



## Ведение раннего выкидыша (The management of early pregnancy loss)

Данная методическая рекомендация является вторым выпуском, первый выпуск был опубликован 2000 году под тем же именем.

### 1. Цели рекомендации

Данная методическая рекомендация рассматривает самую новую информацию, касающуюся диагноза и клинического ведения раннего выкидыша (выкидыш в течении первых 12 недель беременности). В основном в методической рекомендации рассматривается ведение спонтанного выкидыша, но рекомендации в такой-же мере относятся к женщинам с внематочной беременностью и гестационной трофобластической болезнью. Основанное на доказательной медицине клиническое ведение всех указанных состояний было недавно пересмотрено, а соответствующая информация была опубликована в других методических рекомендациях RCOG.<sup>1,2</sup> Ведение пар с повторным спонтанным выкидышем описано в рекомендации № 17, Исследование и лечение пар с повторными выкидышами, 2003.<sup>3</sup> Гинекологи должны иметь навык работы с различными диагностическими приспособлениями, помогающим при распознавании жизнеспособной беременности от нежизнеспособной, внутриматочной беременности от внематочной. Место различных диагностических модальностей должно быть точно определено среди специфичных для отделений алгоритмов. Женщине с выкидышем должен быть доступен полный спектр разных терапевтических выборов (выжидательная тактика, медикаментозное и хирургическое лечение). Исключая некоторые специфические клинические ситуации, женщины должны иметь возможность выбора предпочтительного метода лечения. Алгоритмы терапевтических вмешательств должны быть точно обозначать путь для каждого возможного варианта.

### 2. Введение

Выкидыш происходит в 10–20% клинических беременностей<sup>4</sup> и является причиной госпитализации 50 000 пациентов в год в Объединенном Королевстве.<sup>5</sup> Исторически большинство женщин с выкидышем проходят процедуру «рутинной» хирургической эвакуации (выскабливание полости матки) В последние 5 лет стандартное ведение выкидыша изменилось, наблюдается превалирование лечения на вне стационарной основе и разработке более усовершенствованных диагностических технологий и терапевтических вмешательств. Выкидыш может вызвать серьезные психологические последствия. Существуют доказательства, что соответствующая поддержка и консультирование женщин, у которых произошел выкидыш, может иметь значительную пользу. Изменения в медицинской терминологии выкидыша были рекомендованы в 1997г,<sup>6</sup> но во многих книгах и научных

публикациях продолжается использование устаревшей терминологии, использование которой связана со стрессом для женщины. Используемая медицинская терминология, связанная с выкидышем, была пересмотрена и было рекомендовано использование подходящих изменений. Эта методическая рекомендация разработана для использования профессионалами различных дисциплин, которые участвуют в ведении пар с выкидышем, но мы надеемся, что люди, имеющие прямо отношение к выкидышу также найдут рекомендацию полезной.

### 3. Идентификация и оценка доказательств

Поиск соответствующих систематических обзоров, мета-анализов, рандомизированных контролируемых исследований и других клинических исследований был проведен в Medline, Embase и Кокрановской библиотеке, 1999–2006гг а также в публикациях RCOG. Поисковыми словами служили: «выкидыш», «спонтанный аборт», «выскабливание полости матки», «мифепристон», «простагландин (мизопростол)» и «прогестерон».

Все определения типов доказательств, использованные в данной рекомендации исходят от US Agency for Health Care Research and Quality. По возможности, рекомендации основаны на доказательствах, поддерживающих их. При неимении доказательств рекомендации отмечены знаком «√» и указывают на пример хорошей практики.

### 4. Соответствующая терминология

**Рекомендованным медицинским термином для самопроизвольного аборта до 24 недель беременности является «выкидыш». Слово «выкидыш» должно использоваться в клинической практике и его использование должно поощряться в учебниках и научных журналах.**



Также были разработаны новые рекомендации для использования терминов «беременность неизвестной локализации» и «внутриматочная беременность неопределенной жизнеспособности» (см. раздел 5.2).

При разговоре с женщиной, использование небрежных и несоответствующих терминов, таких как, «несостоявшаяся беременность», или «недостаточность шейки», может привести к отрицательному самовосприятию и ухудшить чувство неудачи, стыда, виновности и неуверенности в себе.<sup>7</sup>

Уровень  
доказатель-  
ности  
IV

Рекомендовано использование следующих терминов:

Ранее используемая терминология	Рекомендованная терминология <sup>6</sup>
Спонтанный аборт	Выкидыш
Угрожающий аборт	Угрожающий выкидыш
Неизбежный аборт	Неизбежный выкидыш
Неполный аборт	Неполный выкидыш
Полный аборт	Полный выкидыш
Несостоявшийся аборт, анэмбрионная беременность, разрушенное плодное яйцо (это относится к разным стадиям данного процесса)	Несостоявшийся выкидыш, ранняя потеря плода, отсроченный выкидыш, <sup>8</sup> скрытый выкидыш
Септический аборт	Выкидыш с инфекцией (сепсис)
повторяющийся аборт	повторяющийся выкидыш

Группа Специального Интереса Ранней Беременности Европейского Общества Репродукции Человека The European Society for Human Reproduction Special Interests Group for Early Pregnancy Loss) опубликовала пересмотренную

Уровень  
доказатель-  
ности  
IV

номенклатуру терминов раннего выкидыша с целью улучшения понимания и согласованности.<sup>9</sup> Вот некоторые из самых имеющих отношение к вопросу рекомендации:

Терминология	Определение
Биохимическое прерывание беременности	Беременность не определяемая при сканировании
Пустой плодный мешок	Плодный мешок без или с минимальными структурами
Потеря плода	Измерение копчико-теменного размера с последующим исчезновением сердечной активности плода
Ранний выкидыш	Подтверждение пустого плодного мешка или плодный мешок с наличием плода, но невозможность визуализации сердечной активности плода на сроке менее 12 недель
Отсроченный выкидыш	Тоже самое, что и «ранний выкидыш»
Поздняя потеря беременности	Невозможность визуализации сердечной активности плода на сроке более 12 недель
Беременность неизвестной локализации	Невозможность визуализации беременности при сканировании при положительном Человеческом Хорионическом Гонадотропине (чХГ)

Уровень  
доказатель-  
ности  
IV

Методическая рекомендация является особенно полезной для исправления терминологии, используемой в литературе, но, как заключают авторы, «модернизированная классификационная система не подходит ко всем клиническим сценариям.» Терминология, которая описывает разные типы клинического выкидыша, (например, неполный и несостоявшийся) остается уместной, так как специфические медицинские вмешательства остаются зависимыми от типа выкидыша.

## 5. Предоставление услуг

5.1 *Какой является идеальная обстановка для оценки состояния женщины с предположительным диагнозом ранней потери беременности?*

**Все отделения должны предоставлять вне больничные услуги для оценки ранней беременности. Такие услуги связаны с клинической и экономической пользой.**

**C**

Ведение женщин с угрожающей или актуальной потерей беременности может быть упрощенным, с улучшением эффективности услуг и качества лечения. Госпитализации возможно избежать в 40% женщин, а другим 20% может потребоваться более кратковременное пребывание в госпитале.<sup>10</sup>

Уровень  
доказатель-  
ности  
IV

5.2 *Какими являются требования для эффективной работы отделения оценки ранней беременности? (Early Pregnancy Assessment Units)*

**National Service Framework рекомендует, чтобы отделения оценки ранней беременности (ООРБ) должны быть повсеместно доступным.**

**✓**

**Услуги ООРБ должны быть всесторонними и укомплектованы соответствующим персоналом. Должен существовать прямой доступ для врачей общего профиля\* и избранных групп пациентов.**

**C**

Для эффективности, ООРБ требует эффективной системы приема пациентов\*, с эффективной обстановкой, ультразвукографическим оборудованием, (включая трансвагинальные датчики) и легким доступом к лабораторным исследованиям для тестирования антител к резус-фактору и определения селективного человеческого хорионического гонадотропина (чХГ) и уровня прогестерона в плазме.<sup>11</sup> Услуги должны быть доступными в течении рабочего дня в будние дни, но многие отделения также предоставляют дополнительные ограниченные услуги и в выходные дни. Стандартизированные информационные буклеты, система направления в ООРБ и документ о выписке должны быть доступными и должен проходить их регулярный обзор. Некоторые группы пациентов, например женщины, с внематочной беременностью в анамнезе, и женщины с повторными выкидышами, должны иметь доступ к услугам на основе собственного направления.

