О.В. Трохимович, д. мед. н., професор, **О.Ю. Борисюк**, к. мед. н., **Г.В. Чубей**, к. мед. н., відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»

Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми*

Частина 3. Лікування та профілактика

Ця стаття є заключною частиною попередніх публікацій і присвячена питанням лікування та профілактики ранньої втрати вагітності у сучасних умовах.
Ключові слова: рання втрата вагітності, викидень, позаматкова вагітність, ультразвукове дослідження, хоріонічний гонадотропін людини, мізопростол, міфепристон.



О.В. Трохимович



О.Ю. Борисюк



Г.В. Чубей

Лікування жінок із ранньою втратою вагітності

На відміну від лікування інших акушерських станів, основні заходи лікування жінок із ранньою втратою вагітності (РВВ) спрямовані, на жаль, не на поліпшення стану плода та пролонгацію вагітності, а навпаки – на спорожнення порожнини матки від залишків невдалої вагітності для збереження здатності ендометрія до імплантації ембріонів у найближчому майбутньому, а при ектопічній локалізації плодового яйця – також і на реабілітацію органів репродуктивної системи або черевної порожнини.

Ще майже два десятиліття тому лікування втрати вагітності у I триместрі, як правило, передбачало один із двох варіантів: вичікувальну тактику або дилатацію та кюретаж в умовах операційної. Поява та впровадження клінічного застосування аналога простагландину Е1 мізопростолу та антагоніста рецепторів прогестерону міфепристону відкрило нові альтернативні можливості надання допомоги жінкам в амбулаторних умовах, які можуть бути більш ефективними та менш травматичними, ніж попередньо існуючі.

Таким чином, сьогодні є три основні підходи до лікування РВВ: вичікувальна тактика, медикаментозна терапія та традиційне хірургічне лікування в умовах стаціонару. Усі ці варіанти вважаються безпечними, але мають різний ступінь успішності залежно від типу викидня. Оптимальний режим лікування визначається гестаційним віком, повнотою втрати елементів плодового яйця, стабільністю гемодинаміки, наявністю інфекції та перевагами пацієнтки.

Тактика вичікування

Вичікувальна тактика досить часто є початковим вибором лікування жінок, які очікували бажану вагітність і психологічно ще не готові прийняти рішення про необхідність активного видалення решток плодового яйця у результаті спонтанної втрати маткової вагітності. Вибір активної лікувальної тактики є більш прийнятною альтернативою у тих жінок, у яких емоційні наслідки тривалого очікування завершення процесу втрати вагітності можуть бути значно негативнішими, ніж у решти. На 7-й день після встановлення діагнозу приблизно 50% жінок самостійно звертаються для хірургічного лікування; 70% — роблять це на 14-й день [1]. Крім цього, на практиці вибір лікувальної тактики також залежить від соціальних факторів, таких як робота та догляд за дітьми.

У 2019 році в керівництві Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення клінічної практики (National Institute for Health and Care Excellence – NICE) було оновлено рекомендацію про те, що вичікувальну тактику слід запропонувати як лікування першої лінії, оскільки в більшості випадків вона є настільки успішною, що дозволяє уникнути хірургічного втручання [2]. Однак жінок, які вибирають вичікувальну тактику, слід попередити, що повне вигнання елементів зачаття може тривати до одного місяця. Ймовірність спонтанного вигнання суттєво знижується через тиждень вичікувальної тактики. Тому може бути доцільним запропонувати жінці із РВВ спостереження протягом тижня без втручання, перш ніж переходити до альтернативних варіантів лікування. Тактика вичікування є ефективним і прийнятним методом за умови відсутності у жінок ознак інфекції, надмірної кровотечі, гіпертермії або надмірного болю у животі. Контрольні дослідження можуть проводитися з інтервалом у два тижні, доки не буде встановлено діагноз повного викидня.

