

с пометками



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

## Выкидыш (самопроизвольный аборт)

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **O02 (O02.0 - O02.9), O03 (O03.0 – O03.1, O03.3 – O03.6, O03.8-O03.9), O05 (O05.0 – O05.1, O05.3 – O05.6, O05.8-O05.9), O20 (O20.0 - O20.9), N85.3, N85.7**

Год утверждения (частота пересмотра): **2024**

Возрастная категория: **Взрослые, Дети**

Пересмотр не позднее: **2026**

ID: **670**

Разработчик клинической рекомендации

- **Российское общество акушеров-гинекологов**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

# Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

# Список сокращений

|       |                                                |
|-------|------------------------------------------------|
| ВЗОМТ | воспалительные заболевания органов малого таза |
| ИВ    | инфицированный выкидыш                         |
| ИППП  | инфекции, передаваемые половым путем           |
| КТР   | копчико-теменной размер                        |
| НБ    | неразвивающаяся беременность                   |
| ПВ    | привычный выкидыш                              |
| СБ    | сердцебиение                                   |
| УВ    | угрожающий выкидыш                             |
| УЗИ   | ультразвуковое исследование                    |
| ХА    | хромосомная анеуплоидия                        |
| ХГ    | хорионический гонадотропин                     |
| ШМ    | шейка матки                                    |

# Термины и определения

**Анэмбриония** - состояние, при котором происходит развитие плодного яйца и его структур, но не происходит формирования эмбриона, который не визуализируется при ультразвуковом исследовании (УЗИ).

**Беременность биохимическая** - беременность, диагностированная только путем определения хорионического гонадотропина (ХГ) в сыворотке крови или в моче.

**Беременность клиническая** - беременность, диагностированная путем визуализации при УЗИ одного или более плодных яиц/плодов, или наличия достоверных клинических признаков беременности. Термин применяется в отношении как маточной, так и эктопической беременности.

**Беременность неизвестной (неясной) локализации** - отсутствие признаков маточной или внематочной беременности по данным УЗИ при положительном результате мочевого теста на беременность или исследования крови на  $\beta$ -субъединицу ХГ.

**Беременность неопределенной (неясной) жизнеспособности** - маточная беременность, при которой при УЗИ средний внутренний диаметр плодного яйца  $<20$  мм, или желточный мешок и/или эмбрион не визуализируются, или копчико-теменной размер (КТР) эмбриона  $<6$  мм при отсутствии сердцебиения (СБ) эмбриона.

**Выкидыш (самопроизвольный аборт)** - самопроизвольное прерывание беременности (изгнание или экстракция эмбриона/плода) до 22 недель беременности.

**Выкидыш инфицированный (септический) (ИВ)** - выкидыш, сопровождающийся признаками инфекции/воспаления органов половой системы.

**Выкидыш в ходу** - необратимое состояние потери беременности, при котором плодное яйцо/плод находится в процессе изгнания из полости матки.

**Выкидыш неполный** - неполная экспульсия плодного яйца/плода из полости матки.

**Выкидыш полный** - полная экспульсия плодного яйца/плода из полости матки.

**Выкидыш привычный (ПВ)** - наличие у женщины двух и более самопроизвольных потерь беременности в сроках до 22 недель.

**Выкидыш угрожающий (УВ)** - состояние развивающейся беременности до 22 недель, при котором наблюдаются кровяные выделения из половых путей или признаки отслойки хориона/плаценты по данным УЗИ.

**Неразвивающаяся беременность (НБ)** - остановка в развитии (отсутствие СБ) эмбриона/плода до 22 недели беременности при отсутствии экспульсии плодного яйца/плода.

**1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)**

## 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Выкидыш (самопроизвольный аборт) - самопроизвольное прерывание беременности (изгнание или экстракция эмбриона/плода) до 22 недель беременности. Определение включает также неразвивающуюся беременность (НБ).

## 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Хромосомная анеуплоидия (ХА) у эмбриона/плода являются наиболее частой причиной выкидыша в 1-м триместре беременности [1], [2], [3]. Чем раньше во время беременности произошел выкидыш, тем выше вероятность того, что у эмбриона/плода были ХА. Число выкидышей, обусловленное ХА, в 1-м триместре беременности составляет 41-50%. Наиболее частыми типами ХА при ранних выкидышах являются аутосомные трисомии - 52%, моносомии Х - 19%, полиплоидии - 22%. Другие формы составляют 7%. Риск трисомии у эмбриона/плода в результате aberrации хромосом возрастает по мере увеличения возраста матери. Наиболее распространенными ХА являются трисомия по 16-й и по 22-й хромосоме. Триплоидия обнаруживается  $\approx$  у 15% эмбрионов/плодов. На долю моносомии по Х-хромосоме приходится  $\approx$  20% выкидышей, происходящих в 1-м триместре беременности. Взаимосвязь между возрастом матери и моносомией по Х-хромосоме, полиплоидией или структурными аномалиями хромосом не установлена [4].

Среди других причин выкидышей выделяют анатомические, инфекционные, эндокринные, иммунологические и другие факторы.

К факторам риска выкидыша относят [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], [16], [17], [18], [19], [20]:

- возраст матери  $>35$  лет, возраст отца  $>40$  лет;
- число потерь беременности в анамнезе: риск потери беременности после 1-го выкидыша составляет 13-17%, что соответствует частоте выкидыша в популяции, тогда как после 2-х предшествующих выкидышей риск выкидыша возрастает более чем в 2 раза и составляет 36-38% (Таблица 1);
- ожирение или недостаточная масса тела ( $>30$  кг/м<sup>2</sup> или  $<18,5$  кг/м<sup>2</sup>);
- избыточное потребление кофеина ( $>5$  чашек кофе в день или  $>100$  г кофеина/сутки);
- употребление алкоголя и наркотиков;
- неблагоприятные условия труда (действие ртути, свинца, паров бензола, циклогексана, нитрокраски, смолы, пыли, пестицидов, шума, вибрации), а также длительное воздействие химических и/или физических факторов, не связанное с профессиональной деятельностью;
- хронические заболевания: антифосфолипидный синдром, тромбофилии высокого риска тромбоэмболических осложнений, синдром поликистозных яичников, заболевания щитовидной железы, декомпенсированный сахарный диабет, целиакия;
- острые и хронические инфекционные заболевания: листериоз, сифилис, хламидиоз, токсоплазмоз, острые респираторные вирусные заболевания, инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, туберкулез;

- прием лекарственных препаратов: итраконазола, метотрексата\*\*, пароксетина\*\*, венлафаксина и др.;
- заболевания матки: аномалии развития матки, миома матки, операции на шейке матки, внутриматочные синехии;
- лихорадка >38<sup>0</sup>С;
- дефицит фолиевой кислоты.

Таблица 1

Риск выкидыша, возраст матери и число выкидышей в анамнезе [10]

| Число выкидышей в анамнезе | Возраст женщины |           |            |        |
|----------------------------|-----------------|-----------|------------|--------|
| 25-29 лет                  | 30-34 года      | 35-39 лет | 40-44 года |        |
| 1 выкидыш                  | 15%             | 16-18%    | 21-23%     | 40%    |
| 2 выкидыша                 | 22-24%          | 23-26%    | 25-30%     | 40-44% |
| ≥3 выкидышей               | 40-42%          | 38-40%    | 40-45%     | 60-65% |

## **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Выкидыш происходит в 15-20% клинически диагностированных беременностей [21], [22]. Из них 80% выкидышей происходит до 12 недель беременности [23]. В структуре выкидышей 1/3 беременностей прерывается до 8-ми недель по типу анэмбрионии. В 80% выкидышей сначала происходит гибель, а затем экспульсия плодного яйца. Частота ИВ составляет  $\approx 5\%$  от всех выкидышей. При УВ вероятность благоприятного прогноза достигает 85%, но зависит от срока беременности, возраста пациентки и других факторов [18], [24].

# **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

O02 (O02.0 - O02.9) Другие аномальные продукты зачатия

O03 (O03.0 – O03.1, O03.3 – O03.6, O03.8 - O03.9) Самопроизвольный аборт

O05 (O05.0 – O05.1, O05.3 – O05.6, O05.8 - O05.9) Другие виды аборта

O20 (O20.0 - O20.9) Кровотечение в ранние сроки беременности

N85.3 Субинволюция матки

N85.7 Гематометра

# 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификация выкидыша по сроку беременности [25]:

- ранний (до <sup>10</sup>9<sup>6</sup> недель беременности);
- поздний (с <sup>22</sup>10 до <sup>22</sup>21<sup>6</sup> недель беременности).

Классификация выкидыша по стадии развития плодного яйца [25]:

- презембриональный (до <sup>5</sup>4<sup>6</sup> недель беременности);
- эмбриональный (с <sup>10</sup>5 до <sup>10</sup>9<sup>6</sup> недель беременности);
- фетальный (с <sup>22</sup>10 до <sup>22</sup>21<sup>6</sup> недель беременности).

