

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ**



**Национальный клинический протокол
«Эктопическая (внематочная) беременность»**

ТАШКЕНТ 2023

**Национальный клинический протокол
«Эктопическая (внематочная) беременность»**

Вводная часть

Клиническая проблема	Эктопическая (внематочная) беременность.
Название документа	Национальный клинический протокол «Эктопическая (внематочная) беременность».
Этапы оказания помощи	Учреждения системы родовспоможения республики Узбекистан (первичная медико-санитарная помощь, стационары).
Дата создания	2023 г
Планируемая дата обновления	2026 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах
Порядок обновления клинического протокола	Механизм обновления клинических рекомендаций протокола 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 протоколам, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.
Адрес для переписки	г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Мирзо-Улугбека, 132 а. Тел.: 71 263 78 30, 71 263 84 83 E-mail: obs-gyn@mail.ru

Оглавление

Состав рабочей группы.....	6
Введение.....	7
Список сокращений.....	8
Определения	8
Эпидемиология.....	9
Этиопатогенез.....	9
Коды по МКБ-10.....	10
Классификация.....	10
Клиническая картина.....	12
Диагностика.....	13
Жалобы и анамнез.....	14
Физикальное обследование.....	14
Лабораторные тесты.....	15
Инструментальные методы диагностики.....	17
Дифференциальная диагностика.....	19
Лечение.....	19
Поддержка и предоставление информации.....	19
Выбор метода лечения.....	20
Хирургическое лечение.....	21
Консервативное лечение трубной беременности.....	22
Лечение редких форм внематочной беременности.....	26
Выжидательная тактика при ВБ.....	27
Анестезия и интенсивная терапия.....	27
Мероприятия догоспитального этапа.....	27
Мероприятия при поступлении в приемный покой стационара.....	28
Оценка тяжести кровопотери и коагулопатии.....	29
Определение массивной кровопотери.....	29
Синдром ДВС.....	30
Применение компонентов крови и принцип «контроля за гемостазом».....	33
Анестезиологический менеджмент при акушерских кровотечениях.....	35
Мероприятия в постгеморрагическом периоде.....	35
Современные технологии жидкостной реанимации.....	36
Профилактика.....	36
Медицинская реабилитация.....	36

Организация оказания медицинской помощи.....	37
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	37
Список литературы.....	37
Приложение 1. Методология разработки протокола.....	40
Приложение 2. Информация для пациента.....	43
Приложение 3. Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.....	44

Состав рабочей группы:

Руководитель рабочей группы

Надырханова Н.С., д.м.н.

РСНПМЦАГ, директор

Ответственные исполнители

Иргашева С.У., д.м.н.

Ким Е.Д., д.м.н.

Ашурова В.И., к.м.н.

Сапаров А.Б., к.м.н.

Даулетова М.Ж., к.м.н.

Абдураимов Т.Ф.

Бабаханова А.М.

Абдуганиева М.М.

Батирова М.А.

Тоштемирова Ш.М.

Усманов С.К., ведущий специалист

РСНПМЦАГ, акушер-гинеколог

РСНПМЦАГ, анестезиолог-реаниматолог

РСНПМЦАГ, акушер-гинеколог

РСНПМЦАГ, акушер-гинеколог

РСНПМЦАГ, акушер-гинеколог

РСНПМЦАГ, акушер-гинеколог

РСНПМЦАГ, акушер-гинеколог

РСНПМЦАГ, акушер-гинеколог

РСНПМЦАГ, акушер-гинеколог

РСНПМЦАГ, акушер-гинеколог

Национальная палата инновационного здравоохранения Республики Узбекистан

Методологическая поддержка

Ядгарова К.Т., к.м.н., начальник
отдела разработки медицинских
стандартов и протоколов

Национальная палата инновационного
здравоохранения Республики Узбекистан.

*РСНПМЦАГ – Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр акушерства и гинекологии*

Поддержка в переводе протокола:

Фонд ООН в области народонаселения (ЮНФПА/UNFPA) в Узбекистане

Рецензенты:

Юсупбаев Р.Б.

РСНПМЦАГ, д.м.н., старший научный
сотрудник, секретарь Ученого Совета

Матьякубова С.А.

Хорезмский областной перинатальный
центр, д.м.н., директор

Внешняя экспертная оценка (при поддержке представительств ВОЗ и ЮНФПА в Узбекистане):

Тинатин Гагуа, д.м.н.

Эксперт ВОЗ (Грузия)

Михай Хорга, д.м.н.

