

**С. Купесик, А. Курьяк,  
А. Аксамийя**

## **УГРОЖАЮЩИЙ ВЫКИДЫШ: ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ\***

Отделение акушерства и гинекологии,  
Медицинская школа Университета  
г. Загреб;  
Больница Святого Духа, г. Загреб,  
Хорватия

■ В статье представлены сведения об этиологии самопроизвольного аборта, а также излагаются современные представления о возможностях ультразвуковой диагностики этой патологии беременности.

■ **Ключевые слова:** самопроизвольный аборт, ультразвуковая диагностика

Невынашиванием беременности называется ситуация, когда беременность спонтанно прерывается до достижения плодом жизнеспособного возраста [1]. Одним из патологических симптомов являются кровянистые выделения из половых путей. Угрожающий аборт — это клинический термин, применяющийся для описания этого симптома в течение первых 20 недель беременности [2]. При неполном выкидыше только часть плодного яйца выходит за пределы матки. При полном аборте плодное яйцо отторгается целиком [9]. Самопроизвольный аборт является наиболее частым осложнением беременности. К сожалению, иногда мы не всегда имеем информацию о том, что женщина была беременной, и произошел самопроизвольный аборт. Если учитывать эти случаи, частота самопроизвольных абортов может достигать 70 %. Необходимо отметить, что только одна треть эмбрионов продолжает свое развитие и 50 % выкидышей происходит до срока ожидаемой менструации [3, 4]. От 30 % до 40 % беременностей прерывается после имплантации, и только 10–15 % из них сопровождаются клинической симптоматикой (кровянистые выделения из половых путей или кровотечение, боли в животе) [4–6]. Из всех клинически установленных беременностей 15–20 % завершаются абортом и 25 % женщин имели как минимум один аборт в течение жизни. Выделяют несколько групп факторов, приводящих к самопроизвольному аборту [12]:

1. *Возраст женщины* (риск спонтанного аборта выше у женщин старшего возраста);
2. *Генетические факторы* (хромосомные аномалии, генные заболевания).
3. *Вредные привычки*. Курение, алкоголь и употребление большого количества кофе связаны с повышенным риском повторных выкидышей [14]. При этом степень риска пропорциональна количеству выкуриваемых сигарет. Однако исследования, проведенные в последнее время, не смогли подтвердить связь повышенного риска самопроизвольного аборта с количеством употребляемого кофеина [15].
4. *Эндокринные факторы* (заболевания щитовидной железы, сахарный диабет и др.).
5. *Анатомические причины*. У 12–15 % женщин с привычным невынашиванием имеются те или иные пороки развития матки [12].
6. *Инфекционные причины*.
7. *Тромбофилия*. Основной причиной тромбоза при беременности является наследственная предрасположенность к гиперкоагуляции, особенно при мутации фактора V Лейден. Недостаточность антитромбина III, протеина С и протеина S наследуется по аутомно-доминантному признаку и определяют 10–15 % случаев семейного тромбоза. Мутации протромбинового гена и фактора V Лейден являются наиболее частыми наследственными причинами венозной тромбоземболии [18]. Мутация фактора V Лейден встречается

\* Перевод с англ. Коростынской Т. А., Когана И. Ю.

приблизительно у 30 % больных с тромбозом с тромбозом [19]. Наибольшая частота (3–4 % от общей популяции) мутации фактора V Лейден обнаруживается у европейцев, а ее встречаемость в популяциях неевропейского происхождения очень редка, что, возможно, объясняет низкую частоту случаев тромбозом эмболических заболеваний в Африке, Азии и у коренных жителей Америки [20]. Считается, что мутация возникла приблизительно 21 000–34 000 лет назад [21]. Еще одно наиболее часто наследуемое заболевание — это мутация в гене, кодирующем протромбин [18, 22]. По подсчетам распространенность этой аномалии в белой популяции колеблется в пределах от 0,7 до 4 % [23].

8. *Иммунологические проблемы.* Иммунологические проблемы могут быть разделены на две группы: аутоиммунные (собственные антигены) и аллоиммунные (чужеродные антигены). Результатом аутоиммунного процесса являются такие антифосфолипидные антитела, как волчаночный антикоагулянт и антикардиолипиновые антитела. Проведенные исследования показали, что 10–16 % женщин с привычными выкидышами имели антифосфолипидные антитела [2, 3]. Эти антитела также связаны с задержкой роста и гибелью плода. Другие виды антифосфолипидных антител не были связаны с повторными выкидышами [24]. При наличии высокого титра антифосфолипидных антител беременным с привычным невынашиванием, начиная с ранних сроков беременности, назначают комбинацию низких доз аспирина (80 мг в день) и гепарина [25, 26, 27]. Однако, к сожалению, лечение не всегда бывает успешным. Аллоиммунитет имеет значение при любых выкидышах, связанных с ненормальной иммунной реакцией матери на антигены плацентарной или плодовой ткани. Обычно для поддержания беременности требуется образование блокирующих факторов (вероятно, комплексов антитело-антиген), которые предотвратили бы отторжение матерью плодовых антигенов. Высказывалось предположение о том, что супружеские пары с повторными выкидышами имеют повышенное количество человеческих лейкоцитарных антигенов, состояние, при котором организм матери не может вырабатывать блокирующие антитела. Однако многие исследователи не смогли подтвердить, что при повторных выкидышах у обоих супругов человеческие лейкоцитарные антигены обнаруживаются в более значительных количествах [28], и их рандомизированные исследования, проводившихся с плацебо-контролем, не смогли продемонстрировать благоприятного влияния в этих случаях иммунотерапии [29].

