

Клинические рекомендации

## **ВНЕМАТОЧНАЯ (ЭКТОПИЧЕСКАЯ) БЕРЕМЕННОСТЬ**

Кодирование по Международной **O00/ O08**  
статистической классификации  
болезней и проблем, связанных  
со здоровьем:

Возрастная группа: **Взрослые**

Год утверждения: **201\_**

Разработчик клинической рекомендации:

- **ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ)**
- **Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов (АААР)**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление .....	2-3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	6-9
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ....	6-7
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	7-8
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8-9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	9
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	9-13
2.1 Жалобы и анамнез .....	10
2.2 Физикальное обследование .....	10
2.3 Инструментальные диагностические исследования .....	10-12
2.4 Лабораторные диагностические исследования .....	12
2.5 Иные диагностические исследования.....	12-13
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	123-18

3.1 Хирургическое лечение трубной беременности.....	13-15
3.2 Консервативное лечение трубной беременности.....	15-16
3.3 Лечение редких форм внематочной беременности.....	16-18
3.4 Анестезиология и интенсивная терапия.....	18-29
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации .....	29
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	29
6. Организация оказания медицинской помощи .....	29-30
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	30
Список литературы.....	31-39
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	40-42
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	43-44
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	45-46
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	47
Приложение В. Информация для пациента .....	48
Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	49-50

## **Список сокращений**

АД – артериальное давление

ВБ – внематочная (эктопическая) беременность

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

RCOG– Royal College of Obstetricians and Gynecologists

### **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 (группе 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 [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 [12] – 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 статистической 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.

**О00.2** Яичниковая беременность.

**О00.8** Другие формы внематочной беременности.

- (1) Шеечная.
- (2) В роге матки.
- (3) Интралигаментарная.
- (4) Стеночная.

**О00.9** Внематочная беременность неуточненная.

### **Осложненные формы (МКБ-10):**

**О08.0** Инфекция половых путей и тазовых органов, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.

**О08.1** Длительное или массивное кровотечение, вызванное абортom, внематочной и молярной беременностью.

**О08.2** Эмболия, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.

**О08.3** Шок, вызванный абортom, внематочной и молярной беременностью.

**О08.4** Почечная недостаточность, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.

**О08.5** Нарушения обмена веществ, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью.

**О08.6** Повреждения тазовых органов и тканей, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью.

**О08.7** Другие венозные осложнения, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью.

**О08.8** Другие осложнения, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью.

**О08.9** Осложнение, вызванное абортom, 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**

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

**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 отлогих местах, появляются симптомы раздражения брюшины.

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

- Рекомендовано проведение бимануального влагалищного исследования [14].

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

**Комментарии:** При влагалищном исследовании определяется болезненность в нижних отделах живота, в области придатков пальпируется овоидное образование мягкой 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 Инструментальные диагностические исследования**

- Осмотр шейки матки и влагалища в зеркалах [3].

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

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

При шейчной беременности – асимметрия расположения шейки матки, свода влагалища, изменения конфигурации шейки матки (бочкообразная).

- Рекомендовано ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ) у пациенток с подозрением на эктопическую беременность, предпочтительно ультразвуковым трансвагинальным датчиком (при наличии) [7, 50].

### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**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) [4]. 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 шейчной 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, 49]. 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.

- Рекомендовано 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, шейная и брюшная беременности) при наличии условий выполнения исследования (гемодинамическая стабильность пациента, доступность оборудования и персонала) [7].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**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.

#### **2.4 Лабораторные диагностические исследования.**

- Рекомендовано проведение качественного исследования мочи на хорионический гонадотропин, количественного исследования уровня хорионического гонадотропина (бета-ХГЧ) в крови (при возможности) [13, 15, 16, 53].

#### **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 [15, 17]. Рекомендуется оценка уровня бета-ХГЧ в динамике [18]. 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, 19]. 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 Другие диагностические исследования.**

- Рекомендовано проведение дифференциальной диагностики прогрессирующей трубной беременности с маточной беременностью ранних сроков [14, 20].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**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).

- Рекомендовано 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 [14, 20].

### **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.

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

### **3.1 Хирургическое лечение трубной беременности**

- Рекомендовано проведение хирургического лечения как нарушенной, так и прогрессирующей трубной беременности при бета-ХГЧ более 3000-5000МЕ/л [2, 10].

### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Хирургическое лечение – основной метод лечения при любой форме внематочной беременности. Объем и доступ определяется в зависимости от клинической ситуации и условий выполняемой операции [20].

- Рекомендовано проведение хирургического лечения трубной беременности лапароскопическим или лапаротомным доступами. 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].

### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** При наличии геморрагического шока целесообразным является метод лапаротомии, как метод, способствующий более быстрой остановке кровотечения [21]. Если пациентка гемодинамически стабильна, лапароскопический подход к хирургическому лечению нарушенной трубной беременности более предпочтителен по сравнению с методом открытого хирургического вмешательства [7, 21, 22, 23]. Лапароскопические вмешательства способствуют быстрой реабилитации, уменьшают длительность госпитализации, обеспечивают лучший косметический результат [47].