Консультант ЮНФПА по методологии
разработки протоколов (Румыния)

Клинический протокол рассмотрен и утвержден Ученым Советом Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Акушерства и Гинекологии» «20» октября 2022 г., протокол № 9
Председатель Ученого Совета – д.м.н., профессор Асатова М.М.

Введение.

Приверженность рекомендациям протокола:

В протоколе представлены рекомендации общего характера, разработанные на основе имеющихся на момент публикации доказательств.

Если в практической деятельности принимается решение отойти от рекомендаций данного протокола, то врачи-клиницисты должны задокументировать в истории болезни пациента следующие данные:

- кем принято такое решение;
- подробное обоснование решения отхода от протокола;
- какие рекомендации по ведению пациента были приняты.

Рекомендации не охватывают все элементы клинической практики, это означает, что врачи должны обсуждать с пациентами индивидуальную тактику ведения, принимая во внимание потребности пациента, придерживаясь принципа уважительного конфиденциального общения. Это включает:

- Использование услуг переводчика в случае необходимости;
- Консультирование пациента и получение информированного согласия на ту или иную манипуляцию или тактику введения;
- Обеспечение ухода в рамках требований законодательства и соблюдения стандартов профессионального поведения;
- Документирование любой тактики ведения и ухода в соответствии с общими и местными требованиями.

Цель протокола:

- Целью настоящего документа является обзор рекомендаций по своевременной диагностике и лечению эктопической беременности на основе лучших научных доказательств, оптимизация подходов по ведению случаев эктопической беременности и нормативное обеспечение системы управления качеством медицинской помощи в родовспомогательных учреждениях.

Категории пациентов: пациенты с прогрессирующей и нарушенной эктопической беременностью.

Целевая группа протокола:

1. Врачи акушеры-гинекологи;
2. Врачи анестезиологи-реаниматологи;
3. Врачи общей практики;
4. Врачи хирурги;
5. Врачи лаборанты;
6. Организаторы здравоохранения;
7. Клинические фармакологи;
8. Акушерки, медицинские сестры;
9. Студенты, клинические ординаторы, магистранты, аспиранты, преподаватели медицинских вузов;
10. Пациенты с внематочной беременностью, члены их семей и лица, осуществляющие уход.

Список сокращений:

АД	артериальное давление
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ВБ	внематочная беременность
ВЗОМТ	воспалительные заболевания органов малого таза
ВМК	внутриматочная контрацепция
ГЭК	гидроксиэтилкрахмал
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
КС	кесарево сечение
ЛПУ	лечебно-профилактическое учреждение
МНО	международное нормализованное отношение
МРТ	магнитно-резонансная томография
ПОН	полиорганная недостаточность
САД	систолическое артериальное давление
СЗП	свежезамороженная плазма
ТВС	трансвагинальное сканирование
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХГЧ	хорионический гонадотропин человека
ЧСС	частота сердечных сокращений

Определения.

- **Нормально расположенная (внутриматочная, эутопическая) беременность** – беременность, локализованная в полости матки, независимо от того, является ли матка нормально сформированной или аномальной:
 - ранняя – без видимого эмбриона, который может нормально развиваться;
 - жизнеспособная – с сердцебиением плода/эмбриона;
 - несостоявшаяся / прервавшаяся – без сердцебиения плода/эмбриона, завершившаяся его гибелью.
- **Внематочная (эктопическая) беременность (ВБ)** – беременность, при которой имплантация плодного яйца произошла вне полости матки:
 - жизнеспособная ВБ – имеется эмбрион/плод с признаками сердечной деятельности;
 - несостоявшаяся ВБ – отсутствуют признаки сердечной деятельности эмбриона/плода;
 - остаточная ВБ – проявляется в виде видимого образования при УЗИ после снижения ХГЧ до уровня, существовавшего до беременности (отрицательный тест на беременность).

Термин «эктопическая беременность» считается синонимом «внематочной беременности».

- **Беременность неизвестной/неясной локализации** – состояние, при котором уровень бета-ХГЧ крови составляет не менее 1000 МЕ/л, а плодное яйцо в матке или вне её полости при трансвагинальном УЗИ не визуализируется. Беременность неизвестной локализации не должна рассматриваться как диагноз, ее следует рассматривать как преходящее состояние и следует предпринять диагностические усилия для установления окончательного диагноза. Пациенткам показаны

повторное трансвагинальное УЗИ органов малого таза и контроль уровня бета-ХГЧ крови через 48 часов.

