



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**

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

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

Список сокращений

АД – артериальное давление

ВБ – внематочная (эктопическая) беременность

ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза

ГЭК – Гидроксиэтилкрахмал**

МРТ – магнитно-резонансная томография

РОАГ – Российское общество акушеров-гинекологов

ТВС – трансвагинальное сканирование

ХГЧ – хорионический гонадотропин человека

ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists

AEPU – *Association of Early Pregnancy Unit*

ASRM – American Society for Reproductive Medicine

NICE – National Institute for Clinical Excellence

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)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

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

Патогенез: нарушение транспорта оплодотворенной яйцеклетки с последующей патологической имплантацией плодного яйца. Факторами риска эктопической беременности являются: операции на маточных трубах, эктопические беременности в анамнезе, ВЗОМТ, внутриматочная контрацепция, внутриматочные вмешательства, бесплодие, возраст матери старше 35 лет, курение [3], [4], применение комбинированных оральных контрацептивов (по анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных средств (АТХ) – Прогестагены и эстрогены (фиксированные комбинации)) [3], пороки развития половых органов (беременность в рудиментарном роге), эндометриоз, наличие рубца на матке после Кесарева сечения [5].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В России в 2017 году, согласно данным Росстата, внематочная беременность в структуре материнской смертности составила 8,1%, а в 2018 году снизилась в 2 раза, составив 4,1% [6].

- Ранняя диагностика и своевременное лечение ВБ снижает показатель материнской смертности. Кроме того, ранняя диагностика позволяет использование малоинвазивных и органосохраняющих методов лечения [1], [7], [8], [9].

Частота редких форм эктопической беременности достигает 5–8,3% из числа всех внематочных беременностей, а течение характеризуется массивным кровотечением нередко с фатальным исходом [10].

Согласно номенклатуре терминов Европейского общества репродукции человека (ESHRE, 2018) и клиническим рекомендациям (протоколу лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности», утвержденным Минздравом России и РОАГ (2016), при отсутствии УЗИ-признаков маточной или внематочной беременности при положительном ХГЧ-тесте следует ставить диагноз «Беременность неизвестной (неясной) локализации» [2].

«**Беременность неизвестной локализации**» [2], [11] – состояние, при котором уровень бета-ХГЧ 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-ХГЧ 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

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

Внематочная беременность (O00):

O00.0 Абдоминальная (брюшная) беременность.

O00.1 Трубная беременность.

(1) Беременность в маточной трубе.

(2) Разрыв маточной трубы вследствие беременности.

(3) Трубный аборт.

O00.2 Яичниковая беременность.

O00.8 Другие формы внематочной беременности.

(1) Шеечная.

(2) В роге матки.

(3) Интралигаментарная.

(4) Стеночная.

O00.9 Внематочная беременность неуточненная.

Осложненные формы (МКБ-10):

O08.0 Инфекция половых путей и тазовых органов, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.

O08.1 Длительное или массивное кровотечение, вызванное абортom, внематочной и молярной беременностью.

O08.2 Эмболия, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.

O08.3 Шок, вызванный абортom, внематочной и молярной беременностью.

O08.4 Почечная недостаточность, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.

O08.5 Нарушения обмена веществ, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью.

008.6 Повреждения тазовых органов и тканей, вызванные абортом, внематочной и молярной беременностью.

008.7 Другие венозные осложнения, вызванные абортом, внематочной и молярной беременностью.

008.8 Другие осложнения, вызванные абортом, внематочной и молярной беременностью.

008.9 Осложнение, вызванное абортом, внематочной и молярной беременностью, неуточненное.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.5.1 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].

1.5.2 Клиническая классификация внематочной беременности

По течению:

- Прогрессирующая.
- Нарушенная.

По наличию осложнений:

- Осложненная.
- Неосложненная.

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

См. раздел «Жалобы и анамнез».

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 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.

2.1 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 выделений 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.

2.2 Физикальное обследование

- Всем пациенткам с подозрением на внематочную беременность рекомендуется проведение пальпации живота (физикального обследования передней брюшной стенки и органов брюшной полости путем пальпации, перкуссии и аускультации) для верификации диагноза [3].

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

Комментарии: При прогрессирующей эктопической беременности живот мягкий, безболезненный; при нарушенной эктопической беременности определяется болезненность живота над лонным сочленением или в подвздошных областях, перкуторно — притупление звука в отлогах местах, появляются симптомы раздражения брюшины.

