

# Альтернативные подходы к ведению замершей беременности: контраверсии хирургического и консервативного методов

Н.П. Веропотвелян<sup>1</sup>, П.Н. Веропотвелян<sup>1</sup>, И.В. Гужевская<sup>2</sup>

<sup>1</sup> «Республиканский центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

<sup>2</sup> Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Представлен анализ результатов публикаций, посвященных замершей беременности (ЗБ). В статье обсуждаются определенные преимущества применения альтернативного метода – медикаментозного аборта в ранние сроки беременности в I триместре перед традиционным хирургическим лечением.

Механическое расширение канала шейки матки и выскабливание стенок полости матки являются стандартом оказания медицинской помощи при ЗБ. Дополнительное повреждение структурно и функционально неполноценного эндометрия, риск возможных осложнений хирургического удаления неразвивающегося плодного яйца и риск, связанный с наркозом, ставят под угрозу репродуктивное здоровье женщины. Поэтому чрезвычайно актуальны вопросы щадящего опорожнения полости матки при ЗБ.

Широкая популяризация этого метода требует проведения дополнительных мультицентровых исследований в этом направлении.

**Ключевые слова:** замершая беременность, мифепристон, мизопростол.

Проблема замершей беременности (ЗБ) остается одной из наиболее актуальных в акушерстве и гинекологии, так как имеет не только медицинские, но и социально-экономические аспекты. Невынашивание беременности встречается в 20–25% случаев среди всех желанных беременностей, причем этот показатель достаточно стабилен, несмотря на использование современных методов лечения. Недоношенные новорожденные в структуре перинатальной смертности составляют 40–80%, при этом на их долю приходится 50% случаев мертворождений, 60–70% – ранней неонатальной и 67–75% детской смертности [2].

G. Albaiges и соавторы [1], В. Сидельникова [2], О. Переграда и соавторы [3] отмечают, что репродуктивные потери при невынашивании беременности достигают 12–15 тыс. в год, в виде самопроизвольных выкидышей – 3,5–4,0 тыс., а у 2–2,5 тыс. супружеских пар отмечаются повторные прерывания беременности. В случае 2 и более спонтанных выкидышей у женщин невынашивание беременности считается привычным. В структуре общих репродуктивных потерь спонтанные аборт составляют 65,3%.

Как отмечает О. Christiansen и соавторы [4], роль иммунологических процессов в патогенезе привычного невынашивания без проведенной терапии наблюдается у 30% супружеских пар после 2–3 выкидышей, а после 4 – достигает 25% и 50% после пяти самопроизвольных абортов.

В. Стародубов и соавторы [5] отмечают, что распространенность спонтанных абортов в последние годы имеет тенденцию к росту: с 4,21 на 1000 женщин репродуктивного возраста в 2001 г. до 4,63 в 2010 г. Автор сообщает, что наибольшее число пренатальных потерь происходит в ранние сроки бере-

менности: спонтанные аборт до 12 нед имели место у 142 859 (82,8%) женщин, в сроке 12–21 нед – у 20034 (11,6%), в 22–27 нед – у 9636 (5,6%) [5]. В структуре спонтанных абортов наблюдается достоверное увеличение доли ЗБ (синоним: неразвивающаяся беременность, несостоявшийся аборт, англ. – missed abortion). В.Е. Радзинский [6] отмечает, что число его наблюдений среди всех случаев самопроизвольных выкидышей в ранние сроки возросло с 10–20% до 45–88,6% в последние годы и не имеет тенденции к снижению.

Ю. Доброхотова и соавторы [10] сообщают, что актуальность этой проблемы связана не только с масштабами репродуктивных потерь, но и с неблагоприятным репродуктивным прогнозом – в 27,4% случаев после состоявшейся ЗБ отмечается привычное невынашивание беременности. Причинные факторы ЗБ и патологической интактности матки после ее гибели до настоящего времени точно не установлены. По мнению В.Е. Радзинского, основу патогенеза ЗБ, независимо от причин ее возникновения, составляет хронический эндометрит [6].