- **«Дискриминационный уровень ХГЧ»** – уровень ХГЧ в сыворотке, при котором беременность в полости матки должна визуализироваться при УЗИ – 3510 мМЕ/мл. Концепция «дискриминационного уровня ХГЧ» с достаточно высокой его концентрацией рекомендуется для избежания возможного прерывания внутриматочной беременности, которую женщина надеется сохранить. Установка дискриминационной зоны на уровне 3510 мМЕ/мл повышает возможность диагностики жизнеспособной воя внутриматочной беременности с помощью трансвагинального УЗИ, но также увеличивает риск задержки диагностики ВБ. Важно отметить, что уровни ХГЧ различаются между беременностями для каждого гестационного возраста, и дискриминационные уровни не всегда надежны. Кроме того, на раннее обнаружение плодного яйца могут влиять и другие факторы, включая квалификацию врача УЗИ, качество ультразвукового оборудования и наличие физических факторов (например, миомы, многоплодная беременность, ожирение).

Эпидемиология.

ВБ выявляется в 2-4% случаев от общего числа беременностей и частота её неуклонно растёт. Актуальность проблемы обусловлена тем, что ВБ в мире остается одной из причин материнской смертности. Около двух третей всех материнских смертей при ВБ связаны с некачественным уходом. После перенесенной эктопической беременности у 60-80% женщин развивается бесплодие, а у 20-30% - повторная ВБ.

Этиопатогенез.

Патогенез: нарушение транспорта оплодотворенной яйцеклетки с последующей патологической имплантацией плодного яйца.

Таблица 1. Факторы риска ВБ.

Степень риска	Факторы риска	Отношение шансов
Высокая	Предыдущая ВБ	2,7-8,3
	Предыдущие операции на маточных трубах	2,1-21
	Трубная патология	3,5-25
	стерилизация	5,2-19
	ВМК: - использование в анамнезе	1,7
	- текущее использование	4,4-16,4
	Левоноргестрел-ВМК	4,9
	Экстракорпоральное оплодотворение при текущей беременности	4-9,3
	Текущее использование эстроген/гестагенных оральных контрацептивов	1,7-4,5
Перенесенные инфекции, передающиеся	2,8-3,7	

	половым путем (гонорея, хламидиоз)	
	Воспаление органов малого таза в анамнезе	2,5- 3,4
	Внутриутробное воздействие DES	3,7
Умеренная	Курение: - в прошлом - текущее	1,5- 2,5 3,9 -1,7
	Предшествующие операции на органах малого таза/абдоминальной области	4
	Предшествующий самопроизвольный аборт	3
Низкая	Предыдущий медикаментозный аборт	2,8
	Бесплодие	2,1-2,7
	Вагинальные спринцевания	1,1-3,1
	Возраст ≥ 40 лет	2,9
	Возраст на момент первого полового акта <18 лет	1,6
	Предыдущая аппендэктомия	1,6

Около 50% всех женщин с ВБ не имеют известных факторов риска.

Коды по МКБ-10:

О00.0	Абдоминальная (брюшная) беременность.
О00.1	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 (интрамуральная).
О00.9	Внематочная беременность неуточненная.
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.

Классификация.

Анатомическая классификация (большинство случаев эктопических беременностей локализируются в фаллопиевых трубах):

Тип ВБ	Локализация плодного яйца	Частота (от всех ВБ)
Трубные ВБ:		>90%
<ul style="list-style-type: none"> • интерстициальная • истмическая • ампулярная 	В соответствующих отделах маточной трубы. Интерстициальная ВБ окружена слоем миометрия	
Нетрубные ВБ:		<10%
Яичниковая	Частично или полностью в паренхиме яичника	1-2%
Абдоминальная	В брюшной полости вне матки, маточных труб, яичников: широкие маточные связки, Дугласово пространство, маточно-пузырное пространство, наружные поверхности матки / маточных труб	Менее 1%
В рудиментарном роге матки	В рудиментарном роге матки	1 случай на 75 000 – 150 000 беременностей
Шеечная	В миометрий ниже внутреннего зева	Менее 1%
Интрамуральная	Выше внутреннего зева с прорастанием в миометрий	Менее 1%
В рубце после КС	В рубце после КС с или без прорастания трофобласта в миометрий	1-3%
Гетеротопическая беременность	сочетание маточной локализации одного плодного яйца и внематочной локализации другого	1 случай на 4000 – 30 000 беременностей, частота выше экстракорпоральном оплодотворении

Клиническая классификация:

А. По течению:

- Прогрессирующая (жизнеспособная).
- Нарушенная (прервавшаяся по типу разрыва плодместилища или аборта).

Б. По наличию осложнений:

- Осложненная.
- Неосложненная.

Рисунок 1. Анатомическая классификация ВБ.



Клиническая картина.