- Рекомендуется всем пациенткам при подозрении на внематочную беременность проведение бимануального влагалищного исследования для верификации диагноза [9].

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

Комментарии: При влагалищном 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.

2.3 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].

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациенткам при подозрении на внематочную беременность осмотр шейки матки и влагалища 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 влагалища, 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 влагалищном 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 доплеровским 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 снаружи 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 прорастание до серозного слоя, до соседних органов) [9], [24]. Наиболее информативным методом является 3/4D-технология, позволяющая получить в коронарной плоскости сканирования дополнительную информацию по глубине инвазии, изменениях окружающих тканей. Для оценки кровотока дополнительно можно использовать цветное доплеровское картирование.

- Рекомендуется назначение МРТ органов малого таза в качестве второй линии диагностики при наличии или подозрении на редкие формы внематочной беременности (беременность в области рубца на матке, шеечная и брюшная беременности) при наличии условий выполнения исследования (гемодинамическая стабильность пациента, доступность оборудования и персонала) 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.

2.5 Другие 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, абортom, 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 атипичная 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.

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

3.1 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 лечение как нарушенной, так и прогрессирующей 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, способствующий 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 прогрессирующей трубной беременности при бета-ХГЧ более 3000-5000 МЕ/л.

Возможно проведение сальпинготомии при условиях: 1) отсутствии разрыва стенки плодместилища, 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, предыдущие операции на органах брюшной полости, воспалительные заболевания тазовых органов в анамнезе) в сочетании с желанием сохранения репродуктивной функции [7]. На сальпинготомию необходимо получить информированное добровольное письменное согласие пациентки.

Пациентка должна быть проинформирована о необходимости динамического контроля после сальпинготомии (исследование количественного бета-ХГЧ в крови, УЗИ органов малого таза), в связи с возможным прогрессированием беременности, развитием внутрибрюшного кровотечения, а также повторной внематочной беременностью в сохраненной трубе [7].

3.2. Диагностика на этапе лечения

- Рекомендуется исследование уровня хорионического гонадотропина в крови после сальпинготомии через 7 дней после оперативного лечения ВБ, далее 1 раз в неделю до получения отрицательного результата для контроля эффективности лечения [9].

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

Комментарии: Отсутствие снижения уровня бета-ХГЧ крови или его концентрация выше 3000 МЕ/л и наличие активного трубного кровотока в послеоперационном периоде являются признаками прогрессирующей трубной беременности [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 женщин, планирующих 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); POAG (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 органосохраняющей 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 последующему наблюдению; *отсутствие повышенной чувствительности к #метотрексату** [2], [30].

Противопоказания к назначению #метотрексата** : *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 последующее оперативное лечение [32], [33].

Клинический протокол NICE (2019) рекомендует #метотрексат** как лечение первой линии для женщин, которые наблюдаются в клинике (в плановом порядке), что является гарантом тщательного мониторинга и своевременного выявления возможных осложнений при динамическом наблюдении, и у которых [9]: отсутствует значительная боль; прогрессирующая внематочная беременность с диаметром плодного яйца менее 35 мм, без видимых по УЗИ сердцебиений; уровень сывороточного бета-ХГЧ в интервале от 1500 до 5000 МЕ /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 Rh0(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 беременности необходимо проводить в стационарах 3 группы (стационары, оказывающие специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь женщинам в период беременности, разрабатывающие новые методы диагностики и лечения акушерской, гинекологической патологии) в связи с высоким риском осложнений оперативного вмешательства, интра- и послеоперационных осложнений [2].

- Рекомендовано оперативное лечение шеечной беременности в связи с высоким риском кровотечения, угрожающего жизни пациентки (абсолютное показание) [35], [36], [37], [38].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4). Комментарии: Оперативное лечение шеечной беременности возможно как органосохраняющее, так и радикальное (гистерэктомия). Объем операции и доступ зависят от клинической ситуации, гемодинамической стабильности, степени инвазии трофобласта, возраста, репродуктивных планов. Проведение гистерорезектоскопического удаления плодного яйца на фоне цитостатической терапии #метотрексатом** в сочетании с фолиевой кислотой**, а в ряде случаев с эмболизацией маточных артерий позволяет сохранить репродуктивную функцию и избежать гистерэктомии.