## 6. Диагностика и исследования

### 6.1 Какой является роль трансвагинальной ультразвукографии в ООРБ?

**В ООРБ должен существовать доступ к трансвагинальной ультра- сонографии с соответственно подготовленным персоналом.**



Трансвагинальное сканирование может потребоваться для большинства женщин, поступающих в ООРБ. Ультрасонографическая оценка может быть особенно надежной для подтверждения диагноза полного выкидыша (позитивная предсказательная способность-98%).<sup>12</sup> Ультрасонографист должен быть формально подготовленным в использовании как трансабдоминального, так и трансвагинального ультразвука, и должен в идеале предоставлять отчет, используя стандартизованную документацию, как это предложено Joint Working Party of the Royal College of the Radiologists и RCOG.<sup>13</sup> Ультрасонографическая практика должна соответствовать методическим рекомендациям British Medical Ultrasound Society. Модуль Специальных Навыков RCOG, *Ultrasound Imaging in the Management of Gynaecological Conditions*, включает соответствующий тренинг для оценки ранней беременности под руководством руководителя.

### 6.2 Как надо вести случаи при подозрении на раннюю потерю беременности в ООРБ?

**В ООРБ должны быть использованы и разрабатываться диагностические и терапевтические алгоритмы лечения. В особенности, это должно быть доступно при лечении случаев подозрения на внематочную беременность, внутриматочную беременность неизвестной жизнеспособности и беременности неизвестной локализации.**



**Использование термина «не детерминированная беременность» является смущающим и следует использовать более специфические определения. (особенно при «беременности неизвестной локализации» и «беременности неизвестной жизнеспособности»).**



«Не детерминированная» является термином, который использовался в клинической практике и который привел к смущению. Некоторые практические врачи использовали этот термин для определения «беременности не детерминированной локализации», а другие используют для определения «беременности не детерминированной жизнеспособности». Настоящий пересмотр рекомендует, что «недетерминированная беременность» не должна больше использоваться. Термин должен быть заменен двумя отдельными терминами приведенными внизу. Оба термина должны использоваться только после проведения трансвагинальной ультразвукографии.

- Беременность «неизвестной локализации»: нет симптомов как внутри- так и внематочной беременности или задержанных продуктов концептуса у женщины с положительным тестом на беременность.
- Беременность «неизвестной жизнеспособности»: плодный мешок (средний диаметр менее 20 мм) с невозможностью локализации желточного мешка или плода  
 ЛИБО  
 При эхография плода : теменно-копчиковый размер менее 6 мм. Не наблюдается видимой сердечной активности плода. Для подтверждения или опровержения жизнеспособности необходимо провести повторное сканирование с минимальным интервалом в 1 неделю.<sup>14</sup>

Уровень  
доказатель-  
ности  
IV

Даже при экспертном использовании трансвагинальной ультрасонографии не удается подтвердить, является ли беременность внутри- или внематочной в 8–31% при первом визите. Таких женщин надо классифицировать в группу «беременности неизвестной локализации».<sup>11</sup> Общая частота беременности неизвестной локализации в специализированных отделениях сканирования составляет 8–10%.

В случаях подтвержденной внутриматочной беременности, жизнеспособность остается невыясненной примерно в 10% при из первом визите в ООРБ.

Количество подходящих для этих групп случаев можно снизить до минимума, используя всеобъемлющий и критический подход к трансвагинальной ультрасонографии вкупе со строгими диагностическими критериями.<sup>15</sup> Ультрасонографист должен документировать, как расположен «почти пустой» желточный мешок в дне матки, когда проявляется эффект «двойного кольца» и так далее. Эти данные могут помочь для уточнения, является ли данная беременность внутри- или внематочной.

Уровень  
доказатель-  
ности  
IV

Основной диагностический алгоритм представлен в данной рекомендации в Приложении 1, что включает вышеописанную терминологию с целью поощрения единого подхода в ООРБ. Трансвагинальная ультрасонография является только одной частью диагностического процесса при оценке потенциального раннего выкидыша беременности. Лечение женщин должно проводиться в рамках специфической для отделения рекомендации, что должно включать проведение анализа крови на чХГ. Доступно несколько опубликованных рекомендации, которые можно использовать, как основу клинической практики.<sup>11,16</sup>

### 6.3 Какой является роль серийного измерения чХГ для прогноза исхода беременности?

**Серийное измерение чХГ является особенно полезным для диагностики асимптоматической внематочной беременности.**

**B**

Большинству женщин, поступающих в ООРБ, необходимо проводить измерение чХГ в моче. Современные наборы, основанные на моноклонных антителах, могут определять чХГ на уровне 25 МЕ/л, достигаемый на 9 день после оплодотворения. (23 день 28 дневного менструального цикла),<sup>17</sup> Специфичные для разных отделений дискриминационные зоны чХГ в плазме должны быть определены с целью исключения возможной внематочной беременности. На уровне более 1500 МЕ/л, внематочная беременность может быть обнаружена при трансвагинальной ультрасонографии.<sup>11</sup> Важным является также уровень ниже 1000 МЕ/л. В таких случаях, возможен исход в виде как беременности неизвестной локализации, так и выкидыша. Потенциальными, но более редкими диагнозами являются трофобластическая болезнь, опухоль краниальных герминальных клеток, которые также должны быть приняты во внимание. В таких случаях уровень чХГ в плазме повышается более чем 1000 МЕ/л.<sup>11</sup> В исследовании 152 женщин с анамнезом и данными трансвагинальной ультрасонографии, подозрительных на полный выкидыш, серийное измерение чХГ в 5.9% выявило внематочную беременность.<sup>18</sup>

Диагностика ранней внематочной беременности может быть затруднена. RCOG Study Group\* заключила, что необходимо серийное измерение чХГ в плазме, с результатом, доступным в течении 24 ч.<sup>6</sup> Персонал должен быть знаком с нормальным приемлемым уровнем его повышения в течении 48ч. Несмотря на то, что чаще всего предполагается удвоение титра чХГ, это зависит от срока беременности.

Уровень чХГ в крови требует осторожной интерпретации. В случае многоплодной беременности или гетеротопической беременности, субоптимальное повышение может быть обманчивым.

Женщины с выкидышем или с внематочной беременностью, проходящие лечение в виде выжидательной тактики, также требуют серийного мониторинга чХГ.

#### *6.4 Имеет ли измерение уровня прогестерона прогностическую роль в исходе беременности?*

**Измерение уровня прогестерона в плазме может быть полезным при ультрасонографическом диагнозе беременности неизвестной локализации. Трансвагинальная ультрасонография, серийное измерение уровня чХГ и прогестерона в плазме может помочь в установлении точного диагноза.**

**B**

При диагнозе беременности неизвестной локализации при трансвагинальной ультрасонографии, уровень прогестерона в плазме ниже 25 нмоль/л связан в впоследствии с исходом в виде нежизнеспособной беременности.<sup>11,19-22</sup> Несмотря на это, надо с осторожностью подходить к проведению активного вмешательства в виде выскабливания полости матки, основываясь на низком начальном уровне прогестерона в крови. Описаны случаи жизнеспособной беременности при начальном уровне ниже 15.9 нмоль/л. При наличии беременности неизвестной локализации, уровень прогестерона в плазме менее 20 нмоль/л прогнозирует спонтанное разрешение беременности с чувствительностью 93% и специфичностью 94%. Положительной стороной является то, что необходимость выскабливания полости матки может снизиться, если принято правило использования выжидательной тактики. Уровни выше 25 нмоль/л «более указывают» а выше 60 нмоль/л «строго ассоциированы» с нормальной беременностью в будущем. В общем, невозможно определить специфическую дискриминаторную ценность для результата однократного измерения уровня прогестерона в крови, что позволит клинически абсолютно подтвердить жизнеспособность или нежизнеспособность плода.

