

ПРИВЫЧНЫЙ САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ АБОРТ

Канд. мед. наук В. С. ЛУПОЯД

Харьковский областной клинический перинатальный центр

Показана этиология и патогенез привычного самопроизвольного прерывания беременности, диагностика, методы современного лечения этих состояний и профилактика невынашивания беременности.

Ключевые слова: привычный самопроизвольный аборт, этиопатогенез, диагностика, лечение, профилактика.

В последние годы сфера научных интересов в перинатальной охране плода сконцентрировалась на ранних сроках беременности — I триместре, так как именно в этот период и происходит формирование фетоплацентарной системы, закладка тканей и органов плода, экстраэмбриональных структур и провизорных органов, что в большинстве случаев и определяет дальнейшее течение беременности. Привычный самопроизвольный аборт — частая патология беременности, имеющая серьезные психологические последствия.

Привычное невынашивание беременности (ПНБ) по-прежнему остается актуальной проблемой современного акушерства, несмотря на достигнутые в последние годы успехи в профилактике и лечении данной патологии.

Частота самопроизвольных выкидышей остается достаточно высокой и стабильной, не проявляя тенденции к снижению. По данным различных авторов [1–5], она составляет от 2 до 55%, достигая в I триместре 50%, причем одни авторы [6] считают, что прерываются примерно 70% беременностей, из них половина самопроизвольных аборт происходит очень рано, до задержки менструации, и не диагностируются. По мнению других авторов [2], прерываются после имплантации только 31% беременностей.

Частота самопроизвольного прерывания беременности с момента ее диагностики до 20 нед (считая от первого дня последней менструации) составляет 15% [4, 7].

Диагноз привычного самопроизвольного аборта ставят при 2 и более самопроизвольных выкидышах подряд (в ряде стран — при 3 и более), т. е. при 2–3 и более самопроизвольных прерываниях беременности на сроках до 20 нед. Распространенность привычного самопроизвольного аборта составляет примерно 1 на 300 беременностей [2]. Т. Ф. Татарчук [1] считает, что обследование женщины нужно начинать уже после двух самопроизвольных аборт подряд, особенно в тех случаях, когда до аборта определялось сердцебиение плода при ультразвуковом исследовании, возраст женщины составляет больше 35 лет и она лечилась от бесплодия.

Считается, что по мере увеличения числа самопроизвольных аборт резко возрастает риск

прерывания последующих беременностей [3, 8]. Авторы отмечают, что после четырех спонтанных выкидышей риск пятого составляет 40–50% [5].

Отсутствие снижения частоты данной патологии указывает на трудности, возникающие при ведении женщин с ПНБ. С одной стороны, они обусловлены многофакторностью этиологии и патогенетических механизмов заболевания, с другой — несовершенством применяемых диагностических методик и отсутствием адекватного мониторинга осложнений, возникающих во время беременности [3, 5, 8]. Об этом следует помнить при оценке эффективности разных методов лечения привычного самопроизвольного выкидыша.

Часто генез самопроизвольного выкидыша остается неустановленным. У большинства женщин обследование и лечение приходится осуществлять во время беременности, что не всегда позволяет своевременно выявить и устранить имеющиеся нарушения, несмотря на доказанную высокую эффективность предгравидарной подготовки [3, 8]. В связи с этим у беременных с привычным невынашиванием в 51% наблюдений отмечается неблагоприятный для плода исход беременности.

Стремление снизить данные показатели при невынашивании беременности послужило поводом для поиска основных принципов ранней профилактики, своевременной диагностики и адекватной терапии привычного невынашивания беременности [1–3, 5–7].