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 сальпингэтомии 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 контрлатеральной маточной трубы, предыдущие операции на органах брюшной полости, воспалительные заболевания тазовых органов в анамнезе) в сочетании с желанием сохранения репродуктивной функции [7]. На сальпингэктомию необходимо получить информированное добровольное письменное согласие пациентки.

Пациентка должна быть проинформирована о необходимости динамического контроля после сальпингэтомии (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].

- Рекомендовано определение уровня хорионического гонадотропина ХГЧ в крови после сальпингэтомии через 7 дней после оперативного лечения, далее 1раз в неделю до получения отрицательного результата [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].

### **3.2 Консервативное лечение трубной беременности.**

- Рекомендовано с целью консервативного лечения применение однократной дозы введения #метотрексата при трубной беременности у гемодинамически стабильных женщин, планирующих реализацию репродуктивной функции, при готовности пациентки к динамическому наблюдению [2, 29].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**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, 20]. 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 [3].

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

В первый день проводится инъекция #метотрексата в дозе 50 мг/м<sup>2</sup> 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/м<sup>2</sup>, 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.

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). Применение #метотрексата не исключает последующее оперативное лечение [31, 32].

- Не рекомендовано назначение #метотрексата при первом посещении, 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 [3], согласно инструкции по применению препарата.

#### **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, 33].

### **3.3 Лечение редких форм внематочной беременности.**

- Оперативное лечение редких форм внематочной беременности проводить в стационарах 3 группы (стационары, оказывающие специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь женщинам в период беременности, разрабатывающие и тиражирующие новые методы диагностики и лечения акушерской, гинекологической патологии) в связи с высоким риском осложнений оперативного вмешательства, интра- и послеоперационных осложнений [2].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендовано оперативное лечение шеечной беременности [24].

### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**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 [25, 26, 27].

Обследование пациенток с шеечной беременностью может включать МРТ органов малого таза, УЗИ с цветным доплеровским картированием [24].

- Рекомендовано 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.

- Рекомендовано удаление рудиментарного рога или клиновидная резекция угла матки при беременности в рудиментарном роге лапаротомным или лапароскопическим доступами с последующей реконструкцией матки [2, 7, 48].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендована резекция яичника и/или оофорэктомия и/или сальпинго-оофорэктомия при яичниковой беременности (в зависимости от локализации и степени деструктивных изменений) лапаротомным или лапароскопическим доступами [2, 7].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендована 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 [2, 50, 51].

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

**Комментарии:** Необходимо включать в хирургическую бригаду смежных специалистов.

- Рекомендовано гистерорезектоскопическое удаление плодного яйца под контролем лапароскопии при беременности в интерстициальной части маточной трубы (при отсутствии кровотечения) [9, 28].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**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 плодместилища (в т.ч. кюретаж, вакуум-эвакуация) с послеоперационным исследованием уровня бета-ХГЧ крови в динамике [2].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**3.4 Анестезия и интенсивная терапия**

- У пациенток с внематочной беременностью и массивной кровопотерей для остановки кровотечения и стабилизации состояния необходимо соблюдать следующие принципы: принцип контроля за повреждением (акушер-гинеколог, хирург), принцип контроля за реанимацией (анестезиолог-реаниматолог), принцип контроля за гемостазом (анестезиолог-реаниматолог, трансфузиолог) (уровень достоверности доказательств и уровень убедительности - GPP - сложившаяся клиническая практика) [20, 54].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Оценка тяжести кровопотери и коагулопатии**

Для оценки тяжести кровопотери традиционно используют шкалу (табл. 1) American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) [54].

**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 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 тромбоэластometriю (ТЭГ/ROTEM), обеспечивающую мониторинг состояния системы гемостаза во время кровотечения [55, 56, 57].

### Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

В экстренной ситуации необходимо пользоваться общепринятым набором лабораторных тестов оценки системы гемостаза [58, 59, 60, 61, 62] 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
----------	------------------------------	-----------------------

<b>Гемоглобин</b>	70-90 г/л	Менее 70 г/л
<b>Количество тромбоцитов</b>	150- 350 тыс в мкл	менее 50 тыс. в мкл
<b>Концентрация фибриногена</b>	2-4 г/л	Критическое снижение – менее 2,0 г/л
<b>МНО – международное нормализованное отношение</b>	1,0 – 1,3	Критическое увеличение – более 1,5 от нормы
<b>Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время –АПТВ, АЧТВ</b>	28-32 с	Критическое увеличение – более чем в 1,5-2 раза выше нормы
<b>Продукты деградации фибрина- фибриногена ПДФФ (D-димер)</b>		Увеличение
<b>Тромбоэластография</b>	Гиперкоагуляция	Гипокоагуляция

Оценка тяжести ДВС синдрома при кровопотере проводится по общепринятой шкале International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001 (табл.3) [63, 64, 65, 66]