В 60 % случаев причина неудавшейся беременности остается неизвестной [11].

При кровотечении из половых путей и установлении факта маточной беременности на тактику ведения влияют такие факторы, как срок беременности, наличие признаков жизнедеятельности плода (живого эмбриона), полный или неполный аборт.

Ультразвуковое исследование стало незаменимым диагностическим инструментом для наблюдения за развитием беременности на ранних сроках. При этом введение трансвагинальной эхографии значительно увеличило возможности ранней диагностики, а применение цветного доплеровского картирования предоставило возможность проводить исследования гемодинамики. В настоящее время УЗИ считается наилучшим диагностическим методом определения осложнений беременности на ранних сроках.

В случае самопроизвольного аборта **внутриматочные гематомы** визуализируются в виде эхонегативного полукруга или клинообразной структуры между тканью хориона и стенкой матки [37]. По локализации их разделяют на ретроплацентарные, субхорионические, краевые или супрацервикальные [37, 39, 40]. Наиболее неблагоприятными являются большие центральные ретроплацентарные гематомы, которые приводят к отслойке части хориона от децидуальной оболочки.

В табл. 1 приведены данные о частоте спонтанных абортов и преждевременных родов у пациенток с наличием внутриматочной гематомой [37]. Выделяют два основных критерия, определяющих исход беременности: локализация и величина гематомы. По данным Kurjak A. сотр., локализация гематомы является более информативным признаком в плане прогноза исхода беременности, чем ее размер [37, 40]. Так, лучший прогноз имеется при наличии субхориальных супрацервикальных гематомах, поскольку в связи с возможным дренажом содержимого гематомы через цервикальный канал не происходит механической компрессии формирующейся плаценты и нарушения плацентарного кровообращения. Имеются также сведения о более высокой частоте спонтанных абортов при локализации гематомы в области дна и тела матки [37]. Ретроплацентарная центральная гематома — наиболее неблагоприятная, поскольку она вызывают наиболее тяжелые нарушения маточно-плацентарной циркуляции [41]. Большинство беременностей, закончившихся спонтанным абортом, имели гематому, расположенную центрально (70 %). В табл. 2 приводятся данные об исходах беременности в зависимости от локализации гематомы [37].

Современные ультразвуковые приборы позволяют также определить размер (объем) гемато-

Таблица 1

Частота самопроизвольных аборт и преждевременных родов у беременных с наличием субхориальной гематомы (N=59) и в группе контроля (N=135)

Группы	Самопроизвольные аборты			Преждевременные роды	
	N	n	%	n	%
Контроль	135	8	6,0	9	7
Субхориальная гематома	59	10	17,5	3	5
Всего	194	18	9,2	12	6,2

\* P vs. controls. Fisher exact test: one-tail P = 0,006, two-tail P = 0,02. По [37], с разрешения.

Таблица 2

Локализация гематомы и исход беременности

Локализация гематомы	Спонтанные аборты			Преждевременные роды	
	N	n	%	n	%
Супрацервикальная	30	2	6,7	2	6,7
В теле матки, в области дна матки	29	8	27,5	1	3,4
Всего	59	10	17,5	3	5

Fisher exact test: one-tail P = 0,01, two-tail P = 0,03. По [37], с разрешения.

мы, изменения его в динамике, расстояние гематомы от внутреннего маточного зева [45].

Поскольку одной из причин самопроизвольного аборта являются сосудистые нарушения, оценка кровообращения в плаценте на ранних сроках беременности может быть полезной для прогнозирования ее исхода. Однако в настоящее время сведения о характере маточно-плацентарного и плодового кровотока после формирования внутриматочных гематом являются неоднозначными. Так, по данным Kurjak A. и сотр., на стороне субхориальной гематомы наблюдалась повышенная резистентность кровотоку и снижение его скорости в бассейне спиральных артерий, что авторы объясняли механическим давлением гематомы [37, 38]. При этом Alcazar J. L. и сотр. не выявили изменений кровообращения при ретрохориальной локализации гематомы на ранних этапах беременности. Большинство гематом в этом исследовании были небольшими по размеру, имели краевое расположение и могли не оказывать существенного влияния на характер плодового кровообращения [42]. Даже в случае центрально расположенной гематомы авторы не обнаружили никаких изменений в гемодинамике плода при сопоставлении с контрольной группой. Подобные результаты были получены также Kurjak A. и сотр. [43], Rizzo G. и

сотр. [44], Stabile I. и др. [47]. Предполагается, что при угрожающем выкидыше в I триместре беременности сосудистые нарушения минимальны и могут быть не обнаружены с помощью доплерографического метода исследования [48].

### Плодное яйцо и структуры эмбриона

Биометрические характеристики плодного яйца и эмбриона могут использоваться в качестве прогностического фактора при угрожающем выкидыше. Несоответствие величины копчико-теменного размера (КТР) эмбриона и диаметра плодного яйца предполагаемому сроку беременности, а также его неправильная форма могут являться признаками нарушения развития беременности и маркерами хромосомных заболеваний [45, 49, 50, 51]. По данным Khong T.Y. и соавт., на основании измерений КТР плода возможно прогнозировать развитие самопроизвольного выкидыша и, вероятно, веса ребенка при рождении [45]. Однако точность измерения КТР определяется величиной эмбриона. Так, было показано, что у эмбрионов, КТР которых более 18 мм, погрешность измерений была значительно меньше.

