительным использованием или без использования антипрогестина (мифепристона). Эффективность метода варьирует в широких пределах – от 13% до 96%. К факторам, которые влияют на этот показатель, относятся тип выкидыша и использование УЗИ для дальнейшего наблюдения. Также важны: общая доза вводимых PG, продолжительность и путь введения. Метод был более эффективен (70-96%) при первичном диагнозе неполного выкидыша, введении более высоких доз мизопростола, интравагинальным введением простагландинов и последующим клиническим наблюдением без рутинного применения УЗИ.

NB! Использование мизопростола является наиболее экономически эффективным вмешательством при выкидыше в ранние сроки беременности (уровень доказательности рекомендаций А) и предпочтителен в случаях анэмбриональной беременности и **неразвивающейся беременности** (уровень доказательности рекомендаций В) [14, 27].

Схема применения Мизопростола при выкидыше в ранние сроки беременности:

- Начальная доза мизопростола 800 мкг *вагинально* (исследования показали, что более низкие дозы и пероральное введение менее эффективны).
- Если нет ответа на первую дозу, может вводиться ещё одна повторная доза, но не ранее чем через 3 часа после первой дозы и не позднее 7 дней (оптимально – через 48 часов) [14].

NB! Важно помнить, что мизопростол может вызывать лихорадку в течение 24 часов после введения. Это не должно быть истолковано как признак инфекции.

- В течение двух-шести часов после введения мизопростола обычно возникают сильные схватки и кровотечение. Предварительное

введение нестероидных противовоспалительных препаратов предупредит такие побочные эффекты как лихорадка, озноб и сильные спастические боли. В ряде случаев могут потребоваться более сильные обезболивающие препараты.

- Rh(D) отрицательные и несенсибилизированные женщины должны получать анти-Rh(D)-иммуноглобулин в течение 72 часов после первого приема мизопростола.
- Ультразвуковое исследование для оценки опорожнения матки может быть выполнено в течение 7-14 дней.
- Необходимо учитывать указания пациентки на наличие или отсутствие экспульсии элементов плодного яйца.
- Если мизопростол оказался неэффективным, пациентка может либо продолжить выжидательную тактику или выбрать аспирационный кюретаж.

Хирургическое лечение [14, 15, 22, 27]

Хирургическое лечение служит методом выбора при неполном выкидыше и обусловленном им кровотечением, а также при инфицированном выкидыше. Оно позволяет удалить остатки хориальной или плацентарной ткани, остановить кровотечение, при инфицированном выкидыше эвакуировать ткани, пораженные воспалительным процессом. Хирургическое вмешательство также может быть предпочтительным в ситуациях, когда имеются сопутствующие заболевания (тяжелая анемия, продолжающееся кровотечение, расстройства гемодинамики и др.). Многие женщины предпочитают хирургическое вмешательство, потому что оно обеспечивает более быстрое завершение беременности.

Хирургическое лечение не проводят в случае полного самопроизвольного выкидыша (шейка матки закрыта, кровотечения нет, кровянистые выделения скудные, матка хорошо сократилась, плотная). Обязателен ультразвуковой контроль для исключения задержки в полости матки элементов плодного яйца.

Аспирационный кюретаж (с электрическим источником вакуума или мануальный вакуум-аспиратор) имеет преимущества перед инструментальным выскабливанием полости матки (уровень доказательности рекомендаций В), поскольку менее травматичен, может быть выполнен в амбулаторных условиях под местной парацервикальной анестезией (с добавлением или без седации). Инструментальное опорожнение матки более травматично, требует анестезиологического пособия и экономически более затратно.

Современные плацебо-контролируемые исследования показали, что пероральное применение за 1 час до аспирационного кюретажа нестероидного противовоспалительного средства (ибупрофена 800 мг или напроксена 500 мг) и препарата группы бензодиазепина (лоразепама 1-4 мг или диазепама 2-10 мг) в сочетании с парацервикальной анестезией также эффективно для уменьшения интраоперационной боли, как и применение наркотических анальгетиков, которые чаще вызывают послеоперационную тошноту, снижая удовлетворенность пациенток [23].

Вакуум-аспирация предпочтительнее выскабливания в случае неполного выкидыша, что связано с меньшей кровопотерей, меньшей болью и меньшей продолжительностью процедуры [2, 22, 27, 29].