**Таблица 3**

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

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

**Если да, то переходим к шкале:**

<b>Показатель</b>	<b>Баллы</b>
<b>Количество тромбоцитов</b>	
более $100 \cdot 10^9$	0
50- $100 \cdot 10^9$	1
менее $50 \cdot 10^9$	2
<b>Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина</b>	
Нет увеличения	0
Умеренное увеличение	2
Значительное увеличение	3
<b>Увеличение протромбинового времени</b>	
Менее чем на 3 с	0
От 3 до 6 с	1
Более чем на 6 с	2
<b>Фибриноген</b>	
Более 1 г/л	0
Менее 1 г/л	1
<b>Сумма баллов более 5 – явный ДВС-синдром</b>	

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» [54, 67]. Любые диагностические и лечебные мероприятия не должны удлинять время медицинской эвакуации на этап хирургической остановки кровотечения [54, 68, 69, 70]. 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:

1. Клиническая оценка кровопотери (цвет и температура кожного покрова, нарушения микроциркуляции, слизистых, АД, ЧСС).
2. Катетеризация периферической вены и начало инфузионной терапии: кристаллоиды 500 мл [71].
3. При исходной артериальной гипотонии (АДсист менее 90 мм рт.ст.) не рекомендуется до остановки кровотечения повышать АД выше 100 мм рт.ст.
4. При тяжелом геморрагическом шоке и неэффективности инфузионной терапии (нет подъема АД) допустимо использование минимальных доз вазопрессоров.
5. Гемостатическая терапия включает введение внутривенно 1 г транексамовой кислоты при подозрении или диагностике массивной кровопотери и геморрагического шока [54, 72].
6. Необходимо обеспечить ингаляцию кислорода или, по показаниям, проведение ИВЛ.
7. 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) [54, 73] 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 [54]. 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**- акушер-гинеколог, хирург: после выполнения лапаротомии кровотечение останавливается любым способом: сдавлением, наложением зажимов, лигатур, тампонадой и даже пережатием аорты. **2 этап** - 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 [74, 75, 76].

**При проведении интенсивной терапии массивной кровопотери должен соблюдаться принцип «контроля за реанимацией» (Damage control resuscitation) [67, 77, 78, 79].**

В остром периоде – на пике кровопотери поддержать сердечный выброс и органный кровоток может только инфузия плазмозаменителей. Восстановление ОЦК и поддержание сердечного выброса обеспечивается в первую очередь (стартовый раствор) кристаллоидами (оптимально полиэлектролитными и сбалансированными (табл. 4) а при неэффективности - синтетическими (гидроксиэтилированный крахмал и/или модифицированный желатин) (табл. 5) и/или природными (альбумин) коллоидами [71, 80, 81,82, 83]. При массивной кровопотере и геморрагическом шоке инфузионная терапия в объеме 30-40 мл/кг должна проводиться с максимальной скоростью. Кристаллоиды должны использоваться либо только в сочетании с компонентами крови, или в объеме, в 3-4 раза превышающем объем синтетических коллоидов плюс компоненты крови.

**Таблица 4**  
**Характеристика некоторых кристаллоидных растворов для инфузионной терапии\***

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмоля- рность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочност и	
Плазма крови	136- 143	3,5- 5	2,38- 2,63	0,75- 1,1	96- 105	-	280-290
Интерстициаль- ная жидкость	145	4	2,5	1	116	-	298
NaCl 0,9%	154	-	-	-	154	-	308
Рингер,	147	4	6		155	-	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	-	109	Лактат 28	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 3.674	291
Плазма-Лит 148	140	5	-	1,5	98	Малат, ацетат по 27	294

- **Примечание:** \* - При наличии могут использоваться и другие кристаллоиды

**Таблица 5**  
**Характеристика синтетических коллоидов\***

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 гидроксиэтилированного крахмала 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, а при неэффективности – синтетические коллоиды. 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** [84-89] нужно как можно раньше (минуты) начать введение компонентов крови (СЗП, эритроцитарная масса, тромбоциты и криопреципитат в соотношении 1:1:1:1) (имеются в виду эффективные лечебные дозы) даже без лабораторного подтверждения, поскольку инфузия только плазмозаменителей в объеме более 30-40 мл/кг при таком объеме кровопотери уже вызывает дилуционную коагулопатию и увеличивает объем кровопотери, частоту ПОН и летальность [77, 81, 90, 91, 82].

Следует избегать гиперволемии кристаллоидами или коллоидами до уровня, превышающего интерстициальное пространство в устойчивом состоянии и за его пределами оптимальной сердечной преднагрузки.[90, 91, 92].

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 (норадреналин, адреналин, допмин, мезатон)

При продолжающемся кровотоке 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. [77].

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 [83]: вместо них следует рассмотреть динамическую оценку ответа на введение жидкости и неинвазивное измерение сердечного выброса [93].

При кровопотере более 30-40% ОЦК потребуется коррекция гипокальциемии [54].

### **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 [94, 95, 96, 97]<sup>12</sup>. 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 снижает объем послеоперационной трансфузии и уменьшает время госпитализации [94, 97, 98, 99].

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

1. Антифибринолитики (транексамовая кислота).

---

<sup>1</sup> Приказ МЗ РФ № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г.

<sup>2</sup> Приказ № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г.