Наиболее частыми клиническими проявлениями ВБ являются вагинальные кровотечения в первом триместре беременности и/или боль в животе.

ВБ также может протекать бессимптомно.

Клиницисты должны рассматривать ВБ как диагноз у любой пациентки репродуктивного возраста с вагинальным кровотечением и/или болью в животе, которая имеет следующие характеристики:

- Беременность, но не подтвержденная внутриматочная беременность
- Беременность и зачатие в результате экстракорпорального оплодотворения
- Статус беременности неясен, особенно если текущему вагинальному кровотечению предшествовала аменорея >4 недель
- В редких случаях пациент с гемодинамической нестабильностью и острым животом, который не объясняется другим диагнозом

Триада общих симптомов ВБ:

1. Боль внизу живота или в области таза.

Боль обычно локализуется в малом тазу и может быть диффузной или локализованной с одной стороны. Боль имеет тенденцию проявляться между 5 и 7 неделями беременности, когда маточная труба становится достаточно растянутой. Пациенты могут описывать свою боль как постоянную или прерывистую, тупую или острую, легкую или сильную. Разрыв трубы может быть связан с внезапным началом сильной боли.

Время, характер и тяжесть болей в животе варьируют, и не существует болевого синдрома, патогномоничного для ВБ.

2. Задержка/отсутствие менструации – аменорея, обычно, предшествует вагинальному кровотечению.
3. Вагинальное кровотечение.
Объем и характер вагинального кровотечения варьируют, и отсутствует тип кровотечения, патогномичный для ВБ. Кровотечение может варьироваться от мажущих темно-красных выделений до кровотечения со сгустками. Кровотечение обычно носит периодический характер, но может возникать как единичный эпизод.

Дополнительные симптомы ВБ:

- болезненность молочных желез
- желудочно-кишечные симптомы (вздутие живота, тошнота, рвота)
- головокружение, обморок
- боль с иррадиацией в плечо плеча
- мочевые симптомы (дизурия)
- иррадиация боли в прямую кишку, боль при дефекации.

Специфических симптомов ВБ нет. Симптомы и признаки ВБ могут напоминать общие симптомы и признаки других состояний, например желудочно-кишечных заболеваний или инфекций мочевыводящих путей.

Таблица 2. Клиническая картина определяется течением ВБ:

Клиническое течение	Симптоматика
По типу разрыва плодместилища	<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

Диагностика.

Диагноз ВБ устанавливается на основании:

- жалоб,
- анамнестических данных,

- физикального обследования,
- данных ультразвукового исследования органов малого таза,
- положительного качественного исследования мочи на ХГЧ и/или количественного исследования крови на ХГЧ.

Диагноз ВБ следует заподозрить у беременной пациентки без признаков внутриматочной беременности при трансвагинальном УЗИ и при наличии любого из следующего:

- Визуализация неоднородного экстраовариального образования придатков, содержащего пустое плодное яйцо, или внутрибрюшинного кровотечения при трансвагинальном УЗИ.
- Уровень ХГЧ в сыворотке крови аномально повышается. Обычно аномальное повышение определяется как <35% в течение двух дней. Ранее этот прирост составлял <50% за два дня, однако это было основано на исследованиях ограниченном числе пациентов. Фактическая ожидаемая скорость роста зависит от исходного уровня ХГЧ. Ожидаемая скорость увеличения составляет 49% для исходного уровня ХГЧ <1500 мМЕ/мл, 40% для исходного уровня ХГЧ от 1500 до 3000 мМЕ/мл и 33% для исходного уровня ХГЧ >3000 мМЕ/мл.
- Боль в животе и/или вагинальное кровотечение, особенно у пациенток с факторами риска ВБ.

Диагноз ВБ может быть подтвержден при наличии любого из следующего:

- Визуализация внематочной гестации с желточным мешком или эмбрионом (с сердцебиением или без него) при трансвагинальном УЗИ
- Положительный уровень ХГЧ в сыворотке и отсутствие продуктов зачатия при аспирации из матки с последующим повышением или стабилизацией уровня ХГЧ
- Визуализация во время операции (обычно выполняется у пациентов с гемодинамической нестабильностью) с гистологическим подтверждением после резекции ткани ВБ.

Ранняя диагностика и своевременное лечение ВБ снижает показатель материнской смертности, позволяет использовать малоинвазивные и органосохраняющие методы лечения. Точная дооперационная диагностика локализации ВБ помогает планировать хирургическое лечение и сводит к минимуму операционный риск.