6.5 Должны ли все женщины с ранним выкидышем получить профилактику анти-Д иммуноглобулином?

**Не сенситизированные резус-отрицательные женщины должны получить анти-Д иммуноглобулин в следующих ситуациях: внематочная беременность, все выкидыши на сроке более 12 недель беременности, (включая угрожающие) и все выкидыши, при которых произведена эвакуация продуктов оплодотворения из матки (как медицинская, так и хирургическая).**



**Анти-Д иммуноглобулин должен быть введен только при угрожающем выкидыше на сроке менее 12 недель беременности, когда наблюдается обильное кровотечение и выраженный болевой синдром. При полном выкидыше на сроке менее 12 недель, когда в эвакуации матки нет необходимости, введение анти-Д иммуноглобулина необязательно.**



**Документация по выписке из ООРБ должна содержать точную информацию, был или не был введен/необходим анти-Д гамма глобулин.**



В ООРБ возможно проведение некоторых рутинных антенатальных тестов. Знание статуса резус антител не требуется для всех женщин с угрожающим или актуальным выкидышем. Для многих женщин, риск резус сенсibilизации незначителен. Несмотря на это, исследование резус-статуса должно быть доступно немедленно для некоторых групп женщин, для именья возможности соответственного введения анти-Д иммуноглобулина несенсибилизированным резус-отрицательным женщинам.<sup>23</sup> Специфичные группы женщин обозначены в этом разделе данной рекомендации. Введение анти-Д иммуноглобулина необходимо во всех случаях, когда существует клиническое сомнение и когда производится хирургическая или медикаментозная эвакуация матки.

Уровень  
доказатель-  
ности  
IV

## 7. Лечение

### 7.1 Каким женщинам нужно проводить скрининг на инфекцию генитального тракта?

**Скрининг инфекции, включая *Chlamydia trachomatis* должен проводиться женщинам, которым проводится хирургическая эвакуация матки.**



**При наличии клинических показаний возможно проведение влагилицных мазков для исключения бактериального вагиноза.**



Женщины с инфекцией *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea* или бактериальным вагинозом нижнего полового тракта на момент индуцированного аборта находятся в повышенной группе риска развития воспалительного заболевания матки в последствии.<sup>24</sup> До опубликования следующего исследования, рекомендован скрининг как минимум на *Chlamydia trachomatis* женщинам, которым проводится хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки.

Уровень  
доказатель-  
ности  
IV

### 7.2 Надо ли проводить профилактическую антибиотикотерапию до проведения хирургической эвакуации?

**Нет достаточных доказательств для рекомендации рутинной антибиотикопрофилактики до проведения хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки.**



**Антибиотикопрофилактика должна проводиться на основании индивидуальных клинических показаний.**



Рандомизированное исследование применения профилактического доксициклина при проведении выскабливания матки по поводу неполного выкидыша не выявило наглядной пользы, но исследование было недостаточно сильным для выявления клинически значимых изменений в инфекционной заболеваемости. До того, как станет доступным последующее исследование, антибиотикопрофилактика должна проводиться только на основании индивидуальных клинических показаний.

Уровень  
доказательности  
Ib

### 7.3 Когда необходимо проведение хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки?

**Хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки должна предлагаться тем женщинам, которые предпочитают этот выбор. Клинические показания для хирургической эвакуации включают: персистирующее обильное кровотечение, гемодинамическая нестабильность, наличие инфицированной оставшейся ткани и подозрение на гестационную трофобластическую болезнь.**

C

Хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки была стандартным лечением, предлагаемым женщинам с выкидышем. До недавнего периода, более 88% женщинам с выкидышем предлагалось хирургическое выскабливание матки. Это было основано на заключении, что задержка ткани повышает риск инфекции и кровотечения и не пройдет спонтанно. Хирургическая эвакуация остается лечением выбора при обильном и персистирующем кровотечении, при нестабильном гемодинамическом состоянии или при наличии задержанной инфицированной ткани. Исследования указывают, что данные осложнения наблюдаются у менее чем 10% женщин с выкидышем.<sup>25</sup> Как минимум, 34% женщин выражает предпочтение проведению хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки.<sup>26</sup>

Уровень  
доказательности  
IV

### 7.4 Как должна проводиться хирургическая эвакуация матки?

**Хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки при выкидыше должна проводиться при помощи вакуум кюретажа.**

A

**Необходимо предложить проведение хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки под местной анестезией или седацией тем женщинам, которые предпочли бы такой подход.**

C

Вакуум-аспирация использовалась, как метод выбора для лечения выкидыша при наличии интактного внутриматочного мешка. В Кокрановском обзоре было заключено, что вакуум-аспирация предпочтительнее выскабливания матки при помощи острой кюретки в случае неполного выкидыша. В обзор было включено два исследования. Вакуум-аспирация была связана со статистически значимым снижением кровопотери, (средняя разница  $-17$ мл, 95% CI  $-24$  до  $-10$ мл), меньшей болезненностью (RR 0.74, 95% CI 0.61 до 0.90) и меньшей продолжительностью процедуры (средняя разница  $-1.2$  мин, 95% CI  $-1.5$  до  $-0.87$  мин).<sup>27</sup> Рутинное использование металлической кюретки после вакуум-кюретажа не необходимо. Использование окситоцина связано со статистически значимым (но не клинически важным) снижением средней кровопотери (17.6 мл по сравнению с 24.5 мл).<sup>28</sup> При подозрении на инфекцию, рекомендовано отложить хирургическое вмешательство на 12ч для начала внутривенной антибиотикотерапии.

Уровень  
доказательности  
Ia



Описанными в литературе серьезными клиническими осложнениями хирургии являются перфорация, разрывы шейки матки, внутрибрюшная травма, внутриматочные спайки и кровотечение. Частота серьезной заболеваемости при применении сходной хирургической техники при индуцированном аборте составляет 2.1%<sup>29</sup> а смертность 0.5/100 000.<sup>30</sup>

Уровень  
доказатель-  
ности  
III

Польза применения простагландинов до проведения хирургического аборта точно установлена со снижением применяемой силы с целью раскрытия шейки, снижением частоты кровотечения и маточной/шеечной травмы. Не существует рандомизированных доказательств для рекомендации данной практики в случае выкидыша в первом триместре беременности, особенно при интактном маточном мешке. Врачи могут рассматривать возможность оральной или вагинальной подготовки шейки на основании индивидуального случая.

Кюретаж при применении местной анестезии хорошо описан. Это редко применяется в Объединенном Королевстве, но часто используется в США<sup>31</sup> и многих Европейских, Азиатских и Африканских странах. В исследовании, проведенном в Объединенном Королевстве на 58 женщинах с неполным и несостоявшимся абортом эвакуация матки во всех случаях проводилась при помощи техники мануальной вакуум-аспирации под системной анальгезией или пациент-контролируемой анестезией. Уровни удовлетворенности пациента и приемлемость были очень высокими.<sup>32</sup> Техника является приемлемой для некоторых женщин и должно быть рассмотрено ее более широкое применение.