2. Компоненты крови: свежезамороженная плазма, криопреципитат, тромбоцитарная масса и факторы (концентраты факторов) свертывания крови.

Особенности применения компонентов крови указаны в табл.6,7 [81, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 94, 95, 97, 100].

**Таблица 6**

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

<b>Препарат</b>	<b>Доза</b>	<b>Уровень доказательности рекомендаций</b>
<b>Свежезамороженная плазма</b>	15-20 мл/кг массы тела	RCOG - уровень D, ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
<b>Криопреципитат</b>	1 доза на 10 кг массы тела	RCOG - уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
<b>Тромбоцитарная масса</b>	1 доза на 10 кг массы тела	RCOG - уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
<b>Тромбоконцентрат</b>	1 -2 дозы	
<b>Концентрат протромбинового комплекса</b>	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
<b>Рекомбинантный активированный фактор VII</b>	90-110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч	RCOG - уровень D ASA – уровень A1 European guideline – C2
<b>Транексамовая кислота</b>	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 [94, 95, 101, 102, 103]:

- **Возможность немедленного введения (опережение эффекта СЗП на 30-40 мин)**
- Для эптакога альфа активированного – более локальное действие в зоне повреждения
- Иммунологическая и инфекционная безопасность

- Уменьшается количество препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса, эритроциты).
  - Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI)
  - Вводятся физиологические антикоагулянты
- Нет никакой доказательной базы в отношении гемостатического эффекта у этамзилата натрия, викасола и хлорида кальция.

**Таблица 7**

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

<b>Изменение показателей</b>	<b>Значение</b>	<b>Коррекция</b>	<b>Целевое значение</b>
<b>Тромбоциты менее <math>50 \cdot 10^9/\text{л}</math></b>	Основной компонент тромба	Тромбомасса Тромбоконцентрат	Более $50 \cdot 10^9/\text{л}$
<b>Фибриноген менее 1,0 г/л</b>	Основной компонент тромба	Концентрат фибриногена, криопреципитат, СЗП	Более 1,0 г/л Оптимально более 2,0 г/л
<b>АПТВ более 1,5 от нормы</b>	Снижение уровня факторов внутреннего пути Действие гепарина	СЗП, фактор VII Инактивация гепарина протамина сульфатом	Норма
<b>МНО более 1,5 от нормы</b>	Снижение уровня факторов внешнего пути Действие АВК (Варфарин)	СЗП, концентрат факторов протромбинового комплекса, фактор VII	Не более 1,3
<b>Гипокоагуляция на ТЭГ</b>	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови.	Все имеющиеся компоненты крови или антидоты в зависимости от причины. Антифибринолитики	Нормо- или гиперкоагуляция
<b>Диффузная кровоточивость</b>	Действие дезагрегантов или антикоагулянтов		Прекращение кровоточивости

**Анестезиологическое пособие**

Метод выбора при массивной кровопотере и геморрагическом шоке: общая анестезия с ИВЛ (кетамин, фентанил, бензодиазепины, дексмедетодипин).

После окончания операции продленная ИВЛ показана:

- При нестабильной гемодинамике с тенденцией к артериальной гипотонии (АД сист. меньше 90 мм рт.ст., необходимость введения вазопрессоров) – 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, 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 (низкомолекулярные гепарины в первые 12 ч при уверенности в хирургическом и консервативном гемостазе) и нефармакологическая тромбопрофилактика (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся компрессия нижних конечностей).

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

В послеоперационном периоде рекомендована консультация врача-физиотерапевта.

#### **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 [14].

#### **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 больной, 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 шеечной локализации осмотр на кресле проводится в условиях развернутой операционной (на догоспитальном этапе и в приемном отделении стационара не проводится).

б. При поступлении в стационар обязательный алгоритм обследования в экстренном порядке согласно приказу Минздрава России от 1 ноября 2012 г. №572 н<sup>3</sup> (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).

**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, 19, 46].

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

<b>№</b>	<b>Критерии качества</b>	<b>Оценка выполнения Да/Нет</b>
1.	Своевременная госпитализация при подозрении или установлении диагноза ВБ	
2.	Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза	
3.	Проведено исследование на бета-ХГЧ	
4.	Своевременно выполнено хирургическое лечение	

---

<sup>3</sup> 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)».