## 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Наиболее частыми клиническими проявлениями выкидыша являются боли внизу живота или в пояснице спастического характера и кровяные выделения из половых путей на фоне задержки менструации. Также у пациентки могут быть ощущения давления во влагалище, и выделение слизи из влагалища, которая может быть прозрачной, с розовыми или кровяными включениями (как правило, после 12 недель беременности).

Характерны следующие клинические проявления на разных этапах выкидыша:

- **УВ** - боли внизу живота и поясничной области, кровяные выделения из половых путей. Тонус матки повышен, тело матки соответствует сроку беременности, шейка матки (ШМ) не укорочена. При УЗИ регистрируют СБ эмбриона (с 5-6 недель беременности или при КТР $\geq$ 7 мм) /плода. Необходимо исключить следующие акушерские осложнения: предлежание или низкое расположение хориона (плаценты), кровотечение из второго рога матки при пороках ее развития, гибель одного плодного яйца при многоплодной беременности.
- **Выкидыш в ходу** - тело матки, как правило, меньше предполагаемого срока беременности, определяются регулярные схваткообразные сокращения миометрия, возможно подтекание околоплодных вод. Внутренний и наружный зевы открыты, цервикальный канал расширен на всем протяжении, элементы плодного яйца находятся в цервикальном канале или во влагалище.
- **Неполный выкидыш** - беременность прервалась, но в полости матки определяются элементы плодного яйца. Отсутствие полноценного сокращения матки и смыкания ее полости приводит к продолжающемуся кровотечению.
- **ИБ** - прерывание беременности, сопровождающееся лихорадкой, ознобом, недомоганием, болями внизу живота, кровяными, иногда гноевидными выделениями из половых путей. При физикальном осмотре - тахикардия, тахипноэ, дефанс мышц передней брюшной стенки; при бимануальном влагалищном исследовании - болезненная, мягкой консистенции матка, цервикальный канал расширен. При отсутствии лечения возможна генерализация инфекции.
- **НБ** - гибель эмбриона или плода на сроке до 22 недель беременности при отсутствии экспульсии продуктов зачатия из полости матки. Диагноз устанавливается по данным УЗИ.

## 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

\*Относится ко всем пациенткам с выкидышем, если не указано иное

\*\* Обследование во время беременности проводится в соответствии с клиническими рекомендациями «Нормальная беременность» (2023) [26].

### Критерии диагноза

Диагноз предполагается на основании жалоб пациентки на боли внизу живота и/или в пояснице и кровяные выделения из половых путей на фоне подтвержденной ранее клинической беременности. Диагноз подтверждается при УЗИ матки и придатков (до 9<sup>6</sup> недель беременности) или УЗИ плода (после 10 недель беременности), в ходе которого устанавливают соответствие плодного яйца/эмбриона/плода сроку беременности, наличие СБ эмбриона/плода, признаки экспульсии плодного яйца/плода из полости матки (Таблица 2).

Таблица 2

Ультразвуковые критерии диагностики выкидыша [23], [27], [28]

| Определение      | Данные УЗИ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| УВ               | Наружный зев шейки матки сомкнут, СБ эмбриона (с 5-6 недель беременности или при КТР $\geq 7$ мм) / плода визуализируется, имеются признаки отслойки хориона/плаценты с формированием гематомы: ретрохориальной, ретроплацентарной, заоболочечной (ретроамниотической), или кровотечения из половых путей.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Выкидыш в ходу   | Цервикальный канал расширен, плодное яйцо деформировано, расположено в нижней части полости матки или в цервикальном канале, СБ эмбриона/плода не визуализируется, имеются признаки тотальной или субтотальной отслойки хориона/плаценты.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Анэмбриония      | В матке определяется плодное яйцо диаметром $>13$ мм без желточного мешка, или $>18$ мм без эмбриона, или амниотическая полость без желточного мешка и эмбриона при гестационном сроке $>6$ недель.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Неполный выкидыш | При УЗИ - гетерогенные и/или гиперэхогенные включения вдоль эндометрия или канала ШМ (фрагменты плодного яйца или хориальной ткани).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Полный выкидыш   | В матке не определяются продукты зачатия.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| НБ [29], [30]    | Наружный зев ШМ закрыт, СБ эмбриона/плода не визуализируется.<br><u>Диагностические критерии НБ:</u> <ul style="list-style-type: none"><li>Отсутствие СБ эмбриона при КТР<math>\geq 7</math> мм.</li><li>Отсутствие эмбриона при среднем диаметре плодного яйца <math>\geq 25</math> мм.</li><li>Отсутствие эмбриона и СБ через <math>\geq 14</math> дней после УЗИ, при котором визуализировалось плодное яйцо без желточного мешка.</li><li>Отсутствие эмбриона и СБ через <math>\geq 10</math> дней после УЗИ, при котором визуализировалось плодное яйцо и желточный мешок.</li></ul> <u>Сомнительные признаки НБ:</u> <ul style="list-style-type: none"><li>Отсутствие СБ эмбриона при КТР <math>&lt; 7</math> мм.</li><li>Отсутствие эмбриона при среднем диаметре плодного яйца 16-24 мм.</li><li>Отсутствие эмбриона и СБ через <math>&lt; 14</math> дней после УЗИ, при котором визуализировалось плодное яйцо без желточного мешка.</li><li>Отсутствие эмбриона и СБ через <math>&lt; 10</math> дней после УЗИ, при котором визуализировалось плодное яйцо и желточный мешок.</li><li>Отсутствие эмбриона в сроке <math>\geq 6</math> недель от первого дня последней менструации при регулярном менструальном цикле.</li><li>Пустое плодное яйцо (без желточного мешка и эмбриона).</li><li>Увеличенный в размерах желточный мешок <math>&gt; 7</math> мм либо уменьшенный <math>&lt; 2</math> мм.</li><li>Относительно небольшие размеры плодного яйца по сравнению с размерами эмбриона (<math>&lt; 5</math> мм разницы между средним диаметром плодного яйца и КТР эмбриона).</li></ul> |

## 2.1 Жалобы и анамнез

- **Рекомендована** оценка факторов риска выкидыша с целью их возможного устранения при УВ или с целью планирования следующей беременности при выкидыше в ходу или свершившемся выкидыше [18], [23], [21], [31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

## 2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендован** визуальный осмотр терапевтический, термометрия общая, измерение частоты сердцебиения, измерение частоты дыхания, измерение артериального давления на периферических артериях с целью оценки общего состояния пациентки [18], [23].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

- **Рекомендована** пальпация и перкуссия брюшной стенки с целью выявления болезненности, напряжения (дефанса) мышц передней брюшной стенки, симптомов раздражения брюшины, вздутия живота, наличия свободной жидкости в брюшной полости [18], [31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

- **Рекомендован** осмотр ШМ в зеркалах с целью оценки состояния влагалищной порции ШМ, интенсивности кровотечения, наличия во влагалище частей плодного яйца [18].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарий:** Оценивается объем и характер выделений (кровяные, слизисто-кровянистые, гноевидные), наличие экспульсии элементов плодного яйца, пролабирование плодного пузыря, анатомия ШМ, состояние наружного зева и цервикального канала.

- **Рекомендовано** бимануальное влагалищное исследование с целью дифференциальной диагностики с внематочной беременностью, определения размеров матки и ее соответствия сроку беременности, состояния и болезненности придатков, сводов влагалища [18], [31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарий:** При подтвержденной по УЗИ маточной беременности и высоком риске выкидыша (наличии гематомы, умеренных и обильных кровяных выделений из половых путей, повышенном тоне маки) возможно ограничиться осмотром ШМ в зеркалах.

## 2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендовано** исследование уровня хорионического гонадотропина (ХГ) (свободная  $\beta$ -субъединица) в сыворотке крови, или исследование мочи на ХГ при невозможности проведения исследования крови, с целью диагностики беременности [18], [23], [31], [32].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарий:** Данная рекомендация актуальна независимо от начала последней менструации, указания пациентки на наличие контрацепции, стерилизации, или отсутствие половой жизни.

- **Рекомендовано** повторное исследование уровня ХГ (свободная  $\beta$ -субъединица) в сыворотке крови через 48 часов при беременности неопределенной (неясной) локализации с целью исключения внематочной беременности и определения развития беременности [33], [34], [35].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).**

**Комментарий:** При повторном исследовании производится расчет отношения уровня ХГ при повторном заборе (ХГ2) к ХГ при первом заборе (ХГ1), что определяет диагноз и тактику ведения. При отношении  $\text{ХГ2/ХГ1} > 0,8$ , при условии, что уровень ХГ  $\geq 1000$  МЕ/мл рекомендовано УЗИ матки и придатков трансвагинальное (при невозможности – УЗИ матки и придатков трансабдоминальное) для определения локализации плодного яйца. При отношении  $\text{ХГ2/ХГ1} \geq 2$  прогноз развития беременности благоприятный. Если отношение  $\text{ХГ2/ХГ1} < 0,5$  следует прекратить наблюдение. При отношении  $\text{ХГ2/ХГ1} = 0,5-0,7$  следует прекратить УЗИ-контроль, но следует продолжить исследовать уровень ХГ до уровня  $\leq 100$  МЕ/мл с кратностью, зависящей от исходного уровня ХГ. Если отношение  $\text{ХГ2/ХГ1}$  не снижается, и сохраняются жалобы на кровотечение и боль, то может быть выполнена диагностическая лапароскопия для установления диагноза [35].

