

**МИНИСТЕРСТВО**

**ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

**Внематочная (эктопическая) беременность**

Кодирование по Международной статистической

классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:000/008

Год утверждения (частота пересмотра):2021

Возрастная категория:Взрослые

Пересмотр не позднее:2023

ID: 642

Разработчик клинической рекомендации

* **Российское общество акушеров-гинекологов**
* **Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

Список сокращений Термины и определения

1. Краткая информация по заболеванию или еоетоянию (группы заболеваний или еоетояний)
	1. Определение заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
	2. Этиология и патогенез заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
	3. Эпидемиология заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
	4. Оеобенноети кодирования заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний) по Международной етатичеекой клаеификации болезней и проблем, евязанных ео здоровьем
	5. Клаееификация заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
	6. Клиничеекая картина заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
2. Диагноетика заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний) медицинекие показания и противопоказания к применению методов диагноетики
	1. Жалобы и анамнез
	2. Физикальное обеледование
	3. Лабораторные диагноетичеекие иееледования
	4. Инетрументальные диагноетичеекие иееледования
	5. Иные диагноетичеекие иееледования
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинекие показания и противопоказания к применению методов лечения
4. Медицинекая реабилитация и еанаторно-курортное лечение, медицинекие показания и противопоказания к применению методов медицинекой реабилитации, в том чиеле оенованных на иепользовании природных лечебных факторов
5. Профилактика и диепанеерное наблюдение, медицинекие показания и противопоказания к применению методов профилактики
6. Организация оказания медицинекой помощи
7. Дополнительная информация (в том чиеле факторы, влияющие на иеход заболевания или еоетояния)

Критерии оценки качеетва медицинекой помощи Спиеок литературы

Приложение А1. Соетав рабочей группы по разработке и переемотру клиничееких рекомендаций

Приложение А2. Методология разработки клиничееких рекомендаций

Приложение АЗ. Справочные материалы, включая еоответетвие показаний к применению и противопоказаний, епоеобов применения и доз лекаретвенных препаратов, инетрукции по применению лекаретвенного препарата Приложение Б. Алгоритмы дейетвий врача Приложение В. Информация для пациента

Приложение Fl-FN. Шкалы оценки, вопроеники и другие оценочные инетрументы еоетояния пациента, приведенные в клиничееких рекомендациях

Список сокращений

АД - артериальное давление

ВБ - внематочная (эктопичеекая) беременноеть

ВЗОМТ - воепалительные заболевания органов малого таза

ГЭК - Гидрокеиэтилкрахмал

МРТ - магнитно-резонаненая томография

РОАГ - Роееийекое общеетво акушеров-гинекологов

ТВС - траневагинальное еканирование

ХГЧ - хорионичеекий гонадотропин человека

ACOG - Ameriean College of Obstetrieians and Gyneeologists AEPU - Association of Early Pregnancy Unit ASRM - Ameriean Soeiety for Reproduetive Medieine

NICE - National Institute for Clinieal Exeellenee

Термины и определения

Внематочная (эктопическая) беременность (ВБ) - беременность, при которой имплантация плодного яйца произошла вне полости матки [1].

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

Внематочная (эктопическая) беременность (ВБ) - беременность, при которой имплантация плодного яйца произошла вне полости матки [1], [2].

Патогенез: нарушение транепорта оплодотворенной яйцеклетки е поеледуюш,ей патологичеекой имплантацией плодного яйца. Факторами риека эктопичеекой беременноети являютея: операции на маточных трубах, эктопичеекие беременноети в анамнезе, ВЗОМТ, внутриматочная контрацепция, внутриматочные вмешательетва, бееплодие, возрает матери етарше 35 лет, курение [3], [4], применение комбинированных оральных контрацептивов (по анатомо-терапевтичееко-химичеекой клаееификации лекаретвенных ередетв (АТХ) - Прогеетагены и эетрогены (фикеированные комбинации)) [3], пороки развития половых органов (беременноеть в рудиментарном роге), эндометриоз, наличие рубца на матке поеле Кееарева еечения [5].

В России в 2017 году, согласно данным Росстата, внематочная беременность в структуре материнекой емертноети еоетавила 8,1%, а в 2018 году енизилаеь в 2 раза, еоетавив 4,1% [6].

• Ранняя диагноетика и евоевременное лечение ВБ енижает показатель материнекой емертноети. Кроме того, ранняя диагноетика позволяет иепользование малоинвазивных и органоеохраняющих методов лечения [1], [7], [8], [9].

Чаетота редких форм эктопичеекой беременноети доетигает 5-8,3% из чиела веех внематочных беременноетей, а течение характеризуетея маееивным кровотечением нередко е фатальным иеходом [10].

Соглаено номенклатуре терминов Европейекого общеетва репродукции человека (ESHRE, 2018) и клиничееким рекомендациям (протоколу лечения) «Выкидыш в ранние ероки беременноети», утвержденным Минздравом Роееии и РОАЕ (2016), при отеутетвии УЗИ-признаков маточной или внематочной беременноети при положительном ХЕЧ-теете еледует етавить диагноз «Беременноеть неизвеетной (неяеной) локализации» [2].

«Беременность неизвестной локализации» [2], [11] — состояние, при котором уровень бета- ХЕЧ крови составляет не менее 1000 МЕ/л, а плодное яйцо в матке вне её полости при трансвагинальном УЗИ не визуализируется - пациенткам показаны трансвагинальное УЗИ органов малого таза и контроль уровня бета-ХЕЧ крови через 48 часов [11].

**Факторы риска внематочной беременности [4], [12].**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Фактор | Кратность увеличения риска |
| 1 | Операции на маточных трубах в анамнезе | 21.0 |
| 2 | Стерилизация | 9.3 |
| 3 | Эктопические беременности в анамнезе | 8.3 |
| 4 | Внутриматочная контрацепция | 5.0 |
| 5 | Воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе | 3.4 |
| 6 | Бесплодие 2 года и более | 2.7 |
| 7 | Возраст матери: |  |
|  | - более 40 лет | 2.9 |
|  | - 35-39 лет | 1.4 |
| 8 | Курение: |  |
|  | > 20 сигарет в день | 3.9 |
|  | 10-19 сигарет в день | 3.1 |
|  | 1-9 сигарет в день | 1.7 |
|  |  |  |

Бросившие курить

1.5

* 1. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической класификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

**Внематочная беременность (ООО):**

000.0 Абдоминальная (брюшная) беременность.

000.1 Трубная беременность.

1. Беременность в маточной трубе.
2. Разрыв маточной трубы вследствие беременности.
3. Трубный аборт.

000.2 Яичниковая беременность.

000.8 Другие формы внематочной беременности.

1. Шеечная.
2. В роге матки.
3. Интралигаментарная.
4. Стеночная.

000.9 Внематочная беременность неуточненная.

**Осложненные формы (МКБ-10):**

1. Инфекция половых путей и тазовых органов, вызванная абортом, внематочной и молярной беременностью.
	1. Длительное или массивное кровотечение, вызванное абортом, внематочной и молярной беременностью.
	2. Эмболия, вызванная абортом, внематочной и молярной беременностью.
	3. Шок, вызванный абортом, внематочной и молярной беременностью.
	4. Почечная недостаточность, вызванная абортом, внематочной и молярной беременностью.
	5. Нарушения обмена веш,еств, вызванные абортом, внематочной и молярной беременностью.
	6. Повреждения тазовых органов и тканей, вызванные абортом, внематочной и молярной беременноетью.
	7. Другие венозные оеложнения, вызванные абортом, внематочной и молярной беременноетью.
	8. Другие оеложнения, вызванные абортом, внематочной и молярной беременноетью.
	9. Оеложнение, вызванное абортом, внематочной и молярной беременноетью, неуточненно е.
	10. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или еоетояний)
		1. **Анатомическая классификация и частота вариантов ВБ**
* Трубная (интерстициальная, истмическая, ампулярная, фимбриальная) - 98-99%.
* Яичниковая - 0,1-0,7%.
* Шеечная (1 на 9000-12000 беременностей) - 0,1-0,4%.
* Брюшная (1 на 10000-25000 живорожденных) - 0,3-0,4%.
* Гетеротопическая беременность (сочетание маточной локализации одного плодного яйца и внематочной локализации другого) встречается крайне редко (1 из 30 000 беременностей).
* Беременность в рубце после кесарева сечения - встречается редко, частота на данный момент не определена [7], [13].
	+ 1. **Клиническая классификация внематочной беременности По течению:**
* Прогрессирующая.
* Нарушенная.

**По наличию осложнений:**

* Осложненная.
* Неосложненная.
	1. Клиническая к^тина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

См. раздел «Жалобы и анамнез».

1. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или еостояний) медицинские показания и противопоказания к применению

методов диагностики

Диагноз внематочной беременности устанавливается на основании положительного качественного исследования мочи на хорионический гонадотропин и/или количественного исследования крови на хорионический гонадотропин, жалоб, анамнестических данных, физикального обследования, данных ультразвукового исследования органов малого таза.

1. Жалобы и анамнез

Симптомы внематочной беременности [9]: боли внизу живота и пояснице, возможно с иррадиацией в прямую кишку, преимущественно на фоне нарушений менструального цикла (задержки менструации), скудных кровянистых вьщелений из половых путей в виде «мазни». Характер болей многообразен как с позиции интенсивности, так и иррадиации. При нарушенной внематочной беременности боли могут сопровождаться головокружением, обмороками, тошнотой, рвотой, симптомами раздражения брюшины.

1. Физикальное обследование
* Всем пациенткам е подозрением на внематочную беременноеть рекомендуетея проведение пальпации живота (физикального обеледования передней брюшной етенки и органов брюшной полоети путем пальпации, перкуееии и ауекультации) для верификации диагноза

[3].

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

Комментарии: При прогресеируюш,ей эктопической беременности живот мягкий,

безболезненный; при нарушенной эктопической беременности определяется болезненность живота над лонным сочленением или в подвздошных областях, перкуторно — притупление звука в отлогих местах, появляются симптомы раздражения брюшины.

* Рекомендуется всем пациенткам при подозрении на внематочную беременность проведение бимануального влагалиш,ного исследования для верификации диагноза [9].

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

Комментарии: При влагалиш,ном исследовании определяется болезненность в нижних отделах живота, в области придатков пальпируется овоидное образование мягковатой консистенции, увеличенная в размерах матка, болезненные тракции за шейку матки, нависание заднего свода при наличии свободной жидкости (крови) в брюшной полости в прямокишечно-маточном углублении (Дугласовом пространстве). При наличии шеечной беременности пальпаторно выявляются изменения конфигурации шейки матки (бочкообразная). В ряде случаев проводится ректовагинальное исследование.