В многочисленных исследованиях, посвященных ЗБ, в качестве причины наиболее часто рассматриваются инфекционные заболевания, гормональные и иммунные нарушения у матери, хромосомные аномалии [3, 7, 10]. Р. Arek и соавторы [8], С. Gracia и соавторы [9] информируют, что в структуре этиологических факторов большую группу составляют острые и хронические инфекционные заболевания матери и смешанная вирусно-бактериальная инфекция. Результаты наших исследований [11] во многом сходны с данными других авторов [12] и свидетельствуют о том, что патогенез ЗБ при привычном выкидыше, инфицированном генитальным хламидиозом, можно представить следующим образом: под воздействием хламидий изменяется субпопуляционный состав децидуальных лимфоцитов в сторону увеличения макрофагов, который приводит к нарушению синтеза и секреции цитокинов, влияющих на дифференцировку трофобласта, его инвазию, развитие микротромбов в децидуальной ткани с образованием некроза и последующей гибелью эмбриона.

Обнаружено, что основной причиной самопроизвольных абортов в ранние сроки гестации (50–75% зигот) являются хромосомные аберрации (S. Takuchi, 1990). Хромосомные аномалии часто обнаруживаются при спорадических абортах и гораздо реже – при привычных, это объясняется случайностью мутаций и возможностью повторения в редких случаях (например, аномалии в родительских клетках – предшествующих гамет). Другие исследователи в своей работе демонстрируют, что в абортном материале и материале прилежащего эндометрия при ранних и поздних самопроизвольных выкидышах обнаруживаются признаки инфекционно-воспалительного процесса, а через 3–4 мес после спонтанного аборта у всех пациенток выявляется хронический эндометрит различной степени активности [13].

Причинные факторы и патогенетические механизмы ЗБ видоизменяются в соответствии с изменениями окружаю-

щей среды и условий существования человека. Лидирующим фактором среди причин ЗБ в настоящее время являются иммунные нарушения в организме пациенток и инфекции. А. Яшук и соавторы [14] отмечают, что вирусные заболевания женских половых органов чаще формируются на фоне иммунодефицитных состояний, и сами способствуют утяжелению вторичных иммунодефицитов. Основной причиной хронизации воспалительного процесса, по современным представлениям, является неадекватность проводимого антибактериального лечения, связанная как с пролипрагмазией, так и с изменившейся в последние годы этиологической структурой инфекционной заболеваемости.

Воспалительный процесс может развиваться и в результате активизации симбионтной флоры влагалища, например, при всех формах иммунодефицита. К числу основных причинных факторов ЗБ относят гормональные нарушения, все многообразие которых проявляется на уровне эндометрия недостаточностью лютеиновой фазы [2, 13]. Прогестерон-индуцированный блокирующий фактор, воздействуя на NK-клетки (естественные киллеры), направляет иммунный ответ матери на эмбрион с привлечением менее активных клеток-киллеров больших гранулярных лимфоцитов, несущих маркеры CD56+, CD16-. Показано также, что прогестерон стимулирует местную продукцию протеинов, которые связывают NK-клетки, вызывая у них апоптоз [2].

Ю. Доброхотова считает, что среди патогенетических факторов возникновения ЗБ необходимо отметить структурно-функциональную неполноценность эндометрия в зоне имплантации в связи с предшествующими выскабливаниями слизистой оболочки стенок полости матки [15]. ЗБ довольно часто наблюдается у пациенток с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом.

Незамедлительное прерывание ЗБ на любом сроке гестации является общепризнанной необходимостью, так как длительная внутриутробная задержка плодного яйца на фоне угнетения сократительной деятельности матки сопровождается высоким риском развития инфекционных и гемостазиологических осложнений. Как известно, общепризнанной врачебной тактикой при ЗБ является хирургическая эвакуация замершего плодного яйца.

В. Радзинский, Т. Ghung и соавторы указывают, что, несмотря на то, что инструментальное выскабливание стенок полости матки является высокоэффективным методом лечения и позволяет добиться результатов в кратчайшие сроки, оно имеет свои недостатки. К ним относятся: кровотечение, инфекционные осложнения, травмы шейки и тела матки, синдром Ашермана, бесплодие и возможные осложнения наркоза. Частота развития осложнений в среднем составляет 5,8% [6, 16]. После удаления замершего плодного яйца процесс восстановления эндометрия более длительный, чем после артифициального аборта [6, 10, 16]. Следовательно, общепризнанное выскабливание стенок полости матки способствует дополнительной травматизации эндометрия и усугублению имеющихся патогенетических нарушений, что может осложнить наступление и течение последующей беременности.