Необходимо определение количественного бета-ХГЧ в крови, исследование клинического и биохимического анализов крови, гемостазиограммы, выполняемые каждые 2–3 дня до операции и в течение 7 дней до снижения уровня бета-ХГЧ, нормализации показателей параклинических данных [36], [37], [39].

Обследование пациенток с шеечной беременностью может включать МРТ органов малого таза, УЗИ с цветным доплеровским картированием [35].

- Рекомендуется проведение оперативного лечения пациенток с беременностью в рубце на матке [7], [9].

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

Комментарии: При беременности в рубце на матке могут быть выполнены как органосохраняющая (гистерорезектоскопия, удаление плодного яйца, при выраженных деструктивных изменениях стенки матки в области рубца показана метропластика (при необходимости сохранения фертильности), так и органоуносящая операция – гистерэктомия (при незаинтересованности в дальнейших беременностях) [2]. В послеоперационном периоде необходим мониторинг уровня хорионического гонадотропина в крови (в случае органосохраняющих операций).

Выбор метода лечения зависит от сроков беременности, гемодинамической стабильности, состояния рубца и стенки матки, возраста пациентки.

- Рекомендуется удаление рудиментарного рога или клиновидная резекция угла матки при беременности в рудиментарном роге лапаротомным или лапароскопическим доступами с последующей реконструкцией матки с целью сохранения 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 смежных 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 плодоемкости (в т.ч. кюретаж, вакуум-эвакуация) с послеоперационным исследованием уровня бета-ХГЧ крови в динамике [2].

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

В послеоперационном периоде показана консультация врача-физиотерапевта для определения целесообразности и выбора методов реабилитации.

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

На уровне первичной специализированной медицинской помощи показано выявление женщин группы риска: с инфекциями, передающимися половым путем; операциями на маточных трубах; имеющих в анамнезе внематочную беременность; с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки, с трубно-перитонеальным бесплодием [43].

6. Организация оказания медицинской помощи

1. Все пациентки с диагнозом «подозрение на ВБ» должны быть эвакуированы бригадой скорой помощи. Не допускается самостоятельная транспортировка.
2. При выявлении на догоспитальном этапе геморрагического шока следует своевременно оповестить стационар, куда пациентка будет госпитализирована для подготовки к хирургическому лечению и проведению интенсивной терапии.
3. При тяжелом состоянии пациентки, обусловленном геморрагическим шоком, необходимо госпитализировать пациентку в ближайшее хирургическое отделение.
4. При поступлении в стационар при наличии геморрагического шока пациентка должна быть транспортирована в операционный блок.
5. При подозрении на ВБ шейной локализации осмотр на кресле проводится в условиях развернутой операционной (на догоспитальном этапе и в приемном отделении стационара не проводится).
6. При поступлении в стационар обязательный алгоритм обследования в экстренном порядке согласно приказу Минздрава России от 1 ноября 2012 г. № 572 н^[1] (общий анализ крови, определение антител к *Treponema pallidum*, ВИЧ, HBsAg, HCV, коагулограмма, биохимический анализ крови, группа крови и резус-фактор, кровь на бета-ХГЧ, ЭКГ (при отсутствии массивного кровотечения), общий анализ мочи).

[1] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012 г. № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

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

Распространенность эктопической беременности в программах ВРТ составляет около 2,5%, что сопоставимо с частотой эктопических беременностей после естественного зачатия в общей популяции женщин (1-2%) [6], [20], [44].

Анестезия и интенсивная терапия.

- Рекомендуется у пациенток с внематочной беременностью и массивной кровопотерей для остановки кровотечения и стабилизации состояния соблюдать следующие принципы: принцип контроля за повреждением (врач акушер-гинеколог, врач-хирург), принцип контроля за реанимацией (врач анестезиолог-реаниматолог), принцип контроля за гемостазом (врач анестезиолог-реаниматолог, врач-трансфузиолог) [45], [46].

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

Оценка тяжести кровопотери и коагулопатии

Для оценки тяжести кровопотери традиционно используют шкалу (табл. 1) American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) [39].