1. Лабораторные диагностические исследования
* Рекомендуется для диагностики беременности у всех пациенток: проведение исследования мочи на хорионический гонадотропин [14].

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

и/или количественного исследования уровня хорионического гонадотропина (бета-ХГЧ) в крови (при возможности) [15].

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

Комментарии: Бета-ХГЧ сыворотки крови является единственным биохимическим маркером для диагностики беременности, в том числе и ВБ [16], [17].

* Рекомендуется определение и оценка уровня хорионического гонадотропина (бета-ХГЧ) в крови в динамике у пациенток с подозрением на внематочную беременность [18], [19].

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

Комментарии: При уровне бета-ХГЧ менее 1000 МЕ/л рекомендовано повторное исследование уровня бета-ХГЧ в крови через 48 часов при стабильном состоянии пациентки.

Количественная оценка динамики уровня бета-ХГЧ. В норме прирост бета-ХГЧ каждые 48 часов при маточной беременности составляет более 50% (в среднем 63-66%) [7], [9], [11], [20]. Только 17% ВБ имеют прирост бета-ХГЧ в сыворотке крови, как при нормальной маточной беременности [7]. Снижение или малый прирост бета-ХГЧ (диагностически незначимый) (ниже 53%) в сочетании с отсутствием беременности в полости матки на УЗИ свидетельствует о ВБ [17]. Недостаточный прирост бета-ХГЧ может иметь место и при неразвивающейся маточной беременности [2]. Уровень бета-ХГЧ имеет ограниченное значение в диагностике гетеротопической беременности (сочетание маточной и внематочной) [7].

1. Инструментальные диагностичеекие

исследования

* Рекомендуется всем пациенткам при подозрении на внематочную беременность осмотр шейки матки и влагалиш,а в зеркалах для верификации диагноза [21].

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

Комментарии: При осмотре в зеркалах определяется цианотичность шейки матки, наличие кровянистых выделений (скудные, умеренные, обильные).

При шеечной беременности - асимметрия расположения шейки матки, свода влагалиш,а, изменения конфигурации шейки матки (бочкообразная).

* Рекомендуется ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ) у всех пациенток с подозрением на эктопическую беременность для подтверждения диагноза и уточнения локализации плодного яйца, предпочтительно ультразвуковым трансвагинальным датчиком (при наличии) [7], [22], [23].

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

Комментарии: УЗИ-признаки внематочной беременности: отсутствие плодного яйца в полости матки; увеличение придатков матки или скопление жидкости позади матки; признаки гравидарной гиперплазии эндометрия (обнаружение эктопически расположенного эмбриона является важным, но редким диагностическим признаком). Трубная беременность может быть диагностирована, если в области придатков визуализируется объемное образование, которое при влагалигцном ультразвуковом исследовании сдвигается отдельно от яичника [7]. УЗИ- критерии для диагностики шеечной внематочной беременности: бочкообразная шейка матки, плодное яйцо ниже уровня внутреннего зева шейки матки с инвазией в мышечный слой, при УЗИ с цветным допплеровским картированием - отсутствие кровотока вокруг плодного мешка [7]. УЗИ-критерии для диагностики беременности в рудиментарном роге матки: в полости матки визуализируется одна интерстициальная часть маточной трубы; плодное яйцо подвижно, отделено от матки и полностью окружено миометрием; к плодному яйцу, расположенному в роге матки, примыкает сосудистая ножка [7]. УЗИ-критерии для диагностики интерстициальной беременности: в полости матки плодного яйца нет, плодное яйцо располагается кнаружи в интерстициальной (интрамуральной) части маточной трубы и окружено миометрием толщиной менее 5 мм. Во избежание ошибок (ранняя беременность или имплантация в трубные углы полости матки), результаты УЗИ в двух измерениях, по возможности, дополнить трехмерным УЗИ. В диагностике интерстициальной беременности может быть полезна магнитно- резонансная томография (МРТ) [7]. При гетеротопической беременности имеются УЗИ- признаки как маточной, так и эктопической беременности [7]. Для диагностики яичниковой беременности специфических УЗИ-критериев нет [7].

При наличии беременности в рубце после Кесарева сечения (или после миомэктомии) при заживлении с образованием «ниши» определяется плодное яйцо с инвазией в рубец на глубину.

определяемую по УЗИ (возможно прораетание до еерозного елоя, до еоеедних органов) [9], [24]. Наиболее информативным методом являетея 3/4В-технология, позволяющая получить в коронарной плоекоети еканирования дополнительную информацию по глубине инвазии, изменениях окружающих тканей. Для оценки кровотока дополнительно можно иепользовать цветовое допплеровекое картирование.

• Рекомендуетея назначение МРТ органов малого таза в качеетве второй линии диагноетики при наличии или подозрении на редкие формы внематочной беременноети (беременноеть в облаети рубца на матке, шеечная и брюшная беременноети) при наличии уеловий выполнения иееледования (гемодинамичеекая етабильноеть пациента, доетупноеть оборудования и переонала) для верификации диагноза [7], [25].

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

Комментарии: УЗИ является основным методом диагностики эктопической беременности. Применение МРТ органов малого таза при редких формах внематочной беременности наряду с сочетанием с другими гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями, позволяет верифицировать диагноз, исключить патологию смежных органов.

1. Иные диагностические исследования
* Рекомендуется проведение дифференциальной диагностики прогрессирующей трубной беременности с маточной беременностью ранних сроков путем повторного исследования уровня бета-ХГЧ в крови (через 48 часов) и УЗИ органов малого таза [19], [20], [26].

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

Комментарии: На ранних сроках, в том числе и после использования методов ВРТ, диагностика заболевания представляет определенные трудности.

В ряде случаев возможно сочетание маточной и внематочной беременностей (1 из 30 000 беременностей).

* Рекомендуется проведение дифференциальной диагностики прервавшейся трубной беременности (по типу трубного аборта или разрыва маточной трубы) с апоплексией яичника, абортом, обострением хронического сальпингоофорита, аномальным маточным кровотечением, перфорацией язвы желудка и 12-перстной кишки, разрывом печени и селезенки, перекрутом ножки кисты или опухоли яичника, острым аппендицитом, острым пельвиоперитонитом и другой хирургической патологией [26], [27].

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

Комментарии: При прервавшейся трубной беременности по типу трубного аборта возможна атипическая клиническая картина - стертость клинических симптомов: медленное развитие клиники прерывания беременности, отсутствие острого начала заболевания. Любая форма внематочной беременности, а также подозрение на наличие ее требует наблюдения и лечения в условиях стационара.

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

**ЗЛ Хирургическое лечение трубной беременности**

Хирургическое лечение - основной метод лечения при любой форме внематочной беременности. Объем и доступ определяется в зависимости от клинической ситуации и условий выполняемой операции [17]. Проводится хирургическое лечения как нарушенной, так и прогрессируюш,ей трубной беременности при бета-ХГЧ более 3000-5000 МЕ/л [2], [10].

• Рекомендуется проведение хирургического лечения трубной беременности лапароскопическим или лапаротомным доступами для достижения излечения [28].

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

Комментарии: Сальпингэктомия или сальпинготомия с удалением плодного яйца производится в зависимости от клинической ситуации, визуальной оценки степени разрушения трубы, состояния контрлатеральной маточной трубы и репродуктивных планов [2], [7], [10].

При наличии геморрагического шока целесообразным является метод лапаротомии, как метод, способствуюш,ий более быстрой остановке кровотечения [27]. Если пациентка гемодинамически стабильна, лапароскопический подход к хирургическому лечению нарушенной трубной беременности более предпочтителен по сравнению с методом открытого хирургического вмешательства [7], [27], [26], [29].

Лапароскопические вмешательства способствуют быстрой реабилитации, уменьшают длительность госпитализации, обеспечивают лучший косметический результат [29].

При наличии здоровой контрлатеральной маточной трубы предпочтительнее выполнять сальпингэктомию [2]. На удаление маточной трубы необходимо получить информированное добровольное письменное согласие пациентки. Однако окончательный выбор определяется условиями и клинической ситуацией.

Показания к сальпингэктомии: 1) нарушенная трубная беременность; 2) повторная трубная беременность в уже ранее оперированной маточной трубе; 3) основной метод лечения при прогрессируюш,ей трубной беременности при бета-ХЕЧ более 3000-5000 МЕ\л.

Возможно проведение сальпинготомии при условиях: 1) отсутствии разрыва стенки

гшодовместилиш,а, 2) отсутствии геморрагического шока, 3) необходимости сохранения репродуктивной функции, 4) у пациенток с бесплодием в анамнезе, трубно-перитонеальным фактором риска репродуктивных нарушений (внематочная беременность, отсутствие или заболевание контралатеральной маточной трубы, предыдуш,ие операции на органах брюшной полости, воспалительные заболевания тазовых органов в анамнезе) в сочетании с желанием сохранения репродуктивной функции [7]. На еальпинготомию необходимо получить информированное добровольное пиеьменное еоглаеие пациентки.

Пациентка должна быть проинформирована о необходимоети динамичеекого контроля поеле еальпинготомии (иееледование количеетвенного бета-ХГЧ в крови, УЗИ органов малого таза), в евязи е возможным прогреееированием беременно ети, развитием внутрибрюшного кровотечения, а также повторной внематочной беременноетью в еохраненной трубе [7].

**3.2. Яиагностика на этапе лечения**

* Рекомендуетея иееледование уровня хорионичеекого гонадотропина в крови поеле еальпинготомии через 7 дней поеле оперативного лечения ВБ, далее 1 раз в неделю до получения отрицательного результата для контроля эффективноети лечения [9].

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

Комментарии: Отеутетвие енижения уровня бета-ХГЧ крови или его концентрация выше 3000 МЕ/л и наличие активного трубного кровотока в поелеоперационном периоде являютея признаками прогреееируюгцей трубной беременноети [7].

**3.3 Консервативное лечение трубной беременности.**

* Рекомендуется с целью консервативного лечения трубной беременности (в качестве альтернативного метода) по решению врачебного консилиума в стационарах 3 группы применение однократной дозы введения #метотрексата\*\* у гемодинамически стабильных женгцин, гшанируюгцих реализацию репродуктивной функции, при готовности пациентки к динамическому наблюдению [30].