Уровень  
доказатель-  
ности  
III

7.5 *Какие альтернативы хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки существуют при выкидыше?*

**Медицинские методы являются эффективной альтернативой для лечения выкидыша в первом триместре беременности.**



**Надо разрабатывать местные протоколы с селекционными критериями, терапевтическими схемами и консультациями для последующего наблюдения.**



**Для избежания ненужной тревожности, женщину нужно проинформировать, что кровотечение может продолжаться до 3 недель после медикаментозной эвакуации матки.**



Медикаментозная эвакуация является альтернативной техникой, которая дополняет, но не заменяет хирургическую эвакуацию. Доступность данной техники привела к улучшению возможности выбора для женщин с выкидышем.<sup>33</sup> В частично рандомизированном исследовании, в котором сравнивались хирургическая и медикаментозная эвакуация, 20% женщин предпочли медикаментозный подход.<sup>34</sup> Основными причинами их выбора были «избежание общей анестезии» и чувство «большого самоконтроля». Описывались многие методы медикаментозной эвакуации при использовании аналогов простагландинов (гемепрост или мизопростол) вместе или без антипрогестероновой подготовки (мифепристон).<sup>34-43</sup>

Уровень  
доказатель-  
ности  
Ib

Эффективность варьирует в очень широких пределах от 13% до 96%, что вызвано многими факторами. Это включает тип выкидыша, размер плодного мешка и предполагается ли последующее наблюдение с/без ультразвуковое исследование. Общая доза, продолжительность использования и метод введения

простагландинов также являются важными факторами. Более высокая частота удачного использования (70–96%) была связана с неполным выкидышем, (Hinshaw HKS, Henshaw RC), с применением большой дозы мизопростола (1200–1400 микрограмм),<sup>26,41</sup> вагинальным введением простагландинов<sup>39,43</sup> и последующим клиническим наблюдением без применения ультразвука.<sup>26,34,35</sup>

Мизопростол является дешевым, высоко эффективным аналогом простагландинов и он имеет активность как при оральном, так и при вагинальном пути использования. Доказательства варьируют в разных исследованиях. В одном РКИ было выявлено, что вагинальное применение может быть более эффективным.<sup>39</sup> Два других РКИ выявили, что оральное, сублингвальное и вагинальное применение могут быть одинаково эффективными.<sup>44–46</sup> В одном исследовании 80 женщин, с несостоявшимся абортom лечились как при помощи оральном, так и сублингвального мизопростола. Частота удачного применения составила 87.5% (95% CI 74–95%) в обеих группах.<sup>44</sup> Во втором РКИ 200 женщин, которых лечили как оральным, так и вагинальным применением мизопростола, также выявилось, что нет значительной разницы в успешном исходе (оральное применение 89%, вагинальное 92.9%).<sup>45</sup>

При несостоявшемся выкидыше (шейка матки закрыта, интактный плодный мешок), эффективной схемой является большая доза и более долгая продолжительность лечения простагландинами<sup>32</sup> или использования прайминга антипрогестероном.<sup>26,34</sup> В одном исследовании использовались данные трансвагинального ультразвука спустя 12ч после медикаментозной эвакуации несостоявшегося выкидыша, с целью прогноза успешного исхода («не требуется последующего вмешательства»)<sup>46</sup>. Отсутствие плодного мешка являлось главным критерием, который использовался для прогноза успешного исхода (86%).

Неполный выкидыш в основном лечится применением только простагландинов. В одном РКИ не выявилось статистической разницы в эффективности хирургической и медикаментозной эвакуации в случае неполного выкидыша или при ранней гибели плода на сроке беременности менее 71 дня или диаметра плодного мешка менее 24мм.<sup>42</sup> Приемлемость пациентом в обоих случаях была одинаковой. Было отмечено снижение частоты клинической инфекции малого таза после медикаментозной эвакуации (7.1 по сравнению 13.2%,  $P < 0.001$ ). При увеличении срока беременности и размера плодного мешка, приемлемость медикаментозного лечения снизилась до 85%.

Медикаментозная эвакуация представляет экономическую пользу для NHS что помогает сэкономить 50 фунтов в каждом случае.<sup>47</sup> Успешная эвакуация может быть достигнута с применением медицинских методов. Селекционные критерии должны быть разработаны в индивидуальных отделениях.

Медикаментозное лечение успешно может применяться вне условия стационара. Решение должно быть принято на основании клинической ситуации и выбора пациента.<sup>48</sup> В одном РКИ сравнивались медикаментозный и хирургический подход. Медикаментозный подход с применением мизопростола был успешным с целью эвакуации матки в 84% случаев.<sup>49,50</sup> Обсервационное исследование подтвердило, что женщины предпочитают лечение мизопростолом по сравнению с хирургическим выскабливанием если общая частота эвакуации составляет более 65%.<sup>50</sup>

Возрастание болезненности и кровотечения при применении медикаментозного лечения может быть негативным фактором, который воздействует на приемлемость этого метода.<sup>51</sup> Несмотря на это, при применении медикаментозных методов выявлена более высокая приемлемость пациентами по сравнению с хирургическими методами.<sup>43</sup> Кровотечение может продолжаться каждый день в течении 14 дней после медикаментозной эвакуации<sup>52</sup> и продолжаться до 21 дня.<sup>42</sup>

Опубликованная литература о широком спектре терапевтических схем суммаризированна в Приложение 2.

**Выжидательная тактика также является эффективным методом для использования в особенных случаях при подтвержденном выкидыше в первом триместре беременности.**



Использование выжидательной тактики является эффективным и приемлемым методом для женщин с выкидышем. Особенно важным является консультирование женщин с интактным плодным мешком, которые согласны на использование выжидательной тактики. Они должны знать, что полное разрешение может занять несколько недель и что общая эффективность вмешательства несколько ниже. Женщины могут предпочесть использование медикаментозного вмешательства или начать выжидательную тактику с возможностью проведения хирургического вмешательства при необходимости. Применение выжидательной тактики при неполном выкидыше является высоко эффективным.

Обсервационные и контролируемые исследования, сравнивающие выжидательную тактику с хирургическим и медикаментозным лечением также выявили широкую вариабельность в эффективности (25–100%).<sup>53–62</sup> Похожие факторы воздействуют частоту успеха. Факторы включают- тип выкидыша, продолжительность последующего наблюдения, используется ли клиническое или ультразвуковое наблюдение. Возможно использовать низкий уровень прогестерона в плазме для прогноза беременностей, которые скорее всего разрешаются спонтанно.<sup>63</sup>

Ультрасонографические критерии для обозначения «задержанных продуктов» варьируют между исследованиями. В одном исследовании, включались пациенты с «тканью передне-задним диаметром 15–50мм» с ультрасонографическим наблюдением в течении 3-х дней (эффективность-71%).<sup>53</sup> В другое исследование были включены все пациенты с «тканью передне-задним диаметром менее 50мм» и последующим клиническим наблюдением пациента три раза в течении 6 месяцев. (эффективность 100%).<sup>55</sup> Средний передне-задний диаметр ткани у пациентов, которым проводилась выжидательная тактика, был 11мм, что можно обозначить как «полный выкидыш» в первом исследовании и поэтому может быть не включен в исследование. Если при ультрасонографии полости матки выявляются гетерогенные затемнения с максимальным передне-задним диаметром 15 мм или менее, скорее всего, наличие настоящих задержанных продуктов концептуса не будет подтверждено гистологически.<sup>12</sup> Это, конечно, может включать некоторые случаи «неполного выкидыша», но лучше всего в таких случаях проводить консервативное лечение, так как выявлена тенденция к снижению частоты осложнения по сравнению с хирургическим вмешательством. (3.0 по сравнению с 5.8%,  $P = 0.06$ ).<sup>57</sup>

В нескольких рандомизированных исследованиях сравнивалась выжидательная тактика с медикаментозным и хирургическим вмешательством. В исследовании 122 женщин, частота эффективности на 6 неделях составила 47% (выжидательная тактика) и 95% (хирургическая тактика).<sup>59</sup> После 7 дней, 37% у женщин, которым проводилось выжидательное лечение, наблюдался полный выкидыш. Мета-анализ 13 исследований, сравнивающих выжидательное лечение с медикаментозным вмешательством<sup>61</sup> показал, что тип выкидыша был значительным фактором, действующим на эффективность при выжидательном подходе. Для несостоявшегося выкидыша частота полной эвакуации при выжидательном лечении по сравнению с хирургическим лечением была 28% (49/173, диапазон 14–47%) и 81% (232/298, диапазон 60–83%), соответственно. Для женщин с неполным выкидышем, частота составляла 94% (31/33, диапазон 80–100%) и 99% (75/76, диапазон 99–100%)