Частота сердцебиения эмбриона в 8–12 недель беременности составляет 150–190 ударов в минуту. При этом брадикардия или аритмия могут рассматриваться как неблагоприятные признаки. По данным Birnholz J. C. и Kent F. W., они сопровождалась признаками сердечной недостаточности у плода, в том числе развитием генерализованного отека, а также увеличением желточного мешка (более 6 мм). По данным авторов, данный тип гемодинамических нарушений может встречаться у пациенток с массивными внутриматочными гематомами [52].

В перечень возможных прогностических признаков наличия осложнений беременности раннего срока в настоящее время также включено снижение двигательной активности эмбриона в I и II триместрах беременности [52].

**Желточный мешок** имеет вид округлой анэхогенной структуры, расположенной вне амниотической полости [53]. Как правило, при ультразвуковом исследовании желточный мешок выявляется до момента визуализации структур эмбриона. Его диаметр в первом триместре беременности составляет 3–6 мм (по внутреннему контуру стенки). Неблагоприятными прогностическими признаками являются наличие желточного мешка менее 2 или более 6 мм, его неровная форма, кальцификация стенок, непрозрачное содержимое [53]. В настоящее время предполагается, что аномалии желточного мешка являются скорее следствием, а не причиной нарушения развития эмбриона [54,

Таблица 3

Диаметр желточного мешка и его васкуляризация с 6 по 10 недели нормально развивающейся беременности

Срок беременности, нед.	N	Диаметр желточного мешка		Васкуляризация желточного мешка		
		M, мм	p	N	%	p
6	9	3,1 (2,5–3,8)		3	33,33	
7	15	3,6 (2,9–4,4)	p < 0,05	12	80,00	p < 0,005
8	19	4,1 (3,6–5,1)	p < 0,05	17	89,47	p < 0,05
9	18	4,5 (4,1–5,9)	p < 0,05	15	83,33	p < 0,05
10	14	5,3 (4,3–6,0)	p < 0,001	8	57,14	p < 0,001
11	12	5,0 (4,1–5,9)	p < 0,05	3	25,00	p < 0,005
12	10	4,3 (3,4–4,9)	p < 0,001	0	0	p < 0,001
Всего	97	4,2 (2,5–6,0)		58	66,67	

По [54], с разрешения.

Таблица 4

Диаметр желточного мешка и его васкуляризация с 6 по 12 недели беременности, осложненной самопроизвольным абортom

Срок беременности, нед.	N	Диаметр желточного мешка, мм			Васкуляризация желточного мешка	
		≥6,1	2,5–6,0	≤2,4	N	%
6	4	2	1	1	0	0
7	9	4	3	2	2	22,22
8	11	5	4	2	3	27,27
9	7	3	2	2	2	28,57
10	6	2	2	2	1	16,67
11	6	2	2	1	1	16,67
12	5	3	1	1	0	0
Всего	48	21	15	11	9	18,54

По [55], с разрешения.

55]. В табл. 3 и 4 приведены данные о диаметре и степени васкуляризации желточного мешка в 6–12 недель нормальной беременности и при самопроизвольном аборте (54, 55).

### Анэмбриония

Диагноз анэмбрионии основывается на отсутствии визуализации эмбриона в амниотической полости [36]. В 60 % случаев это связано с хромосомной патологией [5]. Согласно данным Тонгсонг и сотр. [57], отсутствие визуализации структур эмбриона при диаметре плодного яйца 17 мм и более является надежным признаком анэмбрионии. Отсутствие визуализации желточного мешка при величине плодного яйца более 13 мм также позволяет поставить диагноз неразвивающейся беременности по типу анэмбрионии. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с ультразвуковой картиной неполного выкидыша, при котором может произойти полная резорбция тканей эмбриона. Однако в этих случаях плодное яйцо обычно не соответствует гестационному сроку.

При доплерометрии в ряде исследований не было выявлено существенной разницы в величинах индекса резистентности в спиральных артериях при нормальной и неразвивающейся беременности [58–60]. При этом величины пульсационного индекса кровотока в межворсинчатом пространстве у пациенток с неразвивающейся беременностью имели более низкие значения ( $0,54 \pm 0,04$ ) по сравнению с таковыми при нормальной беременности ( $0,80 \pm 0,04$ ) и неполном выкидыше ( $0,75 \pm 0,04$ ) [61, 62]. Более низкие величины пульсационного индекса кровотока в межворсинчатом пространстве при анэмбрионии могут отражать изменения в ткани плаценты, отек ее отдельных ворсин. Кроме этого, снижение величин скорости венозного кровотока в межворсинчатом пространстве у женщин с анэмбрионией может быть результатом нарушения оттока крови из данной области [61]. Однако для лучшего понимания патофизиологических механизмов патологии беременности на ранних сроках необходимо продолжение исследований в этой области.

### Неполный выкидыш

Диагноз неполного выкидыша характеризуется наличием плода с отсутствием сердечной деятельности [58] (рис. 2). Это состояние определяется как тип спонтанного аборта, при котором после гибели плода не произошла спонтанная экспульсия из матки плодного яйца [11]. Ультразвуковая картина при этой патологии зависит от времени, прошедшего с момента гибели эмбриона и прекращения у него кровообращения. Так, при недавней гибели эмбриона форма плодного яйца и визуализация эмбриона, как правило, не изменены. В дальнейшем наблюдаются изменения формы, размеров плодного яйца, морфологии эмбриона, а также изменения ткани трофобласта. Последняя становится негетерогенной, возможно наличие кальцифицированных участков, определяются также гематомы, участки отслойки плодных оболочек. При доплерометрии основным параметром неразвивающейся беременности является отсутствие сердечной деятельности и цветового сигнала кровотока после 6 недели гестации [63].