С	Минимальной диагностической оценкой при подозрении на ВБ является трансвагинальное УЗИ и подтверждение беременности. Для подтверждения диагноза ВБ часто требуется серийная оценка с помощью трансвагинального УЗИ и уровня ХГЧ
----------	---

Жалобы и анамнез.

См. рубрику «Клиническая картина».

Всем женщинам с ВБ или подозрением на нее необходимо определить срок беременности общепризнанными методами.

Физикальное обследование.

Подтвердите, что пациентка беременна (домашний тест на беременность или сывороточный ХГЧ).

С	Всем пациенткам с подозрением на ВБ рекомендуется проведение пальпации, перкуссии и аускультации живота
----------	---

При прогрессирующей эктопической беременности живот мягкий, безболезненный.

При нарушенной эктопической беременности определяется:

- пальпаторно – болезненность и напряженность живота над лонным сочленением или в подвздошных областях
- перкуторно – притупление звука в отлогих местах, симптомы раздражения брюшины.

С	Рекомендуется всем пациенткам при подозрении на ВБ проведение бимануального влагалищного исследования
----------	---

При влагалищном исследовании определяется:

- болезненность в нижних отделах живота, в области придатков,
- в области придатков пальпируется овоидное образование мягкой консистенции, увеличенная в размерах матка,
- болезненность при экскурсии шейки матки, нависание заднего свода при наличии свободной жидкости (крови) в брюшной полости – в прямокишечно-маточном углублении (Дугласовом пространстве).

При наличии шейчной беременности пальпаторно выявляются изменения конфигурации шейки матки (бочкообразная). В ряде случаев может понадобиться ректовагинальное исследование.

При нарушенной ВБ и внутрибрюшном кровотечении имеют место быть гемодинамические расстройства:

- бледность кожи
- тахикардия (более 100 ударов в минуту) или гипотензия (менее 100/60 мм рт.ст.)
- шок или коллапс
- ортостатическая гипотензия.

Лабораторные тесты.

А	Рекомендуется для диагностики ВБ проведение количественного исследования уровня ХГЧ в крови (при возможности)
----------	---

Бета-ХГЧ сыворотки крови является единственным биохимическим маркером для диагностики беременности.

На ранних сроках беременности уровень ХГЧ в сыворотке крови прогрессирующе повышается до плато на уровне 100 000 мМЕ/мл к 10 неделе беременности.

Количество ХГЧ в сыворотке помогает заподозрить ВБ, но не позволяет определенно дифференцировать внутриматочную беременность от внематочной и не определяет конкретную локализацию ВБ.

Количественная оценка ХГЧ в сыворотке может служить диагностическим критерием патологической трофобластической пролиферации.

А	Рекомендуется 2 измерения уровня ХГЧ в сыворотке с интервалом не менее 48 часов у пациенток с подозрением на ВБ для определения дальнейшей тактики (при условии стабильного состояния пациентки)
----------	--

Однократное измерение ХГЧ не может диагностировать жизнеспособность и локализацию беременности, рекомендуется серийное исследование концентрации ХГЧ с интервалом не менее 48 часов.

Таблица 3. Интерпретация серийного исследования уровней ХГЧ при подозрении на ВБ.

NICE 2019	ACOG 2018
<p>У женщин с повышением уровня ХГЧ в сыворотке крови более чем на 63% через 48 часов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • скорее всего, имеет место быть развивающаяся внутриматочная беременность (хотя нельзя исключать возможность ВБ); • предложите трансвагинальное УЗИ для определения локализации беременности через 7-14 дней. Более раннее УЗИ может понадобиться для женщин с уровнем ХГЧ в сыворотке выше или равным 1500 МЕ/л: <ul style="list-style-type: none"> ○ если жизнеспособная внутриматочная беременность подтверждена, предложите женщине рутинную родовую помощь; ○ если жизнеспособная внутриматочная беременность не подтверждена, направьте женщину на немедленное клиническое обследование к старшему и более опытному гинекологу. <p>Для женщин со снижением уровня ХГЧ в сыворотке более чем на 50% через 48 часов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • сообщите, что беременность, скорее всего, неразвивающаяся и вряд ли сохранится; • попросите ее сделать тест мочи на беременность через 14 дней и объясните, что: <ul style="list-style-type: none"> ○ если тест отрицательный, дальнейших действий не требуется; ○ если тест положительный, она должна вернуться в ЛПУ для клинического осмотра в течение 24 часов, так как не исключается вероятность ВБ, а при снижении и очень низких уровнях ХГЧ может произойти разрыв маточной трубы. <p>У женщин со снижением уровня ХГЧ в сыворотке менее чем на 50% или повышением менее чем на 63% в сочетании с отсутствием беременности в полости матки на УЗИ высока вероятность ВБ. Показано клиническое обследование в течение 24 часов.</p>	<p>Увеличение ХГЧ через 48 часов после первого исследования при нормальной беременности должно составлять:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 49% при исходном его уровне менее 1500 мМЕ/мл, • 40% при исходном уровне 1500-3000 мМЕ/мл, • 33% при исходном уровне выше 3000 мМЕ/мл. <p>Повышение уровня ХГЧ в сыворотке ниже указанных границ через 48 часов должно вызывать подозрение на аномальную беременность: внематочную или нежизнеспособную маточную.</p>