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

Комментарии: Консервативное лечение - медикаментозная терапия #метотрексатом\*\* или #метотрексатом\*\* в сочетании с фолиевой кислотой\*\* используется в соответствии с рекомендациями ASRM (2006); ACOG (2018); РОАГ (2014); RCOG (2016) [7], [11], [31]. В Российской Федерации инструкцией по применению #метотрексата\*\* не предусмотрены показания и схемы лечения внематочной беременности, в связи с чем его использование может рассматриваться лишь как альтернатива органоуносягцей операции при планировании сохранения репродуктивной функции после решения врачебной комиссии (закон 323 статья 37 п. 15) только в гинекологических стационарах медицинских организаций 3 группы, после получения информированного добровольного согласия пациентки. Вопрос о выборе консервативной тактики решается коллегиально (консилиумом врачей).

Кандидаты для лечения #метотрексатом\* \*: \* гемодинамическая стабильность; \*низкий

сывороточный бета-ХГЧ (до 5000 МЕ/л); \*отсутствие у эмбриона сердечной деятельности по УЗИ; \*уверенность в отсутствии маточной беременности; \*готовность пациентки к последуюгцему наблюдению; \* отсутствие повышенной чувствительности к #метотрексату\*\* [2], [30].

Противопоказания к назначению #метотрексата\*\*: [[1]](#footnote-1) гемодинамически нестабильные пациентки, ^наличие маточной беременности, ^хронические заболевания печени, ^хронические заболевания легких, \* иммунодефицит, \*язвенная болезнь, ^заболевания крови (тяжелая анемия, лейкопения, тромбоцитопения), ^повышенная чувствительности к #метотрексату\*\*, ^отсутствие возможности наблюдения и др. [3].

Относительными противопоказаниями к применению #метотрексата\*\* (в связи со сниженной эффективностью действия) являются: высокий начальный уровень бета-ХГЧ - выше 5000 МЕ/л, диаметр плодного яйца более 4 см [3].

В первый день проводится инъекция #метотрексата\*\* в дозе 50 мг/м2

в/м. Проводится контроль уровня бета-ХГЧ на 4 и 7 дни. Если бета-ХГЧ снизится менее, чем на 15% за 4-7 дней, повторно - ТВС и #Метотрексат\*\* 50 мг/м2, если есть признаки ВБ. Если бета-ХГЧ уменьшится более, чем на 15% за 4-7 дней, повторяют исследования бета-ХГЧ 1 раз в неделю до уровня менее 15 МЕ/л. Для минимизации побочных эффектов #метотрексата\*\* применяется фолиевая кислота\*\* 5мг в сутки. Применение #метотрексата\*\* не исключает последую1цее оперативное лечение [32], [33].

Клинический протокол NICE (2019) рекомендует #метотрексат\* \* как лечение первой линии для женгцин, которые наблюдаются в клинике (в плановом порядке), что является гарантом тгцательного мониторинга и своевременного выявления возможных осложнений при динамическом наблюдении, и у которых [9]: отсутствует значительная боль; прогрессируюгцая внематочная беременность с диаметром плодного яйца менее 35 мм, без видимых по УЗИ сердцебиений; уровень сывороточного бета-ХГЧ в интервале от 1500 до 5000 ME /л; нет маточной беременности (как это было подтверждено на УЗИ).

* Не рекомендуется назначение #метотрексата\*\* при первом посещении до окончательного подтверждения диагноза ВБ, за исключением случаев, когда диагноз внематочной беременности является установленным и исключена жизнеспособная маточная беременность

[7].

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

* Рекомендуется введение иммуноглобулина человека антирезус RhO(D)\*\* резус- отрицательным женщинам с подтвержденной внематочной беременностью согласно инструкции по применению препарата с целью профилактики резус-конфликта [3], [7], [31], [34].

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

Комментарии; У пациенток с резус-отрицательной кровью и прервавшейся ВБ высок риск аллоиммунизации - в 25% в материнской крови обнаруживаются фетальные клетки [7], [34].

**3.4 Лечение редких форм внематочной беременности.**

Оперативное лечение редких форм внематочной беременноети необходимо проводить в етационарах 3 группы (етационары, оказывающие епециализированную, в том чиеле выеокотехнологичную, медицинекую помощь женщинам в период беременноети, разрабатывающие новые методы диагноетики и лечения акушерекой, гинекологичеекой патологии) в евязи е выеоким риеком оеложнений оперативного вмешательетва, интра- и поелеоперационных оеложнений [2].

* Рекомендовано оперативное лечение шеечной беременноети в евязи е выеоким риеком кровотечения, угрожающего жизни пациентки (абеолютное показание) [35], [36], [37], [38].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4). Комментарии:** Оперативное лечение шеечной беременноети возможно как

органоеохраняющее, так и радикальное (гиетерэктомия). Объем операции и доетуп завиеят от клиничеекой еитуации, гемодинамичеекой етабильноети, етепени инвазии трофоблаета, возраета, репродуктивных планов. Проведение гиетерорезектоекопичеекого удаления плодного яйца на фоне цитоетатичеекой терапии #метотрекеатом• [[2]](#footnote-2) в еочетании е фолиевой киелотой\*\*, а в ряде елучаев е эмболизацией маточных артерий позволяет еохранить репродуктивную функцию и избежать гиетерэктомии.

Необходимо определение количеетвенного бета-ХГЧ в крови, иееледование клиничеекого и биохимичеекого анализов крови, гемоетазиограммы, выполняемые каждые 2-3 дня до операции и в течение 7 дней до енижения уровня бета-ХГЧ, нормализации показателей параклиничееких данных [36], [37], [39].

Обеледование пациенток е шеечной беременноетью может включать МРТ органов малого таза, УЗИ е цветным допплеровеким картированием [35].

* Рекомендуетея проведение оперативного лечения пациенток е беременноетью в рубце на матке [7], [9].

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

Комментарии: При беременноети в рубце на матке могут быть выполнены как

органоеохраняющая (гиетерорезектоекопия, удаление плодного яйца, при выраженных деетруктивных изменениях етенки матки в облаети рубца показана метрогшаетика (при необходимоети еохранения фертильноети), так и органоуноеящая операция - гиетерэктомия (при незаинтерееованноети в дальнейших беременноетях) [2]. В поелеоперационном периоде необходим мониторинг уровня хорионичеекого гонадотропина в крови (в елучае органоеохраняющих операций).

Выбор метода лечения завиеит от ероков беременноети, гемодинамичеекой етабильноети, еоетояния рубца и етенки матки, возраета пациентки.

последующей реконетрукцией матки е целью еохранения репродуктивной функции [2], [7], [40].

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

* Рекомендуется резекция яичника и/или оофорэктомия и/или сальпинго-оофорэктомия при яичниковой беременности (в зависимости от локализации и степени деструктивных изменений) лапаротомным или лапароскопическим доступами с лечебной целью [7].

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

* Рекомендуется резекция органа, в который имплантировалась беременность, в зависимости от срока абдоминальной беременности и размеров плодного яйца, при беременности большого срока - абдоминальное родоразрешение с перевязкой пуповины поблизости от плаценты с целью профилактики кровотечения [22].

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

Комментарии: Необходимо включать в хирургическую бригаду смежньгх специалистов.

* Рекомендуется гистерорезектоскопическое удаление плодного яйца под контролем лапароскопии при беременности в интерстициальной части маточной трубы (при возможности и отсутствии кровотечения) с целью сохранения репродуктивной функции [41], [42].

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

Комментарии; В ряде случаев при необходимости сохранить репродуктивную функцию, как метод лечения интерстициальной беременности может быть рассмотрен вопрос о гистеротомии (лапаротомным или лапароскопическим доступами) с удалением плодовместилища (в т.ч. кюретаж, вакуум-эвакуация) с послеоперационным исследованием уровня бета-ХГЧ крови в динамике [2].

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

лечебных факторов

В послеоперационном периоде показана конеультация врача-физиотерапевта для определения целееообразноети и выбора методов реабилитации.

1. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

На уровне первичной епециализированной медицинекой помощи показано выявление женщин группы риека: е инфекциями, передающимиея половым путем; операциями на маточных трубах; имеющих в анамнезе внематочную беременноеть; е хроничеекими воепалительными заболеваниями придатков матки, е трубно-перитонеальным бееплодием [43].

1. Организация оказания медицинской помощи
2. Все пациентки е диагнозом «подозрение на ВБ» должны быть эвакуированы бригадой екорой помощи. Не допуекаетея еамоетоятельная транепортировка.
3. При выявлении на догоепитальном этапе геморрагичеекого шока еледует евоевременно оповеетить етационар, куда пациентка будет гоепитализирована для подготовки к хирургичеекому лечению и проведению интенеивной терапии.
4. При тяжелом еоетоянии пациентки, обуеловленном геморрагичееким шоком, необходимо гоепитализировать пациентку в ближайшее хирургичеекое отделение.
5. При поетуплении в етационар при наличии геморрагичеекого шока пациентка должна быть транепортирована в операционный блок.
6. При подозрении на ВБ шеечной локализации оемотр на крееле проводитея в уеловиях развернутой операционной (на догоепитальном этапе и в приемном отделении етационара не проводитея).
7. При поетуплении в етационар обязательный алгоритм обеледования

в экетренном порядке еоглаено приказу Минздрава Роееии от 1 ноября 2012 г. №572 нЩ (общий анализ крови, определение антител к Treponema pallidum, ВИЧ, HBsAg, HCV, коагулограмма, биохимичеекий анализ крови, группа крови и резуе-фактор, кровь на бета- ХГЧ, ЭКГ (при отеутетвии маееивного кровотечения), общий анализ мочи).

[JL] Приказ Миниетеретва здравоохранения Роееийекой Федерации от 12.11.2012 г. № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинекой помощи по профилю "акушеретво и гинекология (за иеключением иепользования вепомогательных репродуктивных технологий)».

1. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или

состояния)

Распространенность эктопической беременности в программах ВРТ составляет около 2,5%, что

еопоетавимо е чаетотой эктопичееких беременноетей поеле еетеетвенного зачатия в общей

популяции женщин (1-2%) [6], [20], [44].

**Анестезия и интенсивная терапия.**

• Рекомендуетея у пациенток е внематочной беременноетью и маееивной кровопотерей для оетановки кровотечения и етабилизации еоетояния еоблюдать еледующие принципы: принцип контроля за повреждением (врач акушер-гинеколог, врач-хирург), принцип контроля за реанимацией (врач анеетезиолог-реаниматолог), принцип контроля за гемоетазом (врач анеетезиолог-реаниматолог, врач-транефузиолог) [45], [46].

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

**Оценка тяжести кровопотери и коагулопатии**

Для оценки тяжеети кровопотери традиционно иепользуют шкалу (табл. 1) Ameriean College of

Surgeons Advaneed Trauma Life Support (ATLS) [39].