Гистологические исследования материала, полученного после самопроизвольных абортов, выявили недостаточную инвазию трофобласта в спиральные артерии. Поэтому возможной причиной прерывания беременности в этом случае является недостаточная трансформация спиральных артерий [63]. Проведенные исследования не выявили разницы в величинах индексов сосудистого сопротивления (индекса резистентности, пульсационного индекса) в межворсинчатом пространстве и в бассейне спиральных артериях при неполном выкидыше и при нормальной беременности [61, 65]. Остановка циркуляции крови у плода не влечет за собой немедленную остановку кровообра-

щения в межворсинчатом пространстве. Однако вследствие прекращения дренирования части межворсинковой жидкости в строму ворсинок происходит значительное снижение межворсинкового кровотока [61, 62].

### Роль трех- и четырехмерного измерений в оценке угрожающего выкидыша

Трехмерный (3D) ультразвук — это удивительная новая технология, предоставляющая ценную информацию при обследовании и ведении пациенток с патологией беременности ранних сроков. Трехмерная ультрасонография позволяет увидеть содержимое матки во всех трех измерениях одновременно, получить более четкую демонстрацию различных анатомических плоскостей [87]. Ряд исследователей уже продемонстрировали, что трехмерный ультразвук имеет много преимуществ по сравнению с обычным двухмерным изображением [88, 89]. Хотя эта диагностическая модификация появилась лет 10 назад, только в 1990-х годах мы получили высокого качества реконструкцию, основанную на развитии компьютерных систем [90–92]. Kupesic S. и сопр. [94] с помощью данной методики провели изучение изменения объема плодного яйца и желточного мешка, его васкуляризацию у 80 женщин с неосложненной беременностью с 5 по 12 неделю гестации. Показано, что измерение объема плодного яйца может применяться для определения гестационного срока. При этом несоответствие объема плодного яйца предполагаемому сроку беременности может потенциально применяться как прогностический маркер исхода беременности. Было также обнаружено

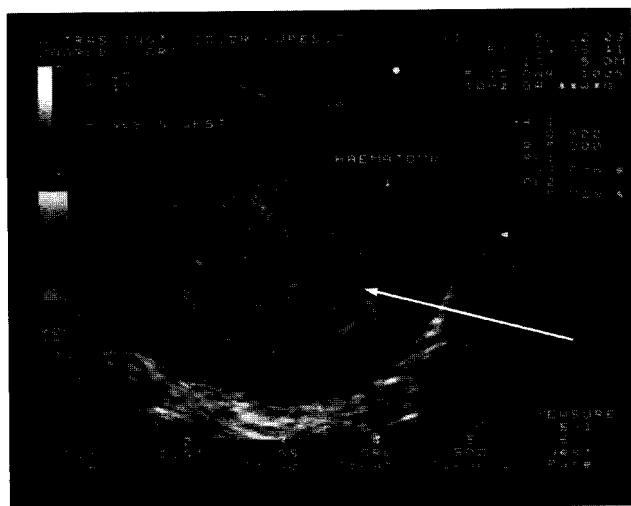


Рис. 1. Беременность 8 недель; визуализируется ретрохориальная гематома (показано стрелкой)

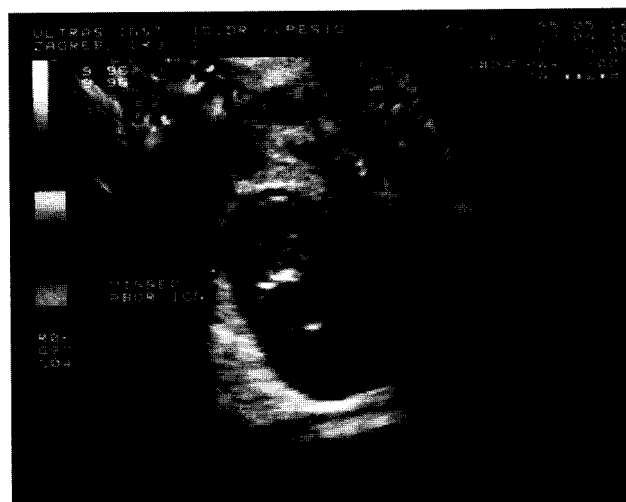


Рис. 2. Неразвивающаяся беременность; отсутствует циркуляция крови у плода

увеличение диаметра желточного мешка с 5 по 10 недели беременности. Выявлено, что желточный мешок достигает своего максимального объема при сроке около 10 недель, после чего он начинает дегенерировать, на что указывает значительное снижение его васкуляризации. Куржак А. и сопр. [54] выявлены нормальные и патологические типы спектра кровотока в желточном мешке. Предполагается, что оценка развития желточного мешка (его форма, размеры, содержимое, динамика диаметра со сроком беременности) и его гемодинамические особенности могут являться одними из прогностических факторов развития беременности в ранние сроки. Кроме того, новые технологии могут предоставить информацию об эволюции системы кровообращения эмбриона в I триместре беременности. Предполагается, что данные трехмерного силового Допплера и спектрального пульсового Допплера с посмертными гистологическими образцами могут дать новые и важные факты о раннем развитии человека.