Пропонуючи вичікувальне лікування, необхідно також враховувати різновид та стадію втрати вагітності. Жінки з неповним викиднем краще реагують на таке лікування, ніж жінки із так званою відстроченою втратою вагітності (завмерла вагітність, анембріонія) – 85% проти 33% завершення вагітності [3]. При неповному викидні вичікувальне лікування, за даними Nielsen et al. (1999), призводить до повної евакуації з матки продуктів зачаття протягом 3 днів у 79% випадків [4]. Wieringa-de Waard et al. (2002) вважають, що ефективність вичікувальної тактики лікування жінок з інтактним плодовим яйцем (аборт, що не відбувся, припинення розвитку ембріона/плода або так звана завмерла вагітність) тривалістю понад 7 днів знижується до 37% [5].

У великому рандомізованому контрольованому дослідженні MIST (miscarriage treatment), проведеному J. Trinder et al. (2006), порівнювали наслідки вичікувальної тактики та медикаментозного лікування з хірургічним втручанням (основними наслідками були частота інфекції та необхідність незапланованої госпіталізації та хірургічного втручання) [6]. Результати показали, що загальний ризик розвитку інфекції був низьким (2-3%) у всіх групах лікування. Показник невідкладної госпіталізації був значно вищим у групах вичікування та медикаментозної допомоги, ніж після операції.

Повторне трансвагінальне ультразвукове дослідження (ТВУЗД), яке засвідчує відсутність раніше задокументованої внутрішньоматкової вагітності або падіння на 80% рівня β-субодиниці хоріонічного гонадотропіну людини (β-ХГЛ) через тиждень після викидня, підтверджує його завершення. При повторному визначенні рівнів β-ХГЛ немає необхідності очікувати їх падіння до нуля, якщо позаматкова вагітність була достовірно виключена. Однак у випадках, коли внутрішньоматкова вагітність не була задокументована, доцільно стежити за рівнем β-ХГЛ, оскільки позаматкова вагітність може спостерігатися зі зниженням рівня β-ХГЛ. За відсутності кровотечі або інфекції можна чекати, поки викидень завершиться природним шляхом.

Удосконалення технології ультразвукової візуалізації дозволило розробити підходи вичікувальної тактики лікування позаматкової вагітності [7]. Запропоновані наступні критерії відбору жінок на ранніх термінах гестації, на підставі яких у 70% випадків відмічалось спонтанне завершення вагітності без терапії [8]:

- значення β-ХГЛ <1000 МО/л і тенденція до його зниження кожні 48 год протягом 8 днів;
- відсутність анамнестичних даних про позаматкову локалізацію вагітності в минулому;
- гемодинамічна стабільність;
- корелятивна відповідність даних УЗД початковим і максимальним показникам β-ХГЛ;
- відсутність при УЗД ознак наявності крові в малому тазу;
- відсутність болю;
- товщина маткової труби <3 см;
- обов'язковість динамічного лікарського спостереження.

У разі нестійкого падіння рівня β-ХГЛ показано повторне ТВУЗД. За бажанням жінки, якщо є постійний із тенденцією до посилення біль чи кровотеча, рівень β-ХГЛ не знижується стало або виявлені ознаки розриву маткової труби з гемоперитонеумом, тактика вичікування припиняється і клінічно показане медикаментозне або хірургічне лікування.

Медикаментозне лікування ранньої втрати вагітності

Медикаментозне лікування є альтернативою у жінок, які бажають мінімального внутрішньоматкового втручання, і зазвичай включає призначення мізопростолу (синтетичне похідне простагландину Е1), тоді як деякі схеми розпочинаються з міфепристону (антагоніст рецепторів прогестерону) у комбінації з наступним призначенням мізопростолу [9].

Мізопростол індукує скорочення гладких м'язових волокон міометрія та розширення шийки матки. Здатність мізопростолу стимулювати скорочення матки полегшує її розкриття та виведення вмісту порожнини матки. Мізопростол використовується, щоб викликати симптоми викидня – як перейми, так і кровотечу зазвичай протягом 24 год після введення. Рекомендована доза у різних схемах медикаментозного лікування складає від 400 до 800 мг. Спосіб введення може змінюватися залежно від місцевої практики (вагінальний, оральний або сублінгвальний) [10]. Мізопростол метаболізується до фармакологічно активного діестерифікованого метаболіту – мізопростолової кислоти. Час досягнення максимальної концентрації метаболіту – 30 хв. Період напіввиведення мізопростолової кислоти – 20-40 хв. Не кумулюється в організмі. Ефективність лікування жінок із РВВ при застосуванні лише мізопростолу – від 66 до 90% [8, 10].