**Таблица 1**

**Оценка степени тяжести кровопотери [[3]](#footnote-3)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Степень I | Степень II | Степень III | Степень IV |
| Потеря крови, мл | <750 | 750-1500 | 1500-2000 | >2000 |
| Пульс, уд в мин | <100 | >100 | >120 | >140 |
| Артериальное давление | норма | норма | снижено | снижено |
| Пульсовое давление, мм рт. ст. | норма | снижено | снижено | снижено |
| Частота дыханий, в мин | 14-20 | 20-30 | 30-40 | >40 |
| Диурез, мл/ч | >30 | 20-30 | 5-15 | Анурия |
| Сознание | Легкоебеспокойство | Умеренноебеспокойство | Беспокойствоспутанность | Сонливость |

**Определение массивной кровопотери**

допаминомиметики) при предполагаемом геморрагичееком шоке

* Замена 50% ОЦК в течение трех чаеов
* Замена одного ОЦК в течение 24 ч
* Необходимоеть переливания более 4 единиц эритроцитов в течение 1 чаеа и прогнозирование продолжения транефузии
* Прогнозируемое переливание более 10 единиц эритроцитов в течение 24 ч
* У пациенток е внематочной беременноетью помимо етандартизированных лабораторных теетов (количеетво тромбоцитов, концентрация фибриногена, МНО, АПТВ, ПДФ) для диагноетики ДВС еиндрома (коагулопатии) рекомендуетея иепользовать тромбоэлаетометрию (ТЭГЛЮТЕМ), обеепечиваюшую мониторинг еоетояния еиетемы гемоетаза во время кровотечения [47], [48], [49].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1)**

В экстренной ситуации необходимо пользоваться обш,епринятым набором лабораторных тестов оценки системы гемостаза [50], [51], [52], [53], [54] для возможности быстрого принятия решения о проведении заместительной терапии (табл. 2).

**Таблица 2**

**Оценка основных лабораторных параметров для экстренной коррекции**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Параметр | Норма при острой кровопотере | Критические изменения |
| Гемоглобин | 70-90 г/л | Менее 70 г/л |
| Количество тромбоцитов | 150- 350 тыс в мкл | менее 50 тыс. в мкл |
| Концентрация фибриногена | 2-4 г/л | Критическое снижение менее 2,0 г/л |
| МНО - международное нормализованное отношение | 1,0 - 1,3 | Критическое увеличение - более 1,5 от нормы |
| Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время -АПТВ, АЧТВ | 28-32 с | Критическое увеличение - более чем в 1,5-2 раза выше нормы |
| Продукты деградации фибрина- фибриногена ПДФФ (D-димер) |  | Увеличение |
| Т ромбоэластография | Г иперкоагуляция | Г ипокоагуляция |

Оценка тяжести ДВС синдрома при кровопотере проводится по обш,епринятой шкале International Societyon Thrombosis and Haemostasis, 2001 (табл.З) [47]-[50].

**Таблица 3**

**Шкала диагностики явного (с кровотечением) ДВС-синдрома Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому? Если да, то переходим к шкале:**

|  |  |
| --- | --- |
| Показатель | Баллы |
| Количество тромбоцитов |  |
| более 100\*10® | 0 |
| 50-100\*10® | 1 |
| менее 50\*10® | 2 |
| Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина |  |
| Нет увеличения | 0 |
| Умеренное увеличение | 2 |
| Значительное увеличение | 3 |
| Увеличение протромбинового времени |  |
| Менее чем на 3 с | 0 |
| От 3 до 6 с | 1 |
| Более чем на 6 с | 2 |
| Фибриноген |  |
| Более 1 г/л | 0 |
| Менее 1 г/л | 1 |
| Сумма баллов более 5 - явный ДВС-синдром |

При сумме баллов более 5 - абеолютные показания для проведения замеетительной терапии компонентами крови и факторами (концентратами факторов) евертывания крови.

При диагноетике ДВС-еиндрома е клиничееким кровотечением - абеолютные показания для проведения замеетительной терапии компонентами крови и факторами (концентратами факторов) евертывания крови.

**Основные методы интенсивной терапии**

**Мероприятия догоспитального этапа:**

На догоспитальном этапе у пациентки с кровотечением вследствие внематочной беременности основным мероприятием является медицинская эвакуация в ближайшее ЛПУ с возможностью оперативного лечения и обеспечения принципа «контроля за повреждением» [45], [55]. Любые диагностические и лечебные мероприятия не должны удлинять время медицинской эвакуации на этап хирургической остановки кровотечения [45], [46], [56], [57]. При выявлении геморрагического шока нужно своевременно оповестить стационар, куда пациентка будет госпитализирована для подготовки к хирургическому лечению и проведению интенсивной терапии.

На догоспитальном этапе необходимо выполнить:

* Клиническая оценка кровопотери (цвет и температура кожного покрова, нарушения микроциркуляции, слизистых, АД, ЧСС).
* Катетеризация периферической вены и начало инфузионной терапии: кристаллоиды (по АТХ - Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс) 500 мл [8].
* При исходной артериальной гипотонии (АДсист менее 90 мм рт. ет.) не рекомендуетея до оетановки кровотечения повышать АД выше 100 мм рт. ет.
* При тяжелом геморрагичееком шоке и неэффективноети инфузионной терапии (нет подъема АД) допуетимо иепользование минимальных доз вазопреееоров (по АТХ - Адрено- и допаминомиметики).
* Гемоетатичеекая терапия включает введение внутривенно 1 г транекеамовой киелоты\*\* при подозрении или диагноетике маееивной кровопотери и геморрагичеекого шока [45], [58].
* Необходимо обеепечить ингаляцию киелорода или, по показаниям, проведение ИВЛ.
* Медицинекая эвакуация в етационар оеущеетвляетея на каталке.

***Медицинская эвакуация е другой стационар пациенток с продолжающимся кровотечением (или подозрении на него) противопоказана.***

**При поступлении в приемный покой стационара;**

Выполняются все мероприятия, указанные выше (при невыполнении на догоспитальном этапе).

Пациентке с внутренним кровотечением (или подозрением на кровотечение) необходимо максимально быстро провести клиническое, лабораторное (эритроциты, гемоглобин, АПТВ, МНО, фибриноген, тромбоциты, ТЭГ) и функциональное (УЗИ) исследования для оценки тяжести кровопотери (табл. 1) [45], [59] и определить необходимость хирургического лечения.

При тяжелом состоянии пациентки - геморрагическом шоке (III и IV степени кровопотери) - все исследования проводятся в условиях операционной и одновременно с проводимой интенсивной терапией.

**Главная задача в лечении кровопотери и геморрагического шока: остановка**

**кровотечения**

В любой ситуации время между постановкой диагноза и началом хирургической остановки кровотечения должно быть минимизировано и этот принцип очень важно тш,ательно соблюдать как на догоспитальном, так и госпитальном этапах оказания помош,и. Оперативное лечение должно быть начато в любых условиях - геморрагического шока, ДВС-синдрома и т.д. и никакие обстоятельства не могут мешать хирургической остановке кровотечения [45]. К оказанию экстренной хирургической помош,и и обеспечению консервативного гемостаза должны быть готовы гинекологические и хирургические стационары любой группы (от первой до третьей).

**Оставаться в пределах "золотого часа". Время — вот приоритетная цель в борьбе с кровотечением, а не объем кровопотери.**

При геморрагическом шоке тяжелой степени и технических трудностях хирургического гемостаза необходимо использовать принцип «контроля за повреждением» («damage control surgery»), который включает в себя следуюгцие этапы: 1 этап- врач акушер-гинеколог, врач - хирург: после выполнения лапаротомии кровотечение останавливается любым способом:

сдавлением, наложением зажимов, лигатур, тампонадой и даже пережатием аорты. 2 этап - врач анеетезиолог-реаниматолог: етабилизация оеновных функций организма, что проиеходит еущеетвенно быетрее и эффективнее, чем в уеловиях продолжающегоея кровотечения. 3 этап - поеле ликвидации шока врач акушер-гинеколог уже в етабильной клиничеекой еитуации обеепечивает необходимый для данного елучая хирургичеекий гемоетаз [29], [60], [61].

**При проведении интенсивной терапии массивной кровопотери должен соблюдаться принцип «контроля за реанимацией» (Damage control resuscitation) [55], [62], [63], [64].**

В остром периоде - на пике кровопотери поддержать сердечный выброс и органный кровоток может только инфузия плазмозаменителей (по АТХ - Кровезаменители и перфузионные растворы). Восстановление ОЦК и поддержание сердечного выброса обеспечивается в первую очередь (стартовый раствор) кристаллоидами (по АТХ - Растворы, влияющие на водно­электролитный баланс) - оптимально полиэлектролитными и сбалансированными (табл. 4) а при неэффективности - синтетическими (гидроксиэтилкрахмал\*\* и/или модифицированный желатин) (табл. 5) и/или природными (альбумин человека\*\* (по АТХ - Препараты крови и плазмозамещающие растворы)) коллоидами [8], [65], [66]. При массивной кровопотере и геморрагическом шоке инфузионная терапия в объеме 30-40 мл/кг должна проводиться с максимальной скоростью. Кристаллоиды (по АТХ - Растворы, влияющие на водно­электролитный баланс) должны использоваться либо только в сочетании с компонентами крови (по АТХ - Кровь и препараты крови), или в объеме, в 3-4 раза превышающем объем синтетических коллоидов плюс компоненты крови (по АТХ Кровь и препараты крови).