## Список литературы

1. Mol F, van Mello NM, Strandell A, Strandell K, Jurkovic D, Ross J et al. for the European Surgery in Ectopic Pregnancy (ESEP) study group (2014). Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomized controlled trial. *Lancet*, 2014 Apr 26;383(9927):1483-9.
2. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения», утвержденные Минздравом России и РОАГ от 7 июня 2016 г. №15-4/10/2-3482. – 32 с.
3. ACOG. Tubal ectopic pregnancy. Clinical Guideline. 2018.
4. Early pregnancy loss. Queensland Clinical Guideline. MN11.29-V2-R16 September 2011. Amendment date March 2015.- 33 p.
5. Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 1996;65(6):1093–9; Hjordt Hansen M V, Dalsgaard T, Hartwell D, Skovlund CW, Lidegaard O. Reproductive prognosis in endometriosis. A national cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93(5):483–9.
6. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2018 году. Справочник Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2019. – 30 с.
7. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy Green-top Guideline No. 21 RCOG/AEPU Joint Guideline, November 2016. – 41 p.
8. National Clinical Guideline Centre (UK). Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Dec.
9. NICE Guideline. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. 2019.
10. Cheng X, Tian X, Yan Z, Jia M, Deng J, Wang Y, 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;11:e0152343.
11. Early Pregnancy Loss. ACOG. Practice Bulletin Number 150., *Obstetrics & Gynecology*: May 2015 – Volume 125 - Issue 5 - p 1258–1267.
12. Barnhart KT, Sammel MD, Gracia CR, Chittams J, Hummel AC, Shaunik A. Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies. *Fertil Steril* 2006;86:36–43

13. Birch Petersen K, Hoffmann E, Rifbjerg Larsen C, Svarre Nielsen H. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies. *Fertil Steril*. 2016 Apr;105(4):958-67.
14. Гинекология: Национальное руководство. Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухин. Национальное руководство по гинекологии. Москва, 2017.
15. Bangsgaard N, Lund C, Ottesen B, Nilas L. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2003;110:765–70.
16. Bonhomme F, Ajzenberg N, Schved JF, Molliex S, Samama CM; French Anaesthetic and Intensive Care Committee on Evaluation of Routine Preoperative Testing; French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Pre-interventional haemostatic assessment: Guidelines from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Apr;30(4):142-62.
17. Medical management of ectopic pregnancy. Guideline Summary NGC-6533//
18. Алан Х. Де Черни, Лорен Натан. Акушерство и гинекология, т. 1. Москва, 2008. - 772 с.
19. Morse CB, Barnhart KT, Sammel MD, Prochaska BA, Dokras A, Chatzicharalampous C, et al. Early rise in human chorionic gonadotropin as a marker of placentation and association with adverse pregnancy outcomes. *Fertility and Sterility*. 2016
20. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих.- ГЭОТАР-Медиа, 2017.
21. RCOG. The management of tubal pregnancy. RCOG Clinical Guideline No 21, May 2004.
22. 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. 2014.
23. Sharrock AE, Barker T, Yuen HM, Rickard R, Tai N. Management and closure of the open abdomen after damage control laparotomy for trauma. A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2016 Feb;47(2):296-306.
24. Козаченко А.В., Акинфиев Д.М., Адамян Л.В. Органосохраняющее лечение шеечной беременности у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2017.
25. Headley A. Management of cervical ectopic pregnancy with uterine artery embolization: a case report // *J. Reprod. Med*. 2014. Vol. 59, N 7–8. P. 425–428.
26. Hu J., Tao X., Yin L., Shi Y. Successful conservative treatment of cervical pregnancy with uterine artery embolization followed by curettage: a report of 19 cases // *BJOG*. 2016. Vol. 123, suppl. 3. P. 97–102.

27. 10. Insogna IG, Farland LV, Missmer SA, Ginsburg ES, Brady PC. Outpatient endometrial aspiration: an alternative to methotrexate for pregnancy of unknown location. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217:185.e1–9.
28. Van Mello NM, Mol F, Opmeer BC, Ankum WM, Barnhart K, Coomarasamy A, et al. Diagnostic value of serum hCG on the outcome of pregnancy of unknown location: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2012;18:603–17.
29. Ohannessian A, Loundou A, Courbiere B, Cravello L, Agostini A. Ovarian responsiveness in women receiving fertility treatment after methotrexate for ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014;29:1949–56.
30. Yang C, Cai J, Geng Y, Gao Y. Multiple-dose and double-dose versus single-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2017;34:383–91.
31. Hackmon R, Sakaguchi S, Koren G. Effect of methotrexate treatment of ectopic pregnancy on subsequent pregnancy. *Can Fam Physician* 2011;57:37–9.
32. Song T, Kim MK, Kim ML, Jung YW, Yun BS, Seong SJ. Single-dose versus two-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2016;31:332–8.
33. F. Mol, E. van den Boogaard, N.M. van Mello. Guideline adherence in ectopic pregnancy management. *Human Reproduction*, Volume 26, Issue 2, February 2011, Pages 307–315
34. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer EA, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016 Apr 12;20(1):100.
35. Ball CG. Damage control surgery. *Curr Opin Crit Care*. 2015 Dec;21(6):538-43.
36. Vymazal T. Massive hemorrhage management-a best evidence topic report. *Ther Clin Risk Manag*. 2015 Jul 27;11:1107-11.
37. Main EK, Goffman D, Scavone BM, Low LK, Bingham D, Fontaine PL, Gorlin JB, Lagrew DC, Levy BS; National Partnership for Maternal Safety; Council on Patient Safety in Women's Health Care. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Obstetric Hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2015 Jul;126(1):155-62-65
38. Yu SP, Cohen JG, Parker WH. Management of Hemorrhage During Gynecologic Surgery. *Clin Obstet Gynecol*. 2015 Dec;58(4):718-31.