Міфепристон у дозах >1 мг/кг маси тіла блокує прогестеронові рецептори, підвищує скоротливу здатність міометрія, стимулює вивільнення інтерлейкіну 8 у хоріодецидуальних клітинах, підвищує чутливість міометрія до простагландинів, у результаті чого відбувається десквамація децидуальної оболонки і вигнання плодового яйця з порожнини матки. Частота повних викиднів при дозах міфепристону 200 і 600 мг становила 93,8 і 94,3% відповідно [11].

При комбінованому пероральному застосуванні 600 мг міфепристону

** Продовження. Початок у тематичному номері «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія», № 3 (44), 2021; № 3-4 (49-50), 2022.*

із 400 мкг мізопростолу частота випадків успішного переривання маткової вагітності становить приблизно 95% [12]. У 1,3-7,5% випадків не вдається перервати вагітність шляхом застосування міфепристону в комбінації із простагландинами (у 0-1,5% випадків вагітність прогресує, у 1,3-4,6% – відбувається неповний викидень, а у 0-1,4% – розвивається інтенсивна маткова кровотеча, яка вимагає гемостатичного кюретажу) [12]. У схемі застосування міфепристону в комбінації із 400 мкг мізопростолу перорально частота відсутності ефекту дещо вища при дозі міфепристону 200 мг порівняно з 600 мг. Дослідження комбінованого застосування міфепристону з іншими простагландинами, окрім мізопростолу і гемепросту, не проводилися.

Схеми на основі мізопростолу були ретельно вивчені для медикаментозного лікування РВВ [13]. Більшість результатів досліджень свідчать про те, що вища доза мізопростолу є ефективнішою, ніж нижча, а вагінальне або сублінгвальне введення – ефективнішим, ніж пероральне, хоча сублінгвальний шлях асоціюється з більшою кількістю випадків діареї [13]. Найбільше рандомізоване контрольоване дослідження, проведене у США, продемонструвало повне вигнання продукту запліднення на 3-й день у 71% жінок із втратою вагітності у I триместрі після однієї дози 800 мкг вагінального мізопростолу [14]. Рівень успіху зріс до 84% після введення другої дози за необхідності.

J. Zhang et al. (2005) рекомендували мізопростол у дозі 800 мкг вагінально, із повторенням дози за потреби не раніше ніж через 3 год після першої дози та, як правило, протягом 7 днів, якщо відсутня відповідь на першу дозу [15].

Кокранівський огляд обмежених даних 2013 року містить висновок, що у жінок із неповним перериванням вагітності призначення мізопростолу явно не призводить до вищих показників повного спорожнення порівняно з вичікувальною тактикою (на 7-10-й день успіху) [16]. Показники склали 80-81% проти 52-85% відповідно. Таким чином, не існує єдиної думки, що підтверджує або спростовує доцільність використання мізопростолу у жінок із неповним викиднем.

C.A. Schreiber et al. (2018) відмічали підвищення ефективності медикаментозного лікування попереднім призначенням міфепристону (200 мг перорально) за 24 год до введення мізопростолу в дозі 800 мкг вагінально [17].