**Таблица 4**

**Характеристика некоторых кристаллоидных (по АТХ — Растворы, влияющие на водно­электролитный баланс) растворов для инфузионной терапии\***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Раствор | Содержание в 1000 мл, ммоль/л | Осмоля-рность,(мОсм) |
| Na | К | Са | Мд | С1 | Носителирезервнойщелочности |  |
| Плазма крови | 136-143 | 3,5-5 | 2,38-2,63 | 0,75-1,1 | 96-105 | - | 280-290 |
| Интерстициальнаяжидкость | 145 | 4 | 2,5 | 1 | 116 | - | 298 |
| Натрия хлорид\*\* 0,9% | 154 | - | - | - | 154 | - | 308 |
| Натрия хлорида раствор сложный [Калияхлорид+Кальцияхлорид+Натрияхлорид]\*\* | 147 | 4 | 6 |  | 155 |  | 309 |
| Натрия лактата раствор сложный [Калияхлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид+Натрия лактат]\*\* | 130 | 4 | 3 |  | 109 | Лактат 28 | 273 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Калияхлорид+Кальцияхлорид+Магнияхлорид+Натрияацетат+Натрияхлорид | 131 | 4 | 2 | 1 | 111 | ацетат 30 | 280 |
| Калияхлорид+Кальцияхлорид+магнияхлорид+Натрияацетат+Натрияхлорид+ Яблочнаякислота\*\* | 140 | 4 | 2,5 | 1 | 127 | малат 5,0, ацетат 24 | 304 |
| Калияацетат+Кальцияацетат+Магнияацетат+Натрияацетат+Натрияхлорид | 137 | 4 | 1.65 | 1,25 | 110 | ацетат 3.674 | 291 |
| Калияхлорид+магния хлорид+Натрия ацетат+Натрия глюконат+ Натрия хлорид | 140 | 5 |  | 1,5 | 98 | Малат, ацетат по 27 | 294 |

• Примечание: \* - При наличии могут использоваться и другие кристаллоиды (по АТХ - Растворы, влияющие на водно-электролитный балане)

**Таблица 5**

**Характеристика синтетических коллоидов\* (по АТХ — Плазмозамещающие препараты и белковые фракции плазмы)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатель | Модифицированныйжелатин\*\* | ГЭК\*\* 6% |
| Молекулярный вес (Mw), Da | 45000 | 130000 |
| Степень замещения (Ds) |  | 0,42/0,4 |
| Осмолярность, мосм/л | 320 | 308/308 |
| КОД, мм рт. ст. | 33 | 36/36 |
| Волемический эффект, % | 100 | 100/100 |
| Время волемического эффекта, ч | 3-4 | 4-6/6 |
| Максимальная доза, мл/кг в сутки | 200 | 50/50 |
| Влияние на коагуляцию | 0 + | 0 + |

Примечание: Препараты гидрокеиэтилкрахмала\* \* применяютея только на выеоте шока и гиповолемии в дозе не более 30 мл/кг. Введение должно быть прекращено поеле етабилизации гемодинамики. Могут применятьея другие препараты ГЭК, зарегиетрированные в РФ.

При объеме кровопотери до 1500 мл и оетановленном кровотечении инфузионная терапия проводитея в ограничительном режиме и вмеете е компонентами крови не должна превышать 200% от объема кровопотери. Стартовый раетвор - криеталлоид (по АТХ - Раетворы, влияющие на водно-электролитный балане), а при неэффективноети - еинтетичеекие коллоиды (по АТХ - Кровезаменители и препараты плазмы крови). Компоненты крови иепользуютея только при подтвержденной коагулопатии (фибриноген менее 1,0 г/л, МНО, АПТВ более 1,5 от нормы, тромбоциты менее 50000 в мкл, гипокоагуляция на ТЭГ) и продолжающемея кровотечении.

При маееивной, критичеекой кровопотере более 1500-2000 мл наряду е проведением инфузионной терапии еоблюдаетея лшссмвццй [67], [68], [69], [70], [71],

[72] нужно как можно раньше (минуты) начать введение компонентов крови (СЗП, эритроцитарная маееа, тромбоциты и фактор евертывания крови V111\*\* в еоотношении 1:1:1:1) (имеютея в виду эффективные лечебные дозы) даже без лабораторного подтверждения, поекольку инфузия только плазмозаменителей (по АТХ - Кровезаменители и препараты плазмы крови) в объеме более 30-40 мл/кг при таком объеме кровопотери уже вызывает дилюционную коагулопатию и увеличивает объем кровопотери, чаетоту ПОН и летальноеть [62], [65], [73], [74], [75].

Следует избегать гиперволемии криеталлоидами (по АТХ - Раетворы, влияюш,ие на водно­электролитный балане) или коллоидами (по АТХ Кровезаменители и препараты плазмы крови) до уровня, превышаюш,его интеретициальное проетранетво в уетойчивом еоетоянии и за его пределами оптимальной еердечной преднагрузки [74], [75], [76].

В этой еитуации значительно еокраш,ает время для коррекции коагулопатии применение концентратов факторов евертывания крови или отдельных факторов.

Регуляция параметров гемодинамики при необходимоети оеуш,еетвляетея ранним применением вазопреееоров (по АТХ - Адренергичеекие и дофаминергичеекие ередетва) (норэпинефрин\*\*, эпинефрин\*\*, допамин\*\*, фенилэфрин\*\*).

При продолжаюш,емея кровотечении и артериальной гипотонии не нужно повышать АД еиет. более 90-100 мм рт. ет, так как это приведет к уеилению кровотечения. Оптимальным являетея ереднее артериальное давление - 65 мм рт. ет. [62].

Следует поддерживать периоперационную нормотермию, поекольку эта мера енижает объем кровопотери и потребноеть в транефузии.

Не еледует иепользовать ЦВД для выбора объема инфузионной терапии и оптимизации преднагрузки при тяжелом кровотечении [66]: вмеето них еледует раеемотреть динамичеекую оценку ответа на введение жидкоети и неинвазивное измерение еердечного выброеа [77].

При кровопотере более 30-40% ОЦК потребуетея коррекция гипокальциемии [45].

**Применение компонентов крови и принцип «контроля за гемостазом»**

Компоненты крови иепользуютея в еоответетвии е Приказом М3 РФ № 363 «Об утверждении инетрукции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г. и Приказом № 183н «Об утверждении правил клиничеекого иепользования донорекой крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г.

При остановленном кровотечении гемотранефузия проводитея при уровне гемоглобина менее 70 г/л, но показания определяютея индивидуально [78], [79], [80], [81][1][2].

Нет показаний для гемотранефузии при гемоглобине более 100 г/л. В целом показания к переливанию эритроцитов екладываютея из характера оеновного заболевания, еимптомов низкого транепорта киелорода и лабораторных параметров.

Оптимальный вариант коррекции анемии: интраоперационная аппаратная реинфузия крови. Применение аппаратной реинфузии крови при операции енижаетея объем поелеоперационной транефузии и уменьшает время гоепитализации [78], [81], [82], [83].

Принцип «контроль за коагуляцией» при кровопотере. Конеервативный гемоетаз при кровопотере должен включать:

1. Антифибринолитики (по АТХ - Антифибринолитичеекие ередетва) (транекеамовая киелота\*\*).
2. Компоненты крови (по АТХ - Кровь и препараты крови): евежезамороженная плазма, криопреципитат, тромбоцитарная маееа и факторы (концентраты факторов) евертывания крови.

Оеобенноети применения компонентов крови (по АТХ - Препараты крови) указаны в табл. 6, 7 [65], [67], [68], [69], [70], [71], [72], [78], [79], [81], [84].

**Таблица 6**

**Дозы препаратов для обеспечения консервативного гемостаза при острых нарушениях в системе гемостаза**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Доза | Уровень доказательности рекомендаций |
| Свежезамороженнаяплазма | 15-20 мл/кг массы тела | RCOG - уровень D, ASA - уровень АЗEuropean guideline - уровень Cl |
| Фактор свертывания крови VIII\*\* | 1 доза на 10 кг массы тела (Доза и длительность проведения терапии зависит от степени дефицита фактора VIII, локализации и тяжести кровотечения, а также от объективного состояния пациента) | RCOG - уровень D ASA - уровень АЗEuropean guideline - уровень Cl |
| Тромбоцитарная масса | 1 доза на 10 кг массы тела | RCOG - уровень D ASA - уровень A3European guideline - уровень Cl |
| Т ром бокон центрат | 1 -2 дозы |
| Концентрат протромбинового комплекса | При остром кровотечении 50 МЕ/ кг, при отсутствии эффекта в течении 20 минут ввести повторно в той же дозе. | RCOG - уровень D, ASA - уровень A3European guideline - уровень C2 |
| Фактор свертывания крови VII\*\* | 90-110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч | RCOG - уровень D ASA - уровень A1European guideline - C2 |
| Транекеамовая кислота\*\* | 15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения | ASA - уровень A2-BWHO - слабая рекомендацияEuropean guideline - уровень A1 |

к преимуществам факторов и концентратов факторов свертывания относятся [78], [79], [85], [86], [87]:

* ***Возможность немедленного ееедения (опережение эффекта СЗП на 30-40 мин)***
* Для эптакога альфа (активированного)\*\* - более локальное действие в зоне повреждения (Доза подбирается индивидуально, рекомендуемая начальная доза составляет 90 мкг/кг) [31], [88].
* Иммунологическая и инфекционная безопасность
* Уменычается количество препаратов заместительной терапии (СЗП, фактор свертывания VIII\*\*, тромбоцитарная масса, эритроциты).
* Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI)
* Вводятся антитромботические средства

Нет никакой доказательной базы в отногчении гемостатического эффекта у этамзилата\*\*, менадиона натрия бисульфита\* \* и кальция хлорида.

**Таблица 7**

**Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и ДВС- синдрома**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Изменениепоказателей | Значение | Коррекция | Целевое значение |
| Тромбоциты менее 50\*10®/л | Основной компонент тромба | Тромбомасса (по АТХ - Кровь и препараты крови)Тромбоконцентрат (по АТХ - Препараты крови) | Более 50\*10®/л |
| Фибриноген менее 1,0 г/л | Основной компонент тромба | Концентратфибриногена, фактор свертывания VHI\*\*, свежезамороженная плазма (СЗП) - по АТХ - Кровь и препараты крови | Более 1,0 г/л Оптимально более 2,0 г/л |
| АПТВ более 1,5 от нормы | Снижение уровня факторов внутреннего путиДействие гепарина | СЗП (по АТХ - Кровь и препараты крови), фактор VII (по АТХ - Факторы свертывания крови)Инактивация гепарина протамина сульфатом\*\* | Норма |
| МНО более 1,5 от нормы | Снижение уровня факторов внешнего путиДействие АВК (Варфарин\*\*) | СЗП (по АТХ - Кровь и препараты крови). Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс] | Не более 1,3 |
| Гипокоагуляция на ТЭГ | Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови. Действиедезагрегантов (по АТХ Ингибиторыагрегациитромбоцитов) илиантитромботическиесредства | Все имеющиеся Кровь и препараты крови или антидоты в зависимости от причины. Антифибринолитические средства | Нормо- или гиперкоагуляция |
| Диффузная кро воточ и вость | Прекращениекровоточивости |

**Анестезиологическое пособие**

Метод выбора при массивной кровопотере и геморрагическом шоке: обш,ая анестезия с ИВ Л. После окончания операции продленная ИВЛ показана:

* При нестабильной гемодинамике с тенденцией к артериальной гипотонии (АД сист. меньше 90 мм рт. ст, необходимость введения вазопрессоров (по АТХ - Адрено- и допаминомиметики)) - недостаточным восполнением ОЦК.
* Продолжаюш,емся кровотечении.
* При уровне гемоглобина менее 70 г/л и необходимости продолжения гемотрансфузии.
* Сатурации смешанной венозной крови менее 70%.
* Сохраняюш,ейся коагулопатии (МНО и АПТВ более чем в 1,5 раза больше нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов менее 50000 в мкл) и необходимости проведения заместительной терапии.

