

Одобрено
Объединенной комиссией
По качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «2» сентября 2016 года
Протокол №15

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

1. Содержание:

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9	1
Дата разработки протокола	2
Пользователи протокола	2
Категория пациентов	2
Шкала уровня доказательности	2
Определение	3
Классификация	3
Диагностика и лечение на амбулаторном уровне	3
Показания для госпитализации	16
Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи	16
Диагностика и лечение на стационарном уровне	16
Медицинская реабилитация	22
Паллиативная помощь	22
Сокращение, используемые в протоколе	22
Список разработчиков протокола	22
Список рецензентов	22
Список использованной литературы	22

2. Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:

МКБ-10		МКБ-9	
Код	Название	Код	Название
O02.1	Несостоявшийся выкидыш	69.51	Аспирационный кюретаж матки в целях прерывания беременности
O03	Самопроизвольный аборт	69.52	Выскабливание матки
O03.4	Неполный аборт без осложнений	69.59	Аспирационный кюретаж
O03.5	Полный или неуточненный аборт, осложнившийся инфекцией половых путей и тазовых органов		
O03.9	Полный или неуточненный аборт без осложнений		
O20	Кровотечение в ранние сроки беременности		
O20.0	Угрожающий аборт		
O20.8	Другие кровотечения в ранние сроки беременности		
O20.9	Кровотечения в ранние сроки беременности неуточненные		
N96	Привычный выкидыш		

3. Дата разработки/пересмотра протокола: 2013 года (пересмотрен 2016г.).

4. Пользователи протокола: ВОП, акушерки, акушер-гинекологи, терапевты, анестезиологи-реаниматологи

5. Категория пациентов: взрослые.

6. Шкала уровня доказательности:

Уровень и тип доказательности	
1	Доказательства полученные в результате мета-анализа большого числа хорошо сбалансированных рандомизированных исследований. Рандомизированные исследования с низким уровнем ложноположительных и ложнонегативных ошибок
2	Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо сбалансированного рандомизированного исследования. Рандомизированные исследования с высоким уровнем ложноположительных и ложнонегативных ошибок. Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований. Контролируемые исследования с одной группой больных, исследования с группой исторического контроля и т.д.
3	Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных

	нерандомизированных исследований. Контролируемые исследования с одной группой больных, исследования с группой исторического контроля и т.д.
4	Доказательства, полученные в результате нерандомизированных исследований. Непрямые сравнительные, описательно корреляционные исследования и исследования клинических случаев
5	Доказательства основаны на клинических случаях и примерах
Градация рекомендаций	
A	Доказательство I уровня или устойчивые многочисленные данные II, III или IV уровня доказательности
B	Доказательства II, III или IV уровня, считающиеся в целом устойчивыми данными
C	Доказательства II, III или IV уровня, но данные в целом неустойчивые
D	Слабые или несистематические экспериментальные доказательства

7. Определение:

Невынашивание беременности – самопроизвольное прерывание беременности, которое заканчивается рождением незрелого и нежизнеспособного плода при сроке до 22-недели беременности, либо рождением плода массой менее 500 грамм, а также самопроизвольное прерывание 3 – х и/или более беременностей до 22 недели (привычное невынашивание) [23].

8. Классификация [1,2]:

Самопроизвольный аборт

По срокам беременности:

- ранний – спонтанное прерывание беременности до полных 13 недель гестации.
- поздний – спонтанное прерывание беременности с 13 до 22 недель.

По стадиям развития выделяют:

- угрожающий аборт;
- аборт в ходу;
- неполный аборт;
- полный аборт;
- аборт несостоявшийся (прекращение развития эмбриона/плода) – неразвивающаяся беременность.

9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

1) Диагностические критерии [1]

Жалобы и анамнез:

Жалобы:

- задержка менструации;
- появление болевого синдрома внизу живота различной интенсивности;
- кровянистые выделения из половых путей различной интенсивности.

При угрожающем аборте:

- боли различной интенсивности внизу живота;

- умеренные кровянистые выделения из половых путей.

При аборте в ходу:

- длительная боль в нижних отделах живота с усилением в динамике до интенсивной, имеющая схваткообразный характер;
- обильные кровянистые выделения из половых путей.

При неполном/полном аборте:

- тянущая боль в нижних отделах живота, с усилением в динамике до интенсивной, может иметь схваткообразный характер, периодически уменьшаться;
- обильные кровянистые выделения из половых путей.

При неразвивающейся беременности:

- исчезновение субъективных признаков беременности, иногда кровянистые выделения из половых путей.

При привычном невынашивании: прерывание трех и более беременностей в сроке до 22 недель.

Анамнез:

- могут быть самопроизвольные выкидыши;
- нарушение менструальной функции;
- отсутствие беременности в течение более 1 года (бесплодие);

При неполном/полном аборте:

- экспульсия плодного яйца.

При привычном невынашивании:

- три и более эпизода прерывания беременности.

При истмико-цервикальной недостаточности:

- внезапный разрыв плодных оболочек с последующими относительно безболезненными схватками;
- случаи самопроизвольного безболезненного раскрытия шейки матки до 4-6 см при предыдущих беременностях;
- наличие хирургических вмешательств на шейке матки, разрывов шейки матки второго/третьего степеней в прошлых родах;
- инструментальная дилатация шейки матки во время искусственного прерывания беременностей.

Физикальное обследование:

- АД, пульс(при угрожающем аборте гемодинамика стабильна, при аборте в ходу/полном/неполном аборте может отмечаться снижение АД и учащение пульса).