Уровень  
доказатель-  
ности  
Ia

Возрастают сомнения по поводу риска инфицирования при не-хирургическом лечении.<sup>56</sup> Опубликованные данные указывают на снижение клинической инфекции малого таза и не выявляют никаких побочных эффектов на будущую фертильность.<sup>26,55,64</sup>

Работам в будущем предстоит прояснить, в каких случаях выкидыш наиболее вероятно произойдет спонтанно. Это вовлекает использование новых сывороточных маркеров таких как, инсулин-гормон роста связующий протеин 1 (IGFBP-1), ингибин А и ингибин рго а-С R1 с целью попытки предсказания какие беременности разрешаться спонтанно.<sup>65</sup>

Уровень  
доказатель-  
ности  
Ib

**Медикаментозное и выжидательное лечение должно быть предложено только в тех отделениях, где женщина может получить 24ч доступ к консультации по телефону и имеет возможность неотложной госпитализации при необходимости.**



Выжидательное лечение часто связано с минимальным кровотечением, так как большая часть оставшейся ткани подвергается резорбции. Иногда, пассаж тканей может быть связан с обильным кровотечением. В случаях несостоявшегося выкидыша, при использовании антипрогестерона/простагландиновых комбинации, у одной трети женщин развивается кровотечение при выкидыше в фазе прайминга антипрогестероном.<sup>26</sup> Для всех женщин проходящих медикаментозное или консервативное лечение важным является иметь прямой доступ к консультации по телефону с медицинским персоналом для поддержки и совета. Для таких неотложных больных могут потребоваться места в клинике.

Уровень  
доказатель-  
ности  
IV

*7.6 Какая польза наблюдается при проведении гистологического исследования тканей, полученных в следствии выкидыша?*

**Ткани, полученные во время выкидыша, должны быть исследованы гистологически для подтверждения беременности и исключения внематочной беременности или при подозрении на трофобластическую болезнь.**



Heath и соавт. предположили, что не наблюдается видимой пользы от рутинного гистологического исследования тканей, полученных после прерывания беременности и выкидыша.<sup>66</sup> Несмотря на это, в подгруппе 468 женщин, которым проводилась хирургическая эвакуация после выкидыша, было выявлено 2 случая диагностирования внематочной беременности после эвакуации на 25 и 28 дни. (частота 0.42%). Внематочная беременность не была обнаружена при сканировании, но при гистологическом исследовании выявилось наличие «только

Уровень  
доказатель-  
ности  
IV

децидуа». В свете риска для матери, связанного с внематочной беременностью и трофобластической болезнью, рекомендовано посылать ткани, полученные в следствии эвакуации матки (хирургической или медикаментозной) на гистологическое исследование. Это поможет подтвердить диагноз выкидыша а также поможет исключить внематочную беременность или гестационную трофобластическую болезнь.<sup>6</sup>

Женщинам, у которых выкидыш произошел на дому, и поступили в госпиталь, надо посоветовать взять с собой все ткани, которые были выделены во время выкидыша с целью последующего гистологического исследования.

Информация об деликатном удалении остатков плода может быть получена из RCOG Хорошая практика Рекомендация № 5, *Удалении остатков плода при потере беременности до 24 недель*,<sup>67</sup> Общества мертворождения и неонатальной смертности (the Stillbirth and Neonatal Death Society's (SANDS) Потеря беременности и мертвый ребенок: *Руководство для профессионалов* (1995) и and the Институт администрации захоронения и кремации (IBCA) документ: *Удалении остатков плода* (2001). Руководство Королевского колледжа медсестер, *Деликатное удаление всех остатков плода руководство для медсестер и акушерок* может быть найдено на: [www.rcn.org.uk/data/assets/pdf\\_file/0020/78500/001248.pdf](http://www.rcn.org.uk/data/assets/pdf_file/0020/78500/001248.pdf)

## 8. Физиологические аспекты ранней потери беременности

8.1 *Существует ли потенциальная польза от поддержки и последующего наблюдения женщин после выкидыша?*

**Все профессионалы должны знать о психологических последствиях выкидыша и должны предоставить поддержку, последующее наблюдение и формальное консультирование при необходимости. Соответствующая поддержка поможет улучшить психологическое состояние.**



**План последующего наблюдения должен быть точно документирован в документах по выписке из ООРБ или клиники.**



**Должна существовать система для информирования всех соответствующих специалистов первичного звена лечения (включая акушерку)\* в случае выкидыша.**



Негативное психологическое воздействие из-за выкидыша может быть очень сильным и действовать как на женщину, так и на ее семью.<sup>68-70</sup> Многие аспекты, которые важны для женщины описываются в работе Moulder.<sup>71</sup> Доступной должна быть информация, о будущем деликатном устранение тканей плода. Это описывается в рекомендации Good Practice RCOG № 5.<sup>67</sup> У каждой пары различные требования, что должно учитываться при попытке уменьшить их горе.

Рандомизированное исследование, оценивающее эффект консультирования на основе заботы об эмоциональном состоянии женщины в первый год после выкидыша выявило серьезный положительный эффект для снижения эмоционального напряжения, озлобления и депрессии.<sup>72</sup> Необходимо помнить о потенциальных эффектах выкидыша, с готовностью вовлечения соответствующего поддерживающего и консультирующего персонала. Во внимание должны приниматься также желания партнера. После выкидыша последующее наблюдение должно быть предложено всем женщинам, но к сожалению это не всегда происходит. В недавнем исследовании-аудите, 38% женщин подтвердили, что им не предлагалось последующего наблюдения.<sup>73</sup> В последующем наблюдении может участвовать любой член мультидисциплинарной команды, работающий в госпитале или медицинском учреждении общей практики.

## 8.2 Надо ли поощрять выбор метода эвакуации матки, выбираемого пациентом?

**В смысле терапевтической интервенции, надо поощрять выбор пациента, так как это связано с улучшением исходов качества жизни.**



Уровень  
доказатель-  
ности  
Ib

Объективная оценка психологической заболеваемости в контролируемом исследовании, сравнивающего выжидательное лечение выкидыша с хирургическим вмешательством, не выявило разницы в самой процедуре.<sup>74</sup> Несмотря на это, женщины с выкидышем, которые сами делали выбор метода лечения, имели лучшее качество жизни в отношении здоровья по сравнению с женщинами, которые были рандомизированы в разные лечебные группы.<sup>75</sup> Это подтверждает правильность и необходимость поощрения выбора метода лечения пациентом при выкидыше.

## 9. Стандарты аудита

- Удовлетворенность пациента элементами сервиса ООРБ.
- Соответствующее использование анти-Д профилактики
- Соответствующий скрининг инфекции генитального тракта.
- Соответствующее использование серийного измерения чХГ/прогестерона.
- Частота выбора медикаментозного, хирургического и выжидательного вмешательства
- Осложнения разных типов вмешательств (включая частоту неудачи).
- Вовлечение пациента в выбор метода лечения
- Количество визитов необходимое для установки окончательного диагноза.
- Стандарты документации.