- **Рекомендовано** исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови при наличии жалоб на лихорадку, озноб, гнойные выделения из половых путей, с целью диагностики ИВ [18], [36], [37].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).**

- **Рекомендовано** определение антител к антигенам системы Резус резус-отрицательным пациенткам, беременным от партнера с резус-положительной или неизвестной резус-принадлежностью крови при отсутствии данного исследования во время настоящей беременности с целью выбора правильного алгоритма обследования для профилактики гемолитической болезни плода в случае сохранения беременности или проведения профилактики резус-изоиммунизации в случае ее прерывания [38], [39], [40].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).**

**Комментарий:** Обследование и лечение при выявлении гемолитической болезни плода – см. клинические рекомендации «Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода» [41].

- **Рекомендовано** микроскопическое исследование **влагалищных мазков** и определение **концентрации водородных ионов (pH) отделяемого слизистой оболочки влагалища** при **УВ** в случае сохранения беременности с целью диагностики и лечения инфекционно-воспалительных и дисбиотических состояний [18], [42], [43], [44].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

- **Рекомендовано** **молекулярно-биологическое исследование отделяемого слизистых оболочек женских половых органов на возбудители инфекций**, передаваемых половым путем (ИППП), (*Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*) при **УВ** в случае сохранения беременности и при **ИВ** с целью диагностики и лечения ИППП [31], [45].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

- **Рекомендовано** **микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы** при **ИВ** [46].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарий:** Биологический материал следует брать **из цервикального канала, матки, плаценты, крови, мочи и др. локусов** с помощью ватного тампона в стерильную пробирку с транспортной средой или шприцом в стерильный лабораторный контейнер (для тканей и жидкостей) [46].

- **Рекомендовано** проведение **теста на подтекание околоплодных вод** (определение концентрации водородных ионов (pH) отделяемого слизистой оболочки влагалища, определение фосфорилированной формы протеин-1 связанного инсулиноподобного фактора роста (ПСИФР-1) в цервикальной слизи, определение плацентарного альфа-микроглобулина-1 (ПАМГ-1) в цервикальной слизи) при осмотре ШМ в зеркалах при **УВ** во 2-м триместре беременности и подозрении на преждевременный разрыв плодных оболочек [47], [48–53].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).**

**Комментарий:** Частота ложноотрицательных результатов цитологического теста (симптома «папоротника») составляет >20%, частота ложноположительных результатов нитразинового теста (pH) составляет 5-30% [48–53].

## 2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендовано** УЗИ матки и придатков (до 9<sup>6</sup> недель беременности) или УЗИ плода (с 10<sup>0</sup> недель беременности) с целью диагностики беременности, ее локализации, определения соответствия плодного яйца/эмбриона/плода сроку беременности, наличия СБ эмбриона/плода, признаков экспульсии плодного яйца/плода из полости матки, соотношения тела и шейки матки (наличие гипер-анте- или ретрофлексии) [54, 55], [56].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).**

**Комментарии:** Методом выбора является УЗИ матки и придатков трансвагинальное. Если УЗИ матки и придатков трансвагинальное недоступно, может использоваться УЗИ матки и придатков трансабдоминальное, однако этот метод не так точен, как трансвагинальный, для диагностики осложнений ранних сроков беременности [31].

- **Рекомендовано** повторное УЗИ матки и придатков через 7-10 дней при подозрении на НБ с целью подтверждения развивающейся беременности или диагноза НБ [21], [27], [29], [30], [31], [57].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарий:** Методом выбора УЗИ является трансвагинальное УЗИ. Если УЗИ матки и придатков трансвагинальное недоступно, может использоваться УЗИ матки и придатков трансабдоминальное, однако этот метод не так точен, как трансвагинальный, для диагностики осложнений ранних сроков беременности. Диагноз НБ при возможности подтверждается двумя врачами ультразвуковой диагностики [23], [32]. Особую осторожность следует соблюдать при постановке диагноза НБ до 8 недель беременности, особенно у женщин, не имеющих никаких клинических симптомов.

- **Рекомендовано** УЗИ матки и придатков через 7-14 дней после выкидыша с целью подтверждения полного выкидыша [21], [23], [32], [58].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарий:** Методом выбора УЗИ является трансвагинальное УЗИ. Если УЗИ матки и придатков трансвагинальное недоступно, может использоваться УЗИ матки и придатков трансабдоминальное, однако этот метод не так точен, как трансвагинальный, для диагностики осложнений.

## 2.5 Другие диагностические исследования

- **Рекомендовано** патолого-анатомическое исследование материала ранних и поздних выкидышей, или патолого-анатомическое исследование материала неразвивающихся беременностей, или патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала плаценты (полученного при вакуум-аспирации эндометрия (содержимого полости матки) в результате выкидыша) с целью подтверждения факта беременности и/или исключения трофобластической болезни [31], [59].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

### 3. **Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

\*Относится ко всем пациентам с выкидышем, если не указано иное

\*\* Немедикаментозные и медикаментозные методы коррекции жалоб, характерных для беременности, и назначение витаминов и пищевых добавок во время беременности должно соответствовать клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» [26].

УВ

#### 3.1. Немедикаментозные методы лечения

- Пациентке с УВ **рекомендован** **лечебно-охранительный режим** с целью сохранения беременности [18].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарий:** Лечебно-охранительный режим включает **ограничение физической нагрузки, правильный режим сна и бодрствования, ограничение половой жизни**. Нет убедительных данных о том, что соблюдение постельного режима предотвращает потерю беременности [17], [23], [60], однако соблюдение лечебно-охранительного режима, отказа от физических нагрузок и половой жизни в условиях УВ позволяет создать необходимые условия для пролонгирования жизнеспособной беременности [18].

#### 3.2. Медикаментозные методы лечения

- Пациентке с УВ **рекомендовано** назначить **дидрогестерон\*\*** или **препараты прогестерона\*\*** с целью сохранения беременности [18], [61], [62], [63], [64], [65], [66], [67], [68], [69], [70], [71], [72], [73], [74].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).**

**Комментарий:** Профиль безопасности дидрогестерона\*\* и прогестерона\*\* в рекомендованных дозах на ранних сроках беременности хорошо изучен и является благоприятным (отсутствуют свидетельства увеличения частоты нежелательных явлений со стороны беременной и плода по сравнению с отсутствием терапии/плацебо, или при непосредственном сравнении этих препаратов) [61], [62], [63], [64], [65], [67], [68], [75], [76], [77], [78], [79], [80], [81], [82].

- Пациентке с УВ при наличии показаний согласно инструкции к препарату **рекомендовано** назначить **дротаверин\*\*** по требованию при наличии жалоб с целью уменьшения спазмов гладкой мускулатуры [18].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Пациентке с УВ при наличии обильных кровяных выделений из влагалища **рекомендовано** назначить транексамовую кислоту\*\* по схеме согласно инструкции к препарату с целью остановки кровотечения [18].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При ИВ пациентке в условиях стационара **рекомендовано** назначить терапию антибактериальными препаратами системного действия с целью лечения инфекционно-воспалительного процесса [83].

## Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

**Комментарии:** Назначаются антибактериальные препараты широкого спектра действия эмпирически, коррекция проводится на основании результатов культурального исследования через 48-72 часа после начала лечения при отсутствии улучшения клинико-лабораторных показателей, свидетельствующих о положительной динамике в течение заболевания и/или резистентности возбудителя к проводимой терапии [46], [83], [84].

Возможные схемы эмпирической антибиотикотерапии с назначением лекарственных препаратов внутривенно согласно инструкции к применению:

- гентамицин\*\* и клиндамицин\*\* с бета-лактамами антибактериальными препаратами, пенициллинами (J01C) или без них;
- бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины (J01C) и гентамицин\*\* с метронидазолом\*\*;
- цефалоспорины второго поколения (J01DC) или цефалоспорины третьего поколения (J01DD) с метронидазолом\*\*;
- пиперацillin+[тазобактам];
- карбапенемы и другие препараты резерва назначаются по тяжести состояния пациентов консилиумом врачей.
- При НБ или неполном выкидыше в 1-м триместре (до 12 недель беременности) без признаков анемии, инфицирования, кровотечения, нестабильности гемодинамики с целью опорожнения полости матки **рекомендовано** назначить #мизопростол\*\* [23], [32], [85],[86] или #мифепристон, а затем #мизопростол\*\* [87], [88], [89],[90].

## Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

**Комментарий:** Схемы назначения – см. Приложение А3. В 1-м триместре (до 12 недель беременности) при отсутствии кровотечения и признаков инфицирования возможны 3 пути ведения пациенток: выжидательная тактика в течение 7-14 дней, медикаментозное опорожнение

полости матки и **хирургическая тактика** [23]. Выжидательная тактика возможна в случае нахождения пациентки поблизости от медицинской организации, и информированного добровольного согласия на нее. Она не рекомендована пациенткам с кровотечением, коагулопатией, тяжелой анемией, признаками инфицирования, при нестабильной гемодинамике, а также при предыдущем негативном опыте, связанном с выжидательной тактикой ведения [23], [21], [32].