39. National Clinical Guideline Centre (UK). Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Dec.
40. Ausset S, Glassberg E, Nadler R, Sunde G, Cap AP, Hoffmann C, Plang S, Sailliol A. Tranexamic acid as part of remote damage-control resuscitation in the prehospital setting: A critical appraisal of the medical literature and available alternatives. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015 Jun;78(6 Suppl 1):S70-5.
41. 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.* 2014 Dec;62(12):1268-74.
42. Reddy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit Care.* 2016 Mar 15;20:59.
43. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, Fries D, Görlinger K, Haas T, Imberger G, Jacob M, Lancé M, Llau J, Mallett S, Meier J, Rahe-Meyer N, Samama CM, Smith A, Solomon C, Van der Linden P, Wikkelsø AJ, Wouters P, Wyffels P. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2013 Jun;30(6):270-382.
44. Voldby AW, Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting-a clinical review. *J Intensive Care.* 2016 Apr 16;4:27.
45. Marx G, Schindler AW, Mosch C, Albers J, Bauer M, Gnass I, Hobohm C, Janssens U, Kluge S, Kranke P, Maurer T, Merz W, Neugebauer E, Quintel M, Senninger N, Trampisch HJ, Waydhas C, Wildenauer R, Zacharowski K, Eikermann M. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Eur J Anaesthesiol.* 2016 Jul;33(7):488-521.
46. Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, Jamieson DJ, Reynolds MA, Wright VC. Ectopic pregnancy risk with assisted reproductive technology procedures. *Obstet Gynecol* 2006;107:595–604.
47. Sharrock AE, Barker T, Yuen HM, Rickard R, Tai N. Management and closure of the open abdomen after damage control laparotomy for trauma. A systematic review and meta-analysis. *Injury.* 2016 Feb;47(2):296-306.
48. Kulkarni K, Ajmera S (2013) Pregnancy in rudimentary horn of uterus. *Indian J Med Sci* 67(1–2):45–47
49. Gonzalez N, Tulandi T. Cesarean Scar Pregnancy: A Systematic Review . *J Minim Invasive Gynecol.* 2017 Jul - Aug;24(5):731-738.

50. Rabinerson D, Berezowsky A, Gabbay-Benziv R. Advanced abdominal pregnancy. *Harefuah*. 2017 Feb;156(2):114-117.
51. Hymel JA<sup>1</sup>, Hughes DS, Gehlot A, Ramseyer AM, Magann EF. Late Abdominal Pregnancies ( $\geq 20$  Weeks Gestation): A Review from 1965 to 2012. *Gynecol Obstet Invest*. 2015;80(4):253-8. doi: 10.1159/000381264. Epub 2015 Apr 22.
52. Mausner Geffen E, Slywotzky C, Bennett G. Pitfalls and tips in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Abdom Radiol (NY)*. 2017 May;42(5):1524-1542
53. Van Mello NM, Mol F, Opmeer BC, Ankum WM, Barnhart K, Coomarasamy A, et al. Diagnostic value of serum  $\beta$ -hCG on the outcome of pregnancy of unknown location: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2012;18:603–17.
54. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer EA, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016 Apr 12;20(1):100.
55. Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. 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 Apr;72(4):519-531.
56. Fahrendorff M, Oliveri RS, Johansson PI. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products - A systematic review and meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017 Apr 13;25(1):39. doi: 10.1186/s13049-017-0378-9.
57. Whiting P, Al M, Westwood M, Ramos IC, et al. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2015 Jul;19(58):1-228
58. Fowler A, Perry DJ. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:68-72 15.
59. Bonhomme F, Ajzenberg N, Schved JF, Molliex S, Samama CM; French Anaesthetic and Intensive Care Committee on Evaluation of Routine Preoperative Testing; French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Pre-interventional haemostatic assessment: Guidelines from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Apr;30(4):142-62
60. Benes J, Zatloukal J, Kletecka J. Viscoelastic Methods of Blood Clotting Assessment - A

- Multidisciplinary Review. *Front Med (Lausanne)*. 2015 Sep 14;2:62.
61. Kawahara Y, Watanabe Y, Tomoda Y, Kino S. Contribution of central hospital laboratory to critical bleeding. *Rinsho Byori*. 2014 Dec;62(12): 1286-94.
62. Mallett SV, Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:73-7
63. Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M; Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost*. 2001 Nov;86(5):1327-30.
64. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol*. 2014 Jun;36(3):228-36. 54.
65. Erez O, Mastrolia SA, Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Oct;213 (4):452-63.
66. Basaranoğlu S, Evsen MS, Ağaçayak E, Deregözü A, Tunç SY, Yılmaz Z, Yıldırım Y, Sak ME, Yıldırım ZB, Kavak GÖ, Gül T. Evaluation of Obstetrical Patients with Disseminated Intravascular Coagulopathy - Tertiary Center Experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015 Oct 29:1-20
67. Ball CG. Damage control surgery. *Curr Opin Crit Care*. 2015 Dec;21(6):538-43
68. Vymazal T. Massive hemorrhage management-a best evidence topic report. *Ther Clin Risk Manag*. 2015 Jul 27;11:1107-11.
69. Main EK, Goffman D, Scavone BM, Low LK, Bingham D, Fontaine PL, Gorlin JB, Lagrew DC, Levy BS; National Partnership for Maternal Safety; Council on Patient Safety in Women's Health Care. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Obstetric Hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2015 Jul;126(1):155-62-65
70. Yu SP, Cohen JG, Parker WH. Management of Hemorrhage During Gynecologic Surgery. *Clin Obstet Gynecol*. 2015 Dec;58(4):718-31.
71. National Clinical Guideline Centre (UK). *Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital [Internet]*. London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Dec.
72. Ausset S, Glassberg E, Nadler R, Sunde G, Cap AP, Hoffmann C, Plang S, Sailliol A. Tranexamic acid as part of remote damage-control resuscitation in the prehospital setting: A critical appraisal of the medical literature and available alternatives. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Jun;78(6 Suppl 1):S70-5.