Таблица 1

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	Легкое беспокойство	Умеренное беспокойство	Беспокойство спутанность	Сонливость

Определение массивной кровопотери

* Кровопотеря более 30% ОЦК или 1,5 л (приказ № 183)

* Кровотечение более 150 мл в минуту с потерей более чем половины ОЦК

* Систолическое АД менее 90 мм рт. ст. и/или применение вазопрессоров (по анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных средств (АТХ) – Адрено- и допаминиметики) при предполагаемом геморрагическом шоке

* Замена 50% ОЦК в течение трех часов

* Замена одного ОЦК в течение 24 ч

* Необходимость переливания более 4 единиц эритроцитов в течение 1 часа и прогнозирование продолжения трансфузии

* Прогнозируемое переливание более 10 единиц эритроцитов в течение 24 ч

• У пациенток с внематочной беременностью помимо стандартизированных лабораторных тестов (количество тромбоцитов, концентрация фибриногена, МНО, АПТВ, ПДФ) для диагностики ДВС синдрома (коагулопатии) рекомендуется использовать тромбоэластометрию (ТЭГ/ROTEM), обеспечивающую мониторинг состояния системы гемостаза во время кровотечения [47], [48], [49].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

В экстренной ситуации необходимо пользоваться общепринятым 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
Тромбоэластография	Гиперкоагуляция	Гипокоагуляция

Оценка тяжести ДВС синдрома при кровопотере проводится по общепринятой шкале International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001 (табл.3) [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 $100 \cdot 10^9$ 50- $100 \cdot 10^9$ менее $50 \cdot 10^9$	0 1 2
Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина Нет увеличения Умеренное увеличение Значительное увеличение	0 2 3
Увеличение протромбинового времени Менее чем на 3 с От 3 до 6 с Более чем на 6 с	0 1 2
Фибриноген Более 1 г/л Менее 1 г/л	0 1
Сумма баллов более 5 – явный ДВС-синдром	

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.

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. ст.) не рекомендуется до остановки кровотечения повышать АД выше 100 мм рт. ст.
- При тяжелом геморрагическом шоке и неэффективности инфузионной терапии (нет подъема АД) допустимо использование минимальных доз вазопрессоров (по АТХ - Адрено- и допаминиметики).
- Гемостатическая терапия включает введение внутривенно 1 г транексамовой кислоты** при подозрении или диагностике массивной кровопотери и геморрагического шока [45], [58].
- Необходимо обеспечить ингаляцию кислорода или, по показаниям, проведение ИВЛ.
- Медицинская эвакуация в стационар осуществляется на каталке.

Медицинская эвакуация в 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 тщательно соблюдать как на догоспитальном, так и госпитальном этапах оказания помощи. 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 помощи 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 следующие 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 анестезиолог-реаниматолог: стабилизация основных функций организма, что происходит существенно быстрее и эффективнее, чем в условиях продолжающегося кровотечения. **3 этап** - после ликвидации шока врач акушер-гинеколог уже в стабильной клинической ситуации обеспечивает необходимый для данного случая хирургический гемостаз [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 водно-электролитный 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 водно-электролитный 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 водно-электролитный баланс) растворов для инфузионной терапии*

--	--	--

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, (мосм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности	
Плазма крови	136-143	3,5-5	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	-	280-290
Интерстициальная жидкость	145	4	2,5	1	116	-	298
Натрия хлорид**	154	-	-	-	154	-	308
Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид]**	147	4	6		155	-	309
Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид+Натрия лактат]**	130	4	3	-	109	Лактат 28	273
Калия хлорид+Кальция хлорид+Магния хлорид+Натрия ацетат+Натрия хлорид	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Калия хлорид+Кальция хлорид+магния хлорид+Натрия ацетат+Натрия хлорид+ Яблочная кислота**	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304
Калия ацетат+Кальция ацетат+Магния ацетат+Натрия ацетат+Натрия хлорид	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 3.674	291
Калия хлорид+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 баланс)

Таблица 5

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

Показатель	Модифицированный желатин**	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 гидроксипроксиэтилкрахмала** применяются только на высоте шока и гиповолемии в дозе не более 30 мл/кг. Введение должно быть прекращено после стабилизации гемодинамики. Могут применяться другие препараты ГЭК, зарегистрированные в РФ.

При объеме кровопотери до 1500 мл и остановленном кровотечении инфузионная терапия проводится в ограничительном режиме и вместе с компонентами крови не должна превышать 200% от объема кровопотери. Стартовый раствор – кристаллоид (по АТХ – Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс), а при неэффективности – синтетические коллоиды (по АТХ – Кровезаменители и препараты плазмы крови). Компоненты крови используются 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 продолжающемся кровотечении.