#### Литература

1. Barnea E. Epidemiology and etiology of early pregnancy disorders//The First Twelve Weeks of Gestation/Eds. Barnea E., Hustin J., Jauniaux, E.-Heidelberg: Springer-Verlag, 1992. — P. 263–279.
2. Kupesic S., Kurjak A., Chervenak F. Doppler studies of subchorionic hematomas in early pregnancy//Current Perspectives on the Fetus as a Patient/Eds. Chervenak F., Kurjak, A. — Carnforth: Parthenon Publishing, 1996. — P. 33–39.
3. Edmonds D. K., Lindsy K. S., Miller J. F. Early embryonic mortality in women//Fertil. Steril. — 1982. — Vol. 38. — P. 447–453.
4. Hakim R. B., Gray R. H., Zacur H. Infertility and early pregnancy loss//Am. J. Obstet. Gynecol. — 1995. — Vol. 172. — P. 1510–1517.
5. Wilcox A. J., Weinbert C., O'Connor, J. F. (1988). Incidence of early loss in pregnancy//N. Engl. J. Med. — 1988. — Vol. 319. — P. 159–164.
6. Alberman E. (1988). The epidemiology of repeated abortion//Early pregnancy loss: mechanism and treatment/Eds. Beard R. W., Bishop, F. — New York: Springer-Verlag, 1988. — P. 9–17.
7. Ballagh S. A., Harris H. A., Demasio K. Is curettage needed for uncomplicated incomplete spontaneous abortion?//Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 179. — P. 1279–1282.
8. Cetin A., Cetin M. Diagnostic and therapeutical decision-making with transvaginal sonography for first trimester spontaneous abortion, clinically thought to be complete or incomplete//Contraception. — 1998. — Vol. 57. — P. 393–397.
9. Kurtz A. B., Shlansky-Goldberg B. B. Detection of retained products of conception following spontaneous abortion in the first trimester//J. Ultrasound. Med. — 1991. — Vol. 10. — P. 387–395.
10. Chung T. K. H., Cheung L. P., Sahota D. S. Et al. Evaluation of the accuracy of transvaginal sonography for the assessment of retained products of conception after spontaneous abortion//Gynecol. Obstet. Invest. — 1998. — Vol. 45. — P. 190–193.
11. Kos M., Kupesic S., Latini V. (2000). Diagnostics of spontaneous abortion//Ultrasound in Gynecology and Obstetrics/Kurjak A.-Zagreb: Art Studio Azinovic, 2000. — P. 314–321.
12. Recurrent early pregnancy loss//Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/Eds. Speroff L., Glass R. H., Kase, N. G. — London: Williams and Wilkins, 1999. — P. 1043–55.
13. Deaton J. L., Honore G. M., Huffman C. S., Bauguess P. Early transvaginal ultrasound following an accurately dated pregnancy: importance of finding a yolk sac or fetal heart motion//Hum. Reprod. — 1997. — Vol. 12. — P. 2820–2823.
14. Windham G. C., Voin Behren J., Fenster L. et al. (1997). Moderate maternal alcohol consumption and risk of spontaneous abortion//Epidemiology. — 1997. — Vol. 8. — P. 509–514.
15. Fenster L., Hubbard A. E., Swan S. H., et al. Caffeinated beverages, decaffeinated coffee, and spontaneous abortion//Epidemiology. — 1997. — Vol. 8. — P. 515–523.
16. Belanger K., Leaderer B., Hellenbrand K. et al. (1998). Spontaneous abortion and exposure to electric blankets and heated water beds//Epidemiology. — 1998. — Vol. 9. — P. 36–42.
17. Donders G. G. G., Odds A., Veercken A. et al. (1998). Abnormal vaginal flora in the first trimester, but not full blown bacterial vaginosis, is associated with preterm birth//Prenat. Neonat. Med. — 1998. — Vol. 3. — P. 558–593.
18. Martinelli I., Sacchi E., Landi G. et al. High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of prothrombin-gene mutation and in users of oral contraceptives//New. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 1793–1797.
19. Zoller B., Hillarp A., Berntorp E., Dahlback B. Activated protein C resistance due to common factor V gene mutation is a major risk factor for venous thrombosis//Ann. Rev. Med. — 1997. — Vol. 48. — P. 45–58.
20. Rees D. C., Cox M., Clegg, J. B. World distribution of factor V Leiden//Lancet. — 1995. — Vol. 346. — P. 1133–1134.
21. Zivelin A., Griffin J. H., Xu X. et al. A single genetic origin for a common Caucasian risk factor for venous thrombosis//Blood. — 1997. — Vol. 89. — P. 397–402.
22. Poort S. R., Rosendaal F. R., Reitsma P. H., Bertina R. M. (1996). A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis//Blood. — 1996. — Vol. 88. — P. 3698–3703.
23. Rosendaal F. R., Doggen C. J. M., Zivelin A. et al. (1998). Geographic distribution of the 20210 G to A prothrombin variant//Thromb. Haemost. — 1998. — Vol. 79. — P. 706–708.
24. Branch D. W., Silver R., Pierangeli S. et al. Antiphospholipid antibodies other than lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in women with recurrent pregnancy loss, fertile controls, and antiphospholipid syndrome//Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 89. — P. 549–555.
25. Cowchock F. S., Reece E. A., Balaban D. et al. (1992). Repeated fetal losses associated with antiphospholipid antibodies: a collaborative randomized trial comparing prednisone with low-dose heparin treatment//Am. J. Obstet. Gynecol. — 1992. — Vol. 166. — P. 1318–23.
26. Rai R., Cohen H., Dave M., Regan L. Randomized controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies//Br. Med. — 1997. — Vol. 314. — P. 253–257.
27. Simpson J. L., Carson S. A., Chesney C. et al. Lack of association between antiphospholipid antibodies and first-trimester spontaneous abortion: prospective study of pregnancies detected within 21 days of conception//Fertil. Steril. — 1998. — Vol. 69. — P. 814–820.
28. Karhukorpi J., Laitinen T., Tiilikainen A. S. HLA-G polymorphism in Finnish couples with recurrent spontaneous miscarriages//Br. J. Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 104. — P. 1212–1214.
29. Perino A., Vassilaides A., Vucetich A. Short term therapy for recurrent abortion using short-term intravenous immunoglobulins: results of double blind placebo-controlled Italian study//Hum. Reprod. — 1997. — Vol. 12. — P. 2388–2392.