- При **НБ во 2-м триместре** (после 12 недель беременности) **при интактных плодных оболочках и закрытой ШМ** с целью **опорожнения** полости матки **рекомендовано** назначить **#мифепристон**, а затем **#мизопростол\*\*** [31], [91].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарий:** Схемы назначения – см. Приложение А3.

- При **НБ во 2-м триместре при излитии или подтекании околоплодных вод и расширенном цервикальном канале** с целью **опорожнения** полости матки **рекомендовано** назначить **#мизопростол\*\*** [31], [91].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарий:** Схемы назначения – см. Приложение А3.

- Пациентке **после выкидыша во 2-м триместре беременности в день прерывания беременности (но не ранее, чем через 4 часа)** **рекомендовано** назначить **бромокриптин\*\*** согласно инструкции к препарату или **#каберголин** в дозе 1 мг однократно с целью **предотвращения лактации** [92], [93].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

- Пациенткам **с медикаментозным прерыванием НБ с целью купирования болевого синдрома и достижения противовоспалительного эффекта** **рекомендовано** назначить **нестероидные противовоспалительные препараты** (из группы М01А) [86], [94].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

- Пациенткам с неполным выкидышем или НБ, которым выполняется **хирургическое лечение**, **рекомендована** **антибиотикопрофилактика** с целью предотвращения инфекционно-воспалительных осложнений [23].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарий:** С целью антибиотикопрофилактики **за 1 час до** вмешательства **или сразу после** вмешательства назначаются **или доксициклин\*\*** согласно инструкции к лекарственному препарату, **или #азитромицин 500-1000 мг однократно перорально** [95], **или #метронидазол\*\*** (500 мг перорально перед абортom, 500 мг перорально через 4 и 8 часов после) [95], [96].

- Пациенткам с резус (D) отрицательной принадлежностью крови, беременным от партнера с резус (D) положительной или неизвестной резус-принадлежностью крови при отсутствии резус(D)-изоиммунизации **рекомендовано** назначить **иммуноглобулин человека антирезус Rho[D]\*\*** в течение 72 часов после первого приема **#мизопростола\*\*** или после хирургического лечения выкидыша, а также пациенткам с признаками отслойки хориона/плаценты или наличием кровяных выделений из матки [23], [32], [39], [40], [41].

**Уровень убедительности рекомендаций 1 (уровень достоверности доказательств - А).**

**Комментарий:** Обследование и лечение при выявлении гемолитической болезни плода – см. клинические рекомендации «Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода» [41].

- **Рекомендовано** назначить **5 МЕ окситоцина\*\*** внутривенно или внутримышечно после хирургического удаления плодного яйца с целью уменьшения объема кровопотери [97].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).**

HB HB

### 3.3 Хирургические методы лечения

- При ~~неполном~~ выкидыше и НБ **рекомендована** **вакуум-аспирация эндометрия** (содержимого полости матки) с целью эвакуации остатков хориальной/плацентарной ткани и остановки кровотечения [23], [98].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).**

**Комментарий:** Вакуум-аспирация является предпочтительной по сравнению с выскабливанием полости матки, так как характеризуется меньшей травматичностью, меньшей кровопотерей, меньшей интенсивностью боли и меньшей продолжительностью процедуры [23], [21], [98], [99]. **Выскабливание полости матки проводится только при невозможности вакуум-аспирации.**

- Пациентке ~~с~~ ИВ **рекомендована** **вакуум-аспирация** эндометрия (содержимого полости матки) **или выскабливание** полости матки с целью удаления тканей, пораженных воспалительным процессом [23], [21], [98], [99].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).**

- Для адекватного анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении НБ, неполного выкидыша и ИВ **рекомендовано** применение **методов общей анестезии** (преимущественно – **внутривенной анестезии**) [100–104].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарий:** При проведении общей анестезии рекомендуется использовать **пропофол\*\*** (не более 2,5 мг/кг), **тиопентал натрия\*\***, **фентанил\*\*** и **кетамин\*\***, обеспечивать **оксигенацию** путем использования **лицевой маски**, **ларингеальной маски** или путем проведения

эндотрахеальной анестезии. Стратификация риска и мероприятия по профилактике аспирации должны основываться на сроке беременности: до 16 недель риск осложнений не отличается от такового вне беременности. При невозможности проведения общей анестезии (аллергия на лекарственные препараты, недавний прием пищи) возможно применение нейроаксиальной анестезии. При проведении спинальной анестезии применяются спинальные иглы малого диаметра 25-27G. Рекомендуемые местные анестетики - бупивакаина\*\* (изобарический или гипербарический раствор), левобупивакаин\*\*, лидокаин\*\* в дозировках согласно инструкции к применению лекарственных препаратов.

- Пациентке с полным выкидышем вакуум-аспирация содержимого полости матки или выскабливание полости матки **не рекомендованы** [23], [31], [32].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Не применимо.

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

Методы профилактики – см. клинические рекомендации «Нормальная беременность» [26].

## 6. Организация оказания медицинской помощи

Показаниями для госпитализации в стационар:

- УВ.
- Выкидыш в ходу, сопровождающийся кровотечением.
- Неполный выкидыш, сопровождающийся кровотечением.
- ИВ.
- Кровотечение из половых путей, сопровождающееся нестабильной гемодинамикой.

Показания к выписке из стационара:

1. После выкидыша при отсутствии кровотечения и признаков инфицирования.
2. После купирования симптомов УВ.

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

Не применимо.

# Критерии оценки качества медицинской помощи

| №  | Критерии качества диагностики и лечения                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Да/<br>Нет |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 1. | Назначено повторное исследование уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови через 48 часов (при беременности неуточненной локализации)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Да/<br>Нет |
| 2. | Назначено ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное и/или ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное (до 10 недель беременности) или ультразвуковое исследование плода (после 10 недель беременности)                                                                                                                                                                                                                                                                             | Да/<br>Нет |
| 3. | Назначено повторное ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное и/или ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное через 7-10 дней (при подозрении на неразвивающуюся беременность)                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Да/<br>Нет |
| 4. | Назначено ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное и/или ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное (через 7-14 дней после выкидыша)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Да/<br>Нет |
| 5. | Выполнено патолого-анатомическое исследование материала ранних и поздних выкидышей или патолого-анатомическое исследование материала неразвивающихся беременностей, или патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала плаценты (полученного при вакуум-аспирации содержимого полости матки)                                                                                                                                                                                                      | Да/<br>Нет |
| 6. | Выполнено лечение антибактериальными препаратами системного действия (при инфицированном выкидыше, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Да/<br>Нет |
| 7. | Выполнено введение иммуноглобулина человека антирезус Rho[D] (при резус (D) отрицательной принадлежности крови пациентки, беременной от партнера с резус (D) положительной принадлежностью крови, при отсутствии резус(D)-изоиммунизации) (в течение 72 часов после первого приема мизопростола или хирургического лечения, и/или при наличии признаков отслойки хориона или плаценты, и/или при наличии кровяных выделений из матки) (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний) | Да/<br>Нет |
| 8. | Выполнена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными препаратами системного действия (при хирургическом вмешательстве) (при неразвивающейся беременности или неполном выкидыше, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)                                                                                                                                                                                                                                           | Да/<br>Нет |
| 9. | Выполнена вакуум-аспирация эндометрия (при неполном выкидыше, неразвивающейся беременности и инфицированном выкидыше)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Да/<br>Нет |

# Список литературы

1. Laurino M.Y., Bennett R.L., Saraiya D.S., Baumeister L., Doyle D.L., Leppig K., et al. Genetic Evaluation and Counseling of Couples with Recurrent Miscarriage: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns.* 2005; 14(3):165–81.
2. Robberecht C., Pexsters A., Deprest J., Fryns J.-P., D’Hooghe T., Vermeesch J.R. Cytogenetic and morphological analysis of early products of conception following hystero-embryoscopy from couples with recurrent pregnancy loss. *Prenat Diagn.* 2012; 32(10):933–42.
3. Stephenson M.D., Awartani K.A., Robinson W.P. Cytogenetic analysis of miscarriages from couples with recurrent miscarriage: a case-control study. *Hum Reprod.* 2002; 17(2):446–51.
4. Philipp T., Philipp K., Reiner A., Beer F., Kalousek D.K. Embryoscopic and cytogenetic analysis of 233 missed abortions: factors involved in the pathogenesis of developmental defects of early failed pregnancies. *Hum Reprod.* 2003; 18(8):1724–32.
5. Lund M., Kamper-Jørgensen M., Nielsen H.S., Lidegaard Ø., Andersen A.-M.N., Christiansen O.B. Prognosis for live birth in women with recurrent miscarriage: what is the best measure of success? *Obstet Gynecol.* 2012; 119(1):37–43.
6. Habbema J.D.F., Eijkemans M.J.C., Leridon H., te Velde E.R. Realizing a desired family size: when should couples start? *Hum Reprod.* 2015; 30(9):2215–21.
7. Fuchs F., Monet B., Ducruet T., Chaillet N., Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PLoS One.* 2018; 13(1):e0191002.
8. Sharma R., Agarwal A., Rohra V.K., Assidi M., Abu-Elmagd M., Turki R.F. Effects of increased paternal age on sperm quality, reproductive outcome and associated epigenetic risks to offspring. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015; 13:35.
9. Kolte AM, Bernardi LA, Christiansen OB, Quenby S, Farquharson RG, Goddijn M, Stephenson MD. No Title.
10. Egerup P., Kolte A.M., Larsen E.C., Krog M., Nielsen H.S., Christiansen O.B. Recurrent pregnancy loss: what is the impact of consecutive versus non-consecutive losses? *Hum Reprod.* 2016; 31(11):2428–34.
11. van den Boogaard E., Kaandorp S.P., Franssen M.T.M., Mol B.W.J., Leschot N.J., Wouters C.H., et al. Consecutive or non-consecutive recurrent miscarriage: is there any difference in carrier status? *Hum Reprod.* 2010; 25(6):1411–4.
12. Lo W., Rai R., Hameed A., Brailsford S.R., Al-Ghamdi A.A., Regan L. The effect of body mass index on the outcome of pregnancy in women with recurrent miscarriage. *J Family Community Med.* 2012; 19(3):167–71.