Незважаючи на те що в початкових дослідженнях була неясною користь міфепристону для лікування РВВ [9-12], рандомізоване контрольоване дослідження 2018 року показало, що комбінований режим міфепристону та мізопростолу є кращим, ніж тільки мізопростол [19]. Серед 300 жінок, які проходили медикаментозне лікування із приводу РВВ, показник повного вигнання значно підвищувався у тих, хто отримував міфепристон (200 мг перорально), а потім через 24 год – мізопростол (800 мкг вагінально) (відносний ризик [ВР] 1,25; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,09-1,43), порівняно із жінками, які отримували лише мізопростол (800 мкг вагінально) [19]. Призначення схеми застосування міфепристону/мізопростолу також було пов'язане зі зниженням ризику хірургічного втручання (аспірацією вмісту порожнини матки) до завершення лікування (ВР 0,37; 95% ДІ 0,21-0,68). Повідомлення про інтенсивність кровотечі та біль, а також інші побічні ефекти були загалом подібними у двох групах лікування; серйозні побічні явища були рідкісними серед усіх учасниць. Ці результати узгоджуються з продемонстрованими раніше ефективністю та безпечністю комбінованого режиму міфепристон/мізопростол для медикаментозного аборту [14, 16].

Важливим елементом успішного медикаментозного лікування є консультування жінок стосовно того, що, як і при вичікувальному лікуванні, симптоми можуть тривати до 2 тижнів та існують ризики кровотечі, інфекції й необхідності у невідкладній операції. Для полегшення симптомів зазвичай достатньо простих анальгетиків, хоча іноді деяким жінкам можуть знадобитися засоби на основі опіатів, такі як кодеїн, для зняття болю. Деякі дослідження показують збільшення числа випадків позаматкової вагітності [12, 16], проте інші джерела свідчать про відсутність різниці між наслідками медикаментозного і хірургічного переривання вагітності [9, 11].

У вищевказаному керівництві NICE зазначається, що мізопростол сам по собі ефективний при лікуванні викидня; однак останні дослідження та поточні випробування доводять, що міфепристон у поєднанні з мізопростолом призводить до більш успішних результатів [2, 8].

Квінслендські клінічні рекомендації (Queensland Clinical Guidelines) із РВВ (2022) містять декілька схем медикаментозного лікування залежно від нозології [20]. Так, у разі затримки викидня (вагітність, що не розвивається) комбінований режим міфепристону та мізопростолу може бути більш ефективним (менша потреба у хірургічному втручанні), ніж лише мізопростол. У разі неповного викидня до 13 тижнів нежиттєздатної вагітності рекомендована монотерапія мізопростолом за наступною схемою: 1-й день – мізопростол у дозі 400-800 мкг перорально або сублінгвально; 2-й або 3-й день – повторити мізопростол у дозі 400-800 мкг перорально або сублінгвально. Якщо підтверджена екпульсія залишків зачаття, другу дозу можна не вводити.

Враховуючи вищезазначене, автори дійшли наступних висновків.

• Медикаментозне лікування є ефективною альтернативою хірургічній евакуації при викидні у I триместрі.

• У разі затримки викидня медикаментозна терапія є більш ефективною, ніж вичікувальна тактика.

• У разі неповного викидня немає істотної різниці в ефективності між медикаментозним та вичікувальним лікуванням.

• Контроль ефективності здійснюється за допомогою порівняння концентрації β-ХГЛ на 8-й день із днем першого прийому мізопростолу для підтвердження зниження рівня більш ніж на 90%. В іншому випадку необхідне проведення ТВУЗД.

• Показаннями до припинення медикаментозної терапії і переходу через тиждень до хірургічного лікування є триваюча сильна кровотеча, біль, підозра на позаматкову локалізацію.

• Протипоказаннями до медикаментозного лікування є підозра на позаматкову вагітність, не підтверджена ТВУЗД або серійними тестами β-ХГЛ маткова вагітність, наявність протипоказань для застосування простагландинів.

• Міфепристон у поєднанні із простагландинами слід застосовувати тільки за призначенням лікаря та під його наглядом і лише у спеціалізованих лікувальних закладах, які мають можливість надання негайної гінекологічної допомоги.

• Оскільки в 1,3-7,5% випадків не вдається перервати вагітність шляхом застосування міфепристону, може бути необхідне хірургічне втручання. Приблизно в 1% випадків можливий розвиток інтенсивної маткової кровотечі, яка вимагає гемостатичного кюретажу, тому особливу увагу слід приділяти пацієнткам із порушеннями гемостазу, гіпокоагуляцією або тяжкою анемією.