Принимая во внимание частоту морфологически верифицированного, бессимптомно протекающего хронического эндометрита в анамнезе у пациенток с привычным невынашиванием, по данным различных авторов, составляет более 64% вне зависимости от клинической картины прерывания беременности [2, 17].

Персистенция инфекционных агентов в эндометрии объясняется особенностью иммунной системы этой категории пациенток. Основываясь на изложенном выше И. Манухин и соавторы [18] предложили свою методику повышения эффективности профилактики привычного невынашивания у пациенток с неразвивающейся беременностью на фоне хро-

нического эндометрита. С этой целью было обследовано 110 пациенток с неразвивающейся беременностью в сроках 5–12 нед. Проведено изучение морфологических и иммуноморфологических особенностей эндометрия и тканей плодного яйца, оценка клеточного и гуморального иммунитета, комплексное микробиологическое исследование содержимого влагалища, канала шейки и полости матки. Авторы установили, что у 66 (60%) пациенток морфологически верифицирован хронический эндометрит в стадии обострения. Всем этим больным проведены комплекс этиотропной противовоспалительной терапии и лечение, направленное на восстановление морфофункционального потенциала эндометрия.

Пациенткам с хроническим эндометритом проводили базисную послеоперационную терапию (I группа), комплексное лечение II группы больных (n=33) включало курс ферментотерапии препаратом с пролонгированной гиалуронидазной активностью (Лонгидаза). Авторы пришли к выводу, что применение в комплексной реабилитационной терапии ферментного препарата Лонгидаза позволяет снизить частоту привычного невынашивания у пациенток с хроническим эндометритом.

Для профилактики хирургических осложнений после проведенного аборта целесообразно использовать современные методы эвакуации замершего плодного яйца (плода). В настоящее время шадящим методом эвакуации плодного яйца в ранние сроки беременности рассматривается медикаментозное прерывание беременности с использованием антипрогестогенов, действующим веществом которых является мифепристон – синтетический 19-норстероид, специфически блокирующий рецепторы прогестерона и глюкокортикоидов.

Механизм действия прерывания беременности в ранние сроки предположительно связан с блокадой прогестероновых рецепторов в железистых клетках эндометрия, что изменяет метаболизм простагландинов. G. Benagiano и соавторы [19] отмечают, что под влиянием мифепристона предотвращается децидуализация эндометрия, возникают структурные изменения в капиллярах децидуальной оболочки на ультраструктурном уровне, что приводит к отторжению имплантированного эмбриона.

I. Spitz [20] отмечает, что мифепристон способствует синтезу простагландинов в эпителии децидуальных желез и угнетению простагландиндегидрогеназы. Исследования А. Тихомирова и соавторы [21], К. Gemzell-Danielsson и соавторы [22] в своих исследованиях отмечают, что возросшие в результате этого концентрации простагландинов индуцируют сокращения матки. В некоторых случаях этого эффекта бывает достаточно, чтобы изгнать плодное яйцо из матки. Но в то же время в большинстве случаев изолированное применение мифепристона не обеспечивает адекватную сократимость эндометрия, поэтому его применение в сочетании с аналогом простагландинов – мизопростолом.

При проведении медикаментозного аборта в ранние сроки рекомендуется использование мифепристона в дозе 600 мг с введением через 36–48 ч аналога простагландина.

В. Каминский, Т. Шикалов [36] для прерывания беременности 150 женщинам в возрасте от 19 до 45 лет назначали мифепристон и мизопростол. В статье «Профилактика возможных осложнений медикаментозного аборта как составляющая мониторинга прерывания беременности» отображены пути разработки принципов индивидуализированного подхода к прерыванию беременности в ранние сроки на основе более детального изучения психоэмоционального состояния женщин. Важную роль играет доабортное и послеабортное консультирование, которое является составляющей профилактики возможных осложнений медикаментозного прерывания беременности. Важным в данном исследовании стало улучшение системы профилактических мер путем разработки методов профилактики возможных осложнений, которые помогут восстановить нарушение репродуктивного здоровья женщин.