73. 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*. 2014 Dec;62(12):1268-74.
74. Sharrock AE, Barker T, Yuen HM, Rickard R, Tai N. Management and closure of the open abdomen after damage control laparotomy for trauma. A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2016 Feb;47(2):296-306.
75. Roberts DJ, Bobrovitz N, Zygun DA, Ball CG, Kirkpatrick AW, Faris PD, Stelfox HT. Indications for use of damage control surgery and damage control interventions in civilian trauma patients: A scoping review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Jun;78(6):1187-96.
76. Tien H, Beckett A, Garraway N, Talbot M, Pannell D, Alabbasi T. Advances in damage control resuscitation and surgery: implications on the organization of future military field forces. *Can J Surg*. 2015 Jun;58(3 Suppl 3):S91-7.
77. Akaraborworn O. Damage control resuscitation for massive hemorrhage. *Chin J Traumatol*. 2014 Apr 1;17(2):108-11.];
78. Seghatchian J, Putter JS. Advances in transfusion science for shock-trauma: Optimising the clinical management of acute haemorrhage. *Transfus Apher Sci*. 2015 Dec;53(3):412-22
79. Fisher AD, Miles EA, Cap AP, Strandenes G, Kane SF. Tactical Damage Control Resuscitation. *Mil Med*. 2015 Aug;180(8):869-75.
80. Reddy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit Care*. 2016 Mar 15;20:59.
81. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, Fries D, Görlinger K, Haas T, Imberger G, Jacob M, Lancé M, Llau J, Mallett S, Meier J, Rahe-Meyer N, Samama CM, Smith A, Solomon C, Van der Linden P, Wikkelsø AJ, Wouters P, Wyffels P. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Jun;30(6):270-382
82. Voldby AW, Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting-a clinical review. *J Intensive Care*. 2016 Apr 16;4:27
83. Marx G, Schindler AW, Mosch C, Albers J, Bauer M, Gnass I, Hobohm C, Janssens U, Kluge S, Kranke P, Maurer T, Merz W, Neugebauer E, Quintel M, Senninger N, Trampisch HJ, Waydhas C, Wildenauer R, Zacharowski K, Eikermann M. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Eur J Anaesthesiol*. 2016 Jul;33(7):488-521
84. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An Update on the use of Massive Transfusion Protocols in Obstetrics. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Sep 5. pii: S0002-

- 9378(15)01016-9.
85. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015 Jun;28(3):275-84.]
  86. Jadon A, Bagai R. Blood transfusion practices in obstetric anaesthesia. *Indian J Anaesth*. 2014 Sep;58(5):629-36.:
  87. Meier J. Blood transfusion and coagulation management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2016 Sep;30(3):371-9
  88. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, Cipolle MD, Cohn CS, Fung MK, Grossman BJ, Mintz PD, O'Malley BA, Sesok-Pizzini DA, Shander A, Stack GE, Webert KE, Weinstein R, Welch BG, Whitman GJ, Wong EC, Tobian AA; AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. 2015 Feb 3;162(3):205-13.
  89. Dzik WH, Blajchman MA, Fergusson D, Hameed M, Henry B, Kirkpatrick AW, Korogyi T, Logsetty S, Skeate RC, Stanworth S, MacAdams C, Muirhead B. Clinical review: Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products—Massive transfusion consensus conference 2011: report of the panel. *Crit Care*. 2011;15(6):242.
  90. Carrick MM, Leonard J, Slone DS, Mains CW, Bar-Or D. Hypotensive Resuscitation among Trauma Patients. *Biomed Res Int*. 2016;2016:8901938.
  91. 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 Dis (Basel)*. 2016 Jun;2(2):64-71.
  92. Perner A, Junttila E, Haney M, Hreinsson K, Kvåle R, Vandvik PO, Møller MH; Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Scandinavian clinical practice guideline on choice of fluid in resuscitation of critically ill patients with acute circulatory failure. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015 Mar;59(3):274-85.
  93. Hasanin A. Fluid responsiveness in acute circulatory failure. *J Intensive Care*. 2015 Nov 19;3:50.
  94. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2): 241-75.
  95. Transfusion. Blood transfusion NICE guideline NG24 November 2015
  96. Hovaguimian F, Myles PS: 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; 125:46–61