13. Boots C., Stephenson M.D. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Semin Reprod Med.* 2011; 29(6):507–13.
14. Stefanidou E.M., Caramellino L., Patriarca A., Menato G. Maternal caffeine consumption and sine causa recurrent miscarriage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 158(2):220–4.
15. Leung L.W.S., Davies G.A. Smoking Cessation Strategies in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015; 37(9):791–7.
16. Jensen T.K., Gottschau M., Madsen J.O.B., Andersson A.-M., Lassen T.H., Skakkebaek N.E., et al. Habitual alcohol consumption associated with reduced semen quality and changes in reproductive hormones; a cross-sectional study among 1221 young Danish men. *BMJ Open.* 2014; 4(9):e005462.
17. Prine L.W., MacNaughton H. Office management of early pregnancy loss. *Am Fam Physician.* 2011; 84(1):75–82.
18. Акушерство : национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 1080 с. - ISBN 978-5-9704-6632-2. - URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN978597>.
19. Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Барков И.Ю., Донников А.Е. Ш.Е.С., Коростин Д.О., Екимов А.Н., Гольцов А.Ю., Бахарев В.А. К., Н.А., Боровиков П.И., Тетруашвили Н.К., Ким Л.В., Павлович С.В. С., К.Г., Прохорчук Е.Б., Мазур А.М. П.К.С. Неинвазивный пренатальный ДНК-скрининг анеуплоидий плода по крови матери методом высокопроизводительного секвенирования. *Акушерство и гинекология.* 2016; (6):3–22.
20. Douglas Wilson R., Van Mieghem T., Langlois S., Church P. Guideline No. 410: Prevention, Screening, Diagnosis, and Pregnancy Management for Fetal Neural Tube Defects. *J Obstet Gynaecol Can.* 2021; 43(1):124-139.e8.
21. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2023.
22. Quenby S., Gallos I.D., Dhillon-Smith R.K., Podsek M., Stephenson M.D., Fisher J., et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet.* 2021; 397(10285):1658–67.
23. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. *Obstet Gynecol.* 2018; 132(5):e197–207.
24. Management of early pregnancy miscarriage. Clinical practice guideline. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Programmes, Health Service Executive. April 2012, Guidel. 2014; :22p.

25. Porter T.F., Scott J.R. Evidence-based care of recurrent miscarriage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2005; 19(1):85–101.
26. Клинические рекомендации «Нормальная беременность» 2023 г.  
[https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/288\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/288_2).
27. Scibetta E.W., Han C.S. Ultrasound in Early Pregnancy: Viability, Unknown Locations, and Ectopic Pregnancies. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019; 46(4):783–95.
28. (UK) N.C.C. for W. and C.H. Ectopic Pregnancy and Miscarriage: Diagnosis and Initial Management in Early Pregnancy of Ectopic Pregnancy and Miscarriage. 2012.
29. Rodgers S.K., Chang C., DeBardeleben J.T., Horrow M.M. Normal and Abnormal US Findings in Early First-Trimester Pregnancy: Review of the Society of Radiologists in Ultrasound 2012 Consensus Panel Recommendations. *Radiographics.* 35(7):2135–48.
30. Doubilet P.M., Benson C.B., Bourne T., Blaivas M., Society of Radiologists in Ultrasound Multispecialty Panel on Early First Trimester Diagnosis of Miscarriage and Exclusion of a Viable Intrauterine Pregnancy, Barnhart K.T., et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N Engl J Med.* 2013; 369(15):1443–51.
31. Queensland Clinical Guideline: Early Pregnancy Loss. 2017. 39p p.
32. The management of early pregnancy loss. RCOG. Green-top Guideline No. 25. 2006; :18.
33. Morse C.B., Sammel M.D., Shaunik A., Allen-Taylor L., Oberfoell N.L., Takacs P., et al. Performance of human chorionic gonadotropin curves in women at risk for ectopic pregnancy: exceptions to the rules. *Fertil Steril.* 2012; 97(1):101-106.e2.
34. Barnhart K.T., Sammel M.D., Rinaudo P.F., Zhou L., Hummel A.C., Guo W. Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined. *Obstet Gynecol.* 2004; 104(1):50–5.
35. van Mello N.M., Mol F., Opmeer B.C., Ankum W.M., Barnhart K., Coomarasamy A., et al. Diagnostic value of serum hCG on the outcome of pregnancy of unknown location: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 18(6):603–17.
36. Bond D.M., Middleton P., Levett K.M., van der Ham D.P., Crowther C.A., Buchanan S.L., et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane database Syst Rev.* 2017; 3:CD004735.
37. Cataño Sabogal C.P., Fonseca J., García-Perdomo H.A. Validation of diagnostic tests for histologic chorioamnionitis: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018; 228:13–26.

38. White J., Qureshi H., Massey E., Needs M., Byrne G., Daniels G., et al. Guideline for blood grouping and red cell antibody testing in pregnancy. *Transfus Med.* 2016; 26(4):246–63.
39. ACOG Practice Bulletin No. 192: Management of Alloimmunization During Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018; 131(3):e82–90.
40. McBain R.D., Crowther C.A., Middleton P. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane database Syst Rev.* 2015; (9):CD000020.
41. Клинические рекомендации «Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода» 2020 г. [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/596\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/596_2).
42. Chang D.-H., Shin J., Rhee M.-S., Park K.-R., Cho B.-K., Lee S.-K., et al. Vaginal Microbiota Profiles of Native Korean Women and Associations with High-Risk Pregnancy. *J Microbiol Biotechnol.* 2020; 30(2):248–58.
43. Oakeshott P. Association between bacterial vaginosis or chlamydial infection and miscarriage before 16 weeks' gestation: prospective community based cohort study. *BMJ.* 2002; 325(7376):1334–1334.
44. Mania-Pramanik J., Kerkar S.C., Mehta P.B., Potdar S., Salvi V.S. Use of vaginal pH in diagnosis of infections and its association with reproductive manifestations. *J Clin Lab Anal.* 2008; 22(5):375–9.
45. Brun J.-L., Castan B., de Barbeyrac B., Cazanave C., Charvériat A., Faure K., et al. Pelvic inflammatory diseases: Updated French guidelines. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020; 49(5):101714.
46. Wall L.L., Yemane A. Infectious Complications of Abortion. *Open Forum Infect Dis.* 2022; 9(11).
47. Doret M., Cartier R., Miribel J., Massardier J., Massoud M., Bordes A., et al. Premature preterm rupture of the membrane diagnosis in early pregnancy: PAMG-1 and IGFBP-1 detection in amniotic fluid with biochemical tests. *Clin Biochem.* 2013; 46(18):1816–9.
48. Leitich H., Brunbauer M., Kaider A., Egarter C., Husslein P. Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181(6):1465–72.
49. Ting H.-S., Chin P.-S., Yeo G.S.H., Kwek K. Comparison of bedside test kits for prediction of preterm delivery: phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 (pIGFBP-1) test and fetal fibronectin test. *Ann Acad Med Singapore.* 2007; 36(6):399–402.
50. Alfirevic Z., Allen-Coward H., Molina F., Vinuesa C.P., Nicolaides K. Targeted therapy for threatened preterm labor based on sonographic measurement of the cervical length: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007; 29(1):47–50.