При массивной, критической кровопотере более 1500-2000 мл наряду с проведением инфузионной терапии соблюдается **протокол массивной трансфузии** [67], [68], [69], [70], [71], [72] нужно как можно раньше (минуты) начать введение компонентов крови (СЗП, эритроцитарная масса, тромбоциты и фактор свертывания крови VIII** в соотношении 1:1:1:1) (имеются в виду эффективные лечебные дозы) даже без лабораторного подтверждения, поскольку инфузия только плазмозаменителей (по АТХ – Кровезаменители и препараты плазмы крови) в объеме более 30-40 мл/кг при таком объеме кровопотери уже вызывает дилуционную коагулопатию и увеличивает объем кровопотери, частоту ПОН и летальность [62], [65], [73], [74], [75].

Следует избегать гиперволемии кристаллоидами (по АТХ – Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс) или коллоидами (по АТХ Кровезаменители и препараты плазмы крови) до уровня, превышающего интерстициальное пространство в устойчивом состоянии и за его пределами оптимальной сердечной преднагрузки [74], [75], [76].

В этой ситуации значительно сокращает время для коррекции коагулопатии применение концентратов факторов свертывания крови или отдельных факторов.

Регуляция параметров гемодинамики при необходимости осуществляется ранним применением вазопрессоров (по АТХ - Адренергические и дофаминергические средства) (норэпинефрин**, эпинефрин**, допамин**, фенилэфрин**).

При продолжающемся кровотечении и артериальной гипотонии не нужно повышать АД сист. более 90-100 мм рт. ст., так как это приведет к усилению кровотечения.

Оптимальным является среднее артериальное давление – 65 мм рт. ст. [62].

Следует поддерживать периоперационную нормотермию, поскольку эта мера снижает объем кровопотери и потребность в трансфузии.

Не следует использовать ЦВД для выбора объема инфузионной терапии и оптимизации преднагрузки при тяжелом кровотечении [66]: вместо них следует рассмотреть динамическую оценку ответа на введение жидкости и неинвазивное измерение сердечного выброса [77].

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

Применение компонентов крови и принцип «контроля за гемостазом»

Компоненты крови используются в соответствии с Приказом МЗ РФ № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г. и Приказом № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г.

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

Нет показаний для гемотрансфузии при гемоглобине более 100 г/л. В целом показания к переливанию эритроцитов складываются из характера основного заболевания, симптомов низкого транспорта кислорода и лабораторных параметров.

Оптимальный вариант коррекции анемии: интраоперационная аппаратная реинфузия крови. Применение аппаратной реинфузии крови при операции снижается объем послеоперационной трансфузии и уменьшает время госпитализации [78], [81], [82], [83].

Принцип «контроль за коагуляцией» при кровопотере. Консервативный гемостаз при кровопотере должен включать:

1. Антифибринолитики (по АТХ – Антифибринолитические средства) (транексамовая кислота**).
2. Компоненты крови (по АТХ – Кровь и препараты крови): свежезамороженная плазма, криопреципитат, тромбоцитарная масса и факторы (концентраты факторов) свертывания крови.

Особенности 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
Свежезамороженная плазма	15-20 мл/кг массы тела	RCOG - уровень D, ASA - уровень A3 European guideline - уровень C1
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 A3 European guideline - уровень C1
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела	RCOG - уровень D ASA - уровень A3 European guideline - уровень C1
Тромбоконцентрат	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 A3 European guideline - уровень C2
Фактор свертывания крови VII**	90-110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч	RCOG - уровень D ASA - уровень A1 European guideline - C2
Транексамовая кислота**	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения	ASA - уровень A2-B WHO - слабая рекомендация European guideline - уровень A1

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

- **Возможность немедленного введения (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
- Уменьшается 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 отношении гемостатического эффекта у этамзилата**, менадиона натрия бисульфита** и кальция хлорида.

Таблица 7

Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и ДВС-синдрома

Изменение показателей	Значение	Коррекция	Целевое значение

Тромбоциты менее 50*10⁹/л	Основной компонент тромба	Тромбомасса (по АТХ – Кровь и препараты крови) Тромбоконцентрат (по АТХ – Препараты крови)	Более 50*10 ⁹ /л
Фибриноген менее 1,0 г/л	Основной компонент тромба	Концентрат фибриногена, фактор свертывания VIII**, свежемороженая 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 пути Действие 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 пути Действие 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. Действие дезагрегантов (по АТХ – Ингибиторы агрегации тромбоцитов) или антитромботические средства	Все имеющиеся Кровь и препараты крови или антитоды в зависимости от причины. Антифибринолитические средства	Нормо-гиперкоагуляция или
Диффузная кровотоочивость			Прекращение кровотоочивости

Анестезиологическое пособие

Метод выбора при массивной кровопотере и геморрагическом шоке: общая анестезия с ИВЛ.