97. Blood Transfusion in Obstetrics Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 47 May 2015-23 p.
98. Кровесберегающие технологии в акушерской практике клинические рекомендации (протокол лечения) Письмо Министерства здравоохранения РФ от 27 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3798 39.
99. Goucher H, Wong CA, Patel SK, Toledo P. Cell Salvage in Obstetrics. *Anesth Analg.* 2015 Aug;121(2):465-8
100. Waters JH. Role of the massive transfusion protocol in the management of haemorrhagic shock. *Br J Anaesth.* 2014 Dec;113 Suppl 2:ii3-8
101. Dutta TK, Verma SP. Rational Use of Recombinant Factor VIIa in Clinical Practice. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2014 Jun;30(2):85-90 36.
102. Franchini M, Franchi M, Bergamini V, Montagnana M, Salvagno GL, Targher G, Lippi G. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Mar;53(1):219-27.
103. Bolliger D, Mauermann E, Tanaka KA. Thresholds for Perioperative Administration of Hemostatic Blood Components and Coagulation Factor Concentrates: An Unmet Medical Need. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015 Jun;29(3):768-76

## **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).

**Долгушина Наталья Витальевна** - д.м.н., профессор РАН

**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).

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

**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** – аспирант отделения оперативной гинекологии 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, терапевты, врачи общей практики;
2. Студенты, ординаторы, аспиранты;
3. Преподаватели, научные сотрудники.

**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 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 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 утверждённому 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. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации 4-е издание переработанное и дополненное / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих.- ГЭОТАР-Медиа, 2014.- 1024 с.
2. Гинекология: Национальное руководство. Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухин. Национальное руководство по гинекологии. Москва, 2017.
3. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения», утвержденные Минздравом России и РОАГ от 7 июня 2016 г. №15-4/10/2-3482. – 32 с.
4. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2012 г., № 919н.
5. ACOG. Tubal ectopic pregnancy. Clinical Guideline. 2018.
6. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy Green-top Guideline No.21 RCOG/AEPU Joint Guideline, November 2016. – 41 p.
7. Early Pregnancy Loss. ACOG. Practice Bulletin Number 150., Obstetrics & Gynecology: May 2015 – Volume 125 - Issue 5 - p 1258–1267.
8. Early pregnancy loss. Queensland Clinical Guideline. MN11.29-V2-R16 September 2011. Amendment date March 2015.- 33 p.
9. Management of early pregnancy miscarriage. Clinical practice guideline. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Programmes, Health Service Executive. April 2012, Guideline No. 10 Revision date: April 2014. – 24 p.
10. Medical management of ectopic pregnancy. Guideline Summary NGC-6533//
11. National Clinical Guideline Centre (UK). Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Dec.
12. 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. 2014.

13. NICE Guideline. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. 2019.
14. RCOG. The management of tubal pregnancy. RCOG Clinical Guideline No 21, May 2004.

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

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

День терапии	Обследования	Доза метотрексата
1	бета-ХГЧ сыворотки крови, трансвагинальное сканирование, печеночные пробы, общий анализ крови, группа крови, мочевины, электролиты	50 мг/м <sup>2</sup> метотрексата в/м
4	бета-ХГЧ сыворотки крови	
7	бета-ХГЧ сыворотки крови	

#### **Тактика:**

- Если бета-ХГЧ снизится менее, чем на 15% за 4–7 дней, повторно – ТВС и Метотрексат 50 мг/м<sup>2</sup>, если есть признаки ВБ.
- Если бета-ХГЧ уменьшится более, чем на 15% за 4–7 дней, повторяют исследования β-ХГЧ 1 раз в неделю до уровня менее 15 МЕ/л.

## 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.

**Клиническая картина определяется течением ВБ [1].**

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

### **Паспорт таблицы:**

Клиническая картина определяется течением внематочной беременности - The clinic of ectopic pregnancy.

Таблица состоит из 2 столбцов: в левом столбце – варианты течения заболевания, в правом столбце – возможные клинические проявления.

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

<b><math>\beta</math>-ХГЧ и ТВС</b>	<b>Тактика</b>
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 и ТВС: в матке беременности нет, в брюшной полости патологических изменений не обнаружено	Повторить ТВС и бета-ХГЧ через 48–72 часа
Снижение или малый прирост $\beta$ -ХГЧ (диагностически незначимый)	Беременность не прогрессирует (маточная или внематочная) Обеспечить надлежащее обследование для уточнения диагноза и последующих мер для элиминации беременности

**Паспорт шкалы:**

Рекомендации по оценке соотношения уровня бета-ХГЧ и результатов УЗИ у клинически стабильных пациенток - Recommendations for assessing the level of  $\beta$ -hCG and ultrasound results in clinically stable patients.

Таблица состоит из 2 столбцов: в левом столбце – уровень бета-ХГЧ, данные УЗИ, в правом столбце – тактика ведения пациента.

Полученные сведения позволяют выбрать тактику ведения и наблюдения пациента.