О. Грищенко, Т. Завадская [35] проводили медикаментозное прерывание беременности на ранних сроках (5–6 нед) 30 пациенткам. Обязательный контрольный визит назначали через 2 нед, когда проводили оценку эффективности выполненного медикаментозного и хирургического прерывания беременности (УЗИ органов малого таза), обязательное постабортное консультирование с подбором оптимального метода контрацепции.

По данным В. Кващенко, С. Айкашев [36], под наблюдением находились 110 женщин в ранние сроки беременности (до 49 дней), которые после консультирования самостоятельно выбрали метод ее прерывания. Основную группу (n=60) составили пациентки, выбравшие медикаментозный аборт с применением мифепристона, а в группу сравнения вошли 50 пациенток, выбравшие метод электрической вакуум-эксхолеации.

Эффективность мифепристона и мизопростола в сроках до 49 дней от первого дня последней менструации составляет 98%, при электрической вакуум-аспирации – 94%. Авторы отмечают, что медикаментозный аборт более безопасный в сравнении с вакуум-аспирацией в отношении развития как ранних осложнений, так и поздних нарушений репродуктивного здоровья. Применение новых технологий и строгое соблюдение правил проведения безопасного аборта дают возможность женщинам сохранить репродуктивное здоровье – детородную функцию.

В исследовании С. Посоховой [37] женщины в сроке беременности от 28 до 63 дней были разделены на группы в зависимости от способа приема мизопростола: I группу составили 200 пациенток, которые принимали мизопрогестол перорально; II группу – 200 пациенток, которые принимали мизопрогестол сублингвально. Прием 200 мг мифепристона и динамическое наблюдение в течение 1–2 ч проводили в условиях Центра планирования семьи. Через 36–48 ч женщина дома или в клинике (по выбору пациентки) принимала 400 мкг мизопростола сублингвально или перорально. Обязательный контрольный визит назначался через 2 нед, когда проводили оценку эффективности проведенного медикаментозного аборта (осмотр или УЗИ), а также постабортное консультирование, выбор метода контрацепции. Эффективность медикаментозного аборта в группе женщин, которые принимали мизопрогестол перорально, составила 96,5%, у женщин после сублингвального приема препарата – 98,5%.

В большинстве стран с момента внедрения и регламентации этого метода, где разрешено применение мифепристона для прерывания беременности на ранних сроках, клинические исследования были сфокусированы главным образом на поиске оптимальной схемы – данной процедуры.

В 1992 г. H.El-Refaeu и соавторы применяли мифепристон у 60 пациенток с ЗБ в сроке менее 13 нед в дозе 600 мг с последующим, через 36–48 ч, приемом мизопростола в дозе 600 мкг в два этапа (400 мкг, через 2 ч 200 мкг). Полный аборт произошел в 92% случаев. Примерно аналогичные результаты были получены С. Lelaidier и соавторами (1993), которые применяли мифепристон в дозе 600 мг перорально без простагландинов у 23 пациенток с ЗБ. Авторы в своих исследованиях отметили, что эффективность мифепристона зарегистрирована в 82 случаях по сравнению с 8% в группе плацебо.

L. Coughlin и соавторы [24] изучали эффективность медикаментозного прерывания ЗБ путем сравнения результатов. У 60 пациенток с ЗБ мифепристон назначали по 200 мг и 600 мг у 44 женщин мифепристона в сочетании и в одной, и в другой группе с 400 мкг мизопростола, принятого через 48 ч в два приема по 200 мкг с интервалом 2 ч. Зарегистрированный в первой группе пациенток положительный результат был достигнут в 82% случаев, а во второй группе – в 84% случаев.

Исследователи пришли к заключению, что применение мифепристона в более низкой дозе не снижает его эффектив-

ность, а переносится женщинами лучше. Многие исследователи проводят дискуссии по поводу способа введения мизопростола, причем предпочтение отдают вагинальному пути введения в связи с высокой эффективностью и лучшей его переносимостью [1, 25–27].

В исследовании О. Tang [28] сообщается, что при пероральном приеме максимальная концентрация препарата в крови достигается через 15–30 мин, при вагинальном – через 60 мин и сохраняется в крови дольше, этим объясняется более длительный клинический эффект. В 2009 г. G. Aga и соавторы [25] проводили исследование эффективности вагинального применения мизопростола у 300 пациенток с ЗБ со сроком 12 нед, через 24 ч эффективность наступила в 84% случаев, через 48 ч – в 91% случаев, через неделю – у 92% пациенток. Автор считает, что выжидательная тактика улучшает результаты применения препарата.