Осмотр на зеркалах:

- при угрожающем аборте и неразвивающейся беременности могут быть скудные или умеренные кровянистые выделения.
- при аборте в ходу/полном/неполном аборте наружный зев открыт, кровянистые выделения в большом количестве, части плодного яйца в цервикальном канале, подтекание околоплодных вод (может отсутствовать в ранние сроки беременности).
- при привычном невынашивании врожденные/приобретенные анатомические дефекты эктоцервикса, пролабирование плодного пузыря с наружного зева шейки матки.

Бимануальное влагалищное исследование:

- при угрожающем аборте: отсутствуют структурные изменения шейки матки, матка легко возбудима, ее тонус повышен, размеры матки соответствуют сроку беременности;
- при аборте в ходу: определяется степень раскрытия цервикального канала;
- при полном/неполном аборте: матка мягкой консистенции, размеры меньше срока гестации, различная степень раскрытия шейки матки;
- при неразвивающейся беременности: размеры матки меньше срока гестации, цервикальный канал закрыт;
- при привычном невынашивании: возможно укорочение шейки матки менее 25мм/дилатация цервикального канала более 1 см при отсутствии маточных сокращений [3].

Лабораторные исследования [УД–В,С][1,4,5]:

Стадия развития	Определение концентрации ХГЧ в крови	Обследование на АФС (наличие волчаночного антикоагулянта, антифосфолипидных и антикардиолипидных антител)	Гемостазиограмма	Исследование кариотипа	Обследование на сахарный диабет и патологию щитовидной железы,	Определение уровня прогестерона	Обследование на TORCH инфекцию
Угрожающий аборт	+ уровень соответствует сроку гестации	–	–	–	–	–	–
Аборт в ходу	–	–	–	–	–	–	–
Полный/неполный аборт	–	–	–	–	–	–	–
Неразвивающаяся беременность	+ уровень ниже срока гестации или диагностически незначимый прирост уровня	–	+ Определение МНО, АчТВ, фибриногена при гибели эмбриона более 4 недель	–	–	–	–
Привычное невынашивание, угрожающий выкидыш	–	+ Наличие двух положительных титров волчаночного антикоагулянта или антикардиолипидных	+Определение АчТВ, антитромбин 3,	+выявление носительства хромосомных аномалий, в том числе	+	+уровень прогестерона ниже 25 ннмоль/л - является	+ в случаях, когда есть подозрение на наличие инфекции или

		<p>антител иммуноглобулина G и/или M на уровне средних или высоким титром (более 40 г/л или мл/л или выше 99 процентиля) на протяжении 12 недель (с промежутком 4-6 недель).</p>	<p>Д-димер, агрегация тромбоцитов, МНО, протромбиновое время – признак и гиперкоагуляции</p>	<p>унаследованные тромбофилии (фактора V Лейдена, фактора II - протромбин и протеин S).</p>		<p>предикторы нежизнеспособности беременности. Уровень выше 25 ннмоль/л – указывает на жизнеспособность беременности. Уровень выше 60 ннмоль/л – свидетельствует о нормальном течении беременности. [5]</p>	<p>сведения о наличии инфекции в прошлом или проведения ее лечения</p>
--	--	--	--	---	--	---	--

Инструментальные исследования:

Ультразвуковое исследование[6,7]:

При угрожающем аборте:

- сердцебиение плода определяется;
- наличие локального утолщения миометрия в виде валика, выпячивающегося в полость матки (при отсутствии клинических проявлений не имеет самостоятельного значения);
- деформация контуров плодного яйца, его вдавливание за счет гипертонуса матки (при отсутствии клинических проявлений не имеет самостоятельного значения);
- наличие участков отслоения хориона или плаценты (гематома);
- саморедукция одного из нескольких эмбрионов.

При аборте в ходу:

- полное/почти полное отслоение плодного яйца.

При неполном аборте:

- полость матки расширена > 15 мм, шейка матки раскрыта, плодное яйцо/плод не визуализируется, могут визуализироваться ткани неоднородной эхоструктуры.

При полном аборте:

- полость матки < 15 мм, цервикальный канал закрыт, иногда не полностью, плодное яйцо/плод не визуализируется, остатки продукта оплодотворения в полости матки не визуализируются.

При неразвивающейся беременности:

Диагностические критерии [7,16]:

- КТР плода 7 мм и более, сердцебиения нет;
- средний диаметр плодного яйца 25 мм и более, эмбриона нет;
- отсутствие эмбриона с сердцебиением через 2 недели после того как УЗИ показало плодное яйцо без желточного мешка;
- отсутствие эмбриона с сердцебиением через 11 суток после того как УЗИ показало плодное яйцо с желточным мешком.

Если плодный мешок 25 мм и более, эмбрион отсутствует и/или его сердцебиение не зафиксировано и КТР 7 мм и выше, то у пациентки однозначно, со 100% вероятностью, неразвивающаяся беременность.

Прогностические критерии неразвивающейся беременности при трансвагинальном УЗИ: – КТР плода менее 7 мм, сердцебиения нет,- средний диаметр плодного мешка 16-24 мм, эмбриона нет,- отсутствие эмбриона с сердцебиением через 7-13 дней после того, как УЗИ показало плодный мешок без желточного мешка,- отсутствие эмбриона с сердцебиением через 7-10 дней после того, как УЗИ показало плодное яйцо с желточным мешком, - отсутствие эмбриона через 6 недель от начала последней менструации, - желточный мешок более 7 мм, - маленький плодный мешок относительно размера эмбриона (разница между средним диаметром плодного мешка и КТР плода менее 5 мм).