## Библиография

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The Management of Tubal Pregnancy*. Guideline No. 21. London: RCOG; 2004.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The Management of Gestational Trophoblastic Neoplasia*. Guideline No. 38. London: RCOG; 2004.
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The Investigation and Treatment of Couples with Recurrent Miscarriage*. Guideline No. 17. London: RCOG; 2003.
4. Alberman E. Spontaneous abortion: epidemiology. In: Stable S, Grudzinkas G, Chard T, editors. *Spontaneous Abortion: Diagnosis and Treatment*. London: Springer-Verlag; 1992. p. 9–20.
5. Bradley E, Hamilton-Fairley D. Managing miscarriage in early pregnancy assessment units. *Hosp Med* 1998;59:451–6.
6. Recommendations from the 33rd RCOG Study Group. In: Grudzinkas JG, O'Brien PMS, editors. *Problems in Early Pregnancy: Advances in Diagnosis and Management*. London: RCOG Press; 1997. p. 327–31.
7. Chalmers B. Terminology used in early pregnancy loss. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:357–8.
8. Hutchon D. Understanding miscarriage or insensitive abortion: time for more defined terminology? *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:397–8.
9. Farquharson RG, Jauniaux E, Exalto N. ESHRE Special Interest Group for Early Pregnancy (SIGEP). Updated and revised nomenclature for description of early pregnancy events. *Hum Reprod* 2005;20:3008–11.
10. Bigg MA, Read MD. Management of women referred to early pregnancy assessment unit: care and effectiveness. *Br Med J* 1991;302:577–9.
11. Condous G, Okaro E, Bourne T. The conservative management of early pregnancy complications: a review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:420–30.
12. Rulin MC, Bornstein SG, Campbell JD. The reliability of ultrasonography in the management of spontaneous abortion, clinically thought to be complete: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:12–15.
13. Royal College of Radiologists, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Guidance on Ultrasound Procedures in Early Pregnancy*. London: RCR/RCOG; 1995.
14. Hatley W, Case J, Campbell S. Establishing the death of an embryo by ultrasound: report of public inquiry with recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:353–7.
15. Jauniaux E, Johns J, Burton GJ. The role of ultrasound imaging in diagnosing and investigating early pregnancy failure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:613–24.
16. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Problems in Early Pregnancy: Advances in Diagnosis and Management*. London: RCOG Press; 1997.
17. Braunstein GD, Rasor J, Adler D, Danzer H, Wade ME. Serum human chorionic gonadotrophin levels throughout normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:678–81.
18. Condous G, Okaro E, Khalid A, Bourne T. Do we need to follow up complete miscarriages with serum human chorionic gonadotrophin levels? *BJOG* 2005;112:827–9.
19. Hahlin M, Thorburn J, Bryman I. The expectant management of early pregnancy of uncertain site. *Hum Reprod* 1995;10:1223–7.
20. Banerjee S, Aslam N, Woelfer B, Lawrence A, Elson J, Jurkovic D. Expectant management of pregnancies of unknown location: a prospective evaluation of methods to predict spontaneous resolution of pregnancy. *BJOG* 2001;108:158–63.
21. McCord ML, Muam D, Buster JE, Arheart KL, Stovall TG, Carson SA. Single serum progesterone as a screen for ectopic gestation: exchanging specificity and sensitivity to obtain optimal test performance. *Fertil Steril* 1996;66:513–16.

22. Mol BWJ, Lijmer JG, Anjum WM, van der Veen F, Bossuyt PMM. The accuracy of a single serum progesterone measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Human Reprod* 1998;13:3220–7.
23. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Use of Anti-D Immunoglobulin for Rh Prophylaxis*. Guideline No. 22. London: RCOG; 2002.
24. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The Care of Women Requesting Induced Abortion*. Evidence-based Clinical Guideline No.7. London: RCOG Press; 2004.
25. Ballagh SA, Harris HA, Demasio K. Is curettage needed for uncomplicated incomplete spontaneous abortion? *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1279–82.
26. Hinshaw HKS. Medical management of miscarriage. In: Grudzinkas JG, O'Brien PMS, editors. *Problems in Early Pregnancy: Advances in Diagnosis and Management*. London: RCOG Press; 1997. p. 284–95.
27. Forna F, Gülmezoglu AM. Surgical procedures to evacuate incomplete abortion. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001993.
28. Ali PB, Smith G. The effect of syntocinon on blood loss during first trimester suction curettage. *Anaesthesia* 1996;51:483–5.
29. Joint Study of the Royal College of General Practitioners and the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Induced abortion operations and their early sequelae. *J R Coll Gen Pract* 1985;35:175–80.
30. Lawson HW, Frye A, Atrash HK, Smith JC, Shulman HB, Ramick M. Abortion mortality, United States, 1972 through 1987. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1365–72.
31. Farrell RG, Stonington DT, Ridgeway RA. Incomplete and inevitable abortion: treatment by suction curettage in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1982;11:652–8.
32. Gazvani R, Honey E, MacLennan FM, Templeton A. Manual vacuum aspiration (MVA) in the management of first trimester pregnancy loss. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;112:197–200.
33. Winikoff B. Pregnancy failure and misoprostol – time for a change. *N Engl J Med* 2005;353:834–6.
34. El-Refaey H, Hinshaw K, Henshaw R, Smith N, Templeton A. Medical management of nesostoiavshisa abort and anembryonic pregnancy. *Br Med J* 1992;305:1399.
35. Henshaw RC, Cooper K, El-Refaey H, Smith NC, Templeton AA. Medical management of miscarriage: nonsurgical uterine evacuation of incomplete and inevitable spontaneous abortion. *Br Med J* 1993;306:894–5.
36. Chung TKH, Cheung LP, Lau WC, Haines CJ, Chang AM. Spontaneous abortion: a medical approach to management. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1994;34:432–6.
37. de Jonge ET, Makin JD, Manefeldt E, De Wet GH, Pattinson RC. Randomised clinical trial of medical and surgical curettage for incomplete miscarriage. *Br Med J* 1995;311(6662).
38. Chung T, Cheung LP, Leung TY, Haines CJ, Chang AM. Misoprostol in the management of spontaneous abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:832–5.
39. Creinin M, Moyer R, Guido R. Misoprostol for medical evacuation of early pregnancy failure. *Obstet Gynecol* 1997;89:768–71.
40. Nielsen S, Hahlin M, Platz-Christensen J. Unsuccessful treatment of nesostoiavshisa abort with a combination of an antiprogesterone and a prostaglandin E1 analogue. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1094–6.
41. Chung T, Leung P, Cheung LP, Haines C, Chang AM. A medical approach to management of spontaneous abortion using misoprostol. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:248–51.
42. Demetroulis C, Saridogan E, Kunde D, Naftalin AA. A prospective RCT comparing medical and surgical treatment for early pregnancy failure. *Hum Reprod* 2001;16:365–9.
43. Zalanyi S. Vaginal misoprostol alone is effective in the treatment of nesostoiavshisa abort. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:1026–8.
44. Tang OS, Lau WNT, Ng EHY, Lee SWH, Ho PC. A prospective randomized study to compare the use of repeated doses of vaginal with sublingual misoprostol in the management of first trimester silent miscarriages. *Hum Reprod* 2003;18:176–81.
45. Ngoc NT, Blum J, Westheimer E, Quan TT, Winikoff B. Medical treatment of nesostoiavshisa abort using misoprostol. *Int J Gynecol Obstet* 2004;87:138–42.
46. Reynolds A, Ayres-de-Campos D, Costa MA, Montenegro N. How should success be defined when attempting medical resolution of first-trimester nesostoiavshisa abort? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;118:71–6.
47. Hughes J, Ryan M, Hinshaw K, Henshaw R, Rispin R, Templeton A. The costs of treating miscarriage: a comparison of medical and surgical management. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:1217–21.
48. Wood SL, Brain PH. Medical management of missed abortion: a randomised controlled trial. *Obstet Gynecol* 2002;99:563–6.
49. Zhang J, Giles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MM. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *N Engl J Med* 2005;353:761–9.
50. Graziosi GC, Bruinse HW, Reuver PJ, Mol BW. Women's preferences for misoprostol in case of early pregnancy failure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;124:184–6.
51. Johnson N, Priestnall M, Marsay T, Ballard P, Watters J. A randomised trial evaluating pain and bleeding after a first trimester miscarriage treated surgically or medically. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;72: 213–15.
52. Davis AR, Robilotto CM, Westhoff CL, Forman S, Zhang J, NICHD Management of Early Pregnancy Failure Trial Group. Bleeding patterns after vaginal misoprostol for treatment of early pregnancy failure. *Hum Reprod* 2004;19:1655–8.
53. Nielsen S, Hahlin M. Expectant management of first trimester spontaneous abortion. *Lancet* 1995;345:84–6.
54. Nielsen S, Hahlin M, Platz-Christensen J. Randomized trial comparing expectant with medical management for first trimester miscarriages. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:804–7.
55. Chipchase J, James D. Randomised trial of expectant versus surgical management of spontaneous miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:840–1.
56. Jurkovic D. Modern management of miscarriage: is there a place for non-surgical treatment? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 161–3.
57. Chung TKH, Cheung LP, Sahota DS, Haines CJ, Chung AMZ. Spontaneous abortion: short-term complications following either conservative or surgical management. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1998;38:61–4.
58. Jurkovic D, Ross JA, Nicolaides K. Expectant management of missed miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:670–1.
59. Wieringa-De Waard M, Vos J, Bonsel GK, Bindels PJE, Anjum WM. Management of miscarriage: a randomised controlled trial of expectant management versus surgical evacuation. *Hum Reprod* 2002;17:2445–50.
60. Hurd WW, Whitfield RR, Randolph JF Jr, Kercher ML. Expectant management versus elective curettage for the treatment of spontaneous abortion. *Fertil Steril* 1997;68:601–6.
61. Graziosi GC, Mol BW, Anjum WM, Bruinse HW. Management of early pregnancy loss – a systematic review. *Int J Gynecol Obstet* 2004;86:337–46.
62. Bagratee JS, Khullar V, Regan L, Moodley J, Kagoro H. A randomized controlled trial comparing medical and conservative management of first trimester miscarriage. *Hum Reprod* 2004;19:266–71.
63. Elson J, Salim R, Tailor A, Banerjee S, Zosmer N, Jurkovic D. Prediction of early pregnancy viability in the absence of an ultrasonically detectable embryo. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:57–61.
64. Blohm F, Hahlin M, Nielsen S, Milsom I. Fertility after a randomised trial of spontaneous abortion managed by surgical evacuation or expectant treatment. *Lancet* 1997;349:995.