• Процес викидня при медикаментозному лікуванні зазвичай розвивається швидше і передбачуваніше, ніж при вичікувальній тактиці.

Метааналіз чотирьох досліджень показав, що вагінальне та пероральне введення мізопростолу істотно не відрізнялося за показниками успішного лікування, потребою в переливанні крові, появою нудоти та блювання [16, 18]. У дослідженні, у якому порівнювали ефективність, прийнятність та безпечність вагінального застосування мізопростолу у дозі 800 мкг у жінок з обтяженим анамнезом щодо РВВ (n=78) або відсутністю операції на матці (n=410), встановили, що показники ефективності у двох групах були однаковими. Показники болю, кровотечі, ускладнень та прийнятності лікування не відрізнялися, розривів матки не спостерігалось. Отже, мізопростол може використовуватись у жінок із РВВ та операціями на матці в анамнезі, що є доведено безпечним.

У випадку верифікованої позаматкової вагітності медикаментозне лікування передбачає призначення метотрексату – синтетичного лікарського препарату, який за своєю хімічною структурою є аналогом фолієвої кислоти й належить до групи імуносупресантів та цитостатиків. Механізм дії препарату полягає в інгібуванні ферменту дигідрофолатредуктази, яка сприяє перетворенню метаболіту фолієвої кислоти дигідрофолієвої кислоти на тетрагідрофолієву кислоту, внаслідок чого гальмується синтез пуринових нуклеотидів та тимідилату у S-фазі мітозу, а також синтез ДНК, таким чином перешкоджаючи проліферації клітин. Оскільки мітотична активність більш виражена у клітин, які швидко ростуть, то метотрексат більш активний як до клітин злоякісних пухлин, так і до ембріональних клітин. Метотрексат застосовується як парентерально (внутрішньовенно, внутрішньом'язово), так і перорально.

Королівський коледж акушерів і гінекологів (The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) рекомендує застосовувати метотрексат внутрішньом'язово у вигляді однократної дози 50 мг/м^2 у пацієнток із позаматковою вагітністю [21]. Також його не слід призначати жінкам зі зниженням рівня β-ХГЛ.

Показання до медикаментозного лікування позаматкової вагітності:

• гемодинамічна стабільність без ознак активної кровотечі;

• незвична локалізація позаматкового запліднення (інтерстиціальна, цервікальна, у рубці після кесаревого розтину);

• початковий рівень β-ХГЛ у сироватці крові <5000 МО/л;

• нерозірвана позаматкова пухлина без серцебиття;

• показники крові, електроліти та функціональні проби печінки в межах норми;

• обов'язкове динамічне лікарське спостереження.

В інших випадках або за наявності протипоказань до призначення метотрексату медикаментозна терапія не рекомендована.

NICE рекомендує призначати метотрексат жінкам, які можуть навідуватися для регулярного спостереження, не страждають від значного болю, мають нерозірвану позаматкову пухлину з розмірами придатків <35 мм і без серцебиття, рівень β-ХГЛ у сироватці крові <1500 МО/л, при цьому у них відсутня внутрішньоутробна вагітність [2]. Його також можна розглянути у випадках, коли концентрація β-ХГЛ становить від 1500 до 5000 МО/л. Пацієнтки, які обирають медикаментозне лікування, повинні регулярно здавати загальний аналіз крові, визначати нирковий і печінковий профілі, а також рівень β-ХГЛ у день ін'єкції, на 4-й і 7-й дні. Якщо вміст β-ХГЛ падає між 4-м і 7-м днями на 15%, це підтверджує ефективність метотрексату; однак щотижневий моніторинг має тривати до негативного результату.

Особливості призначення метотрексату, дозування та схема медикаментозного лікування регламентуються чинними стандартами медичної допомоги «Ектопічна вагітність» (Наказ МОЗ України від 24.09.2022 № 1730).