При повторных УЗИ замершую беременность диагностируют, если:

- эмбриона и сердцебиения нет как при первом УЗИ, так и при повторном через 7 суток;

- пустое плодное яйцо размером 12 мм и более/плодное яйцо с желточным мешком, те же результаты через 14 дней.

NB! Отсутствие сердцебиения плода – не единственный и не обязательный признак неразвивающейся беременности: при малом сроке беременности сердцебиение плода еще не наблюдают.

При привычном невынашивании, угрожающем выкидыше [1,8,9]:

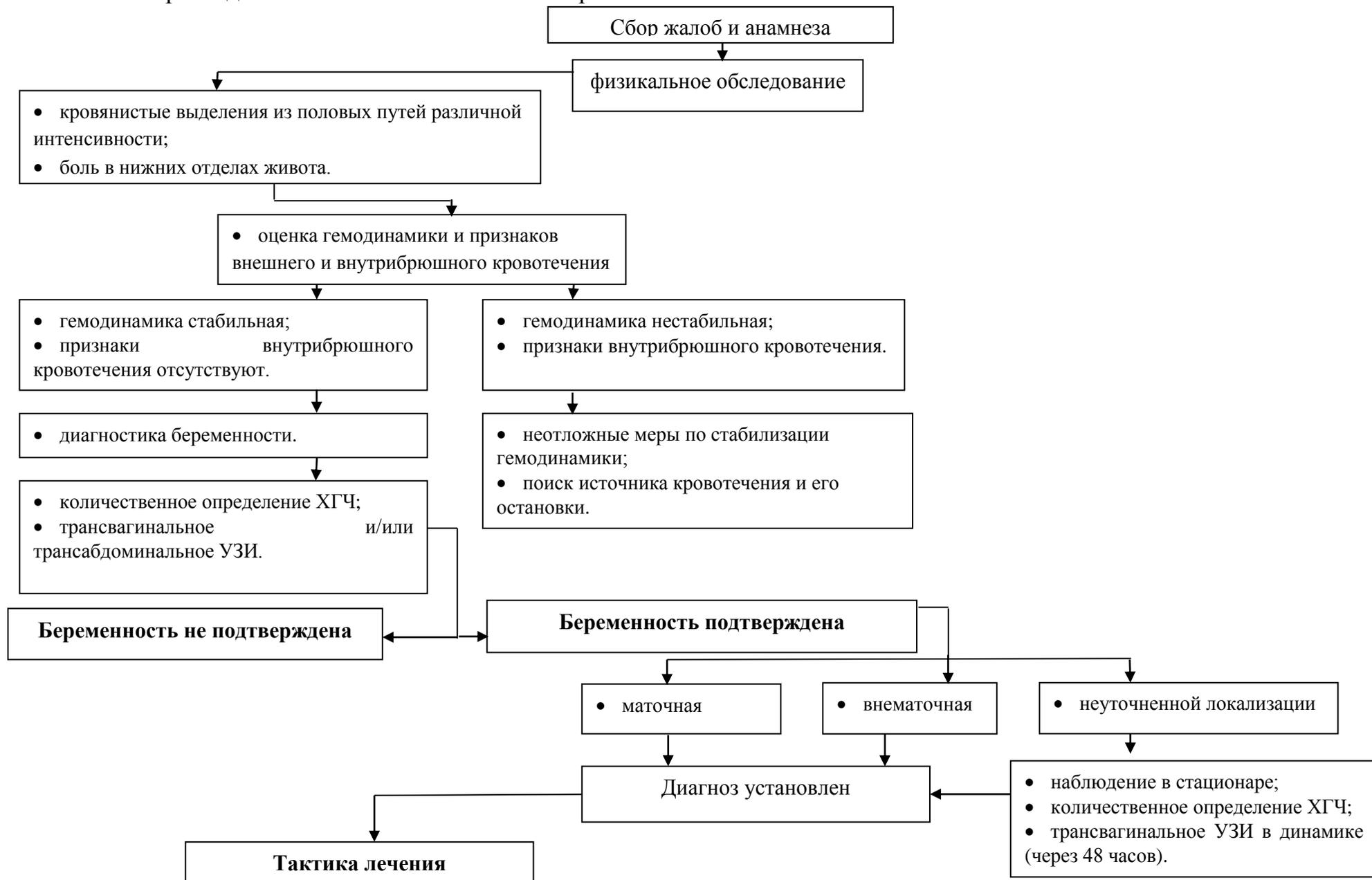
- выявление врожденных/приобретенных анатомических нарушений строения репродуктивных органов;
- укорочение шейки матки до 25мм и менее по результатам трансвагинальной цервикометрии в сроке 17 - 24 недели. Длина шейки матки четко коррелирует с риском преждевременных родов и является прогностическим признаком преждевременных родов. Трансвагинальное ультразвуковое измерение длины шейки матки - необходимый стандарт в группах риска по недонашиванию.

К группам риска по преждевременным родам относятся [19, 20,21]:

- женщины с преждевременными родами в анамнезе при отсутствии симптомов;
- женщины с укорочением шейки матки <25 мм по данным трансвагинального УЗИ в средних сроках при одноплодной беременности при отсутствии бессимптомов;
- женщины с угрозой преждевременных родов во время данной беременности;
- женщины, потерявших 2 и более беременности на любых сроках;
- женщины с кровотечениями на ранних сроках беременности с образованием ретрохориальных и ретроплацентарных гематом.

2) Диагностический алгоритм [14]:

Схема – 1. Алгоритм диагностики невынашивания беременности



NB! Следует тщательно следить за показателями гемодинамики до подтверждения маточной беременности.