В сравнительном аспекте своего исследования N. Neog и соавторы [29] опубликовали резюме, согласно которому эффективность перорального (n=100) и вагинального (n=98) применения мизопростола достигается в дозе 800 мкг при ЗБ. Полное опорожнение плодного яйца из полости матки при вагинальном применении мизопростола произошло в 92,9% случаев, при пероральном – в 89%. Средняя продолжительность аборта с момента применения препарата до полного опорожнения полости матки при пероральном применении (21,04 г) оказалась достоверно больше, чем при вагинальном (13,47 г; p+0,041).

Представляет интерес исследование R. Machtinger и соавторов [27], в данной работе авторы сравнивали эффективность применения двух доз по 400 мкг мизопростола, применяемых вагинально, затем перорально с интервалом 24–72 ч у 220 пациенток с ЗБ, наступившей самопроизвольно (n=167) и после вспомогательных репродуктивных технологий (n=53). Успех лечения составил 72,5% и 92,4% соответственно.

Как свидетельствует А. Ящук и соавторы [14], при проведении анализа публикации по вопросу медикаментозного опорожнения полости матки при ЗБ следует отметить, что применение мизопростола без предварительного приема мифепристона при ЗБ с патологической имплантацией плодного яйца и низким уровнем прогестерона необходимости применения антипрогестогена нет. При этом существенных различий в результатах медикаментозного прерывания ЗБ с использованием мизопростола в сочетании с мифепристоном и без его предварительного приема не обнаружено. О чем в своей работе отметил А. Gronlund и соавторы [26], применивший мифепристон 600 мг перорально через 48 ч и мизопристон 400 мкг (по 200 мкг с интервалом 2 ч) вагинально (n=54) и две дозы по 200 мкг мизопростола вагинально с интервалом 2 ч (n=73), эффективность составила 74% и 71% соответственно.

В работе D. Stochheim и соавторы [30] сравнивали эффективность и безопасность применения двух разных схем: приема мифепристона 600 мг + мизопростола 800 мкг и приема двух доз мизопростола по 800 мкг с интервалом 48 ч у 115 пациенток с ЗБ сроком менее 9 нед. Эффективность составила 65,5% и 73,6% соответственно.

По результатам ряда исследователей [22, 26, 27, 31] к факторам, определяющим успех медикаментозного ведения ЗБ, относятся: низкий паритет и малый срок беременности. По мнению G. Aga и соавторов [25], M. Oden [31], как известно, неоднократная механическая травма эндометрия вызывает его морфофункциональную неполноценность, повреждение рецепторного аппарата, развитие хронического эндометрита и может служить причиной неэффективности медикаментозного аборта. Неоднократная механическая травма эндометрия у женщин, имевших 3 аборта и более, вызывает значительно большую его морфофункциональную неполноценность, чем у пациенток с одной или двумя беременностями в анамнезе. Также установлены различия в морфофунк-

циональной характеристике эндометрия при беременности, наступившей в естественном цикле, по сравнению с беременностью после индукции овуляции. Необходимо подчеркнуть, что ни в одной из публикаций не сообщалось о случаях тяжелого кровотечения, требующих трансфузии крови после проведенного медикаментозного прерывания ЗБ.

А. Dabis и соавторы [32] изучали длительность и объем кровянистых выделений у 80 пациенток с ЗБ сроком менее 11 нед при применении 800 мкг мизопростола вагинально, длительность кровотечения составила 12–14 дней. По данным Н. EL-Refaey и соавторов, в 1992 г. – 2–22 дня (в среднем 7 дней). Объем кровопотери определяли по количеству использованных прокладок – в среднем 30,5 штуки (от 2 до 125) за 2 дня.

Р. Machtinger и соавторы [27] и А. Davis и соавторы [32] отмечают, что достоверного различия в уровне гемоглобина до прерывания беременности и через две недели после этого не было зарегистрировано. А. Gronlund и соавторы [26] сообщают, что частота инфекционных осложнений при применении мифепристона в сочетании с мизопроустолом у пациенток с неразвивающейся беременностью составляет 1,9%, тогда как при назначении мизопростола без мифепристона и хирургической эвакуации она была одинаковой и составила 1,4%.