30. *Balasz J., Creus M., Fabregues F.* et al. In vitro fertilization treatment for unexplained recurrent abortion: a pilot study//Hum. Reprod. — 1996. — Vol. 11. — P. 1579–1582.
31. *Denis A. L., Guido M., Adler R. D.* et al. Antiphospholipid antibodies and pregnancy rates and outcome in in vitro patients//Fertil. Steril. — 1997. — Vol. 67. — Vol. 1084–1090.
32. *Raziel A., Herman A., Strassburger D.* The outcome in in vitro fertilization in unexplained habitual aborters concurrent with secondary infertility//Fertil. Steril. — 1997. — Vol. 67. — P. 88–92.
33. *Remohi J., Gallardo E., Levy, M.* et al. Oocyte donation in women with recurrent pregnancy loss//Hum. Reprod. — 1996. — Vol. 11. — P. 2048–2051.
34. *Clifford K., Rai R., Regan L.* (1997). Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first-trimester miscarriage//Hum. Reprod. — 1997. — Vol. 12. — P. 387–389.
35. *Goldstein S. R.* Embryonic death in early pregnancy: a new look at the first trimester//Obstet. Gynecol. — 1994. — Vol. 84. — P. 294–297.
36. *Kurjak A. and Kupesic S.* Blood flow studies in normal and abnormal pregnancy//An Atlas of Transvaginal Color Doppler/Eds. Kurjak A. and Kupesic S. — London: Parthenon Publishing, 2000. — P. 41–45.
37. *Kurjak A., Schulman H., Kupesic S.* et al. Subchorionic hematomas in early pregnancy: clinical outcome and blood flow patterns//J. Matern. Fetal. Med. — 1996. — Vol. 5. — P. 41–44.
38. *Mantoni M., Pedersen J. F.* Intrauterine hematoma: an ultrasound study of threatened abortion//Br. J. Obstet. Gynaecol. — 1981. — Vol. 88. — P. 47–50.
39. *Jauniaux E., Gavril P., Nicolaidis K. H.* Ultrasonographic assessment of early pregnancy complication//Ultrasound and early pregnancy/Eds. Jurkovic D., Jauniaux E. — Carnforth: Parthenon Publishing, 1995. — P. 53–64.
40. *Kurjak A., Chervenak F., Zudenigo D., Kupesic S.* Early pregnancy hemodynamics assessed by transvaginal color Doppler//The Fetus as a Patient/Eds. Chervenak F., Kurjak, A.—Carnforth : Parthenon Publishing, 1994. — P. 435–55.
41. *Laurini R. N.* Abruptio placentae: From early pregnancy to term//The Fetus as a Patient/Eds. Chervenak F., Kurjak A. — Carnforth: Parthenon Publishing. 1996. — P. 433–44.
42. *Alcazar J. L.* Assessment of fetal circulation in patients with retrochorionic hematoma during the first trimester of pregnancy//Prenat. Neonat. Med. — 1998. — Vol. 3. — P. 458–463.
43. *Kurjak A., Zudenigo D., Predanic M.,* et al. (1994). Assessment of the fetomaternal circulation in threatened abortion by transvaginal color Doppler//Fetal. Diagn. Ther. — 1994. — Vol. 9. — P. 341–347.
44. *Rizzo G., Capponi A., Soregaroli M.* et al. Early fetal circulation in pregnancies complicated by retroplacental hematoma//J. Clin. Ultrasound. — 1995. — Vol. 23. — P. 525–529.
45. *Falco P., Milano V., Pilu G.,* et al. (1996). Sonography of pregnancies with first-trimester bleeding and viable embryo: a study of prognostic indicators by logistic regression analysis//Ultrasound. Obstet. Gynecol. — 1996. — Vol. 7. — P. 65–69.
46. *Khong T. Y., Liddell H. S., Robertson W. G.* (1987). Defective hemochorial placentation as a cause of miscarriage: a preliminary study//Br. J. Obstet. Gynaecol. — 1987. — Vol. 94. — P. 649–655.
47. *Stabile, I., Grudzinkas, J. and Campbell, S.* (1990). Doppler ultrasonographic evaluation of abnormal pregnancies in the first trimester//J. Clin. Ultrasound. — 1990. — Vol. 18. — P. 497–501.
48. *Alcazar J. L., Ruiz-Perez M. L.* Uteroplacental circulation in patients with first-trimester threatened abortion//Fertil. Steril. — 2000. — Vol. 73. — P. 130–155.