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 допаминиметики)) – недостаточным восполнением ОЦК.
- Продолжающемся кровотечении.
- При уровне гемоглобина менее 70 г/л и необходимости продолжения гемотрансфузии.
- Сатурации смешанной венозной крови менее 70%.
- Сохраняющейся 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.
- АД сист. 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 продолжающееся кровотечение: повторный осмотр, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза.

В постгеморрагическом периоде обязательно проведение следующих 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 (чаще есть потребность в эритроцитах)

С учетом нарушений гемодинамики и трансфузии компонентов крови после массивной кровопотери абсолютно показана фармакологическая тромбопрофилактика (группа гепарина в первые 12 ч при уверенности в хирургическом и консервативном гемостазе) и нефармакологическая тромбопрофилактика (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся компрессия нижних конечностей).

[1] Приказ МЗ РФ № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г.

[2] Приказ № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской 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. – Т. 383. – №. 9927. – С. 1483-1489.
- [2] Клинические рекомендации (протокол лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения», утвержденные Минздравом России и РОАГ, no. №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. – Т. 131. – №. 3. – С. e91-e103.
- [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. – Т. 65. – №. 6. – С. 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. – Т. 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. – Т. 11. – №. 3. – С. 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. – Т. 86. – №. 1. – С. 36-43.
- [13] Petersen K. B. et al. *Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies //Fertility and sterility.* – 2016. – Т. 105. – №. 4. – С. 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. – Т. 292. – №. 6520. – С. 590.

- [15] Van Mello N. M. et al. *Diagnostic value of serum hCG on the outcome of pregnancy of unknown location: a systematic review and meta-analysis //Human reproduction update.* – 2012. – T. 18. – N^o. 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. – N^o. 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. – N^o. 9. – C. 3503-3518
- [19] Crochet, John R., Lori A. Bastian, 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. – N^o. 5. – C. 1208-1214. e3.
- [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. – N^o. 2. – C. 157-162.
- [22] Rabinerson D., Berezowsky A., Gabbay-Benziv R. *ADVANCED ABDOMINAL PREGNANCY //Harefuah.* – 2017. – T. 156. – N^o. 2. – C. 114-117.
- [23] Crochet J. R., Bastian L. A., Chireau M. V. *Does this woman have an ectopic pregnancy?: the rational clinical examination systematic review //Jama.* – 2013. – T. 309. – N^o. 16. – C. 1722-1729.
- [24] “Gonzalez N., Tulandi T. *Cesarean scar pregnancy: a systematic review //Journal of minimally invasive gynecology.* – 2017. – T. 24. – N^o. 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. – N^o. 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 N^o3.*
- [27] “RCOG. *The management of tubal pregnancy. RCOG Clinical Guideline No 21.*”