Ж. Trinder и соавторы [33] отмечают, что в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях у достаточного числа обследуемых проведено сравнение возможностей медикаментозного и хирургического лечения неполного выкидыша и ЗБ в раннем сроке. В исследовании MIST (miscarriage treatment – лечение самопроизвольного аборта) показана значительно более высокая частота экстренной госпитализации и внеплановых процедур хирургического опорожнения полости матки при выжидательной тактике и после медикаментозного аборта, чем после хирургического лечения, в то же время риск заражения оказался низким и составил 2–3%, независимо от метода лечения.

Результаты мета-анализа исследований, посвященных количественной оценке относительных преимуществ и рисков различных методов ведения спонтанного аборта в I триместре,

показывают более высокую эффективность хирургического лечения по сравнению с выжидательной тактикой и медикаментозным прерыванием беременности, но в то же время свидетельствуют о низком методологическом качестве большинства анализируемых исследований [34].

В исследовании, посвященном проблеме прерывания ЗБ, показано преимущество применения альтернативного метода, т.е. медикаментозной эвакуации погибшего плодного яйца в ранние сроки беременности и перед традиционным хирургическим лечением. Проведенный анализ публикаций свидетельствует, что ограничение применения мифепристона и мизопростола для более бережного опорожнения полости матки при ЗБ объясняется риском коагулопатических кровотечений. В. Радзинский [6] сообщает, что коагулопатические нарушения при внутриматочной гибели эмбриона развиваются, как правило, спустя 2–3 нед.

В связи с этим ранняя диагностика ЗБ с помощью УЗИ, разработка критериев отбора пациенток с учетом наличия в родословной случаев тромботического анамнеза, показателей гемостазиограммы, определение оптимальных доз и путей введения препаратов делают потенциально возможным применение технологии альтернативного (медикаментозного) аборта, для консервативного ведения ЗБ.

Однако при выборе этого метода следует учитывать также временной фактор – длительность пребывания пациенток на койке (в том числе дневного стационара) с учетом ее стоимости, а также относительная дороговизна самих используемых препаратов. Кроме этого, отсутствуют убедительные катамнестические исследования, позволяющие сравнить эффективность обоих подходов.

Таким образом, в настоящее время все же не существует однозначного ответа в пользу выбора того или иного подхода к исторически более традиционному оперативному или к относительно новому консервативному ведению ЗБ. Этот вопрос требует проведения дальнейших мультицентровых исследований с многофакторной оценкой различных составляющих с позиций доказательной медицины.

### Альтернативні підходи до ведення завмерлої вагітності: контраверсії хірургічного та консервативного методів

**М.П. Веропотвелян, П.М. Веропотвелян, І.В. Гужевська**

Наведений аналіз результатів публікацій, які присвячені завмерлій вагітності (ЗВ). УВ статті обговорюють певні переваги застосування альтернативного методу – медикаментозного аборту в ранні терміни вагітності у I триместрі перед традиційним хірургічним лікуванням.

Механічне розширення каналу шийки матки і вишкрібання стінок порожнини матки є стандартом надання медичної допомоги при ЗВ. Додаткове ушкодження структурно і функціонально неповноцінного ендометрія, ризик можливих ускладнень хірургічного видалення плодового яйця, що не розвивається і ризик, пов'язаний з наркозом, загрожує репродуктивному здоров'ю жінки. Тому надзвичайно актуальними є питання випоронення порожнини матки при ЗВ. Широка популяризація даного методу потребує проведення додаткових мультицентрових досліджень у цьому напрямку.

**Ключові слова:** *завмерла вагітність, мифепристон, мизопроустол.*

### Alternative approaches to follow-up a missed abortion: controversions of surgical and conservative methods

**N.P. Veropotvelyan, P.N. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya**

Analysis of the results concerning publications dedicated to a missed abortion (MA) is given. Some advantages of the alternative method usage – a medicament abortion in early pregnancy terms in the first trimester – over a traditional surgical treatment are discussed in the article.

A mechanical enlargement of cervical duct and scraping of uterine cavity walls are the standards of providing medical aid in case of MA. Additional confirmation of structurally and functionally defective endometrium, risk of potential complications of surgical removal of a non-developing fetal ovum as well as risk associated with anaesthesia create a treat to reproductive health of a woman. Therefore, issues concerning merciful evacuation of uterine cavity in case of MA are extremely topical.