Продолжительность ИВЛ зависит от темпов достижения критериев положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке.

**Цели лечения и постгеморрагический период**

При эффективной остановке кровотечения и интенсивной терапии критерии положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке достигаются в течение 3-4 ч:

* Отсутствует геморрагический синдром любой локализации, характера и интенсивности.
* АДсист. более 90 мм рт. ст. без применения вазопрессоров (по АТХ - Адренергические и дофаминергические средства), среднее АД более 65 мм рт. ст.
* Уровень гемоглобина более 70 г/л.
* Отсутствуют клинические и лабораторные признаки коагулопатии.
* Темп диуреза более 0,5 мл/кг/ч.
* Сатурация смешанной венозной крови более 70%.
* Восстанавливается сознание и адекватное спонтанное дыхание.

Если цели лечения кровопотери не достигаются в ближайшие 3-4 ч, сохраняется или вновь нарастает артериальная гипотония, анемия, олигурия то в первую очередь необходимо исключить продолжаюш,ееся кровотечение: повторный осмотр, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза.

В постгеморрагическом периоде обязательно проведение следуюш,их мероприятий:

* Клинический контроль кровотечения (артериальная гипотония, бледность, олигурия, нарушения микроциркуляции, дренажи и места вколов).
* Лабораторный контроль (гемоглобин, тромбоциты, фибриноген, МНО, АПТВ, тромбоэластография).
* При остановленном кровотечении компоненты крови применяются только по абсолютным показаниям при лабораторном и клиническом подтверждении коагулопатии (чаш,е есть потребность в эритроцитах)

с учетом нарушений гемодинамики и транефузии компонентов крови поеле маееивной кровопотери абеолютно показана фармакологичеекая тромбопрофилактика (группа гепарина в первые 12 ч при уверенноети в хирургичееком и конеервативном гемоетазе) и нефармакологичеекая тромбопрофилактика (элаетичеекая компреееия нижних конечноетей, перемежаюш,аяея компреееия нижних конечноетей).

[JL] Приказ М3 РФ № 363 «Об утверждении инетрукции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г.

1. Приказ № 183н «Об утверждении правил клиничеекого иепользования донорекой крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Критерии качества | Оценка выполнения Да/Нет |
| 1 | Проведен прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога |  |
| 2 | Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза |  |
| 3 | Проведено исследование уровня хорионического гонадотропина в крови при диагностике внематочной беременности |  |
| 4 | Выполнено хирургическое лечение или консервативное лечение (при наличии показаний и отсутствии противопоказаний) |  |
| 5 | Рекомендовано исследование уровня хорионического гонадотропина (бета-ХГЧ) в крови после хирургического лечения внематочной беременности при сохраненной маточной трубе через 7 дней после оперативного лечения |  |