В Только уровни ХГЧ в сыворотке не следует использовать для диагностики ВБ, их следует коррелировать с анамнезом пациентки, клиническими симптомами и данными УЗИ

В Если «дискриминационный уровень ХГЧ» используется для диагностики ВБ и принятия решения о тактике ведения, значение ХГЧ должно быть консервативно

высоким (до 3 510 мМЕ/мл), чтобы избежать возможности ошибочного диагноза и возможного прерывания внутриматочной беременности

Прогестерон в сыворотке крови не рекомендуется в качестве дополнительного теста диагностики ВБ, так как его уровень бесполезен для прогнозирования ВБ и дифференциации ВБ от прервавшейся внутриматочной беременности.

Инструментальные методы диагностики.

С Рекомендуется всем пациенткам при подозрении на ВБ осмотр шейки матки и влагалища

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).

А Рекомендуется УЗИ органов малого таза у всех пациенток с подозрением на ВБ для подтверждения диагноза, уточнения локализации плодного яйца и визуализации сердцебиения плода, предпочтительно трансвагинальным доступом

Если трансвагинальное УЗИ неприемлемо для женщины или недоступно, предложите трансабдоминальное УЗИ и объясните его диагностическую ограниченность.

Трансвагинальное УЗИ является основным подходом, используемым для сонографической оценки беременности неизвестной локализации. Трансабдоминальное УЗИ позволяет получить общий обзор анатомии малого таза, а также сканировать верхнюю часть живота. Используется низкочастотный датчик (обычно от 2 до 5 МГц), который позволяет проникать через передние мягкие ткани. Визуализация верхней части живота используется в первую очередь для проверки наличия свободной жидкости.

Следующим шагом является трансвагинальное УЗИ, выполняемое с более высокочастотным датчиком (обычно от 5 до 12 МГц). Поскольку интересующая область находится ближе к зонду, требуется меньшее проникновение.

Трансабдоминальное УЗИ брюшной полости можно использовать для быстрой оценки внутрибрюшинного кровотечения. При отсутствии травмы живота выявление внутрибрюшинного кровотечения у пациентки репродуктивного возраста следует расценивать как возможную прервавшуюся ВБ, пока не будет доказано обратное. Гемодинамически нестабильный пациент с этим диагнозом должен быть подвергнут срочной хирургической консультации. Если внутрибрюшинное кровоизлияние не обнаружено при фокусированном УЗИ брюшной полости, маловероятно, что прервавшаяся ВБ является причиной гемодинамической нестабильности пациентки.

УЗИ позволяет также исключить внутриматочную беременность. Диагностические признаки внутриматочной беременности: наличие плодного яйца с желточным мешком или эмбрионом (с сердцебиением или без него) в матке. Одно плодного яйца (без желточного мешка или эмбриона) в полости матки недостаточно для диагностики внутриматочной беременности.

При неясности диагноза ВБ УЗИ (предпочтительно трансвагинальное) необходимо повторить через 7-14 дней или раньше.

Приблизительно у 15-26% пациенток с ВБ исходное УЗИ будет «нормальным».

УЗИ-признаки ВБ:

- отсутствие плодного яйца в полости матки;
- увеличение придатков матки;
- наличие образования в области придатков матки, которое свободно перемещается при сканировании в сторону яичника («скользящий признак») и состоит из плодного мешка с плодным яйцом (с или без сердцебиения). Плодный мешок при трубной беременности может быть пустым и визуализировать в области придатков в виде кольца («признак трубного кольца или бублика»);
- скопление жидкости позади матки (возможен гемоперитонеум);
- признаки гравидарной гиперплазии эндометрия (триаминарный (трехслойный) рисунок);
- 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 УЗИ сдвигается отдельно от яичника.

УЗИ-критерии для диагностики шеечной 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.

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.

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 МРТ.

При гетеротопической беременности имеются УЗИ-признаки как маточной, так и эктопической беременности.

Для диагностики яичниковой беременности специфических УЗИ-критериев нет.