51. Ehsanipoor R.M., Swank M.L., Jwa S.C., Wing D.A., Tarabulsi G., Blakemore K.J. Placental  $\alpha$ -Microglobulin-1 in Vaginal Secretions of Women with Evidence of Preterm Labor. *Am J Perinatol.* 2016; 33(2):208–13.
52. Corabian P. The ACTIM<sup>TM</sup> PARTUS versus THE TLIIQ ® SYSTEM as rapid response tests to aid in diagnosing preterm labour in symptomatic women. In: Institute of Health Economics, Canada. 2008.
53. Palacio M., Kühnert M., Berger R., Larios C.L., Marcellin L. Meta-analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: comparison of performance indexes. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014; 14:183.
54. Berghella V., Palacio M., Ness A., Alfirevic Z., Nicolaides K.H., Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49(3):322–9.
55. Newman R.B., Goldenberg R.L., Iams J.D., Meis P.J., Mercer B.M., Moawad A.H., et al. Preterm prediction study: comparison of the cervical score and Bishop score for prediction of spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 2008; 112(3):508–15.
56. Einerson B.D., Grobman W.A., Miller E.S. Cost-effectiveness of risk-based screening for cervical length to prevent preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(1):100.e1-7.
57. Hendriks E., MacNaughton H., MacKenzie M.C. First Trimester Bleeding: Evaluation and Management. *Am Fam Physician.* 2019; 99(3):166–74.
58. Grossman D., Grindlay K. Alternatives to ultrasound for follow-up after medication abortion: a systematic review. *Contraception.* 2011; 83(6):504–10.
59. Pinar M.H., Gibbins K., He M., Kostadinov S., Silver R. Early Pregnancy Losses: Review of Nomenclature, Histopathology, and Possible Etiologies. *Fetal Pediatr Pathol.* 2018; 37(3):191–209.
60. Aleman A., Althabe F., Belizán J., Bergel E. Bed rest during pregnancy for preventing miscarriage. *Cochrane database Syst Rev.* 2005; (2):CD003576.
61. Schindler A.E., Carp H., Druckmann R., Genazzani A.R., Huber J., Pasqualini J., et al. European Progestin Club Guidelines for prevention and treatment of threatened or recurrent (habitual) miscarriage with progestogens. *Gynecol Endocrinol.* 2015; 31(6):447–9.
62. Coomarasamy A., Devall A.J., Brosens J.J., Quenby S., Stephenson M.D., Sierra S., et al. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 223(2):167–76.

63. Pandian R.U. Dydrogesterone in threatened miscarriage: a Malaysian experience. *Maturitas*. 2009; 65 Suppl 1:S47-50.
64. Sukhikh G.T., Adamyan L.V., Serov V.N. et al. Resolution of the Advisory Board on the subject: Multicenter Open-Label Observational Program to Research on Predictors of Pregnancy Rate in Assisted Reproductive Technology in the Russian Population According to Actual International and National Guidelin. *Akush Ginekol (Sofiia)*. 2019; 12\_2019(12):218–24.
65. Saccone G., Schoen C., Franasiak J.M., Scott R.T., Berghella V. Supplementation with progestogens in the first trimester of pregnancy to prevent miscarriage in women with unexplained recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Fertil Steril*. 2017; 107(2):430-438.e3.
66. Wang X.-X., Luo Q., Bai W.-P. Efficacy of progesterone on threatened miscarriage: Difference in drug types. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019; 45(4):794–802.
67. Haas D.M., Hathaway T.J., Ramsey P.S. Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology. *Cochrane database Syst Rev*. 2019; 2019(11).
68. Griesinger G., Blockeel C., Kahler E., Pexman-Fieth C., Olofsson J.I., Driessen S., et al. Dydrogesterone as an oral alternative to vaginal progesterone for IVF luteal phase support: A systematic review and individual participant data meta-analysis. *PLoS One*. 2020; 15(11):e0241044.
69. Tetrushvili N.K., Shih E.V. Efficacy of Dydrogesterone in Threatened Miscarriage: a Systematic Review and Meta-analysis. *DoctorRu*. 2022; 21(5):53–61.
70. Zhao H., He W., Yang Z. A pairwise and network meta-analysis comparing the efficacy and safety of progestogens in threatened abortion. *Int J Gynecol Obstet*. 2022; 156(3):383–93.
71. Devall A.J., Papadopoulou A., Podsek M., Haas D.M., Price M.J., Coomarasamy A., et al. Progestogens for preventing miscarriage: a network meta-analysis. *Cochrane database Syst Rev*. 2021; 4:CD013792.
72. Lee H.J., Park T.C., Kim J.H., Norwitz E., Lee B. The Influence of Oral Dydrogesterone and Vaginal Progesterone on Threatened Abortion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2017; 2017:3616875.
73. Wahabi H.A., Fayed A.A., Esmaeil S.A., Bahkali K.H. Progestogen for treating threatened miscarriage. *Cochrane database Syst Rev*. 2018; 8:CD005943.
74. Li L., Zhang Y., Tan H., Bai Y., Fang F., Faramand A., et al. Effect of progestogen for women with threatened miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2020; 127(9):1055–63.
75. Carp H.J.A. Progestogens and pregnancy loss. *Climacteric*. 2018; 21(4):380–4.

76. Sukhikh G.T. The conclusion of the Expert Council on the results of the 2nd World Congress of Medicine of the Mother, Fetus and Newborn “Micronized progesterone in the treatment of miscarriage.” Probl reproduktsii. 2019; 25(2):46.
77. Coomarasamy A., Williams H., Truchanowicz E., Seed P.T., Small R., Quenby S., et al. A Randomized Trial of Progesterone in Women with Recurrent Miscarriages. N Engl J Med. 2015; 373(22):2141–8.
78. Toth B., Würfel W., Bohlmann M., Zschocke J., Rudnik-Schöneborn S., Nawroth F., et al. Recurrent Miscarriage: Diagnostic and Therapeutic Procedures. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/050). Geburtshilfe Frauenheilkd. 2018; 78(4):364–81.
79. Broekmans F., Humaidan P., Lainas G., Töyli M., Le Clef N., Vermeulen N. Reply: Questionable recommendation for LPS for IVF/ICSI in ESHRE guideline 2019: ovarian stimulation for IVF/ICSI. Hum Reprod open. 2021; 2021(1):hoab006.
80. Shehata H., Elfituri A., Doumouchtsis S.K., Zini M.E., Ali A., Jan H., et al. <scp>FIGO</scp> Good Practice Recommendations on the use of progesterone in the management of recurrent first-trimester miscarriage. Int J Gynecol Obstet. 2023; 161(S1):3–16.
81. Yang W., Chi H., Yang R., Liu P., Li R., Qiao J. CONGENITAL ANOMALIES AFTER FIRST-TRIMESTER DYDROGESTERONE THERAPY DURING IN VITRO FERTILIZATION. Fertil Steril. 2023; 120(4):e72.
82. Katalinic A., Noftz M.R., Garcia-Velasco J.A., Shulman L.P., van den Anker J.N., Strauss J.F. No additional risk of congenital anomalies after first-trimester dydrogesterone use: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Open. 2024; .
83. Udoh A., Effa E.E., Oduwole O., Okusanya B.O., Okafo O. Antibiotics for treating septic abortion. Cochrane database Syst Rev. 2016; 7:CD011528.
84. Eschenbach D.A. Treating Spontaneous and Induced Septic Abortions. Obstet Gynecol. 2015; 125(5):1042–8.
85. Kim C., Barnard S., Neilson J.P., Hickey M., Vazquez J.C., Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage. Cochrane database Syst Rev. 2017; 1:CD007223.
86. Lemmers M., Verschoor M.A., Kim B.V., Hickey M., Vazquez J.C., Mol B.W.J., et al. Medical treatment for early fetal death (less than 24 weeks). Cochrane database Syst Rev. 2019; 6:CD002253.
87. Schreiber C.A., Creinin M.D., Atrio J., Sonalkar S., Ratcliffe S.J., Barnhart K.T. Mifepristone Pretreatment for the Medical Management of Early Pregnancy Loss. N Engl J Med. 2018; 378(23):2161–70.

88. Westhoff C.L. A Better Medical Regimen for the Management of Miscarriage. *N Engl J Med*. 2018; 378(23):2232–3.
89. Mifeprex REMS Study Group, Raymond E.G., Blanchard K., Blumenthal P.D., Cleland K., Foster A.M., et al. Sixteen Years of Overregulation: Time to Unburden Mifeprex. *N Engl J Med*. 2017; 376(8):790–4.
90. ACOG Improving Access to Mifepristone for Reproductive Health Indications Position Statement. Washington DC, ACOG 2018 (Level III).
91. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland, Directorate of Strategy and Clinical Programmes Health Services Executive. Clinical practice guideline: The management of second trimester miscarriage. Guideline No. 29.
92. Andersen A.N., Damm P., Tabor A., Pedersen I.M., Harring M. Prevention of Breast Pain and Milk Secretion with Bromocriptine After Second-Trimester Abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1990; 69(3):235–8.
93. Bravo-Topete E.G., Mendoza-Hernández F., Cejudo-Alvarez J., Briones-Garduño C. [Cabergoline for inhibition of lactation]. *Cir Cir*. 72(1):5–9.
94. Zhang J., Gilles J.M., Barnhart K., Creinin M.D., Westhoff C., Frederick M.M., et al. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *N Engl J Med*. 2005; 353(8):761–9.
95. Shojai R., Ohannessian A., Maruani J., Agostini A. Antibioprophylaxie et interventions endométriales. *J Gynécologie Obs Biol la Reprod*. 2012; 41(8):913–21.
96. Goranitis I., Lissauer D.M., Coomarasamy A., Wilson A., Daniels J., Middleton L., et al. Antibiotic prophylaxis in the surgical management of miscarriage in low-income countries: a cost-effectiveness analysis of the AIMS trial. *Lancet Glob Heal*. 2019; 7(9):e1280–6.
97. Effects of Prophylactic Oxytocin on Bleeding Outcomes in Women Undergoing Dilation and Evacuation: A Randomized Controlled Trial: Correction. *Obstet Gynecol*. 2019; 133(6):1287–8.
98. Tunçalp O., Gülmezoglu A.M., Souza J.P. Surgical procedures for evacuating incomplete miscarriage. *Cochrane database Syst Rev*. 2010; (9):CD001993.
99. Rogo K. Improving technologies to reduce abortion-related morbidity and mortality. *Int J Gynaecol Obstet*. 2004; 85 Suppl 1:S73-82.
100. Aaronson J., Goodman S. Obstetric anesthesia: not just for cesareans and labor. *Semin Perinatol*. 2014; 38(6):378–85.
101. Wortman M., Carroll K. Office-Based Gynecologic Surgery (OBGS): Past, Present, and Future: Part I. *Surg Technol Int*. 2019; 35:173–84.