Рутинное использование металлической кюретки после вакуумной аспирации не требуется. Использование окситоцина в момент кюретажа также ассоциируется с меньшим объемом кровопотери [22].

NB! Рутинное использование выскабливания матки вместе с аспирационным кюретажем в 1-ом триместре беременности не дает никаких дополнительных преимуществ [14, 22].

Гистологическое исследование

Ткань, полученная в результате выкидыша, должна быть отправлена на гистологическое исследование для подтверждения наличия маточной беременности, а также исключения внематочной беременности или трофобластической болезни (уровень доказательности рекомендаций C) [1, 14, 29].

Профилактика осложнений

Для предотвращения инфекционных осложнений после хирургического лечения ранней потери беременности рекомендуется предоперационное использование 100 мг доксициклина 1 раз внутрь (некоторые эксперты рекомендуют 200 мг доксициклина за 1 час до хирургического вмешательства по поводу выкидыша) [1, 14, 29].

Нет убедительных доказательств, чтобы рекомендовать рутинную антибиотикопрофилактику после хирургического удаления содержимого из полости матки (уровень доказательности рекомендаций C) [27]. У пациенток с наличием в анамнезе воспалительных заболеваний органов малого таза (эндометрита, сальпингита, оофорита) антибактериальное лечение должно быть продолжено в течение 5–7 дней [1].

Профилактика Rh-иммунизации

У женщин с резус-отрицательной кровью и резус-положительной кровью партнера в первые 72 ч после вакуум-аспирации или выскабливания на сроке беременности более 7 нед при отсутствии резус-антител проводят профилактику резус-иммунизации путем введения антирезус Rh [D]-иммуноглобулина человека в дозе 300 мкг (1500 МЕ) внутримышечно [1].

Рекомендации по дальнейшему ведению [1, 14]

После выскабливания полости матки или вакуум-аспирации рекомендуют не пользоваться тампонами и воздерживаться от сексуальных контактов в течение 2 недель.

Наступление следующей беременности рекомендовано не ранее чем через 3 месяца, в связи с чем, необходима контрацепция на протяжении трех менструальных циклов.

Женщины, желающие использовать гормональную контрацепцию, могут начать ее использовать сразу же после завершения выкидыша. Внутриматочный контрацептив может быть введен сразу после хирургического лечения ранней потери беременности, если нет инфекционных осложнений выкидыша и противопоказаний к этому методу контрацепции (частота экспульсии внутриматочной спирали, введенной сразу после вакуум-аспирации в первом триместре, и спустя 2-6 недель после операции не имела существенных отличий – 5% против 2,7% при оценке через 6 месяцев) [1, 14].

Профилактика спонтанного выкидыша

Методов специфической профилактики спорадического выкидыша не существует. Пациентки должны быть проинформированы о необходимости своевременного обращения к врачу во время беременности при появлении болей внизу живота и кровянистых выделений из половых путей [1, 2, 12, 14-17, 20-22, 27, 29].

Не эффективно назначать:

- постельный режим [2, 14, 27, 29],
- половой покой [2, 14, 27],
- ХГЧ [2, 14, 27],
- средства, релаксирующие матку [2, 14, 27],
- эстрогены [2],
- прогестерон (перорально, интравагинально, внутримышечно) – за исключением пациенток с привычным невынашиванием [2, 14, 27],
- моно- и поливитамины [2, 14].

Эффективно:

- профилактическое введение препаратов прогестерона (перорально, внутримышечно, вагинально) женщинам с привычным выкидышем в первом триместре [2, 14].

Для профилактики дефектов нервной трубки и других пороков развития, которые частично приводят к ранним самопроизвольным выкидышам, рекомендован прием фолиевой кислоты за два-три менструальных цикла до зачатия и в первые 12 недель беременности в суточной дозе **400 мкг (0,4 мг)**. Если в анамнезе у женщины в течение предыдущих беременностей отмечены дефекты нервной трубки плода, профилактическая доза фолиевой кислоты должна быть увеличена до терапевтической 3–5 мг/сут.

Профилактика имплантационных потерь после применения ВРТ

Эффективно: применение прогестерона *для поддержки лютеиновой фазы* после применения ВРТ, так как позволяет повысить частоту прогрессирования беременности и живорождения. Способ введения прогестерона не имеет значения [18]. При назначении гестагенной поддержки после ВРТ следует следовать инструкциям к препаратам и соблюдать общие принципы назначения лекарственных средств [3, 7].