- [28] Lundorff P. et al. *Laparoscopic surgery in ectopic pregnancy: a randomized trial versus laparotomy* // *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. – 1991. – Т. 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. – Т. 47. – №. 2. – С. 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. – Т. 34. – №. 4. – С. 383-391.
- [31] Серов В. Н., Сухих Г. Т. *Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология* // М: ГЭОТАР-Медиа. -4-е изд.-2017. Москва: Проблемы репродукции.
- [32] Hackmon R., Sakaguchi S., Koren G. *Effect of methotrexate treatment of ectopic pregnancy on subsequent pregnancy* // *Canadian Family Physician*. – 2011. – Т. 57. – №. 1. – С. 37-39.
- [33] Song T. et al. *Single-dose versus two-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a randomized controlled trial* // *Human Reproduction*. – 2016. – Т. 31. – №. 2. – С. 332-338
- [34] Mol F. et al. *Guideline adherence in ectopic pregnancy management* // *Human reproduction*. – 2010. – Т. 26. – №. 2. – С. 307-315.
- [35] Козаченко А. В. и др. *Органосохраняющее лечение шеечной беременности у женщин репродуктивного возраста* // *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. – 2017. – №. 2 (16).
- [36] Headley A. *Management of cervical ectopic pregnancy with uterine artery embolization: a case report* // *The Journal of reproductive medicine*. – 2014. – Т. 59. – №. 7-8. – С. 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 of Obstetrics & Gynaecology*. – 2016. – Т. 123. – С. 97-102.
- [38] Артюшков В. В. и др. *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. – Т. 217. – №. 2. – С. 185. e1-185. e9.
- [40] Kulkarni K., Ajmera S. *Pregnancy in rudimentary horn of uterus* // *Indian journal of medical sciences*. – 2013. – Т. 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. М. и др. Национальное руководство //Акушерство–М.: Гэотар-Медиа. – 2015.
- [44] Clayton H. B. 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. – №. 1. – C. 1-55.
- [46] Vymazal T. Massive hemorrhage management—a best evidence topic report //Therapeutics and clinical risk management. – 2015. – T. 11. – C. 1107.
- [47] Wikkelsø 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] Fahrendorff 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. – №. 1. – C. 1-12.
- [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 F. et al. Pre-interventional haemostatic assessment: Guidelines from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care //European Journal of Anaesthesiology (EJA). – 2013. – T. 30. – №. 4. – C. 142-162.
- [51] Fowler 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 //Frontiers 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. K. 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. P., 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 of 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] Fisher A. 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 of 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 AABB //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 of 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. – №. 1. – 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. – Т. 121. – №. 2. – С. 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. – Т. 113.
- [85] Dutta T. K., Verma S. P. *Rational use of recombinant factor VIIa in clinical practice* // *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. – 2014. – Т. 30. – №. 2. – С. 85-90.
- [86] Franchini M. et al. *The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage* // *Clinical obstetrics and gynecology*. – 2010. – Т. 53. – №. 1. – С. 219-227.
- [87] Bolliger D., Mauermann E., Tanaka K. A. *Thresholds for perioperative administration of hemostatic blood components and coagulation factor concentrates: an unmet medical need* // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. – 2015. – Т. 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. – Т. 15. – №. 3. – С. 265-267.

Приложение А1. Состав 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 России (г. Москва).

Сутурина Лариса Викторовна – д.м.н., профессор, руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск).

Филиппов Олег Семенович – д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Шифман Ефим Муневич – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, член президиума SIVA, заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Куликов Александр Вениаминович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-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 акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Щукина Наталья Алексеевна – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник гинекологической клиники ГБУЗ МО Московский областной НИИ акушерства и гинекологии (Московская область).

Тоноян Нарине Марзпетуновна – ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акушерства, 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 рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

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

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

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

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

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

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

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

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

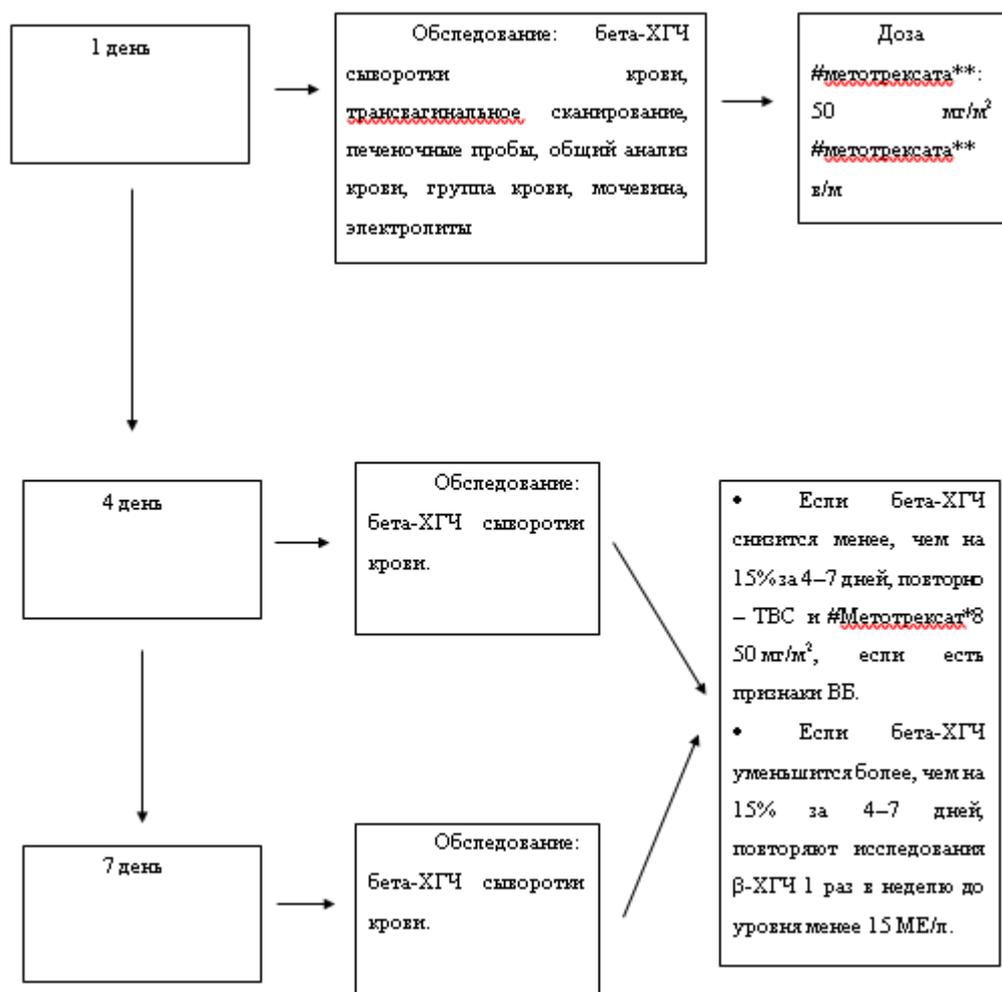
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