**Список литературы**

1. ***Mol F et al. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial //The Lancet. - 2014. - T. 383. -№. 9927. - C. 1483-1489.***
2. ***Ютнические рекомендации (протокол лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения», утвержденные Минздравом России и РОАЕ,*** по. №15-4/10/2- 3482.-32 с. 2016.
3. ***American College of Obstetricians and Gynecologists et al. ACOG Practice Bulletin No. 193: tubal ectopic pregnancy //Obstet Gynecol. - 2018. - T. 131. -№. 3. - C. e91-el03.***
4. ***Early pregnancy loss. Queensland Clinical Guideline. MN11.29-V2-R16.***
5. ***Ankum W. M. et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis //Fertility and sterility. - 1996. - T. 65. -№. 6. - C. 1093-1099.***
6. ***Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2018 году //Справочник Министерства здравоохранения Российской Федерации. - 2019. р. 30.***
7. ***Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy Green-top Guideline No. 21 RCOG.***
8. ***National C. G. C. U. K. Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital. - 2013.***
9. ***Webster K. et al. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management: summary of updated NICE guidance //Bmj. - 2019. - T. 367.***
10. D. Li, Ed., ***Cheng X. et al. Comparison of the fertility outcome of salpingotomy and salpingectomy in women with tubal pregnancy: a systematic review and meta-analysis //PLoS One. - 2016. - T. 11. -№. 3. - C. e0152343.***
11. ***Loss E. P. ACOG Practice Bulletin No. 150: Early Pregnancy Loss. - 2015.***
12. ***Barnhart K. T. et al. Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first- trimester pregnancies //Fertility and sterility. -2006. - T. 86. - №. 1. -C. 36-43.***
13. ***Petersen K. B. et al. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies //Fertility and sterility. - 2016. - T. 105. -№. 4. - C. 958-967.***
14. ***Norman R. J. et al. Sensitive urine tests and human chorionic gonadotrophin secreted during ectopic pregnancy //British medical journal (Clinical research ed.). - 1986. - T. 292. - №. 6520. - C. 590.***
15. ***Van Mello N. M. et al. Diagnostic value of serum hCG on the outcome ofpregnancy of unknown location: a systematic review and meta-analysis //Human reproduction update. - 2012. - T. 18. - №. 6. - C. 603-617.***
16. ***Bangsgaard N. et al. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy //BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. - 2003. - T. 110. - №. 8. - C. 765-770.***
17. ***Medical management of ectopic pregnancy. Guideline Summary NGC-6533.***
18. ***Ghelichkhani P. et al. The value of serum b-subunit of human chorionic gonadotropin level in prediction of treatment response to methotrexate in management of ectopic pregnancy; a systematic review and meta-analysis //International Journal of Pediatrics. - 2016. - T. 4. -№. 9. - C. 3503-3518***
19. ***Crochet, John R., Lori A. Bastion, and Monique V. Chireau. “Does this woman have an ectopic pregnancy?: the rational clinical examination systematic review. ” Jama 309.16 (2013): 1722-1729.***
20. ***Morse C. B. et al. Association of the very early rise of human chorionic gonadotropin with adverse outcomes in singleton pregnancies after in vitro fertilization //Fertility and sterility. - 2016. - T. 105. -№. 5. - C. 1208-1214. еЗ.***
21. ***Levenko B. A., Chemeris Y. K., Venediktov P. S. Changes in the content of chlorophyll a spectral forms in synchronous culture and during nitrogen starvation of Chlorella //Biochemie und Physiologie der Pflanzen. - 1985. - T. 180. -№. 2. - C. 157-162.***
22. ***Rabinerson D., Berezowsky A., Gabbay-Benziv R. ADVANCED ABDOMINAL PREGNANCY //Harefuah. - 2017. - T. 156. -№. 2. - C. 114-117.***
23. ***Crochet J. R., Bastion L. A., Chireau M. V. Does this woman have an ectopic pregnancy?: the rational clinical examination systematic review //Jama. - 2013. - T. 309. - №. 16. - C. 1722-1729.***
24. “Gonzalez N., Tulandi T. Cesarean sear pregnaney: a systematie review //Journal of minimally invasive gyneeology. - 2017. - T. 24. - JM». 5. - C. 731-738.,” doi: 10.1016/j.jmig.2017.02.020.
25. ***Kataoka M. L. et al. Evaluation of ectopic pregnancy by magnetic resonance imaging //Human reproduction. - 1999. - T. 14. -№. 10. - C. 2644-2650.***
26. ***National Clinical Practice Guideline the Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Clinical Strategy and Programmes. Health Service Executive №3.***
27. “RCOG. The management of tubal pregnaney. RCOG Clinieal Guideline No 21.”
28. ***Lundorff P. et al. Laparoscopic surgery in ectopic pregnancy: a randomized trial versus laparotomy //Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica. - 1991. - T. 70. -№. 4-5.***
29. ***Sharrock A. E. et al. Management and closure of the open abdomen after damage control laparotomy for trauma. A systematic review and meta-analysis //Injury. - 2016. - T. 47. - №. 2. - C. 296-306.***
30. ***Yang C. et al. Multiple-dose and double-dose versus single-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis //Reproductive biomedicine online. - 2017. - T. 24. -№. 4. - C. 282-291.***
31. ***Серов В. Н., Сухих Г. Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология //М: ГЭОТАР-Медиа.-4-е изд.-2017.*** Москва: Проблемы репродукции.
32. ***Насктоп R., Sakaguchi S., Когеп G. Effect of methotrexate treatment of ectopic pregnancy on subsequent pregnancy //Canadian Eamily Physician. -2011. - T. 57. - №. 1. -C. 37-39.***
33. ***Song E et al. Single-dose versus two-dose administration of methotrexate for the treatment oj ectopic pregnancy: a randomized controlled trial //Human Reproduction. - 2016. - T. 21. - №. 2. - C. 332-338***
34. ***Mol E et al. Guideline adherence in ectopic pregnancy management //Human reproduction. - 2010. - T. 26. -№. 2. - C. 307-315.***
35. ***Козаченко A. B. и dp. Органосохраняющее лечение шеечной беременности у женщин репродуктивного возраста //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. - 2017. - №. 2 (16).***
36. ***Headley А. Management of cervical ectopic pregnancy with uterine artery embolization: a case report //The Journal of reproductive medicine. - 2014. - T. 59. -№. 7-8. - C. 425-428.***
37. ***Hu J. et al. Successful conservative treatment of cervical pregnancy with uterine artery embolization followed by curettage: a report of 19 cases //BJOG: An International Journal oj Obstetrics & Gynaecology. - 2016. - T. 123. - C. 97-102.***
38. ***Артюшков В. В. и dp. Опыт применения селективной эмболизации маточных артерий в лечении шеечной беременности //Кубанский научный медицинский вестник. — 2017. —№. 2.***
39. ***Insogna I. G. et al. Outpatient endometrial aspiration: an alternative to methotrexate for pregnancy of unknown location //American journal of obstetrics and gynecology. - 2017. - T. 217. - №. 2. - C. 185. el-185. e9.***
40. ***Kulkarni K., Ajmera S. Pregnancy in rudimentary horn of uterus //Indian journal of medical sciences. - 2012. - T. 67.***
41. ***Shen Z. et al. Minimally-invasive management of intramural ectopic pregnancy: an eight-case series and literature review //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. - 2020. - T. 253. - C. 180-186.***
42. ***Vilkins A. L. et al. Laparoscopic-Assisted Hysteroscopic Resection of Interstitial Ectopic Pregnancy //Journal of Minimally Invasive Gynecology. - 2017. - T. 24. -№. 7.***
43. ***Савельева Г. M. и dp. Национальное руководство //Акушерство-М.: Гэотар-Медиа. - 2015.***
44. ***Clayton Н. В. et al. Ectopic pregnancy risk with assisted reproductive technology procedures //Obstetrics & Gynecology. - 2006. - T. 107. -№. 3. - C. 595-604.***
45. ***Rossaint R. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma //Critical care. - 2016. - T. 20. -№. I. C. 1-55.***
46. ***Vymazal T. Massive hemorrhage management-a best evidence topic report //Therapeutics and clinical risk management. - 2015. - T. IT - C. 1107.***
47. ***Wikkelso A. et al. Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis //Anaesthesia. - 2017. - T. 72. -№. 4.***
48. ***Eahrendorff M., Oliveri R. S., Johansson P. I. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products-a systematic review and meta-analysis //Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine. - 2017. - T. 25. - №. I. C. I-I2.***
49. ***Whiting P. et al. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. - 2015.***
50. ***Bonhomme E et al. Pre-interventional haemostatic assessment: Guidelines from the Erench Society of Anaesthesia and Intensive Care //European Journal of Anaesthesiology (EJA). - 2013. - T. 30. -№. 4.-C. I42-I62.***
51. ***Eowler A., Perry D. J. Laboratory monitoring of haemostasis //Anaesthesia. - 2015. - T. 70. - C. 68-e24.***
52. ***Benes J., Zatloukal J., Kletecka J. Viscoelastic methods of blood clotting assessment-a multidisciplinary review //Erontiers in medicine. - 2015. -T. 2. - C. 62.***
53. ***Kawahara Y. et al. Contribution of central hospital laboratory to critical bleeding //Rinsho byori. The Japanese journal of clinical pathology. - 2014. - T. 62. - №. 12. - C. 1286-1294.***
54. ***Mallett S. V, Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis //Anaesthesia. - 2015. - T. 70. - C. 73-e26.***
55. ***Ball C. G. Damage control surgery //Current opinion in critical care. - 2015. - T. 21. - №. 6. - C. 538-543.***
56. ***Main E. К. et al. National partnership for maternal safety consensus bundle on obstetric hemorrhage //Journal of midwifery & women’s health. - 2015. - T. 60. -№. 4. - C. 458-464.***
57. ***YU S. R, COHEN J. G., PARKER W. H. Management of hemorrhage during gynecologic surgery //Clinical obstetrics and gynecology. - 2015. - T. 58. -№. 4. - C. 718-731.***
58. ***Ausset S. et al. Tranexamic acid as part of remote damage-control resuscitation in the prehospital setting: a critical appraisal of the medical literature and available alternatives //Journal of Trauma and Acute Care Surgery. - 2015. - T. 78. - №. 6.***
59. ***Kino S., Suwabe A. Team approaches to critical bleeding (massive bleeding and transfusion)- chairmen"s introductory remarks. Questionnaire survey on current status of hospital clinical laboratories evaluating critical hemorrhage //Rinsho byori. The Japanese journal of clinical pathology. - 2014. - T. 62. -№. 12. - C. 1268-1274***
60. ***Roberts D. J. et al. Indications for use of damage control surgery and damage control interventions in civilian trauma patients: a scoping review //Journal of trauma and acute care surgery. - 2015. - T. 78. -№. 6. - C. 1187-1196.***
61. ***Tien C. H. et al. Advances in damage control resuscitation and surgery: implications on the organization of future military field forces //Canadian Journal of Surgery. - 2015. - T. 58. - №. 3 Suppl 3. - C. S91.***
62. ***Akaraborworn O. Damage control resuscitation for massive hemorrhage //Chinese Journal oj Traumatology. - 2014. - T. 17. - №. 2. - C. 108-111.***
63. ***Seghatchian J., Putter J. S. Advances in transfusion science for shock-trauma: Optimising the clinical management of acute haemorrhage //Transfusion and Apheresis Science. - 2015. - T. 53. - №. 3. - C. 412-422.***
64. ***EisherA. D. et al. Tactical damage control resuscitation //Military medicine. - 2015. - T. 180. - №. 8. - C. 869-875.***
65. ***Kozek-Langenecker S. A. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology //European Journal of Anaesthesiology (EJA). - 2013. - T. 30. -№. 6.-C. 270-382.***
66. ***Marx G. et al. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany //European journal of anaesthesiology. - 2016. - T. 33. - №. 7. - C. 488.***
67. ***Pacheco L. D. et al. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics //American journal of obstetrics and gynecology. - 2016. - T. 214. -№. 3. - C. 340-344.***
68. ***Butwick A. J., Goodnough L. T. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage //Current opinion in anaesthesiology. - 2015. - T. 28. -№. 3. - C. 275.***
69. ***Jadon A., Bagai R. Blood transfusion practices in obstetric anaesthesia //Indian journal oj anaesthesia. - 2014. - T. 58. -№. 5. - C. 629.***
70. ***Meier J. Blood transfusion and coagulation management //Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. - 2016. - T. 30. -№. 3. - C. 371-379.***
71. ***Kaufman R. M. et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the A ABB //Annals of internal medicine. - 2015. - T. 162. -№. 3. - C. 205-213.***
72. ***Dzik W. H. et al. Clinical review: Canadian national advisory committee on blood and blood products-massive transfusion consensus conference 2011: report of the panel //Critical Care. - 2011. - T. 15. -№. 6.-C. 242.***
73. ***Voldby A. W, Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting—a clinical review //Journal of intensive care. - 2016. - T. 4. -№. 1. - C. 27.***
74. ***Carrick M. M. et al. Hypotensive resuscitation among trauma patients //BioMed research international. - 2016. - T. 2016.***
75. ***Frazee E., Kashani K. Fluid management for critically ill patients: a review of the current state of fluid therapy in the intensive care unit //Kidney Diseases. - 2016. - T. 2. -№. 2. - C. 64-71.***
76. ***Perner A. et al. Scandinavian clinical practice guideline on choice of fluid in resuscitation oj critically ill patients with acute circulatory failure //Acta Anaesthesiologica Scandinavica. - 2015. - T. 59. -№. 3.-C. 274-285.***
77. ***Hasanin A. Fluid responsiveness in acute circulatory failure //Journal of intensive care. - 2015. -T. 3.-№. l.-C. 50.***
78. ***Apfelbaum J. L. et al. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management //Anesthesiology. - 2015. - T. 122. -№. 2. - C. 241.***
79. ***Padhi S. et al. Blood transfusion: summary of NICE guidance //bmj. - 2015. - T. 351.***
80. ***Hovaguimian F, Myles P. S. Restrictive versus liberal transfusion strategy in the perioperative and acute care settings: a context-specific systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials //Anesthesiology. - 2016. - T. 125. - №. 1. C. 46-61.***
81. ***Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Blood transfusion in obstetrics. Green-top Guideline No. 47. - 2015.***
82. ***Goucher H. et al. Cell salvage in obstetrics //Anesthesia & Analgesia. - 2015. - T. 121. - №. 2. - C. 465-468.***
83. ***Кровесберегающие технологии в акушерской практике клинические рекомендации (протокол лечения) Письмо Министерства здравоохранения РФ от 27 мая 2014 г.***
84. ***Waters J. H. Role of the massive transfusion protocol in the management of haemorrhagic shock //British journal of anaesthesia. - 2014. - T. 113.***
85. ***Dutta T. K., Verma S. P. Rational use of recombinant factor Vila in clinical practice //Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion. - 2014. - T. 30. -№. 2. - C. 85-90.***
86. ***Franchini M. et al. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage //Clinical obstetrics and gynecology. - 2010. - T. 53. -№. 1. C. 219-227.***
87. ***Bolliger D., Mauermann E., Tanaka K. A. Thresholds for perioperative administration oj hemostatic blood components and coagulation factor concentrates: an unmet medical need //Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. - 2015. - T. 29. - №. 3.***
88. ***Udvardy M. et al. Successful control of massive coumarol-induced acute upper gastrointestinal bleeding and correction of prothrombin time by recombinant active factor VII (Eptacog-alpha, NovoSeven) in a patient with a prosthetic aortic valve and two malignancies (chronic lymphoid leukaemia and lung cancer) //Blood coagulation & fibrinolysis. - 2004. - T. 15. -№. 3. - C. 265-267.***

**Приложение Al. Соетав рабочей группы по
разработке и пересмотру клинических**

**рекомендаций**

Адамян Лейла Владимировна - академик РАН, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России; руководитель отделения оперативной гинекологии ФГБУ НЦГАиП им. академика В.И Кулакова Минздрава России; заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ им. А.И Евдокимова Минздрава России; главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии; вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов (г. Москва).

Артымук Наталья Владимировна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе, член Правления Российского общества акушеров-гинекологов, президент «Ассоциации акушеров-гинекологов Кузбасса» (г. Кемерово).

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна - д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская Государственная медицинская академия» Минздрава России, член Правления Российского общества акушеров-гинекологов, президент краевой общественной организации «Забайкальское общество акушеров-гинекологов» (г. Чита).

Козаченко Андрей Владимирович - д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения оперативной гинекологии ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Проценко Денис Николаевич - к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач ГБУЗ г. Москвы «Городской клинической больницы № 1 им. С.С. Юдина», главный специалист по анестезиологии и реаниматологии г. Москвы (г. Москва).

Пырегов Алексей Викторович - д.м.н., руководитель отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и

перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Рогачевский Олег Владимирович — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения гравитационной хирургии крови ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Смольнова Татьяна Юрьевна - д.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургии ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава Роееии (г. Моеква).

Сутурина Лариса Викторовна - д.м.н., профеееор, руководитель отдела охраны

репродуктивного здоровья ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья еемьи и репродукции человека» (г. Иркутек).

Филиппов Олег Семенович - д.м.н., профеееор, замеетитель директора Департамента медицинекой помощи детям и елужбы родовепоможения Миниетеретва здравоохранения Роееийекой Федерации, профеееор кафедры акушеретва и гинекологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава Роееии (г. Моеква). Конфликт интерееов отеутетвует.

Шифман Ефим Муневич - д.м.н., профеееор кафедры анеетезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирекого, президент Аееоциации акушереких

анеетезиологов-реаниматологов, член президиума SIVA, заелуженный врач Реепублики Карелия, экеперт по анеетезиологии и реаниматологии Федеральной елужбы по надзору в ефере здравоохранения (г. Моеква). Конфликт интерееов отеутетвует.

Куликов Александр Вениаминович - д.м.н., профессор кафедры анестезиологии,

реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПН ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акугиерских анеетезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Овезов Алексей Мурадович — заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный анестезиолог-реаниматолог

Министерства здравоохранения Московской области, д.м.н., профессор (Москва). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акугцерских анеетезиологов- реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Щукина Наталья Алексеевна - д.м.н., профессор, главный научный сотрудник

гинекологической клиники ГБУЗ МО Московский областной НИИ акугчерства и гинекологии (Московская область).