Неэффективно: использование эстрогенов и ХГЧ для поддержки лютеиновой фазы после применения ВРТ не улучшает исходы, при этом использование ХГЧ ассоциировано с увеличением частоты синдрома гиперстимуляции яичников [18].

Прогноз

Прогноз, как правило, благоприятный. После одного самопроизвольного выкидыша риск потери следующей беременности возрастает незначительно и достигает 18–20% по сравнению с 15% при отсутствии выкидышей в анамнезе. При наличии двух последовательных самопроизвольных прерываний беременности рекомендовано обследование до наступления желательной беременности для выявления причин невынашивания у данной супружеской пары [1].

Психологические аспекты невынашивания беременности на ранних сроках

Врачи всех специальностей должны знать психологические последствия, связанные с выкидышем, и должны оказать психологическую поддержку и последующее наблюдение, а также обеспечить доступ к профессиональному психологическому консультированию (уровень

доказательности рекомендаций В).

Ранний выкидыш отрицательно воздействует на психическое состояние определенной части женщин, их супругов и других членов семьи (уровень доказательности III). Для некоторых женщин психологическая травма оказывается достаточно серьезной и продолжительной, даже если выкидыш происходит в самом начале беременности. И этот факт не может быть не принят во внимание специалистами, оказывающими медицинскую помощь таким пациенткам.

Женщинам, перенесшим выкидыш, должна быть предоставлена возможность для получения дальнейшей помощи. В оказание помощи могут быть вовлечены не только врачи, занимавшиеся пациенткой на этапе выкидыша, но и работники службы первичной медицинской помощи (врачи общей практики, медсестры, акушерки, патронажный персонал), службы психологической поддержки и консультирования.

Планы дальнейшего ведения должны быть ясно изложены пациентке в рекомендациях при выписке [14, 15, 22, 27].

Литература

1. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. - 4 е изд., перераб. и доп. / под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1024 с.
2. Кокрановское руководство: Беременность и роды / Д.Ю. Хофмейр, Д.П. Нейлсон, З. Алфиревич и др. / Под общ. ред. Г.Т. Сухих. Пер. с англ. В.И. Кандрора, О.В. Ереминой. М.: Логосфера, 2010. 440 с. Перевод изд. A Cochrane Pocketbook: Pregnancy and Childbirth. ISBN 978-5-98657-021-1.
3. Клиническая фармакология. Национальное руководство / Белоусов Ю.Б., Кулес В.Г., Лепяхин В.К., Петров В.И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 976 с.
4. Невынашивание беременности: доказательная база дидрогестерона. Новости доказательной медицины дидрогестерона по профилактике и лечению невынашивания беременности. Информационное письмо / Х.Ю. Симоновская, И.А. Алеев; под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. — 24 с.
5. Руководство по репродуктивной медицине /Б. Карр, Р. Блэкуэлл, Р. Азиз (ред.). Пер. с англ. под общей редакцией д.м.н., проф. И.В. Кузнецовой. М.: Практика, 2015. 832 с.
6. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «12» ноября 2012 г. № 572н.
7. Приказ ФФОМС от 01.12.2010 N 230 (ред. от 16.08.2011) "Об утверждении Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 28.01.2011 N 19614). Положение 8, пункт 3.12.
8. Abdallah Y, Daemen A, Guha S, Syed S, Naji O, Pexsters A, et al. Gestational sac and embryonic growth are not useful as criteria to define miscarriage: a multi- center observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:503–9.
9. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 443: Air travel during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009;114(4):954-955.
10. Barnhart KT. Early pregnancy failure: beware of the pitfalls of modern management. *Fertil Steril* 2012;98:1061– 5.
11. Carp H. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of threatened miscarriage. *Gynecological Endocrinology.* 2012. P. 1–8.
12. Carp H. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of recurrent miscarriage. *Gynecological Endocrinology.* 2015, ISSN: 0951–3590 5.
13. Choobun T, Khanuengkitkong S, Pinjaroen S. A comparative study of cost of care and duration of management for first-trimester abortion with manual vacuum crown-rump length measurements: a multicenter observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38: 497–502.
14. Early Pregnancy Loss. ACOG. Practice Bulletin Number 150., *Obstetrics & Gynecology: May 2015 - Volume 125 - Issue 5 - p 1258–1267.* doi: 10.1097/01.AOG.0000465191.27155.25
15. Early pregnancy loss. Queensland Clinical Guideline. MN11.29-V2-R16 September 2011. Amendment date March 2015.- 33 p.
16. European Progestin Club Guidelines for prevention and treatment of threatened or recurrent (habitual) miscarriage with progestogens. *Gynecol Endocrinol*, Early Online: 1–3! 2015 Informa UK Ltd. DOI: 10.3109/09513590.2015.1017459.
17. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2012; 98:1103–11.
18. Farquhar C, Rishworth JR, Brown J, Nelen WLD, Marjoribanks J. Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD010537. DOI: 10.1002/14651858.CD010537.pub4.
19. Haas DM, Ramsey PS. Progestogen for preventing miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD003511. DOI: 10.1002/14651858.CD003511.pub2.
20. Haas DM, Ramsey PS. Progestogen for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 31;10:CD003511. doi: 10.1002/14651858.CD003511.pub3.
21. Kumar A., Begum N., Prasad S. et al. Oral dydrogesterone treatment during early pregnancy to prevent recurrent pregnancy loss and its role in modulation of cytokine production: a double-blind, randomized, parallel, placebo-controlled trial. *Fertil. Steril.* 2014. Vol. 102: 1357–1363.
22. Management of early pregnancy miscarriage. Clinical practice guideline. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Programmes, Health Service Executive. April 2012, Guideline No. 10 Revision date: April 2014. – 24 p.
23. Micks E. A., Edelman A. B., Renner R. M., Fu R., Lambert W. E., Bednarek P. H. [et al]. Hydrocodone-acetaminophen for pain control in first-trimester surgical abortion : A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology.* 2012. Vol. 120(5). P. 1060-1069.
24. Nanda K, Lopez LM, Grimes DA, Peggia A, Nanda G. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. Art. No.: CD003518. DOI: 10.1002/14651858. CD003518.pub3.
25. National Institute for Health and Clinical Excellence. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. NICE Clinical Guideline 154. Manchester (UK): NICE; 2012. – 39 p. Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg154/resources/guidance-ectopic-pregnancy- and-miscarriage-pdf>. Retrieved January 20, 2015.