Wide popularization of the method requires performance of additional multicentered studies in this direction.

**Key words:** *a missed abortion, mifepristone, misoprostol.*

### Сведения об авторах

**Веропотвелян Николай Петрович** – Республиканский центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а. E-mail: genetika@ukrpost.ua

**Веропотвелян Петр Николаевич** – Республиканский центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а. E-mail: genetika@ukrpost.ua

**Гужевская Ирина Витальевна** – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. E-mail: gujevskaja.i@ukr.net

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Albaiges G., Torres S., Aznar L, Ingles M., Miralles R.M Vaginally administered misoprostol in the treatment of missed abortion in the first trimester. *Gynecology y Obstetrician Clinica* 2006; 7: 2: p. 74–78.
- Синельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-X 2002; 304.
- Пересада О.А., Дусь И.Л., Камлюк А.М. Современная концепция невынашивания беременности: Этиопатогенез, диагностика, профилактика и лечение. – Минск: БелМАПО, 2005.
- Christiansen O.B, Nielsen HSB. Active or passive immunization in unexplained. *J.Reprod. Immunol* – 2004. – Vol. 62, № 1–2. – P. 41–52.
- Стародубов В.И., Суханова Л.П., Сыченко Ю.Г. Репродуктивные потери как медико-социальная проблема демографического развития России: Социальные аспекты здоровья населения. *Электронный научный журнал* 2011; 6: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/367/30/1ang.ru/>
- Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 5–174.
- Несяева Е.В. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез, клиника, диагностика // *Журнал Акушерство и гинекология*, 2005; 2: 3–7.
- Arck PC, Rucke M., Rose M., Szekeres-Bartho J., Douglas A.J., Pritsch M. Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant women. *Reprod Biomed Online* 2008; 17: 1: P. 101–113.
- Gracia C.R., Sammel M.D., Chittams J., Hummel A.C., Shaunik A., Bamhart K.T. Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies. *Obstet Gynecol* 2005; 106. – P. 993–999.
- Доброхотова Ю.Э., Чернышенко Т.А., Аушева А.А. Реабилитация репродуктивной функции у женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе // *Журнал акуш и жен бол* 2006; 55:1. – С. 91–94.
- Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Горук П.С., Кучер Н.М. Заверла вагітність у пациенток зі звичним викиднем, імуноморфологічні зміни в децидуальній тканині при хламідійній інфекції // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2009. – Vol. 71, № 6. – С. 59–61.
- Мещерякова А.В., Демидова Е.М., Старостина Т.А., Волощук И.Н., Нагиева Ф.Г. Иммунологические изменения в децидуальной ткани при неразвивающейся беременности и сопутствующей урогенитальной хламидийной инфекции // *Акушерство и гинекология*, 2001, 3. – С. 22.
- Воропаева Е.Е. Самопроизвольный аборт: патоморфоз, этиология, патогенез, клиника-морфологическая характеристика, реабилитация: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук Челябинск, 2011.
- Ящук А.Г., Юлбарисова Р.Р., Попова Е.М. Неразвивающаяся беременность: современные возможности консервативного ведения // *Российский вестник акушера гинеколога*. – 2013, № 6. – С. 29–33.
- Доброхотова Ю.Э., Джобаева Э.М., Озерова Р.И. Неразвивающаяся беременность: тромбофилические и клиничко-иммунологические факторы: Руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа 2010. – С. 13–15.
- Chung T.K.H., Cheung L.P., Sahota D.S., Haines C.J., Chang A.M. Spontaneous abortion: short-term complications following either conservative or surgical management. *Aust NZJ Obstet Gynaecol*, 1998; 38. – P. 61–64.
- Ford H.B., Schust D.J. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy. *Rev. Obstet. Gynecol.* 2009; 2(2): 76–83.
- Манухин И.Б., Колесов А.А., Семеновца Н.А., Чабонян А.Г. Профилактика привычного невынашивания у пациенток с неразвивающейся беременностью на фоне хронического эндометрита // *Журнал Акушерство и гинекология*. – 2013, № 5. – С. 76–80.