49. *Bromley B., Harlow B. L., Laboda L. A., Benacerraf B. R.* Small sac size in the first trimester: a predictor of poor fetal outcome//Radiology. — 1991. — Vol. 178. — P. 375–377.
50. *Dickey R. P., Gasser R., Oltar T. T., Taylor, S. N.* (1994). Relationship of initial chorionic sac diameter to abortion and abortus karyotype based in new growth curves for the 16<sup>th</sup> to 49<sup>th</sup> postovulation day//Hum. Reprod. — 1994. — Vol. 9. — P. 559–565.
51. *Reljic M.* The significance of crown-rump length measurement for predicting adverse pregnancy outcome of threatened abortion//Ultrasound. Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 17. — P. 510–512.
52. *Birnholz J. C., Kent F. B.* The embryo as a patient: early pregnancy loss//The Fetus as a Patient/Eds. Chervenak F., Kurjak A. — Carnforth: Parthenon Publishing, 1996. — P. 345–7.
53. *Lindsay D. J., Lovett I. S., Lyons, E. A.* Endovaginal appearance of the yolk sac in pregnancy: normal growth and usefulness as a predictor of abnormal pregnancy//Radiology. — 1992. — Vol. 183. — P. 115–118.
54. *Kurjak A., Kupesic S., Kostovic Lj.* Vascularization of yolk sac and vitelline duct in normal pregnancy studied by transvaginal color Doppler//J. Perinat. Med. — 1994. — Vol. 22. — P. 433–440.
55. *Kurjak A., Kupesic S., Kos M.* et al. Ultrasonic and Doppler studies of human yolk sac//The Fetus as a Patient/Eds. Chervenak F., Kurjak A. — Carnforth: Parthenon Publishing, 1996. — P. 345–347.
56. *De Crespigni L. C.* (1988). Early diagnosis pregnancy failure with transvaginal ultrasound//Am. J. Obstet. Gynecol. — 1988. — Vol. 159. — P. 408–409.
57. *Tongsong T., Wanapirak C., Srisomboon, J.* et al. Transvaginal ultrasound in threatened abortion with empty gestational sac//Int. Gynecol. Obstet. — 1994. — Vol. 46. — P. 297–301.
58. *Jaffe R., Warsof S. L.* Color Doppler imaging in the assessment of uteroplacental blood flow in abnormal first trimester intrauterine pregnancies: and attempt to define etiologic mechanism//J. Ultrasound. Med. — 1992. — Vol. 11. — P. 41–44.
59. *Kurjak A., Kupesic S., Di Renzo G. C.* et al. Recent advances in prenatal sonography//Prenat. Neonat. Med. — 1998. — Vol. 3. — P. 194–207.
60. *Kurjak A., Kupesic S., Banovic I.* et al. The study of morphology and circulation of early embryo by three-dimensional ultrasound and power Doppler//J. Perinat. Med. — 1999. — Vol. 27. — P. 145–157.
61. *Kurjak A., Kupesic S.* (1997). Doppler assessment of intervillous blood flow in normal and abnormal early pregnancy//Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 89. — P. 252–256.
62. *Kurjak A., Kupesic S.* Parallel Doppler assessment of yolk sac and intervillous circulation in normal pregnancy and missed abortion//Placenta. — 1998. — Vol. 19. — P. 619–623.
63. *Szulman A. E.* The natural history of early human spontaneous abortion//Implantation and early pregnancy in humans/Eds. Barnea E. R., Check J. H., Grudzinkas J. G., Marvo T. — London: Parthenon Publishing, 1993. — P. 309–21.
64. *Jaffe R.* Investigation of abnormal first trimester gestations by color Doppler imaging//J. Clin. Ultrasound. — 1993. — Vol. 21. — P. 521–526.
65. *Kurjak A., Zudenigo D., Predanic M., Kupesic S.* Recent advances in Doppler study of early fetomaternal circulation//J. Perinat. Med. — 1994. — Vol. 22. — P. 419–439.
66. *Jauniaux E., Zaidi J., Jurkovic D.* et al. Comparison of color Doppler features and pathological findings in complicated early pregnancy//Hum. Reprod. — 1994. — Vol. 9. — P. 2432–2437.
67. *Kaplan B., Pardo J., Rabinerson D.* Future fertility following conservative management of complete abortion// Hum. Reprod. — 1996. — Vol. 11. — P. 92–94.