NB! Исключение патологических состояний, для которых характерны кровянистые выделения из половых путей и боль в нижних отделах живота, согласно действующих протоколов:

- гиперплазия эндометрия;
- доброкачественные и предраковые процессы шейки матки;
- лейомиома матки;
- дисфункциональные маточные кровотечения у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста.

3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Внематочная беременность	Симптомы: задержка менструации, боли внизу живота и кровянистые выделения из половых путей	Бимануальное влагалищное исследование: матка меньше нормы принятой на данный срок беременности, определение тестоватой консистенции образования в области придатков	УЗИ: в полости матки отсутствует плодное яйцо, возможна визуализация плодного яйца, эмбриона вне полости матки, может определяться свободная жидкость в брюшной полости.
Нарушение менструального цикла	Симптомы: задержка менструации, кровянистые выделения из половых путей	На зеркалах: бимануальное исследование: матка нормальных размеров, шейка матки закрыта.	Кровь на ХГЧ – отрицательный. УЗИ: Не определяется плодное яйцо.

4) Тактика лечения[16]:

- спазмолитическая терапия – нет доказательств эффективного и безопасного применения с целью предупреждения прерывания беременности (УД - В).
- седативная терапия – нет доказательств эффективного и безопасного применения с целью предупреждения прерывания беременности (УД - В).

- кровоостанавливающая терапия – гемостатики. Доказательной базы их эффективности при угрожающем аборте нет, не определена категория FDA безопасности при беременности.
- препараты прогестерона (при угрожающем аборте) – при задержке менструации до 20 дней (беременность до 5 недель) и стабильной гемодинамике. Терапия прогестагенами обеспечивает лучший результат, чем плацебо или отсутствие терапии для лечения угрозы прерывания беременности и отсутствия данных о возрастании частоты гестационной гипертензии или послеродовых кровотечений как неблагоприятных эффектов для матери, а также повышенной частоты врожденных аномалий у новорожденных (УД-В).
- удаление плодного яйца при аборте в ходу, неполном аборте, неразвивающейся беременности путем мануальной вакуум-аспирации с использованием шприца МВА(смотрите клинический протокол «Медицинский аборт»). При неразвивающейся беременности рекомендуется использование медикаментозного аборта.

NB! Пациентка обязательно должна быть проинформирована о результатах обследования, прогнозе данной беременности и возможных осложнениях, связанных с использованием лекарственных средств.

NB! Обязательным является получение письменного согласия на проведение медикаментозных и оперативных вмешательств.

NB! При наличии клинических признаков угрожающего аборта в сроке беременности менее 8 недель и неблагоприятных признаков прогрессирования беременности (см. таблицу 2) проведение терапии, направленной на сохранение беременности не рекомендуется.

NB! Если пациентка настаивает на проведении терапии, направленной на сохранение беременности, она должна быть соответствующим образом проинформирована о высоком удельном весе хромосомных аномалий в данном сроке беременности, которые являются наиболее вероятной причиной угрозы ее прерывания и низкой эффективности любой терапии.

Немедикаментозное лечение:нет.

Медикаментозное лечение (в зависимости от степени тяжести заболевания):

- препараты прогестерона(**УД – В**) [6,7,8,9,10,11,15]:

Препараты прогестерона:

- раствор прогестерона (внутримышечно или вагинально);
- микронизированный прогестерон (вагинальные капсулы);
- синтетические производные прогестерона (перорально).

<p>NB! Не выявлено статистически достоверной разницы эффективности различных способов назначения прогестерона (в/м, перорально, интравагинально). Их нельзя назначать одновременно При этом важно осуществить персонифицированный выбор лекарства, с учетом биодоступности, удобства применения препарата, имеющихся данных о безопасности и личных предпочтений пациентки. Не следует превышать дозы, установленные производителем. Рутинное назначение гестагенных препаратов при угрозе прерывания беременности не повышает процент вынашивания, в связи с чем не является оправданным (УД - А) (9,10,11)</p>	<p>Показания для применения прогестерона:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Лечение угрожающего аборта 2. Наличие в анамнезе двух и более спонтанных выкидышей в первом триместре (привычный выкидыш) 3. Доведенная до беременности недостаточность лютеиновой фазы 4. Первичное и вторичное бесплодие, связанное с недостаточностью лютеиновой фазы 5. Беременность, наступившая в результате вспомогательных репродуктивных технологий
---	--

При установлении антифосфолипидного синдрома (УД-В) [1,2,5]:

- **ацетилсалициловая кислота 75 мг/сутки** – прием ацетилсалициловой кислоты начинают, как только тест на беременность становится положительным и продолжают до родов (УД-В, 2);
- **гепарин 5 000 ЕД** – подкожно каждые 12 часов/низкомолекулярный гепарин в средней профилактической дозе.

NB! Применение гепарина начинают, как только с помощью УЗИ зарегистрирована сердечная деятельность эмбриона. Применение гепарина прекращают в 34 недели беременности (УД-В,2). При применении гепарина проводят контроль уровня тромбоцитов еженедельно в течение первых трех недель, затем каждые 4 - 6 недель. Если при предыдущих беременностях имели место тромбозы, терапия может быть продолжена до родов и в послеродовом периоде (см. КП: «Тромбоэмболические осложнения в акушерстве» пр. 7 от 27 августа 2015 года, лечебная тактика на этапе родоразрешения).