Хірургічне лікування ранньої втрати вагітності

Хірургічне лікування передбачає гострий кюретаж, вакуум-аспірацію або комбінацію цих методів [22]. Воно призначається у 80% випадків і вважається найпоширенішою процедурою для лікування спонтанних викиднів. Існують суперечки щодо ускладнень після хірургічного втручання: деякі дослідники стверджують, що воно підвищує ризик акушерських ускладнень і несприятливих перинатальних результатів [23], проте інші не знаходять жодних доказів цього [24]. Традиційне хірургічне лікування є високоефективним при неповному аборті, натомість як мізопростол та аспірація порожнини матки більш ефективні у випадку анембріональної гестації та загибелі ембріона.

На сьогодні є певна категорія жінок, які віддають перевагу хірургічній евакуації вмісту порожнини матки. Клінічними показаннями для призначення хірургічного лікування є постійна надмірна кровотеча, нестабільність гемодинаміки, ознаки інфікованої тканини та підозра на гестаційну трофобластичну хворобу.

Хірургічне втручання довгий час було стандартним методом лікування, який пропонувався пацієнткам із РВВ.

Продовження на стор. 16.

О.В. Трохимович, д. мед. н., професор, **О.Ю. Борисюк**, к. мед. н., **Г.В. Чубей**, к. мед. н., відділення планування сім'ї
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»

Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми

Частина 3. Лікування та профілактика

Продовження. Початок на стор. 14.

Це було засновано на припущенні, що затримання тканин у порожнині матки збільшує ризик інфекції та кровотечі. Однак дослідження показали, що частота гінекологічної інфекції після хірургічного, вичікувального та медикаментозного лікування викиднів у I триместрі є однаковою. Таким чином, хірургічне лікування залишається методом вибору за умови виникнення значної кровотечі з порушенням гемодинаміки або за наявності затримки в порожнині матки інфікованої тканини.

Згідно з Кокранівським оглядом, жінки у групі вичікувальної тактики зберігали продукти зачаття або мали неповний викидень до кінця періоду дослідження (ВР 5,4; 95% ДІ 2,6-11,2) [17]. Потреба в незапланованому хірургічному лікуванні була більшою у групі вичікувального лікування (ВР 4,8; 95% ДІ 2,0-11,5): у цій досліджуваній групі відзначалися більша тривалість (ВР 1,6; 95% ДІ 0,7-2,4) і більший об'єм (ВР 1,0; 95% ДІ 0,6-1,4) крововтрати [16, 18].

Інший Кокранівський огляд із включенням двох досліджень містить висновок, що вакуумна аспірація є кращою, ніж гострий кюретаж, у випадках неповного викидня, оскільки пов'язана з меншою крововтратою, меншим болем і меншою тривалістю процедури [18]. При цьому рутинне використання металевої кюретки після відсмоктування вмісту матки не потребувалося.

Доцільно розглянути можливість скринінгу на інфекцію (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* або бактеріальний вагіноз), якщо це клінічно показано у жінок, яким проводять хірургічне лікування. Немає достатніх доказів для того, щоб рекомендувати рутинну антибіотикопрофілактику перед хірургічним лікуванням. Антибіотикопрофілактику слід проводити за індивідуальними клінічними показаннями. При підозрі на інфекцію рекомендовано відкласти втручання на 12 год для проведення внутрішньовенного введення антибіотиків.

Враховуючи те, що хірургічне втручання із приводу РВВ асоційоване з анестезіологічними ризиками та певними ускладненнями, необхідно обов'язково отримати інформовану письмову згоду пацієнтки. Ризики, які варто згадати при отриманні згоди, включають перфорацію матки (1%), розриви шийки матки, внутрішньочеревну травму (0,1%), кровотечу та інфекцію (2-3%) [22].

Практикуючі лікарі можуть розглянути питання про попередню оральну або вагінальну підготовку шийки матки перед хірургічною процедурою залежно від індивідуальних особливостей пацієнтки. Слід зауважити, що переваги введення простагландинів добре встановлені й полягають у полегшенні дилатації шийки матки, зниженні ризиків кровотечі й травми матки та шийки. Weeks et al. (2007) рекомендують 400 мкг мізопростолу (вагінально або перорально) для дозрівання шийки матки за 3 год до процедури [20].