68. *Chipchase J., James D.* Randomization trial of expectant versus surgical management of spontaneous miscarriage// *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1997. — Vol. 104. — P. 840–841.
69. *Hurd W. W., Whitfield R. R., Randolph J. F., Kercher M. L.* Expectant management versus elective curettage for the treatment of spontaneous abortion//*Fertil. Steril.* — 1997. — Vol. 68. — P. 601–606.
70. *Nielsen S., Hahlin M.* Expectant management of the first trimester spontaneous abortion//*Lancet.* — 1995. — Vol. 365. — P. 84–86.
71. *Nielsen S., Hahlin M.* Expectant management of first trimester miscarriage//*Lancet.* — 1995. — Vol. 345. — P. 84–86.
72. *Alcazar J. L., Baldonado C., Laparte C.* The reliability of transvaginal ultrasonography to detect retained tissue after first trimester spontaneous abortion, clinically thought to be complete//*Ultrasound. Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol. 6. — P. 126–129.
73. *Kaplan B., Pardo J., Rabinerson D., et al.* Future fertility following conservative management of complete abortion// *Hum. Reprod.* — 1996. — Vol. 11. — P. 92–94.
74. *Chung T. K. H., Cheung L. P., Leung T. Y. et al.* Misoprostol in the management of spontaneous abortion// *Br. J. Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol. 102. — P. 832–835.
75. *Sariam S., Khare M., Michailidis S., Thilaganathan B.* The role of ultrasound in the expectant management of early pregnancy loss//*Ultrasound. Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 17. — P. 506–509.
76. *Nielsen S., Hahlin M., Oden A.* (1996). Using a logistic model to identify women with first trimester abortion suitable for expectant management//*Br. J. Obstet. Gynaeco.* — 1996. — Vol. 103. — P. 1230–1205.
77. *Schwarzler P., Holden D., Nielsen S., et al.* (1999). The conservative management of the first trimester miscarriages and the use of color Doppler sonography for patient selection//*Hum. Reprod.* — 1999. — Vol. 14. — P. 1341–1315.
78. *Jurkovic D., Ross J. A., Nicolaidis K. H.* Expectant management of missed miscarriage//*Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1998. — Vol. 105. — P. 670–671.
79. *Haines C. J., Chung T., Leung D. Y. L.* Transvaginal ultrasonography and conservative management of spontaneous abortion//*Gynecol. Obstet. Invest.* — 1994. — Vol. 37. — P. 14–17.
80. *Rulin M. C., Bornstein S. G., Campbell J. D.* The reliability of ultrasonography in the management of the spontaneous abortion clinically thought to be complete: a prospective study//*Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1993. — Vol. 168. — P. 12–16.
81. *Botsis D., Panagopoulos P., Kondorvadis A. et al.* The accuracy of transvaginal sonography in detecting retained products of conception after first-trimester spontaneous abortion//*Prenat. Neonat. Med.* — 2001. — Vol. 6. — P. 112–115.
82. *Jauniaux E., Jurkovic D., Campbell S.* In vivo investigation of the anatomy and the physiology of early human placental circulation//*Ultrasound. Obstet. Gynecol.* — 1991. — Vol. 1. — P. 435–445.
83. *Blohm F., Hahlin M., Nielsen S., Milsom I.* Fertility under randomized trial of spontaneous abortions managed by surgical evacuation or expectant management//*Lancet.* — 1997. — Vol. 34. — P. 995.
84. *Lee C., Slade P., Vygo, V. E. N.* The influence of psychological debriefing on emotional adaptation in women following early miscarriage: a preliminary study// *Br. J. Med. Psychol.* — 1996. — Vol. 69. — P. 47–58.
85. *Nikcevic A. V., Tunkel S. A., Nicolaidis K. H.* Psychological outcomes following missed abortions and provision of follow-up care//*Ultrasound. Obstet. Gynecol.* — 1998. — Vol. 11. — P. 123–128.
86. *Bonilla-Musolles F.* Three-dimensional visualization of the human embryo: a potential revolution in prenatal diagnosis//*Ultrasound. Obstet. Gynecol.* — Vol. 7. — P. 393–397.
87. *Merz E., Bahlmann F., Weber G., Macchiella D.* Three-dimensional ultrasonography in prenatal diagnosis//*Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol. 23. — P. 213–222.
88. *Pretorius D. H., House M., Nelson T. R.* Fetal face visualization using three-dimensional ultrasonography//*J. Ultrasound. Med.* — 1995. — Vol. 14. — P. 349–356.
89. *Kurjak A., Hafner T., Kos M., et al.* Three-dimensional sonography in prenatal diagnosis: a luxury or a necessity?// *J. Perinat. Med.* — 2000. — Vol. 28. — P. 194–209.
90. *Sohn C., Bastert G.* The technical requirements of stereoscopic three-dimensional ultrasound imaging// *Sonoace. Int.* — 1996. — Vol. 3. — P. 16–25.
91. *Kurjak A., Kupesic S.* Three dimensional ultrasound improves measurement of nuchal translucency//*J. Perinat. Med.* — 1999. — Vol. 27. — P. 97–102.
92. *Kurjak A., Sparac V., Kupesic S., Bekavac I.* Three-dimensional ultrasound and three-dimensional power Doppler in the assessment of adnexal masses//*Ultrasound. Rev. Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 2. — P. 167–184.
93. *Fujiwaki R., Hata T., Hata K., Kitao M.* Intrauterine sonographic assessment of embryonic development//*Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol. 173. — P. 1770–1774.
94. *Kupesic S., Kurjak A., Ivancic-Kosuta M.* Volume and vascularity of the yolk sac studied by three-dimensional ultrasound and color Doppler//*J. Perinat. Med.* — 1999. — Vol. 27. — P. 91–96.
95. *Kurjak A., Zodan T., Kupesic S.* Three-dimensional sonoembryology of the first trimester//*Clinical application of 3D sonography*/Eds. Kurjak A., Kupesic S. — Carnforth: Parthenon Publishing, 2000. — P. 109–120.
96. *Hustin J., Jauniaux E.* Implantation of the yolk sac// *Textbook of perinatal medicine*/Ed. Kurjak A. — Carnforth: Parthenon Publishing, 1998. — P. 960–968.
97. *Lee A.* Four-dimensional ultrasound in prenatal diagnosis: leading edge in imaging technology//*Ultrasound. Rew. Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 1. — P. 144–148.

#### THREATENED ABORTION: NEW INSIGHTS BY COLOR DOPPLER, 3D AND 4D ULTRASOUND

Kupesic S., Kurjak A., Aksamija A.

■ **The summary:** This article contains information about etiological factors of threatened abortion. Also opportunities of ultrasound investigation of this complication are represented.

■ **Key words:** threatened abortion, ultrasound diagnostics