Тоноян Нарине Марзпетуновна - ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акугчерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

**Конфликт интересов:**

Все члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Приложение А2. Методология разработки
клинических рекомендации**

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи акушеры-гинекологи,
2. Врачи-терапевты,
3. Врачи общей практики.

Таблица 1. Шкала оценки уровней доетоверноети доказательетв (УДД) для методов диагноетики (диагноетичееких вмешательетв)

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

Таблица 2. Шкала оценки уровней доетоверноети доказательетв (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактичееких, лечебных, реабилитационных вмешательетв)

**Расшифровка**

УДД

Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа

Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа

Нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные исследования

Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай- контроль»

Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительноети рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагноетики, лечения и реабилитации (профилактичееких, диагноетичееких, лечебных, реабилитационных вмешательетв)

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

эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клиничееких рекомендаций предуематривает их еиетематичеекую актуализацию - не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных е позиции доказательной медицины по вопроеам диагноетики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоенованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 мееяцев.

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

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых

документов:

1. Серов В. Н., Сухих Г. Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология //М: ГЭОТАР-Медиа.-4-е изд.-2017. Москва: Проблемы репродукции.
2. Савельева Г. М. и др. Национальное руководство //Акушерство-М.: Гэотар-Медиа. - 2015.
3. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения», утвержденные Минздравом России и РОАГ, по. № 15- 4/10/2-3482.-32 с. 2016.
4. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2012 г, № 919н.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists et al. ACOG Practice Bulletin No. 193: tubal ectopic pregnancy //Obstet Gynecol. - 2018. - T. 131. - №. 3. - C. c91-el03.
6. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy Green-top Guideline No. 21 RCOG/AEPU Joint Guideline.
7. Eoss E. P. ACOG Practice Bulletin No. 150: Early Pregnancy Eoss. - 2015.
8. Early pregnancy loss. Queensland Clinical Guideline. MN11.29-V2-R16.
9. National Clinical Practice Guideline the Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Clinical Strategy and Programmes. Health Service Executive №3.
10. Medical management of ectopic pregnancy. Guideline Summary NGC-6533.
11. National C. G. C. U. K. Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital. - 2013.
12. Webster K. et al. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management: summary of updated NICE guidance //Bmj. - 2019. - T. 367.
13. RCOG. The management of tubal pregnancy. RCOG Clinical Guideline No 21.

**Приложение Б. Алгоритмы действий врача**

**Алгоритм однократной дозы применения #метотрексата\*\* (RCOG (2016))**

ОбспедоЕахше: бета-ХГЧ сывороии

* Еспи бета-ХГЧ снизится иенее, чем на 15Y<f за 4—7 дней, поЕторьс -ТБС и

50 мг/м^, еспи есть

иризнепи ББ.

* Еспи 6ете-ХП1 утпйньшитсябопее, четка 15% за 4-7 ДНЙ1; тюпторяют исспедопаиип р-ХГЧ 1 раз Е недепж) до уроЕнятенее 15МЕ/п.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ОбспедоЕанпе: бета-ХГЧ |  | Доза |
| сыворотки КрОЕИ, |  |  |
| сЕанироЕанп^ | — | 50 mrW |
| печеночные пробь!, общий анализ |  |  |
| кроЕИ, группа кроЕИ, мочевине, |  | Е/т |
| эпектропиты |  |

**Приложение В. Информация для пациента**

Внематочная беременность - это патологическое состояние беременности, при котором оплодотворенная яйцеклетка закрепляется вне полости матки. Эктопическая беременность относится к категории повышенного риска для здоровья женщины, без оказания врачебной помощи она может привести к смертельному исходу.

При малейшем подозрении на возникновение внематочной беременности, требуется срочное обращение в гинекологическое отделение.

По статистическим данным, рост частоты проявления внематочной беременности связывается с увеличением количества воспалительных процессов внутренних половых органов, увеличением числа хирургических операций с целью контроля над деторождением, использование ВМК, лечением отдельных форм бесплодия и искусственным оплодотворением.

В случае несвоевременной диагностики и без адекватного лечения внематочная беременность может представлять опасность и для жизни женщины. Кроме того, внематочная беременность может привести к бесплодию. У каждой 4-й пациентки развивается повторная внематочная беременность, у каждой 5-6 возникает спаечный процесс в малом тазу, а у 3/4 женщин после оперативного лечения возникает вторичное бесплодие.

Предотвращение внематочной беременности невозможно, но сократить риск летального исхода сможет динамическое посещение врача-гинеколога. Входящие в категорию повышенного риска беременные должны проходить полноценное обследование для исключения запоздалого определения эктопической беременности.

**Приложение Fl-FN. Шкалы оценки, вопросники и
другие оценочные инструменты состояния
пациента, приведенные в клинических**

**рекомендациях**

**Приложение F1.**

Клиническая картина определяется течением ВБ [1].

|  |  |
| --- | --- |
| Клиническое течение | Симптоматика |
| По типу разрыва плодовместилища | * Резкое начало
* Боли в животе - выражены
* Симптомы раздражения брюшины - резко положительны
* Нависание сводов влагалища - выражено
* Резкая болезненность при смещении щейки матки
* Клиника геморрагического щока
 |
| По типу аборта | * Боли в животе слабо выражены/отсутствуют
* Симптомы раздражения брющины слабо положительны/ отсутствуют
 |
| ВБ шеечной локализации | * Отсутствие кровяных выделений из половых путей
* Скудные кровяные выделения из половых путей
* Обильные кровяные выделения из половых путей (профузное кровотечение, клиника геморрагического щока)
* Болевой синдром отсутствует во всех случаях
 |
| Случаи беременности неизвестной локализации | • Уровень (3-ХГЧ 1000-1500 МЕ/л при отсутствии визуализации плодного яйца трансвагинальным датчиком |

**Рекомендации по оценке соотношения уровня Р-ХГЧ и результатов УЗИ у клинически стабильных пациенток (Good practice points, Queensland Clinical Guidelines, 2014)** [4].

|  |  |
| --- | --- |
| Р-ХГЧ и твс | Тактика |
| бета-ХГЧ менее 2000 ЕД/л | Повторить трансвагинальное сканирование (ТВС) и определитьуровень бета-ХГЧ через 48-72 часа |
| бета-ХГЧ более 2000 ЕД/л | Высокая вероятность |
| иТВС: в матке беременности нет, увеличение придатков и/или свободная жидкость в брющной полости | внематочной беременности |
| бета-ХГЧ более 2000 ЕД/л | Повторить ТВС и бета-ХГЧ |
| И | через 48-72 часа |

|  |  |
| --- | --- |
| ТВС: в матке беременности нет, в брюшной полости патологических изменений не обнаружено |  |
| Снижение или малый прирост (3-ХГЧ (диагностически незначимый) | Беременность не прогрессирует (маточная или внематочная)Обеспечить надлежащее обследование для уточнения диагноза и последующих мер для элиминации беременности |

**Оценка степени тяжести кровопотери**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Степень I | Степень II | Степень III | Степень IV |
| Потеря крови, мл | <750 | 750-1500 | 1500-2000 | >2000 |
| Пульс, уд в мин | <100 | >100 | >120 | >140 |
| Артериальное давление | норма | норма | снижено | снижено |
| Пульсовое давление, мм рт. ст. | норма | снижено | снижено | снижено |
| Частота дыханий, в мин | 14-20 | 20-30 | 30-40 | >40 |
| Диурез, мл/ч | >30 | 20-30 | 5-15 | Анурия |
| Сознание | Легкоебеспокойство | Умеренноебеспокойство | Беспокойствоспутанность | Сонливость |

**Паспорт таблицы:**

Название на русском языке: Оценка степени тяжести кровопотери.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS).

Тип (подчеркнуть): шкала оценка

Назначение: Оценить степень тяжести кровопотери.

Содержание (шаблон): Таблица состоит из 5 столбцов: в левом столбце - показатели, по которым проводится оценка, во 2-5- степени тяжести кровопотери.

Ключ: В соответствии с показателями (объем кровопотери, показатели гемодинамики, ЧДД, диурез, сознание) устанавливается степень тяжести кровопотери.

Пояснения: Полученные сведения позволяют оценить степень тяжести кровопотери.

**Шкала диагностики явного (с кровотечением) ДВС-синдрома**

**Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому?**

**Если да, то переходим к шкале:**

|  |  |
| --- | --- |
| Показатель | Баллы |
| Количество тромбоцитовболее 100\*10® | 0 |
| 50-100\*10® | 1 |
| менее 50\*10® | 2 |

|  |  |
| --- | --- |
| Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибринаНет увеличения Умеренное увеличение Значительное увеличение | 023 |
| Увеличение протромбинового времени |  |
| Менее чем на 3 с | 0 |
| От 3 до 6 с | 1 |
| Более чем на 6 с | 2 |
| Фибриноген |  |
| Более 1 г/л | 0 |
| Менее 1 г/л | 1 |
| Сумма баллов более 5 - явный ДВС-синдром |

**Паспорт таблицы:**

Название на русском языке: Шкала диагностики явного (с кровотечением) ДВС-синдрома.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Оценка тяжести ДВС синдрома при кровопотере проводится по общепринятой шкале International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001 [47]-[50]

Тип (подчеркнуть): шкала оценка

Назначение: Диагностика ДВС-синдрома

Содержание (шаблон): Таблица состоит из 2 столбцов: в 1 столбце - показатели, по которым проводится оценка, во 2 - баллы, соответствующие показателям.

Ключ: В соответствии с показателями (количество тромбоцитов, растворимые мономеры фибрина, увеличение протромбинового времени, фибриноген) устанавливается степень тяжести кровопотери.

Пояснения: При сумме баллов более 5 - абсолютные показания для проведения заместительной терапии компонентами крови и факторами (концентратами факторов) свертывания крови.

При диагностике ДВС-синдрома с клиническим кровотечением - абсолютные показания для проведения заместительной терапии компонентами крови и факторами (концентратами факторов) свертывания крови.

1. Рекомендуетея удаление рудиментарного рога или клиновидная резекция угла матки при [↑](#footnote-ref-1)
2. беременноети в рудиментарном роге лапаротомным или лапароекопичееким доетупами е [↑](#footnote-ref-2)
3. Кровопотеря более 30% О ЦК или 1,5 л (приказ № 183)

	* Кровотечение более 150 мл в минуту е потерей более чем половины ОЦК
	* Сиетоличеекое АД менее 90 мм рт. ет. и/или применение вазопреееоров (по анатомо- терапевтичееко-химичеекой клаееификации лекаретвенных ередетв (АТХ) - Адрено- и [↑](#footnote-ref-3)