Хірургічне лікування позаматкової вагітності проводиться, коли вичікувальне чи медикаментозне лікування протипоказане або неефективне, спостерігається гемодинамічна нестабільність, постійна надмірна кровотеча, з урахуванням переваг жінки. Лапароскопія є методом вибору у пацієнток у стабільному стані. У випадках значної кровотечі або геморагічного шоку може знадобитися лапаротомія.

Вибір виду лікування, критерії, індикатори якості медичної допомоги, профілактичні заходи після перенесеної ектопічної вагітності регламентуються чинними Стандартами медичної допомоги «Ектопічна вагітність» (Наказ МОЗ України від 24.09.2022 № 1730).

Клінічні рекомендації з доказовою оцінкою*

На підставі результатів багатоцентрових рандомізованих досліджень було доведено наступне:

1. Оскільки менш травматизуючі наслідки відносно психічного здоров'я досягаються, коли враховується особисте ставлення жінки до лікування, та всі варіанти терапії є безпечними, пацієнткам слід запропонувати вичікувальне лікування, медикаментозне лікування мізопростолом та аспірацію вмісту порожнини матки у випадку втрати вагітності на ранніх термінах (А).

2. Порівняно з вичікувальною терапією, медикаментозне лікування мізопростолом прискорює завершення переривання вагітності, особливо у випадках анембріональної гестації та загибелі ембріона (А).

3. Порівняно з розширенням і кюретажем в операційній, аспірація вмісту порожнини матки є кращою процедурою при РВВ, оскільки за однакової безпечності вона швидша у виконанні, більш рентабельна та придатна для використання (А).

4. Враховуючи, що вичікувальне лікування є ефективним у майже 90% випадків, це доцільний варіант першої лінії для неповного аборту (В).

5. Жінки, які перенесли втрату вагітності на ранніх термінах, повинні бути впевнені, що на подальшу фертильність не впливатиме жоден із трьох варіантів лікування (вичікувальне спостереження, медикаментозне лікування мізопростолом або аспірація порожнини матки) (В).

6. ТВУЗД є надійним способом диференціювати життєздатну або нежиттєздатну вагітність, який слід застосовувати за підозри на РВВ (С).

7. Немає достатніх доказів для того, щоб рекомендувати рутинну антибіотикопрофілактику після аспірації порожнини матки (С).

** Примітка. А – послідовні, якісні дані, орієнтовані на пацієнта; В – суперечливі дані або докази обмеженої якості, орієнтовані на пацієнта; С – консенсус, свідчення, орієнтовані на захворювання, звичайна практика, експертний висновок або серія випадків.*

Гістологічне дослідження видаленої тканини

Отримані продукти зачаття необхідно відправити на гістологічне дослідження. Як показали результати дослідження Chen et al. (2008), у 468 жінок, які перенесли хірургічне лікування із приводу викидня, спостерігалося два випадки позаматкової вагітності (0,4%), жоден із яких не підозрювався при ультразвуковому скануванні, але отримані результати гістологічного аналізу показали лише децидуальну тканину. З огляду на ризики для матері, пов'язані з позаматковою та молярною вагітністю, рекомендовано завжди розглядати можливість відправлення тканини, отриманої в результаті викидня, на гістологічне дослідження. Це дозволить підтвердити діагноз викидня і допомогти виключити позаматкову вагітність або гестаційну трофобластичну хворобу.

Нагляд після ранньої втрати вагітності

Як було зазначено вище, після втрати вагітності антибіотики показані лише при підозрі на інфекцію. Важливо пам'ятати, що мізопростол може спричинити лихоманку протягом 24 год після його застосування і що це не слід трактувати як ознаку інфекції. Кокранівський огляд виявив недостатньо доказів, що підтверджували б рутинну антибіотикопрофілактику після аспірації вмісту порожнини матки. Якщо антибіотики застосовуються профілактично, перевагу віддають однократній дозі, враховуючи слабкий комплаєнс при розширених схемах лікування.