Перечень основных лекарственных средств:

- прогестерон, раствор для инъекций 1%, 2,5% по 1 мл; гель - 8%, 90 мг
- микронизированный прогестерон, капсулы 100-200 мг,
- дидрогестерон, таблетки 10 мг,

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- ацетилсалициловая кислота 50-75-100 мг, таблетки;
- гепарин 5000ЕД

- надропарин кальция 2850 – 9500 МЕ анти-Ха

Таблица – 1. Сравнения препаратов [6-11,15]:

Препарат	УД	Прекращение симптомов	Максимальная длительность терапии	Примечание
прогестерон, раствор для инъекций	В	+	При привычном выкидыше препарат можно вводить до 4-го месяца беременности.	Противопоказан во 2 и 3 периоде беременности, внематочной беременности и замершей беременности в анамнезе. Риск врожденных аномалий, включая половые аномалии у детей обоего пола, связанный с действием экзогенного прогестерона во время беременности, полностью не установлен.
Микронизированный прогестерон, капсулы 200 мг, (вагинальные капсулы)	В	+	До 36 недели беременности	Экспертный совет, Берлин 2015г. – регламентирует применение вагинального прогестерона в дозе 200 мг для профилактики преждевременных родов у женщин с одноплодной беременностью и длиной шейки матки 25 мм и менее по данным цервикометрии в сроке 17-24 недель (исследования МИСТЕРИ). Доказано, что прогестерон в дозе 400 мг по 200мг дважды в день представляется безопасным для матери и плода (исследование PRO-MISE). Поэтому, оправдано начало терапии с предгравидарной подготовки и пролонгации по показаниям на срок более 12 недель беременности [9,12,22].
Дидрогестерон, таб 10 мг	В	+	До 20 недель беременности	По результатам систематического обзора 2012 года показано, что при использовании дидрогестерона 10 мг 2 раза в день риск самопроизвольного аборта снижается на 47% по сравнению с плацебо, а также имеются данные об эффективности применения

				<p>дидрогестерона при привычном невынашивании беременности[10,11,13]. European progestin club рекомендует дидрогестрон пациентам с клиническим диагнозом угрожающий аборт в виду значимого снижения им частоты спонтанного выкидыша.[13,14,15].</p>
--	--	--	--	---

Алгоритм действий при неотложных ситуациях:

- изучение жалоб, данных анамнеза;
- осмотр пациентки;
- оценка гемодинамики и внешнего кровотечения.

Другие виды лечения:

Наложении пессарий (однако на сегодняшний день нет достоверных данных об их эффективности [3]).

Показания:

- выявление короткой шейки матки.

NB! Выявление и лечение бактериального вагиноза на ранних сроках беременности уменьшает риск самопроизвольных абортов и преждевременных родов (УД-А)[1,3,5].

5) Показания для консультации специалистов:

- консультация гематолога– при выявлении антифосфолипидного синдрома и отклонений в гемостазиограмме;
- консультация терапевта – при наличии соматической патологии;
- консультацияинфекциониста – при признаках TORCH инфекции.

6) Профилактические мероприятия:

- женщин с преждевременными родами в анамнезе и/или укорочением шейки матки следует выделять в группу высокого риска по невынашиванию для своевременного назначения вагинального прогестерона: при наличии преждевременных родов в анамнезе с ранних сроков беременности, при укорочении шейки матки – с момента установления [9].
- применение прогестерона для поддержки лютеиновой фазы после применения ВРТ. Способ введения прогестерона не имеет значения (необходимо следовать инструкции к препаратам)[13,18,22].

7) Мониторинг состояния пациента: после установления диагноза и до начала лечения необходимо определение жизнеспособности эмбриона/плода и последующего прогноза беременности.

Для этого используют критерии благоприятного или неблагоприятного прогноза данной беременности (таблица №2).

Таблица –2. Прогностические критерии прогрессирования беременности [5, 16,17]

Признаки	Благоприятный прогноз	Неблагоприятный прогноз
Анамнез	Прогрессирующая беременность	Наличие спонтанных аборт
		Возраст женщины > 34 лет
Сонографическое	Наличие сердечных сокращений при КТР плода 6 мм (трансвагинально)	Отсутствие сердечных сокращений при КТР плода 6 мм (трансвагинально)10 мм (трансабдоминально)- брадикардия.
		Пустое плодное яйцо диаметром 15мм при сроке гестации 7 недель, 21мм - при сроке 8 недель(Достоверность признака 90.8%)
	Отсутствие брадикардии	Диаметр плодного яйца 17 - 20 мм и более при отсутствии в нем эмбриона или желточного мешка.(Достоверность признака 100%).
	Соответствие размеров эмбриона размерам плодного яйца	Несоответствие размеров эмбриона размерам плодного яйца
	Рост плодного яйца в динамике	Отсутствие роста плодного яйца через 7-10 дней.
	—	Субхориальная гематома. (Прогностическая ценность размеров субхориальной гематомы не выяснена окончательно, но чем больше субхориальная гематома, тем хуже прогноз).
Биохимические	Нормальный уровень биохимических маркеров	Уровень ХГЧ ниже нормы для гестационного возраста
		Уровень ХГЧ возрастает менее чем на 66% за 48 часов (до 8 недель беременности) или снижается
		Содержание прогестерона ниже нормы для гестационного возраста и снижается

NB! В случае первичного выявления неблагоприятных признаков прогрессирования беременности повторное УЗИ должно быть проведено через 7 дней, если беременность не прервалась. В случае возникновения сомнений относительно окончательного заключения, УЗИ должно быть проведено другим специалистом в заведении более высокого уровня оказания помощи.