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. – Т. 131. – №. 3. – С. e91-e103.
6. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy Green-top Guideline No. 21 RCOG/AEPU Joint Guideline.
7. Loss E. P. ACOG Practice Bulletin No. 150: Early Pregnancy Loss. – 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.
0. Medical management of ectopic pregnancy. Guideline Summary NGC-6533.
1. National C. G. C. U. K. Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital. – 2013.
2. Webster K. et al. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management: summary of updated NICE guidance //Bmj. – 2019. – Т. 367.
3. RCOG. The management of tubal pregnancy. RCOG Clinical Guideline No 21.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

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



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, использованием 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 Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1.

Клиническая картина определяется течением ВБ [1].

Клиническое течение	Симптоматика
По типу разрыва плодместища	<ul style="list-style-type: none"> • Резкое начало • Боли в животе – выражены • Симптомы раздражения брюшины – резко положительны • Нависание сводов влагалища – выражено • Резкая болезненность при смещении шейки матки • Клиника геморрагического шока
По типу аборта	<ul style="list-style-type: none"> • Боли в животе слабо выражены/отсутствуют • Симптомы раздражения брюшины слабо положительны/отсутствуют
ВБ шеечной локализации	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие кровяных выделений из половых путей • Скудные кровяные выделения из половых путей • Обильные кровяные выделения из половых путей (профузное кровотечение, клиника геморрагического шока) • Болевой синдром отсутствует во всех случаях
Случаи беременности неизвестной локализации	<ul style="list-style-type: none"> • Уровень β-ХГЧ 1000-1500 МЕ/л при отсутствии визуализации плодного яйца трансвагинальным датчиком

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

β -ХГЧ и ТВС	Тактика
бета-ХГЧ менее 2000 ЕД/л	Повторить трансвагинальное сканирование (ТВС) и определить уровень бета-ХГЧ через 48–72 часа
бета-ХГЧ более 2000 ЕД/л и ТВС: в матке беременности нет, увеличение придатков и/или свободная жидкость в брюшной полости	Высокая вероятность внематочной беременности
бета-ХГЧ более 2000 ЕД/л	Повторить ТВС и бета-ХГЧ

и ТВС: в матке беременности нет, в брюшной полости патологических изменений не обнаружено	через 48–72 часа
Снижение или малый прирост β -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	Легкое беспокойство	Умеренное беспокойство	Беспокойство спутанность	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 тромбоцитов более $100 \cdot 10^9$	0
50– $100 \cdot 10^9$	1
менее $50 \cdot 10^9$	2

Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина Нет увеличения Умеренное увеличение Значительное увеличение	0 2 3
Увеличение протромбинового времени Менее чем на 3 с От 3 до 6 с Более чем на 6 с	0 1 2
Фибриноген Более 1 г/л Менее 1 г/л	0 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.