65. Elson J, Tailor R, Hillaby K, Dew T, Jurkovic D. Expectant management of miscarriage – prediction of outcome using ultrasound and novel biochemical markers. *Hum Reprod* 2005;20:2330–3.
66. Heath V, Chadwick V, Cooke I, Manek S, MacKenzie IZ. Should tissue from pregnancy termination and uterine evacuation routinely be examined histologically? *BJOG* 2000;107:727–30.
67. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Disposal Following Pregnancy Loss Before 24 Weeks of Gestation*. Good Practice Guideline No. 5. London: RCOG; 2005.
68. Thapar AK, Thapar A. Psychological sequelae of miscarriage: a controlled study using the general health questionnaire and the hospital anxiety and depression scale. *Br J Gen Pract* 1992;42:94–6.
69. Neugebauer R, Kline J, O'Connor P, Shrout P, Johnson J, Skodol A, et al. Depressive symptoms in women in the six months after miscarriage. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:104–9.
70. Hopper E. Psychological consequences of early pregnancy loss. In: Grudzinskas JG, O'Brien PMS, editors. *Problems in Early Pregnancy: Advances in Diagnosis and Management*. London: RCOG Press; 1997. p. 296–308.
71. Moulder C. Guidelines for good practice. In: *Miscarriage: Women's Experiences and Needs*. 2nd ed. London: Harper Collins; 1995. p. 253–63.
72. Swanson KM. Effects of caring, measurement, and time on miscarriage impact and women's well-being. *Nurs Res* 1999;48:288–98.
73. Scottish Programme for Clinical Effectiveness in Reproductive Health. *Scottish Audit of the Management of Early Pregnancy Loss*. Aberdeen: SP CERH; 2003.
74. Nielsen S, Hahlin M, Möller A, Granberg S. Bereavement, grieving and psychological morbidity after first trimester spontaneous abortion: comparing expectant management with surgical evacuation. *Hum Reprod* 1996;11:1767–70.
75. Wieringa-De Waard M, Hartman E, Ankum W, Reitsma J, Bindels P, Bonsel G. Expectant management versus surgical evacuation in first trimester miscarriage: health-related quality of life in randomised and nonrandomized patients. *Hum Reprod* 2002;17:1638–42.



# Приложение 1

## Основной диагностический алгоритм при выкидыше



## Приложение 2

### Выводы исследований, оценивающих терапевтические схемы и исход ранней беременности

Авт №	Год	Кол-во женщин	Лечение	Частота благоприятного исхода	Побочные эффекты
36	1994	132	1мг гемепрост вагинально раз в 3 часа до полной эвакуации матки. Максимально 5 доз	60/132 (45%), 2-м женщинам спустя 2ч проведена (Эвакуация оставшихся продуктов концептуса)	Описанные побочные эффекты гемепроста: боль в области живота, (24.2%), тошнота (17.4%), понос (11.3%), постуральная гипотензия (1.4%), сонливость (0.7%)
38	1995	141	400 мкг мизопростола орально раз в 4 часа, 3 дозы	88/141 (62%) 53.141 (38%) наблюдались сипмтомы задержки продуктов оплодотворения и проведена хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки	
41	1997	225	1200 мкг мизопростола орально разделенного на 3 дозы/день в течении 2-х дней	107/225 (48%) в течении 24ч, 148.214 (69.6%) в течении 48ч	Из 225 женщин, 2-м понадобилась хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки из-за обильного кровотечения, у 2-х развилась лихорадка. При последующем наблюдении, у одной оказалась внематочная беременность
39	1997	20	Рандомизация на 400 мкг орального мизопростола (12/20) или 800 мкг вагинального мизопростола (8/20). Это было повторено спустя 24ч, если плодный мешок визуализировался при трансвагинальной ультрасонографии		
52	2004	80	800 мкг вагинального мизопростола рандомизированы в сухие и увлажненные группы (2мл физ.раствора) Максимально 2 дозы	62/80 (85%) развился полный выкидыш. Не было разницы между сухим и увлажненным мизопростолом.	
37	1995	50	Рандомизация 1 дозы 400 мкг орального мизопростола или хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки	Группа мизопростола 3/23 (13%) Группа хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки 26/27 (97%)	
42	2001	80	Рандомизация на 1 дозу 800мкг вагинального мизопростола или хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки	Missed выкидыш 20/26 (77%) Неполный выкидыш 13/14 (93%) 40/40 при хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки	
34	1992	60	600 мг орального мифепристона, через 48ч 600 мкг орального мизопростола, через 2ч 200 мкг орального мизопростола	56/59 (95%)-8/59 (14%) после мифепристона только 43/59 (73%) после мизопростола 600 мкг 5/59 (8%) после второй дозы мизопростола 3/59 (5%) неудачные попытки, необходимлсть хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки	
32	2004	58	Мануальная вакуум-аспирация с 800 мкг вагинального мизопростола как минимум за 3ч до операции для открытия шейки	57/57 (одна женщина, выбравшая общую анестезию была исключена из исследования)	1/57 у одной женщины развилась инфекция матки, стрептококк группы В, которая была пролечена антибиотиками с хорошим эффектом

Авт №	Год	Кол-во женщин	Лечение	Частота благоприятного исхода	Побочные эффекты
50	2006	64	Информированы, что мизопростол доступен в условиях вне стационара при неотложной ситуации, что препарат состоит из 4-х таблеток по 200 мкг для вагинального применения при помощи гинекологического зеркала, повторяется введение через день если эвакуация продуктов оплодотворения из матки неполноценно произошла. Также информированы о побочных эффектах, анальгезии, риск осложнения и необходимости использования общей анестезии при хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки Женщин спрашивали на каждом этапе, предпочитают ли они мизопростол или хирургическую эвакуацию продуктов оплодотворения из матки.		
35	1993	44	0.5 мг сулпростона внутримышечно, или 400 мкг орального мизопростала (после того как производство сулпростона было приостановлено изготовителем)	41/43 (95%)	
47	1996	437	Медикаментозное лечение: Missed/анембриония 200 мг мифепристона затем спустя 36–48ч 3 последовательные дозы орального мизопростала, неполные 2 последовательные дозы орального мизопростала. Хирургическое ведение: хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки	Медикаментозное ведение: 171/186 (92.5%) по отношению к 98.4% Неполный выкидыш 100%	
51	1997	29	Рандомизированы в группы хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки (12/29) или медикаментозное ведение (17/29). медикаментозное лечение неполного выкидыша 1мг гемепроста пессарии. Несостоявшийся Выкидыш, 200 мкг мифепристон, впоследствии 1мг гемепроста 36–48ч спустя		В хирургической группе наблюдалась меньшая болезненность, укороченное и меньшее по интенсивности кровотечение, меньше посещения госпитала но более значительное снижение концентрации гемоглобина чем в медикаментозной группе. В каждой группе произошло одно осложнение: в хирургической: прободение матки, медицинской: 1 лапароскопия для исключения внематочной беременности-понадобилась лапаротомия для исследования крови в Дугласовом пространстве. (не было найдено патологии)