8) Индикаторы эффективности лечения:

- дальнейшее пролонгирование беременности;
- отсутствие осложнений после эвакуации плодного яйца.

10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

10.1 Показания для плановой госпитализации:

- истмико-цервикальная недостаточность - для хирургической коррекции.

10.2 Показания для экстренной госпитализации:

- аборт в ходу;
- неполный самопроизвольный аборт;
- несостоявшийся аборт;
- неразвивающаяся беременность.

11. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ:

1) Диагностические мероприятия:

Жалобы:

- кровянистые выделения из половых путей, боли внизу живота.

Анамнез:

- задержка менструации

Физикальный осмотр направлен на оценку степени тяжести общего состояния пациентки:

- бледность кожных покровов и видимых слизистых;
- снижение артериального давления, тахикардия;
- оценка степени внешнего кровотечения.

2) Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: при отсутствии кровотечения и выраженного болевого синдрома терапия на данном этапе не требуется.

12. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

1) Диагностические критерии на стационарном уровне: смотрите пункт 9, подпункт 1.

2) Диагностический алгоритм: смотрите пункт 9, подпункт 2.

3) Перечень основных диагностических мероприятий:

- ОАК;
- УЗИ ОМТ (трансвагинальное и/или трансабдоминальное)

4) Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- определение группа крови, резус-факторов;
- коагулограмма крови;

5) Тактика лечения:

Немедикаментозное лечение: нет

Медикаментозное лечение (в зависимости от степени тяжести заболевания):

Нозология	Мероприятия	Примечания
Аборт в ходу	<p>В случае кровотечения после изгнания или во время кюретажа для улучшения сократительной способности матки вводят один из утеротоников:</p> <ul style="list-style-type: none">• окситоцина 10 ЕД в/м или в/в капельно в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия со скоростью до 40 капель в минуту;• мизопростол 800 мкг ректально. <p>Профилактическое применение антибиотиков является обязательным.</p> <p>Всем резус-отрицательным женщинам, у которых нет анти-резус антител, вводят анти-D иммуноглобулин согласно действующего протокола.</p>	<p>Антибиотикопрфилактика проводится за 30 мин до манипуляции путем внутривенного введения 2.0 г цефазолина после пробы. При его непереносимости/недоступности и возможно применение клиндамицина и гентамицина.</p>
Полный аборт	Необходимость профилактического применения антибиотиков.	
Неполный аборт	<p>Мизопростол – 800-1200мкг однократно интравагинально в условиях стационара. Препарат вводят в задний свод влагалища врачом при осмотре в зеркалах. Через несколько часов (как правило в течение 3-6 часов) после введения мизопростола начинаются маточные сокращения и изгнание остатков плодного яйца.</p> <p>Наблюдение: Женщина остается для наблюдения в условиях</p>	<p>Медикаментозный метод может использоваться:</p> <ul style="list-style-type: none">• только в случае подтвержденного неполного аборта в первом триместре;• если отсутствуют абсолютные показания для хирургической эвакуации;• только при условии госпитализации в медицинское учреждение, которое оказывает экстренную помощь круглосуточно. <p>Противопоказания</p>

стационара в течение суток после изгнания и может быть выписана из стационара в случае:

- отсутствия значительного кровотечения;
 - отсутствия симптомов инфекции;
 - возможности немедленно обратиться в это же медицинское учреждение в любое время круглосуточно.
- NB! Через 7-10 дней после выписки из стационара в амбулаторных условиях проводится контрольный осмотр пациентки и УЗИ.

Переход к хирургической эвакуации после медикаментозной эвакуации осуществляют в случае:

- возникновение значительного кровотечения;
- появления симптомов инфекции;
- если эвакуация остатков не началась в течение 8 часов после введения мизопростола;
- выявление остатков плодного яйца в полости матки во время УЗИ через 7-10 дней.

Абсолютные:

- надпочечниковая недостаточность;
- длительная терапия глюкокортикоидами;
- гемоглобинопатии/антикоагулянтная терапия;
- анемия ($Hb < 100$ г / л);
- порфирия;
- митральный стеноз;
- глаукома;
- прием нестероидных противовоспалительных средств в течение предыдущих 48 часов.

Относительные:

- гипертензия;
- тяжелая бронхиальная астма.

Медикаментозный метод эвакуации содержимого полости матки

- может быть использован по желанию женщин, которые пытаются избежать хирургического вмешательства и общей анестезии;
 - эффективность метода до 96% в зависимости от некоторых факторов, а именно: общая доза, продолжительность приема и способ назначения простагландинов. Наибольший процент успеха (70-96%) наблюдается при использовании больших доз простагландина E1 (800-1200 мкг), которые назначаются вагинально.
- Использование медикаментозного метода способствует достоверному снижению частоты тазовых инфекций (7.1% по сравнению 13.2%, $P < 0.001$)(23)

Несостоявшийся аборт	Мифепристон 600 мг Мизопростол 800 мг	Смотрите клинический протокол «Медицинский аборт».
----------------------	--	--

NB! Пациентка обязательно должна быть проинформирована о результатах обследования, прогнозе данной беременности, планируемых лечебных мероприятиях, и дать письменное согласие на проведение медикаментозных и оперативных вмешательств.

NB! Использование мизоπροстола является эффективным вмешательством при выкидыше в ранние сроки (УД -А) и предпочтителен в случаях неразвивающейся беременности (УД - В) [13].