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). 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.

В	Рекомендуется назначение МРТ органов малого таза в качестве второй линии диагностики при наличии или подозрении на редкие формы ВБ (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

Применение МРТ органов малого таза при редких формах внематочной беременности наряду с сочетанием с другими гинекологическими и соматическими заболеваниями, позволяет верифицировать диагноз, исключить патологию смежных органов.

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

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 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 β -ХГЧ (диагностически незначимый)	Беременность не прогрессирует (маточная или внематочная) Обеспечить надлежащее обследование для уточнения диагноза и последующих мер для элиминации беременности

Дифференциальная диагностика.

С	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
----------	--

Любая форма ВБ, а также подозрение на наличие ее требует наблюдения и лечения в условиях стационара.

Лечение.

Поддержка и предоставление информации.

- Относитесь ко всем женщинам с достоинством и уважением. Имейте в виду, что женщины по-разному реагируют на осложнения беременности.

- Предоставляйте всем женщинам информацию и поддержку деликатным образом, принимая во внимание их индивидуальные особенности, обстоятельства и эмоциональную реакцию.
- Медицинские работники, осуществляющие уход за женщинами с осложнениями беременности, в том числе с ВБ, должны знать, что осложнения беременности на ранних сроках могут причинить значительный дискомфорт некоторым женщинам и их партнерам.
- Медицинские работники и немедицинский персонал, ухаживающие за такими женщинами, должны быть обучены тому, как деликатно общаться и сообщать плохие новости.
- На протяжении всего ухода за женщиной с ВБ необходимо предоставлять ей и (с ее согласия) ее партнеру конкретную доказательную информацию в различных форматах, касающуюся клиники, диагностики, лечения, постоперационного ведения.

Всем женщинам с ВБ предоставьте устную и письменную информацию о:

- вариантах лечения ВБ и чего ожидать во время и после лечения;
- как, куда и кому они могут обратиться за советом после лечения, если это необходимо;
- где и когда можно получить помощь в экстренной ситуации;
- информировать женщин, у которых была ВБ, о том, что они могут самостоятельно обращаться в ЛПУ при будущих беременностях, если у них есть какие-либо опасения на раннем сроке гестации.

Выбор метода лечения.

При ВБ возможны:

1. хирургическое лечение
2. медикаментозное лечение
3. выжидательная тактика

А	У клинически стабильных женщин, у которых была диагностирована неразрывавшаяся ВБ, лапароскопическая хирургия или внутримышечное введение метотрексата являются безопасными эффективными методами лечения
----------	---

Выбор метода лечения зависит от исходных клинических, лабораторных и ультразвуковых данных, информированного выборе пациента, основанном на обсуждении преимуществ и рисков каждого подхода.

А	Предложите хирургическое вмешательство в качестве лечения первой линии женщинам, у которых есть любое из следующего: <ul style="list-style-type: none"> • ВБ с выраженным болевым синдромом или признаками внутрибрюшного кровотечения • Гемодинамическая нестабильность • ВБ с диаметром плодного яйца 35 мм и более • ВБ с сердцебиением плода, видимым на УЗИ • ВБ и уровень ХГЧ в сыворотке крови 5000 МЕ/л и более
----------	--

В	Предложите на выбор либо метотрексат, либо хирургическое лечение женщинам с ВБ, у которых уровень ХГЧ в сыворотке не менее 1500 МЕ/л и менее 5000 МЕ/л и которые готовы к последующему наблюдению, если у них: <ul style="list-style-type: none"> • ненарушенная ВБ (отсутствие разрыва трубы) с диаметром плодного яйца менее 35 мм и отсутствием сердцебиения И
----------	---

- отсутствует выраженный болевой синдром **И**
- отсутствует подтвержденная маточная беременность

С	<p>Консервативное лечение (системное применение метотрексата) может быть рассмотрено у женщин при:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ненарушенной ВБ (отсутствие разрыва трубы) с диаметром плодного яйца менее 35 мм и отсутствием сердцебиения И • отсутствии выраженного болевого синдрома И • уровне ХГЧ менее 1500 МЕ/л И • отсутствии подтвержденной маточной беременности И • готовности пациентки к последующему наблюдению
----------	---

Хирургическое лечение.

Хирургическое лечение – основной метод лечения при любой форме ВБ (как нарушенной, так и прогрессирующей).

Нарушенная трубная ВБ беременность (по типу разрыва плодместилища или аборта) с гемодинамической нестабильностью пациентки и клиникой «острого» живота является неотложным состоянием, требующим экстренного оперативного хирургического вмешательства

Объем и доступ определяется в зависимости от клинической ситуации и условий выполняемой операции.