Этиология привычного прерывания беременности до конца еще не выяснена, хотя и названы несколько основных причин. Хромосомные аномалии у партнеров — единственная не вызывающая сомнений у исследователей причина привычного самопроизвольного аборт. Они выявляются у 5% пар. Среди других причин можно отметить органическую патологию половых органов (13%), эндокринные заболевания (17%), воспалительные заболевания половых путей (5%) и иммунные заболевания (50%). Оставшиеся случаи обусловлены прочими более редкими причинами. Несмотря на это, даже при самом тщательном обследовании этиология привычного самопроизвольного аборт остается неясной в 60% случаев. Дж. Хилл [9] составил список основных этиологических

факторов, приводящих к привычному прерыванию беременности:

генетические нарушения (хромосомные и другие аномалии) — 5%;

органическая патология половых органов — 13%;

врожденная патология (пороки развития): пороки развития производных мюллеровых протоков, прием матерью во время беременности диэтилстильбестрола, аномалия отхождения и ветвления маточных артерий, истмико-цервикальная недостаточность;

приобретенная патология: истмико-цервикальная недостаточность, синдром Ашермана, миома матки, эндометриоз;

эндокринные заболевания — 17%: недостаточность желтого тела, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, нарушение секреции андрогенов, нарушение секреции пролактина;

воспалительные заболевания половых путей — 5%: бактериальные; вирусные; паразитарные; зоонозы; грибковые;

иммунные нарушения — 50% гуморальное звено (антифосфолипидные антитела, антиспермальные антитела, антитела к трофобласту, дефицит блокирующих антител); клеточное звено (иммунный ответ на антигены, образующиеся при беременности, опосредованный Т-хелперами типа 1, недостаточность иммунного ответа, опосредованного Т-хелперами типа 2, недостаточность Т-супрессоров, экспрессия определенных антител HLA);

другие причины — 10%: неблагоприятные факторы окружающей среды; лекарственные средства; плацента, окруженная валиком; внутренние болезни: сердечно-сосудистые заболевания, болезни почек, болезни крови, патология у партнера, несоответствие сроков овуляции и оплодотворения, половые сношения во время беременности, физические нагрузки во время беременности.

Т. Ф. Татарчук [1] полагает, что все причины ПНБ можно условно разделить на три группы: основанные на итогах контролируемых исследований (доказанные); вероятные, т. е. требующие более качественных доказательств; находящиеся в процессе исследования.

Постараемся более подробно рассмотреть все эти причины.

Генетические нарушения. Самая часто встречающаяся хромосомная аномалия у супругов, приводящая к привычному выкидышу, — это компенсированная транслокация. Обычно она приводит к трисомии у плода [10]. Однако ни данные семейного анамнеза, ни сведения о предшествующих родах не позволяют исключить хромосомные аномалии, и обнаружить их можно только при определении кариотипа. Кроме транслокаций, к привычному самопроизвольному выкидышу могут приводить мозаицизм, мутации отдельных генов и инверсии.

Органология половых органов может быть врожденной и приобретенной (пороки развития

производных мюллеровых протоков, пороки развития шейки матки, приводящие к развитию истмико-цервикальной недостаточности). При перегородке в матке частота самопроизвольных аборт достигает 60% [8], причем чаще аборт происходит во II триместре беременности. Приобретенная патология половых органов, повышающая риск самопроизвольного прерывания беременности, — это синдром Ашермана, субмукозная миома матки, эндометриоз. Патогенез выкидыша при этих состояниях не известен, хотя некоторые авторы [11, 12] считают, что это, возможно, нарушения кровоснабжения при миоме матки и синдроме Ашермана и иммунные нарушения при эндометриозе.

Эндокринные нарушения. Среди эндокринных причин, приводящих к привычному выкидышу, следует отметить недостаточность желтого тела, гиперсекрецию лютеинизирующего гормона, сахарный диабет и болезни щитовидной железы. Значение недостаточности лютеиновой фазы может быть следствием множества различных факторов и их сочетаний — сопутствующая эндокринная патология [1]. Но на сегодняшний день основным диагностическим критерием является концентрация прогестерона. В ранние сроки беременности он вырабатывается желтым телом, затем преимущественно трофобластом [13]. Считается, что выкидыш до 10-й недели беременности связан с недостаточной секрецией прогестерона желтым телом или резистентностью к нему децидуальной оболочки и эндометрия. При гипотиреозе аборт связывают с нарушениями овуляции и недостаточностью желтого тела. Недавно доказано, что у женщин с ПНБ очень часто повышены титры антигидроидных антител в сыворотке [14].

Воспалительные заболевания мочеполовой системы (ВЗМП). Роль инфекций в развитии привычного самопроизвольного выкидыша наиболее противоречива, хотя изучена достаточно хорошо. Считается, что к выкидышу приводят ВЗМП, вызванные бактериями, вирусами и грибами, прежде всего *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamidia trachomatis* и др.