- Benagiano G, Bastianelli C, Earris M. Selective progesterone receptor modulators 1: Use during pregnancy. *Expert Opinion Pharmacother* 2008; 9;14. – P. 2459–2472.
- Spitz I.M. Clinical applications of progesterone receptor antagonists and selective progesterone receptor modulators. *The Endocrinology* 2005; 15. – P. 391–400.
- Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Медикаментозное прерывание беременности при малом сроке // *Вопр. гин., акуш. и перинатол.*, 2006. – 1. – С. 115–119.
- Gemzell-Danielsson K, Ho P.C, Gomez P.R., Weeks A., Winikoff B. Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester. *Int J Gynecol Obstet*, 2007; 99: 2. – P. 182–185.
- Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States. *Contraception*, 2003; 67. – P. 463–465.
- Coughlin L.B., Roberts D., Haddad N.G., Long A. Medical management of first trimester miscarriage (blighted ovum and missed abortion): is it effective? *J Obstet Gynaecol*, 2004; 24. – P. 69–71.
- Ara G., Nargis S., Khatun R., Saha A. Vaginal misoprostol as medical management in early pregnancy loss. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 107. – P. 533–534.
- Gronlund A., Gronlund L., Clevin L., Andersen B., Palmgren N., Lidgaard Q. Management of missed abortion: comparison of medical treatment with either mifepristone+misoprostol or misoprostol alone with surgical evacuation. A multi-center trial in Copenhagen county, Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81. – P. 1060–1065.
- Machtinger R., Stockheim D., Seidman D.S., Lerner Geva L., Dor J, Schiff E., Shulman A. Medical treatment with misoprostol for early failure of pregnancies after assisted reproductive technology: a promising treatment option. *Fertil Steril* 2009; 91:5. – P. 1881–1885.
- Tang O.S., Ho P.C. The use of misoprostol for early pregnancy failure. *Current Opinion Obstet Gynecol*, 2006, 18. – P. 581–586.
- Ngoc N.T.N., Blum J., Westheimer E., Quan T.T.V., Winikoff B. Medical treatment of missed abortion using misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2004, 87. – P. 138–142.
- Stockheim D., Machtinger R., Wisner A., Dulitzky M., Soriano D., Goldenberg M., Schiff E., Seidman D.S. A randomized prospective study of misoprostol or mifepristone followed by misoprostol when needed for the treatment of women with early pregnancy failure. *Fertil Steril*, 2006; 86:4. – P. 956–960.
- Odeh M., Tendler R., Kais M., Maximovsky O., Ophir E., Bomstein J. Early pregnancy failure: Factors affecting successful medical treatment. *Israel Med Ass J* 2010; 12: 6. – P. 325–328.
- Davis A.R., Robilotto C.M., Westhoff C.L., Forman S., Zhang J. Bleeding patterns after vaginal misoprostol for treatment of early pregnancy failure. *Hum Reprod* 2004; 19: 7. – P. 1655–1658.
- Trinder J., Brocklehurst P., Porter R., Read M., Vyas S., Smith L. Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). *BMJ* 2006; 332. – P. 1235–40.
- Sotiriadis A., Makrydimas G., Papatheodorou S., Ioannidis J.P. Expectant, medical, or surgical management of first-trimester miscarriage: a metaanalysis. *Obstet Gynecol* 2005; 105. – P. 1104–1113.
- Грищенко О.В., Завадская Т.С. Искусственное прерывание беременности и уровень переживания стресса у женщин фертильного возраста в фокусе междисциплинарной проблемы // *Здоровье женщины*. – 2010, № 8 (54). – С. 132–134.
- Каминський В.В., Шикалова Т.В. Профілактика можливих ускладнень медикаментозного абортю як складова моніторингу переривання вагітності // *Здоровье женщины*. – 2009. – № 4 (40). – С. 22–24.
- Посохова С.П., Гуменюк Л.И., Николаева С.В. Медикаментозный аборт – реальный выбор сохранения репродуктивного здоровья женщин // *Здоровье женщины*. – 2009. – № 6 (42). – С. 50–53.
- Квашенко В.П., Айкашев С.А. К вопросу о сохранении репродуктивного здоровья при прерывании нежелательной и непланируемой беременности // *Здоровье женщины*. – 2010. – № 4 (50). – С. 24–28.

Статья поступила в редакцию 26.01.2014