02. Chestnut D.H., Wong C.A., Tsen L.C., Kee W.D.N., Beilin Y., Mhyre J. Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice, 5th Edition. Elsevier Science; 2014. 1304 p.
03. Rahman A. Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics, Fifth Edition. Anesthesiology. 2015; 122(1):223.
04. L.Fleisher, Wiener-Kronish J. Miller's Anesthesia, 9th Edition. Anesthesiology. 2019.

# Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Тетруашвили Нана Картлосовна** – д.м.н., заведующая 2-м отделением акушерским патологией беременности, зам. директора института акушерства ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
2. **Долгушина Наталия Витальевна** – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по репродуктивному здоровью женщин (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
3. **Кан Наталья Енкиновна** – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе – директор института акушерства ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
4. **Тютюнник Виктор Леонидович** - д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела инновационных научных проектов департамента организации научной деятельности ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
5. **Баранов Игорь Иванович** – д.м.н., профессор, заведующий отделом научно-образовательных программ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует.
6. **Пырегов Алексей Викторович** – д.м.н., профессор, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации ГБУЗ МО «Московский Областной Перинатальный Центр». Председатель комитета по анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и гинекологии ассоциации анестезиологов-реаниматологов. (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
7. **Радзинский Виктор Евсеевич** - член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
8. **Савельева Галина Михайловна** - академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, Герой Труда Российской Федерации (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
9. **Серов Владимир Николаевич** - академик РАН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России,

президент ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ) (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

10. **Ходжаева Зульфия Сагдуллаевна** – д.м.н., профессор, заместитель директора института акушерства ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
11. **Шабанова Наталья Евгеньевна** - к.м.н., доцент, заведующая отделением клинической фармакологии антимикробных и иммунобиологических препаратов, института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии, ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
12. **Шмаков Роман Георгиевич** – д.м.н., профессор, профессор РАН, директор ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского», главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
13. **Шифман Ефим Муневич** - д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
14. **Шешко Елена Леонидовна** - к.м.н., директор департамента медицинской помощи детям, службы родовспоможения и общественного здоровья (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

#### **Главные внештатные специалисты**

1. **Артымук Наталья Владимировна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин в СФО (г. Кемерово). Конфликт интересов отсутствует.
2. **Башмакова Надежда Васильевна** - д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин в УФО. Конфликт интересов отсутствует.
3. **Беженарь Виталий Федорович** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский

государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в СЗФО (г. Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.

4. **Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин в ДФО (г. Чита). Конфликт интересов отсутствует.
5. **Калугина Алла Станиславовна** - д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург), главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин с СЗФО. Конфликт интересов отсутствует.
6. **Коган Игорь Юрьевич** - д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» (г. Санкт-Петербург), главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью комитета по здравоохранению г. Санкт-Петербург. Конфликт интересов отсутствует.
7. **Краснопольская Ксения Владиславовна** – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, руководитель отделения репродуктологии МОНИИАГ, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин Министерства здравоохранения Московской области (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
8. **Малышкина Анна Ивановна** - д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова», заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин в ЦФО (г. Иваново). Конфликт интересов отсутствует.
9. **Михайлов Антон Валерьевич** – д.м.н., профессор, главный врач СПб ГУЗ «Родильный Дом №17», профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО "СЗГМУ им. И.И. Мечникова" Минздрава России, и кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, гинекологии в СЗФО (г. Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.

10. **Моисеева Ирина Валерьевна** - д.м.н., заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий ГБУЗ «Самарский областной медицинский центр Династия», главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью Министерства здравоохранения Самарской области, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин в ПФО (г. Самара). Конфликт интересов отсутствует.
11. **Оленев Антон Сергеевич** – к.м.н., главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующий филиалом «Перинатальный центр» ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 ДЗМ», доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН. Конфликт интересов отсутствует.
12. **Попандопуло Виктория Александровна** – д.м.н., профессор, , заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет», профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный врач ООО «Кубанский медицинский центр», г внештатный специалист Минздрава России по акушерству, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин в ЮФО (г. Краснодар). Конфликт интересов отсутствует.
13. **Фаткуллин Ильдар Фаридович** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева Казанского ГМУ, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии в ПФО (г. Казань). Конфликт интересов отсутствует.

# Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. врачи акушеры-гинекологи
2. ординаторы акушеры-гинекологи

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

| УДД | Расшифровка                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1   | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа                                                                                         |
| 2   | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3   | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования             |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая                                                                                                                                                                                                  |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов                                                                                                                                                                                            |

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УДД | Расшифровка                                                                                                        |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1   | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа                                                               |
| 2   | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3   | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования                                      |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»       |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов        |

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УУР | Расшифровка                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| А   | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)                |
| В   | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

| УУР | Расшифровка                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| С   | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

# Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

## Методика медикаментозного прерывания НБ

1. **Схема применения #мизопростола\*\*.** Описано два метода медикаментозного опорожнения полости матки при НБ с использованием #мизопростола\*\* с или без предварительного использования #мифепристона. Эффективность методов варьирует от 13% до 96%. Использование #мизопростола\*\* является наиболее экономически эффективным вмешательством при анэмбрионии и НБ ранних сроков [17], [23], [86], [94].
2. **Схема применения #мифепристона с #мизопростолом\*\*.** Подтверждена эффективность использования перорального приема #мифепристона 200 мг за 24 часа до вагинального назначения #мизопростола\*\* 800 мкг. Подобная альтернативная схема продемонстрировала большую эффективность по сравнению с монотерапией #мизопростолом\*\* [87], [88], [89], [90].

## Схема применения #мизопростола\*\* при НБ и неполном выкидыше

Начальная доза #мизопростола\*\* составляет 800 мкг вагинально. Если нет ответа на первую дозу, может вводиться еще одна повторная доза, но не ранее чем через 3 часа после первой дозы и не позднее 7 дней (оптимально - через 48 часов) [17], [23], [85], [94].

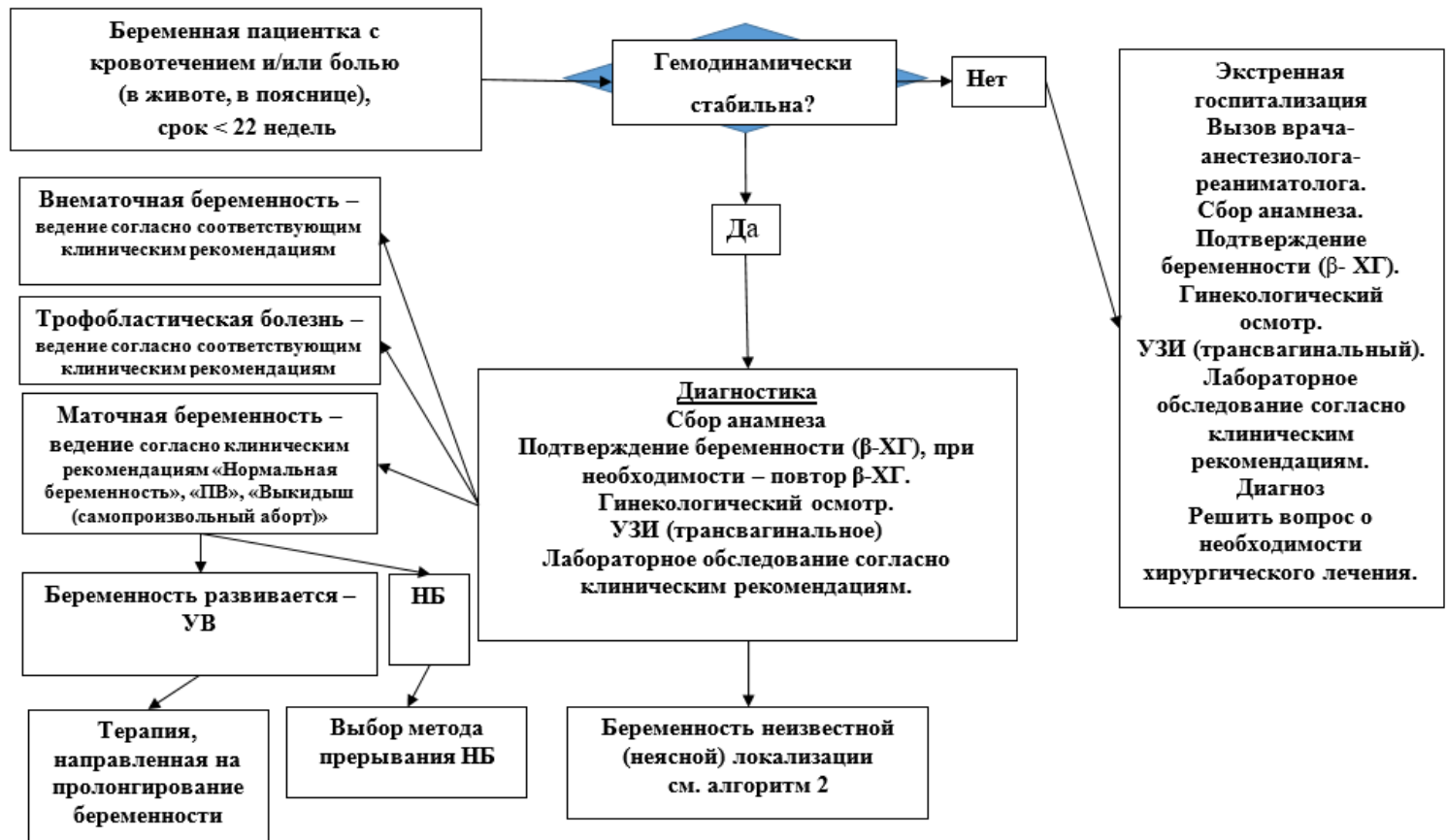
#Мизопростол\*\* может вызывать лихорадку в течение 24 часов после введения, что не должно быть истолковано, как признак инфекции. В течение двух-шести часов после введения #мизопростола\*\*, как правило, возникают сильные схватки и кровотечение [86], [94].