Иммунные нарушения. Распознавание чужеродного тела и развитие иммунного ответа регулируются антителами HLA. Гены, кодирующие их, локализованы на 6-й хромосоме. Антигены HLA делятся на 2 класса — HLA I класса (антигены A, B, C) необходимы для распознавания трансформированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами, а HLA II класса (антитела DR, DP, DA) обеспечивают взаимодействие между макрофагами и Т-лимфоцитами в процессе иммунного ответа.

Привычный самопроизвольный аборт связывают и с другими нарушениями клеточного звена иммунитета. Среди них выделяют недостаточность Т-супрессоров и макрофагов [15]. Некоторые авторы [16] предполагают, что активации цитотоксических Т-лимфоцитов, приводящей к самопроизвольному выкидышу, способствует экспрессия

антигенов HLA I класса синцитиотрофобласта. Другие авторы [17] этот патогенетический механизм отвергают, поскольку в элементах плодного яйца не обнаруживаются антигены HLA.

Роль нарушений в гуморальном звене иммунитета в патогенезе привычного самопроизвольного аборта более обоснована и выяснена. Прежде всего речь идет о антифосфолипидном синдроме. С. И. Жук [3] считает, что причинами тромбофилических расстройств при невынашивании являются антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия и наследственные дефекты гемостаза. Антифосфолипидный синдром диагностируется у 3–5% больных с привычным самопроизвольным абортom [9]. Привычный выкидыш при антифосфолипидном синдроме объясняется, по-видимому, тромбозами сосудов плаценты, причем они обусловлены нарушениями как тромбоцитарных, так и сосудистых звеньев гемостаза [18–20].

Предположения о роли антиспермальных антител, антител к трофобласту и дефицита блокирующих антител в патогенезе привычного выкидыша не подтвердились [15, 16, 21].

К другим причинам невынашивания беременности и привычного самопроизвольного аборта относят контакт с токсическими веществами, особенно тяжелыми металлами и органическими растворителями [22], применение лекарственных веществ (цитостатиков, мифепристона, ингаляционных анестетиков), курение, употребление алкогольных напитков, ионизирующее излучение, хронические заболевания половой сферы, приводящие к нарушению кровоснабжения матки.

Повышение количества самопроизвольных абортов наблюдается при тромбоцитозе (число тромбоцитов более 1 000 000/мкл) и гипергомоцистеинемии [3], которые приводят к образованию субхориальных гематом и самопроизвольному прерыванию беременности на ранних сроках.

Не установлена связь между самопроизвольным выкидышем и работой на компьютере, пребыванием рядом с микроволновой печью, проживанием рядом с линиями электропередач [22].

Умеренное потребление кофе (не более 300 мг/сут кофеина), как и умеренная физическая нагрузка, также не влияет на частоту самопроизвольных абортов [23], однако может повышать риск задержки внутриутробного развития плода [24].

Мнения ученых о роли половых сношений во время ранних сроков беременности в патогенезе самопроизвольного аборта противоречивы [25, 26].

Часто у женщин с ПНБ наблюдается несколько указанных причин. На ранних сроках беременности существуют свои критические периоды, для которых характерны различные этиологические факторы развития привычного выкидыша. Знание этих периодов позволяет практическому врачу с достаточной высокой долей вероятности заподозрить наличие у беременной той или иной патологии:

прерывание беременности до 5–6 нед чаще всего обусловлено генетическими и иммунологическими нарушениями;

прерывание беременности в сроки 7–9 нед в основном связано с гормональными нарушениями: недостаточностью лютеиновой фазы любого генеза, гиперандрогенией (надпочечниковой, яичниковой, смешанной), сенсibilизацией к собственным гормонам (наличие антител к ХГЧ и эндогенному прогестерону);

прерывание беременности в сроки 10–16 нед чаще обусловлено аутоиммунными нарушениями, в том числе антифосфолипидным синдромом, или тромбофилическими нарушениями другого генеза (наследственная гемофилия, избыток гомоцистеина и др.);

прерывание беременности после 16 нед — патологическими процессами в половых органах: инфекционными заболеваниями; истмико-цервикальной недостаточностью; тромбофилическими нарушениями.