Перечень основных лекарственных средств:

Мифепристон 600мг таблетки

Мизопростол 200 мг таблетки №4

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Окситоцин, 1,0 мл, ампулы

Цефазолин 1,0 мл, флаконы

Таблица – 2. Сравнения препаратов. Современные достоверно эффективные схемы медикаментозного аборта до 22 нед беременности, ВОЗ, 2012 г. [23]

Препарат/Режимы	УД	Сроки	Настоятельность рекомендаций
Мифепристон 200 мг перорально Мизопростол 400 мкг перорально (либо 800 мкг вагинально, буккально, сублингвально) через 24-48 часов	А	До 49 дней	высокая
Мифепристон 200 мг перорально Мизопростол 800 мкг вагинально (буккально, сублингвально) через 36-48 часов	А	50-63 дня	высокая
Мифепристон 200 мг перорально Мизопростол 800 мкг вагинально через 36-48 часов и далее по 400 мкг вагинально либо под язык каждые 3ч до 4 доз	В	64-84 дня	низкая
Мифепристон 200 мг перорально Мизопростол 800 мкг вагинально или 400 мкг внутрь через 36-48 часов и далее по 400 мкг вагинально либо под язык каждые 3ч до 4 доз	В	12-22 нед	низкая

Хирургическое вмешательство:

Нозология	Мероприятия	Примечания
Аборт в ходу	Мануальная вакуум аспирация/кюретаж стенок полости матки.	Кюретаж стенок полости матки или вакуум-аспирацию проводят под адекватным обезболиванием; параллельно проводят мероприятия, направленные на стабилизацию гемодинамики в соответствии с объемом кровопотери.
Неполный аборт Несостоявшийся аборт		<p>Абсолютные показания к хирургическому методу (кюретаж или вакуум-аспирация):</p> <ul style="list-style-type: none"> • интенсивное кровотечение; • расширение полости матки > 50 мм (УЗИ); • повышение температуры тела выше 37,5 ° С. <p>Обязательное применение профилактической антибиотикотерапии. Аспирационный кюретаж имеет преимущества перед выскабливанием полости матки, поскольку малотравматичен, может выполняться под местной анестезией (УР - В)[24].</p>
Привычное невынашивание	<p>Профилактический шов на шейку матки. Показан женщинам группы высокого риска, в анамнезе которых три и более самопроизвольных выкидышей во втором триместре/преждевременные роды, при отсутствии других причин кроме ИЦН. Проводится в сроке 12 - 14 недель беременности [УД 1А][3]. При наличии 1 или 2</p>	Коррекция ИЦН смотрите клинический протокол «Преждевременные роды»

	<p>предыдущих потерь беременности у женщины – рекомендуется контроль длины шейки матки [II-2B][3].</p> <p>Ургентный серкляж проводится у женщин, у которых шейка раскрыта до <4 см без сокращений матки до 24 недель беременности [II-3C].</p> <p>Серкляж следует учитывать при одноплодной беременности у женщин, имеющих в анамнезе спонтанные преждевременные роды или возможной цервикальной недостаточности, если длина шейки матки ≤ 25 мм до 24 недель беременности [I-A]</p> <p>Нет никакой пользы серкляжа у женщины с эпизодическим нахождением короткой шейки матки с помощью ультразвукового исследования, но без каких-либо предшествующих факторов риска преждевременных родов. (II-1D).</p> <p>Существующие данные не поддерживают наложение шва при многоплодной беременности, даже если есть в анамнезе преждевременные роды - поэтому, этого следует избегать (УД-1D) [3]</p>	
--	--	--

Другие виды лечения: нет.

7) Показания для консультации специалистов:

- консультация анестезиолог-реаниматолог – при наличии геморрагического шока/осложнений аборта.

8) Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

- геморрагический шок.

9) Индикаторы эффективности лечения.

- пролонгирование беременности при угрожающем аборте и при привычном невынашивании;
- отсутствие ранних осложнений после эвакуации плодного яйца.

10) Дальнейшее ведение (1,9):

- профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний, санация очагов хронического воспаления, нормализация биоценоза влагалища, диагностика и лечение TORCH – инфекций при их наличии/указании на них в анамнезе;
- неспецифическая прегравидарная подготовка пациента: психологическая помощь пациентке после перенесенного аборта, антистрессовая терапия, нормализация рациона питания, рекомендуется за 3 месяца до зачатия назначение фолиевой кислоты 400 мкг в день, режима труда и отдыха, отказ от вредных привычек;
- медико-генетическое консультирование женщин с привычным невынашиванием/подтвержденным наличием порока развития плода до прерывания беременности;
- при наличии анатомических причин привычного невынашивания показано хирургическое устранение. Хирургическое устранение внутриматочной перегородки, синехий, а также субмукозных узлов миомы сопровождается устранением невынашивания в 70-80% случаев (УД-С).

NB! Абдоминальная метропластика связана с риском послеоперационного бесплодия (УД-В) и не приводит к улучшению прогноза последующей беременности. После операции по удалению внутриматочной перегородки, синехий назначаются контрацептивные эстроген-гестагенные препараты, при обширных поражениях в полость матки вводятся внутриматочный контрацептив (внутриматочная спираль) или катетер Фолея на фоне гормональной терапии в течение 3 менструальных циклов, с последующим их удалением и продолжением гормональной терапии еще на протяжении 3 циклов.

- женщины после третьего самопроизвольного прерывания беременности (привычный выкидыш) при исключении генетических и анатомических причин невынашивания должны быть обследованы на возможную коагулопатию (изучение семейного анамнеза, определение волчаночного антикоагулянта/антикардиолипиновых антител, Д-димер, антитромбин 3, гомоцистеин, фолиевая кислота, антиспермальные антитела).