26. Neilson JP, Gyte GM, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3. Art. No.: CD007223. DOI: 10.1002/14651858.CD007223.pub3.
27. Prine Linda W., Macnaughton Honor. Office Management of Early Pregnancy Loss. American Family Physician. 84 (1), 2011. – P.75-82
28. Schindler A. E. et al. Classification and pharmacology of progestins // Maturitas. 2008. Vol. 61. P. 171–180.
29. The management of early pregnancy loss. RCOG. Green-top Guideline No. 25. October 2006.- 18 p.
30. Tuuli MG, Norman SM, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2011;117:1205–12.
31. Ultrasound diagnosis of early pregnancy miscarriage. Clinical practice guideline. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Quality and Clinical Care, Health Service Executive. Guideline No. 1, December 2010. – 18 p.
32. Wahabi HA, Abed Althagafi NF, Elawad M, Al Zeidan RA. Progestogen for treating threatened miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 3. Art. No.: CD005943. DOI: 10.1002/14651858.CD005943.pub3.
33. Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MM. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. National Institute of Child Health Human aspiration (MVA) and sharp curettage. Arch Gynecol Obstet 2012;286:1161–4.

Уровни и степени доказательности (CEBM, University of Oxford)

Уровень	Тип доказательности
I	Доказательства получены в результате мета-анализов или большого числа хорошо спланированных РКИ с низким уровнем ошибок.
II	Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо спланированного РКИ или нескольких РКИ с высоким уровнем ошибок.
III	Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований.
IV	Доказательства получены в результате нерандомизированных исследований с низким уровнем доказательности.
V	Доказательства основаны на клинических случаях, и примерах и мнениях экспертов.

Степень доказательности

A Доказательства I уровня или устойчивые данные II, III или IV уровня

B Доказательства II, III или IV уровня, считающиеся в целом устойчивыми

C Доказательства II, III, IV уровня, но данные в целом неустойчивые

D Слабые или несистематические эмпирические доказательства

V Рекомендации, основанные на клиническом опыте