При привычном самопроизвольном прерывании беременности необходимо тщательно собрать анамнез у обоих партнеров еще до наступления беременности и провести гинекологическое и лабораторное обследование. Ниже приводится примерная схема обследования женщины при привычном самопроизвольном аборте.

Анамнез: срок, проявления предшествующих самопроизвольных абортов; контакт с токсическими веществами и прием лекарственных средств; ВЗМП; проявления антифосфолипидного синдрома (в том числе тромбозы и ложноположительные нетрепонемные реакции); кровное родство между партнерами (генетическое сходство); привычный самопроизвольный аборт в семейном анамнезе; результаты проводившихся ранее лабораторных исследований; физикальное исследование; лабораторные исследования; определение кариотипа партнеров; гистеросальпингография, гистероскопия, лапароскопия; аспирационная биопсия эндометрия; исследование уровня ТТГ в сыворотке и уровня антитериоидных антител; определение антифосфолипидных антител; определение активированного частичного тромбопластина во времени (АЧТВ); общий анализ крови; исключение инфекций, передающихся половым путем.

Лечение привычного самопроизвольного аборта заключается в восстановлении нормальной анатомии половых органов, лечении эндокринных нарушений и ВЗМП, иммунотерапии, экстракорпоральном оплодотворении донорских яйцеклеток и искусственном осеменении донорской спермой. Необходима также психологическая поддержка.

За короткое время был предложен целый ряд иммунотерапевтических методов лечения привычного самопроизвольного аборта (внутривенное введение плазматических мембран микроворсинков синцитиотрофобласта [27], свечи с жидкой частью спермы донора [28]), однако наиболее перспективным в лечении привычного самопроизвольного

аборта является подкожное введение криоконсервированной ткани плаценты в ранние сроки беременности. Метод был предложен академиком НАИ Украины В. И. Грищенко и апробирован на базе Специализированного городского клинического роддома № 5 г. Харькова. Описание методик можно изучить в публикациях сотрудников кафедры акушерства и гинекологии ХНМУ.

Больным антифосфолипидным синдромом при беременности назначают аспирин (80 мг/сут внутрь) и гепарин (5000–10 000 ед. подкожно 2 раза в день) [27]. Применяют также преднизолон, но он не имеет преимуществ перед комбинацией аспирина с гепарином [27]. Ежеженедельно определяют АЧТВ. Для коррекции тромбофилических нарушений рекомендуется использовать фолиевую кислоту по 4–8 мг в сутки в течение всей беременности, нейровитан — по 1 таблетке 3 раза в день, ацетилсалициловую кислоту в дозе 75 мг (за исключением 3-го триместра), дидрогестерон по 10 мг 2–3 раза в сутки до 24–25 нед.

Теоретически при привычном самопроизвольном abortе может быть эффективным назначение циклоспорина, пентоксифиллина, нифедипина. Однако их применение ограничивают серьезные побочные действия.

Иммуносупрессивным действием обладает прогестерон в дозах, обеспечивающих его уровень в сыворотке крови более 10^{-2} мкмоль/л. В последнее время вместо прогестерона чаще используют дидрогестерон (дюфастон) в дозировке 10 мг 2 раза в сут. Т. Ф. Татарчук [4] исследовала женщин с привычным самопроизвольным abortом и провела предгравидарную подготовку,

разбив их на 3 группы: в I группе пациентки получали исключительно антистрессовую терапию, во II группе — антистрессовую терапию + дидрогестерон 10 мг × 2 раза в сутки с 16-го по 26-й день цикла, III группа принимала дидрогестерон по 10 мг с 16-го по 26-й день цикла в дозе 10 мг × 2 раза в сутки. Наилучшие результаты в отношении коррекции гормональных и психометрических показателей были достигнуты во II группе, но наиболее интересным явилось то, что применение дюфастона способствовало увеличению уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в первую фазу и перивульторный период.

Исход беременности зависит от причины и числа самопроизвольных abortов в анамнезе. Даже после четырех самопроизвольных выкидышей вероятность благоприятного исхода составляет 60%, при генетических нарушениях — 20–80% [28–31], после хирургического лечения патологии половых органов — 60–90% [28, 29, 32, 33].