Мифепристон 200 мг 1 и 3 шт  
ангин, ↑ тонус, сокращение.

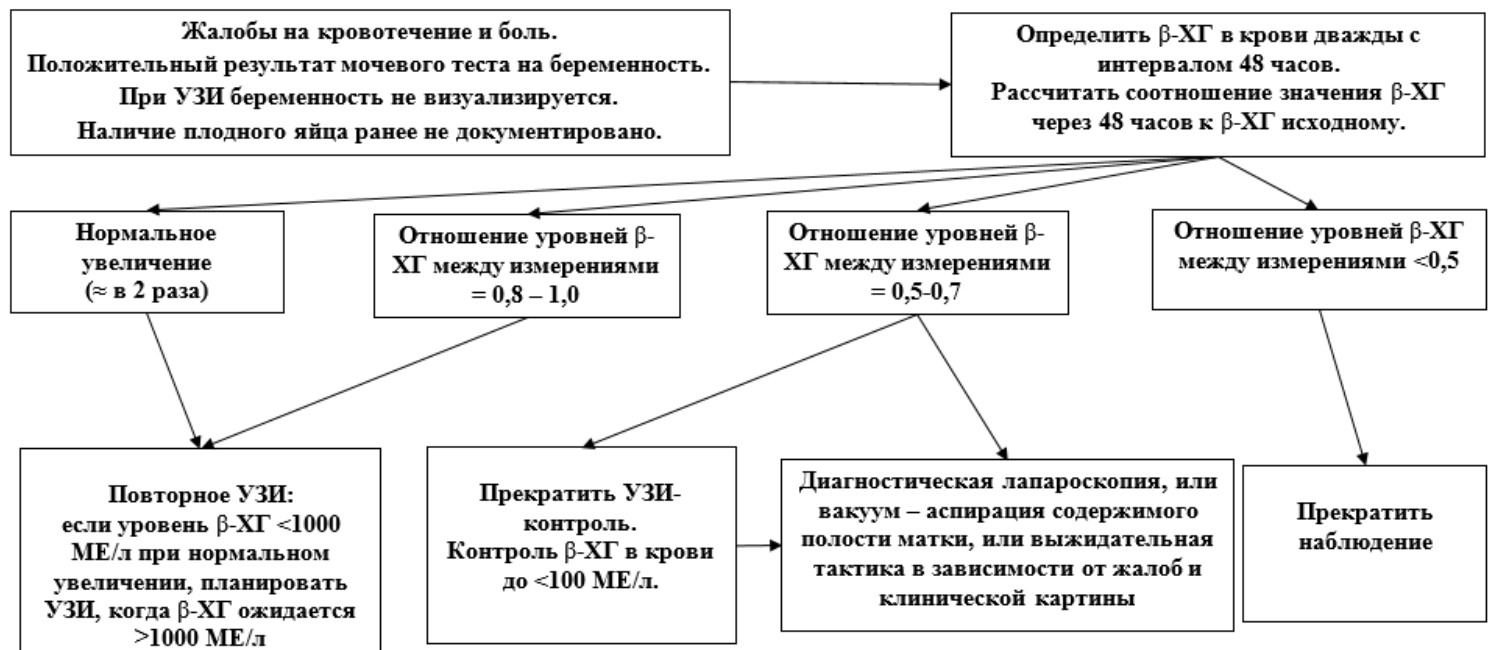
Мизопростол 200 мкг  
аналог PGE1 - стимулирует  
сокращения, расщип

# Приложение Б. Алгоритмы действий врача

## Алгоритм 1. Алгоритм действий врача при предполагаемой ранней потере беременности



## Алгоритм 2. Алгоритм диагностики при беременности неизвестной (неясной) локализации



# Приложение В. Информация для пациента

Ранние потери – наиболее частое осложнение беременности, оно встречается в 15-20% случаев от числа всех наступивших беременностей. В настоящее время методы обследования настолько чувствительны и точны, что позволяют установить факт беременности на очень раннем сроке, до появления плодного яйца в полости матки или за ее пределами. При появлении во время беременности таких симптомов, как интенсивная боль внизу живота, в пояснице, в плече или кровотечения из половых путей необходимо срочно обратиться к врачу. Врач проведет обследование, включающее анализы крови и ультразвуковое исследование для того, чтобы установить локализацию плодного яйца (в полости матки или вне ее) и жизнеспособность эмбриона. Иногда для того, чтобы поставить правильный диагноз требуется наблюдение, так как четко установить локализацию или жизнеспособность эмбриона при первом осмотре не представляется возможным. В этом случае врач может предложить Вам госпитализацию (при подозрении на внематочную беременность или при сильном кровотечении) или наблюдение в домашних условиях при отсутствии обильных кровяных выделений. Согласно рекомендациям врача, в ряде случаев необходимо несколько раз сдавать анализ крови на  $\beta$ -ХГ с интервалом в 48 часов, чтобы выяснить, развивается ли беременность. После того, как плодное яйцо будет обнаружено в полости матки, Вам могут предложить повторное УЗИ для оценки жизнеспособности эмбриона.

Врач может рекомендовать Вам прием препаратов, способствующих вынашиванию беременности, но если беременность сохранить все же не удалось, то в большинстве случаев причиной являются нарушения в развитии плода (изменения числа хромосом или аномалии в развитии плода). Обычно такая ситуация не повторяется в будущем, однако, если это у Вас уже не первая потеря беременности, Вам предложат пройти специальное обследование для выявления факторов риска и причин потерь беременности.

При неразвивающейся беременности или неполном выкидыше существует несколько вариантов эвакуировать погибшее плодное яйцо из полости матки. Одна тактика называется выжидательной, когда Вы ждете полного выкидыша 7-14 дней, после чего выполняется УЗИ. Если в процессе ожидания начинается сильное кровотечение, Вы должны немедленно обратиться в медицинскую организацию, причем предусмотреть возможность сделать это круглосуточно.

Другая тактика состоит в медикаментозном прерывании погибшей беременности. В этом случае после проведения обследования врач выдаст Вам таблетки, под действием которых ускоряется процесс выкидыша и минимизируется кровопотеря. При этом Вас могут беспокоить боли (можно выпить обезболивающий препарат) и возможно повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

И, наконец, третий метод – хирургический. Он является предпочтительным, если у Вас низкий гемоглобин, большая потеря крови, воспалительный процесс или нет возможности быстро и круглосуточно обратиться в медицинскую организацию, например, в виду его удаленности от места Вашего проживания. На период проведения процедуры Вас госпитализируют (в

стационар или в стационар одного дня) и используя один из методов обезболивания хирург опорожнит полость матки одним из способов – вакуум прибором или специальными хирургическими инструментами. Вы можете обсудить тот или иной метод прерывания неразвивающейся беременности с врачом после установления факта ранней потери беременности. После хирургического лечения может понадобиться назначение антибактериального препарата и обезболивания.

После прерывания беременности не рекомендуется заниматься сексом в течение 2 недель, далее необходимо использовать методы контрацепции в течение нескольких месяцев. Вы можете задать все интересующие Вас вопросы о планировании следующей беременности врачу-акушеру-гинекологу.

# **Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

Не применимо.