Профілактика резус-конфлікту

Несенсибілізовані резус-негативні жінки повинні отримувати профілактичний анти-D імуноглобулін (Ig) за умов:

- позаматкової вагітності;
- при терміні всіх викиднів >13 тижнів вагітності (включаючи загрозливі);
- у випадку, коли при всіх викиднях було проведено хірургічне лікування.

Існують мінімальні докази того, що введення анти-D Ig під час вагінальних кровотеч у I триместрі запобігає сенсибілізації матері або розвитку гемолітичної хвороби новонароджених. На думку Hannafin et al. (2006), ризик імунізації до 13 тижнів вагітності є незначним, якщо не було застосовано інструментів для евакуації продуктів зачаття, а анти-D Ig за цих обставин не потрібний [23].

Хоча немає прямих доказів, які б підтверджували таку практику на дуже ранніх термінах вагітності, вона залишається стандартом нагляду у США. Доза анти-D Ig становить 50 мкг (250 МО) у пацієнток із кровотечами до 12 тижнів гестації.

Жінкам із рясною кровотечею або ознаками та симптомами анемії слід перевіряти рівень гемоглобіну. При виявленні анемії призначаються препарати заліза.

Пацієнткам, які не планують наступну вагітність, слід запропонувати ефективну контрацепцію; поряд із цим жінкам, які планують знову завагітніти, слід провести преконцепційне консультування. На сьогодні не існує доказів того, що вичікування певної кількості циклів перед спробою наступної вагітності є медично обґрунтованим.

Психологічні проблеми

РВВ може спричинити психоемоційну травму у жінки та її сім'ї, навіть якщо вагітність не була дуже бажаною. Саме запевнення в тому, що жінка не спричинила викидень своїми діями, є важливою складовою консультування на цьому етапі. Це може бути корисним для нормалізації почуття смутку, полегшення змішаних емоцій, які можуть виникнути. Важливо також, щоб жінка брала активну участь у виборі способу лікування, оскільки із цим пов'язаний кращий стан її психічного здоров'я. Жінка має бути впевненою, що всі методи лікування викидня безпечні й що їх вибір не вплине на її репродуктивний потенціал.

Висновки

- Ранні репродуктивні втрати характеризуються багатофакторністю етіології і патогенезу. Виявлення причин виникнення ускладнень на ранніх термінах вагітності є ключовим моментом для кожного лікаря.
- У сучасних умовах із метою лікування РВВ перевагу слід віддавати медикаментозному методу з використанням мізопростолу та аспірацією вмісту порожнини матки за необхідності, що може бути проведено амбулаторно. Стаціонарне лікування залишається виправданим для евакуації залишків плодового яйця при неповному аборті в умовах операційної, тоді як мізопростол та аспірація порожнини матки є більш ефективними при лікуванні анембріональної гестації та загибелі ембріона.
- Мізопростол у дозі 800 мкг, що вводиться вагінально, є ефективним і добре переноситься. Порівняно з розширенням та кюретажем порожнини матки аспірація є кращою процедурою при втраті вагітності на ранніх термінах; поряд із цим аспірація однаково безпечна, швидша у виконанні, економічно вигідніша.
- Усі варіанти лікування вважаються однаково безпечними, а отже, їх вибір має ґрунтуватися на перевагах пацієнтки та клінічній необхідності.
- Незважаючи на велику кількість проведених досліджень, присвячених вирішенню проблеми РВВ, багато аспектів етіології та патогенезу цього стану залишаються недостатньо вивченими, особливо з огляду на досить високу частоту нез'ясованих причин втрати вагітності. Перспективним є подальший науковий пошук із метою уточнення механізмів патогенезу, встановлення маркерів ранньої діагностики ускладненого перебігу вагітності та розробки диференційованих підходів до лікування, що дасть змогу покращити результати терапевтичних заходів, зменшити частоту репродуктивних втрат і зберегти репродуктивний потенціал жінок.