После лечения эндокринных заболеваний нормально протекают 90% беременностей, после лечения антифосфолипидного синдрома — 70–90% [34, 35].

Показана прогностическая ценность определения цитокинов, секретируемых Т-хелперами типа I.

Прогностическую ценность имеет и ультразвуковое исследование. Так, если на 6-й неделе беременности определяется сердцебиение плода, вероятность благоприятного исхода беременности у женщины с двумя и более самопроизвольными abortами неясной этиологии в анамнезе составляет 77% [7].

Литература

1. *Татарчук Т. Ф.* Проблемы недостаточности лютеиновой фазы как причины невынашивания беременности // Матер. конференции акушеров-гинекологов.— К., 2011.— С. 21–26.
2. Incidence of early loss of pregnancy / A. J. Wilcox, C. R. Weinberg, I. F. O'Connor et al. // N. Engl. J. Med.— 1988.— Vol. 319.— P. 189–194.
3. *Жук С. И.* Тромбофилические нарушения в генезе невынашивания беременности // Матер. конференции акушеров-гинекологов.— К., 2011.— С. 58–63.
4. *Warburton D., Fraser F. C.* Spontaneous abortion rate in man: data from reproductive histories collected in a medical genetics unit // Am. J. Hum. Genet.— 1963.— Vol. 16.— P. 1–25.
5. *Regan L., Braude P. R., Trembath P. L.* Influence of post reproductive performance on risk of spontaneous abortion // BMJ.— 1989.— Vol. 299.— P. 541–545.
6. *Edmonds D. K., Lindsay K. I., Miller J. F.* Early embryonic mortality in women // Fertil. Steril.— 1982.— Vol. 38.— P. 447–453.
7. *Alberman E.* The epidemiology of repeated abortion // Early Pregnancy Loss: Mechanisms and Treatment.— N. Y.: Springer-Verlag, 1988.— P. 9–17.
8. Fertility and outcome of pregnancy in women exposed in utero to diethylstilbestrol / A. V. Barnes, T. Colton, I. Gundersen et al. // N. Engl. J. Med.— 1980.— Vol. 302.— P. 609–613.
9. *Хилл Дж.* Привычный самопроизвольный abort // Гинекология по Эмилю Новаку.— М.: Практика, 2002.— С. 608–615.
10. *Mizuno K., Koske K., Ando K.* Significance of Jones operation on double uterus: vascularity and dating of endometrium in uterine septum // Jpn. J. Fertil. Steril.— 1978.— Vol. 29.— P. 9.
11. *Львова А. Г.* Прогнозирование течения беременности при синдроме потери плода на основании эхографической оценки плодного яйца и фетоплацентарной гемодинамики: автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 2003.— 24 с.
12. *Мусаева З. М., Наумчик Б. И., Буданцева А. В.* Хроническая ФПН: диагностика, лечение, акушерская тактика и особенности ведения неонатального периода // Акт. вопр. акуш. и гинекологии.— М.-Сургут, 2000.— С. 99–102.
13. *Радзинский В. Е., Милованов А.* Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности.— М.: Мед. информ. агенство, 2004.— 393 с.

14. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности.— М.: Триада-Х, 2002.— 304 с.
15. Сичинова Л. Г., Панина О. Б. Ультразвуковое исследование в первом триместре беременности: современное состояние вопроса // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2004.— № 3 (5).— С. 89–93.
16. Физиология и патология плода / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, Л. Д. Белоцерковцева, И. В. Игнатко.— М.: Медицина, 2004.— 357 с.
17. Buttram V. C., Reiter R. C. Uterine leiomyomata: etiology, symptomology and management // Fertil. Steril.— 1981.— Vol. 76.— P. 433–455.
18. Vascular anatomy of the human uterus and pregnancy wastages / R. C. Burchell, F. Greed, M. Rasoulpour et al. // Br. J. Obstet. Gynaecol.— 1978.— Vol. 85.— P. 698–706.
19. Daniel A., Hook E. B., Wolf G. Risks of unbalanced progeny at amniocentesis of carriers of chromosome rearrangements: data from United States and Canadian laboratories // Am. J. Hum. Genet.— 1989.— Vol. 33.— P. 14–53.
20. Hill J. A. Sporadic and recurrent spontaneous abortion // Curr. Probl. Obstet. Gynecol. Fertil.— 1994.— Vol. 17.— P. 114–162.
21. Sargent I. L., Wilkins T., Redman C. W. G. Maternal immune responses to the fetus in early pregnancy and recurrent miscarriage // Lancet.— 1994.— Vol. 2.— P. 1099–1104.
22. Hill J. A., Melling G. C., Johnson P. M. Immunohistochemical studies of human uteroplacental tissues from first trimester spontaneous abortion // Am. J. Obstet. Gynecol.— 1995.— Vol. 173.— P. 90–96.
23. Video display terminals and the risk of spontaneous abortions / T. M. Schnorr, B. A. Grajewski, R. W. Hornung et al. // N. Engl. J. Med.— 1991.— Vol. 324.— P. 727–733.
24. Dlugosz L., Bracken M. B. Reproductive effects of caffeine: a review and theoretical analysis // Epidemiol. Rev.— 1992.— Vol. 4.— P. 83–100.
25. Naeye R. L. Coitus and associated amniotic-fluid infections // N. Engl. J. Med.— 1979.— Vol. 301.— P. 1198–1200.
26. Kwiki T., Ylikorkala O. Coitus during pregnancy is not related to bacterial vaginosis or preterm birth // Am. J. Obstet. Gynecol.— 1993.— Vol. 169.— P. 1130–1134.
27. Fetal survival after prednisone suppression of maternal lupus-anticoagulant / W. F. Lubbe, W. S. Buteer, S. I. Palmer et al. // Lancet.— 1983.— Vol. 1.— P. 1361–1363.
28. Tho P. T., Byrd J. R., McDonough P. G. Etiologic and subsequent reproductive performance of 100 couples with a prior history of habitual abortion // Fertil. Steril.— 1979.— Vol. 32.— P. 389–395.
29. Etiology of recurrent pregnancy loss and outcome of subsequent pregnancies / J. H. Harger, D. F. Archer, S. G. Marchese et al. // Obstet. Gynecol.— 1983.— Vol. 62.— P. 574–581.
30. Vlaadneren W., Treffers P. E. Prognosis of subsequent pregnancies after recurrent spontaneous abortion in first trimester // BMJ.— 1987.— Vol. 295.— P. 92–93.
31. March C. M., Israel R. Hysteroscopic management of recurrent abortion caused by septate uterus; with discussion // Am. J. Obstet. Gynecol.— 1987.— Vol. 156.— P. 834–842.
32. Resectoscopic management of müllerian fusion defects / A. H. DeCherney, I. B. Russel, R. A. Graebe et al. // Fertil. Steril.— 1986.— Vol. 45.— P. 726.
33. Lubbe W. E., Liggins G. C. Role of lupus anticoagulant and autoimmunity in recurrent pregnancy loss // Semin. Reprod. Endocrinol.— 1988.— Vol. 6.— P. 161–190.
34. Outcome of treated pregnancies in women with antiphospholipid syndrome: an update of the Utah experience / D. W. Branch, R. M. Silver, I. L. Blaukwell et al. // Obstet. Gynecol.— 1992.— Vol. 80.— P. 614–620.
35. Сидельникова В. М. Гормональные аспекты невынашивания беременности // Мед. аспекты здоровья женщины.— 2007.— № 4 (7).— С. 20–23.

ЗВИЧНИЙ САМОВІЛЬНИЙ АБОРТ

В. С. ЛУПОЯД

Показано етіологію та патогенез звичного самовільного переривання вагітності, діагностику, методи сучасного лікування цих станів та профілактику невиношування вагітності.

Ключові слова: звичний самовільний аборт, етіопатогенез, діагностика, лікування, профілактика.

HABITUAL SPONTANEOUS ABORTION

V. S. LUPOYAD

The etiology and pathogenesis of habitual spontaneous abortion as well as diagnosis, methods of modern treatment of these conditions and prevention of miscarriage are shown.

Key words: habitual spontaneous abortion, etiopathogenesis, diagnosis, treatment, prevention.

Поступила 30.08.2012