Авт №	Год	Кол-во женщин	Лечение	Частота благоприятного исхода	Побочные эффекты
45	2005	200	4x200 мкг мизопростола орально (101) или вагинально (99). 2 дня спустя при значительном количестве задержанной ткани в матке на УЗИ была выбор между хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки или выжиданием последующие 5 дней для дополнительного времени для эвакуации	Оральная группа 89/100 (89%) Вагинальная группа 91/98 (92.9%)	
40	1997	31	400 мг орального мифепристона, затем 400 мкг орального мизопростола 36ч спустя	16/31 (52%)	4/31 (13%) проведено хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки из-за серьезной боли или кровотечения. 1 понадобилось лечение воспаления малого таза после хирургической эвакуации продуктов оплодотворения из матки
46	2005	44	600 мкг вагинально 4ч. Макс. 3 дозы	4/44 (9%) хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки на день 1 из-за визуализируемой гестации. 38/44 (86%) на 21 день.	2/44 (5%) хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки для симптомов при последующем наблюдении
44	2003	80	Рандомизированы на 600 мкг сублингвально или вагинального мизопростола раз в 3ч макс 3 дозы	35/40 (87.5%) в каждой группе. 82.5% (сублингвальная группа) и 75% (вагинальная группа) показали пассаж продуктов оплодотворения 24ч	Тошнота, рвота, понос, слабость, болезненность в нижней части живота, головная боль, лихорадка (более 38 градусов) Диарея и слабость значительно часто наблюдались в сублингвальной группе
48	2002	50	Рандомизированы в 800 мкг мизопростола или плацебо вагинально. Повторение через 24ч при неудовлетворительном ответе	Мизопростол :21/25 (84%) с 10/25 (40%) после 1 дозы. Плацебо- после 1 недели 4/25 (16%) имели полную эвакуацию и 2/25 (8%) имели неполную эвакуацию	Группа мизопростола: у одной наблюдалось серьезное осложнение гастроинтестинального тракта и у 2-х была серьезная боль не исчезающая при приеме кодейна. 4/25 (16%) впоследствии требовалось хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки из-за пролонгированного или персистирующего кровотечения или персистирующей позитивный тест беременности
43	1998	25	200 мкг вагинального мизопростола раз в 4ч общая доза 800 мкг или пассажа продуктов оплодотворения	22/25 (88%): 5/25 (20%) после 1 дозы 13/25 (52%) после 2 доз 4/25 (16%) после 3-х доз 0/25 после 4-х доз 3/25 (12%) неудачных попыток и им проводилась ЭОПК	1 хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки после пассажа продуктов оплодотворения из-за тяжелого кровотечения
49	2005	652	Рандомизированны в 800 мкг вагинального мизопростола на 1 день (повторение на 3 день если наблюдается пассаж продуктов оплодотворения) или хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки (57% мануальное, 43% электрическая вакуум аспирация) соотношение 3:1	Мизопростол: (84%)412/488 (71%) После одной дозы хирургическая эвакуация продуктов оплодотворения из матки: 143/148 (97%)	Значительное снижение гемоглобина более 3г/дл более часто в группе мизопростола (5% по сравнению 1%). В группе мизопростола более чаще наблюдались: тошнота, рвота, боль в животе и более сильная боль

### Приложение 3

Доказательства, используемые в данном пособии, распределены на категории согласно предлагаемой ниже стандартной схеме.

<b>Классификация уровней доказательности</b>	<b>Градации рекомендации</b>
<b>Ia</b> Доказательства, полученные от мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований.	<b>A</b> Требуется как минимум одно РКИ хорошего общего качества и содержания соответствующего теме данной рекомендации. (Уровни доказательности Ia, Ib)
<b>Ib</b> Доказательства, полученные от как минимум одного рандомизированного контролируемого исследования.	<b>B</b> Требуется доступности хорошего контролируемого клинического исследования но не РКИ по теме рекомендации (Уровни доказательности IIa, IIb, III)
<b>IIa</b> Доказательства, полученные от как минимум одного контролируемого исследования хорошего дизайна без рандомизации.	<b>C</b> Требуется доказательств из отчетов экспертных комитетов или мнения и/или клинический опыт уважаемых авторитетов. Указывает на наименее прямо применяемых клинических исследованиях хорошего качества. (Уровень доказательности IV)
<b>IIb</b> Доказательства, полученные от как минимум одного квази-экспериментального исследования хорошего дизайна.	<b>Наилучшая практика</b>
<b>III</b> Доказательства, полученные от не экспериментальных исследований, таких, как сравнительные исследования, корреляционные исследования и описания случаев.	<b>✓</b> Рекомендованная наилучшая практика, основанная на клиническом опыте группы, разработавшей рекомендацию.
<b>IV</b> Доказательства, полученные от комитета экспертов или заключение исходящее от клинического опыта уважаемых авторитетов.	

## Сокращения и общие комментарии

1. **Клиническая рекомендация** – Клинические методические рекомендации являются "систематически разработанными заявлениями, помогающими клиницистам и пациентам в принятии решения о проведении лечения специфических состояний". Каждое издание методических рекомендаций разработано с использованием стандартной методологии. Детали этого процесса изложены в "Руководстве по разработке рекомендаций" ККАГ. Целью этих рекомендаций не является навязывание определенной тактики диагностики или лечения. Их нужно использовать с учетом конкретных нужд пациента, ресурсов и ограничений, специфичных для каждого медицинского учреждения и обслуживаемого населения. Хотелось бы надеяться, что местные руководители помогут внедрить эти рекомендации в повседневную практику. Рекомендации привлекают внимание к спорным областям клинической практики, требующим дальнейших исследований.
2. **Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.** Королевский Колледж Акушеров и Гинекологов, Комиссия, отвечающие за специализированное образование в медицине Великобритании.
3. **Градация медицинских постов в Объединенном Королевстве:**  
**GMC** General Medical Council (Медицинский Совет) – регулирующий и лицензирующий орган для специалистов медицинских профессий в Великобритании.  
**Consultant** – самый высокий пост в системе здравоохранения Великобритании, несущий полную ответственность за работу подчиненных ему коллег. (В данной клинической рекомендации отмечен, как акушер-гинеколог).  
**SpR** specialist registrar – старший медицинский пост выше SHO с полной регистрацией, проходящий высшую специализацию.  
**SHO** senior house officer – старший медицинский пост с полной регистрацией, проходящий специализированную подготовку.  
**GP PRHO** pre-registration house officer – пост доктора, завершившего свое базовое медицинское образование, и работающего в течение первого года с условной регистрацией до получения полной регистрации.  
**General practitioner** – семейный врач, терапевт. Всё население Великобритании имеет регистрацию у семейного врача.
4. **NHS** National Health Service – государственная система здравоохранения Великобритании.
5. **WHO** World Health Organisation – Мировая Организация Здравоохранения, занимающаяся вопросами здоровья.
6. **Confidential Enquiries into Maternal Deaths** – Данные Конфиденциальных Вопросников по Материнской Смертности.
7. Данные, приведенные зеленым шрифтом, указывают на клиническую практику, принятую в Объединенном Королевстве.