13. Медицинская реабилитация: нет

14. Паллиативная помощь: нет

15. Сокращения, используемые в протоколе:

АД	–	Артериальная гипертония
----	---	-------------------------

АФС	–	Антифосфолипидный синдром
АчТВ	–	Активированное частичное тромбопластиновое время
ВОП	–	Врач общей практики
ИЦН	–	Истмико-цервикальная недостаточность
КТР	–	Копчиково-теменной размер
МВА		Мануальная вакуумная аспирация
МКБ	–	Международная классификация болезней
МНО	–	Международное нормализованное отношение
ОАК	–	Общий анализ крови
ОМТ	–	Органов малого таза
УД	–	Уровень доказательности
УЗИ	–	Ультразвуковое исследование
ХГЧ	–	Хорионический гонадотропин человека
TORCH	–	(toxoplasmosis) токсоплазмоз, (rubella) краснуха, (cytomegalovirus) цитомегаловирусная инфекция, (herpes) герпес

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Доцанова Айгерм Мжаверовна – доктор медицинских наук, профессор, врач высшей категории, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии интернатуры АО «Медицинский университет Астана».
- 2) Тулетова Айнур Серикбаевна – PhD, врач первой категории, доцент кафедры акушерства и гинекологии интернатуры АО «Медицинский университет Астана».
- 3) Искаков Серик Саятович – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2, ФНПРиДО АО «Медицинский университет Астана», врач высшей категории.
- 4) Сармулдаева Шолпан Куанышбековна – кандидат медицинских наук, и.о.заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Казахского медицинского университета непрерывного образования, врач акушер-гинеколог высшей категории.
- 5) Мажитов Талгат Мансурович – доктор медицинских наук, профессор, АО «Медицинский университет Астана», врач клинической фармакологии высшей категории.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Список рецензентов: Рыжкова Светлана Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель кафедры акушерства и гинекологии факультета последипломного и дополнительного образования РГП на ПХВ «Западно-Казахстанский медицинский университет им М. Оспанова».

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) The investigation and treatment of couples with recurrent miscarriage. Green-top Guideline № 17, April 2011.
- 2) J. Allison, R. Sherwood, D. Schust, Management of First Trimester Pregnancy Loss Can Be Safely Moved Into the Office. *Rev Obstet Gynecol.* 2011; 4(1): 5–14.
- 3) Cervical insufficiency and cervical cerclage. *SOGC №310*, Dec, 2013.
- 4) Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: committee opinion. *Fertility and Sterility* Vol. 98, No. 5, November 2012
- 5) Management of early pregnancy loss. Clinical practice guideline. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Programmes, Health Service Executive. №10, 2012.
- 6) Jauniaux E, Johns J, Burton GJ. The role of ultrasound imaging in diagnosing and investigating early pregnancy failure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:613–624.
- 7) Неразвивающаяся беременность. Методические рекомендации МАРС, Версия 1.0, М. 2015г.
- 8) Рекомендации Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) 2015 года. Совершенствование практических подходов в акушерстве и фетальной медицине. Информационный бюллетень/подред. В.Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала *Status Praesens*, 2015. – 8 с.
- 9) Профилактика невынашивания и преждевременных родов в современном мире. Резолюция Экспертного совета в рамках 16-го Всемирного конгресса по вопросам репродукции человека. М. *Status Praesens*, 2015.-4с.
- 10) Haas DM, Ramsey PS. Progestogen for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD003511.
- 11) Thach T.S. Прогестагены для профилактики выкидыша. Библиотека репродуктивного здоровья 2009г.
- 12) PROMISE: first-trimester progesterone therapy in women with a history of unexplained recurrent miscarriages – a randomised, double-blind, placebo-controlled, international multicentre trial and economic evaluation. A. Coomarasamy, H. Williams, E. Truchanowicz, P. Seed et.al. *Health Technology Assessment*, V.20, 2016
- 13) Невынашивание беременности: доказательная база дидрогестерона. Новости доказательной медицины дидрогестерона по профилактике и лечению невынашивания беременности. Информационное письмо/ Х.Ю. Симоновская, И.А. Алеев; подред. В.Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала *Status Praesens*, 2015. – 24 с.
- 14) Carp H. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of threatened miscarriage. *Gynecol Endocrinol* 2012;28:983–90.
- 15) Schindler A.E., Carp H., Druckmann R. et.al. European progestin club Guidelines for prevention and treatment of threatened or recurrent (habitual) miscarriage with progestogens. *Gynecol Endocrinol.* 2015;31(6):447-449.

- 16) Early pregnancy loss. Practice Bulletin No. 150. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2015;125:1258
- 17) Queensland Clinical Guideline: Early pregnancy loss, 2011
- 18) Farquhar C, Rishworth J, et al. Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7.
- 19) Dodd J et al. Progesteron for prevention of preterm birth: a systematic review/ *Ob Gyn* 2008y
- 20) Di Renzo GC et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011
- 21) Van Oppenraaij et al. Predicting adverse obstetric outcome after early pregnancy events and complications: a review. *Hum Reprod Update*, 2009; 15 (4): 409-421.
- 22) Wahabi HA et al. Progestogen for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 12. Art. No.: CD005943. DOI: 10.1002/14651858.CD005943.pub4.
- 23) Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Second edition. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. 2012.
- 24) Tuncalp O. et al. Surgical procedures for evacuating in- complete miscarriage // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. Vol. 9. Art. No. CD001993.
- 25) Большой справочник лекарственных средств/ под ред. Л.Е. Зиганшиной В.К., В. К. Лепихина, В. И. Петрова, Р. У. Хабриева. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 3344 с.