В	Рекомендуется проведение хирургического лечения трубной беременности лапароскопическим (предпочтительно) или лапаротомным доступами для достижения излечения
----------	--

Лапароскопическая хирургия является «золотым» стандартом оперативного вмешательства при ВБ. Хирурги, оказывающие помощь женщинам с ВБ, должны быть компетентны в проведении лапароскопических операций. Лапароскопические вмешательства способствуют быстрой реабилитации, уменьшают длительность госпитализации, обеспечивают лучший косметический результат.

При наличии геморрагического шока. Нестабильной гемодинамики пациента целесообразным является лапаротомический доступ как более быстро выполнимый и способствующий более быстрой остановке кровотечения.

Объем оперативного вмешательства:

1. Сальпингэктомия
2. Сальпинготомия

В	Решение о проведении сальпинготомии или сальпингэктомии для лечения ВБ должно основываться на клиническом статусе пациентки, ее желании к будущей фертильности и степени повреждения маточных труб
----------	--

Существует небольшой риск сохранения трофобластической ткани и повышенный риск повторной ВБ при сальпинготомии, но оба вида хирургических вмешательств, по-видимому, приводят к одинаковой последующей фертильности

На любой метод хирургического вмешательства при ВБ необходимо получить информированное добровольное письменное согласие пациентки.

При наличии здоровой контрлатеральной маточной трубы предпочтительнее выполнять сальпингэктомию.

Показания к сальпингэктомии:

- нарушенная трубная беременность;
- повторная трубная беременность в уже ранее оперированной маточной трубе;
- основной метод лечения при прогрессирующей трубной беременности при бета-ХГЧ более 3000-5000 МЕ/л.

Возможно проведение сальпинготомии при условиях:

- отсутствие разрыва трубы,
- отсутствие геморрагического шока,
- наличие факторов риска бесплодия, таких как повреждение контрлатеральной трубы, предыдущие операции на органах брюшной полости, воспалительные заболевания тазовых органов в анамнезе.

Информируйте женщин, перенесших сальпингэктомию, о том, что:

- до 2 из 10 женщин могут нуждаться в дальнейшем лечении, которое может включать метотрексат и/или сальпингэктомию.
- необходим динамический контроль количества ХГЧ в крови, УЗИ органов малого таза.

С	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
----------	--

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.

Консервативное лечение трубной беременности.

Консервативное лечение ВБ включает применение метотрексата.

Метотрексат – антагонист фолиевой кислоты, активно воздействующий на пролиферирующие ткани, в том числе на трофобласт.

Метотрексат следует назначать только в том случае, если установлен окончательный диагноз ВБ и исключена жизнеспособная внутриматочная беременность. Предложите хирургическое вмешательство, если лечение метотрексатом неприемлемо для женщины. Вопрос о выборе консервативной тактики решается коллегиально (консилиумом врачей).

А	Рекомендуется с целью консервативного лечения трубной беременности (в качестве альтернативного метода) по решению врачебного консилиума в стационарах 3-го уровня применение метотрексата у гемодинамически стабильных женщин, планирующих реализацию репродуктивной функции и при готовности пациентки к динамическому наблюдению
----------	--

Сообщите женщинам, выбравшим метотрексат, что им может потребоваться экстренная операция в случае ухудшения их состояния.

Таблица 5. Противопоказания к назначению метотрексата.

Абсолютные	Относительные (индикаторы сниженной
-------------------	--

	эффективности препарата)
<ul style="list-style-type: none"> • внутриматочная беременность 	<ul style="list-style-type: none"> • высокий начальный уровень бета-ХГЧ – выше 5000 МЕ/л
<ul style="list-style-type: none"> • признаки иммунодефицита 	<ul style="list-style-type: none"> • диаметр плодного яйца более 40 мм
<ul style="list-style-type: none"> • активное заболевание легких 	<ul style="list-style-type: none"> • отказ от переливания крови
<ul style="list-style-type: none"> • активная пептическая язва 	
<ul style="list-style-type: none"> • клинически значимая дисфункция печени 	
<ul style="list-style-type: none"> • клинически значимая почечная дисфункция 	
<ul style="list-style-type: none"> • повышенная чувствительности к метотрексату 	
<ul style="list-style-type: none"> • нарушенная ВБ 	
<ul style="list-style-type: none"> • гемодинамическая нестабильность пациента 	
<ul style="list-style-type: none"> • заболевания крови (тяжелая анемия, лейкопения, тромбоцитопения) 	

С Не рекомендуется назначение метотрексата до окончательного подтверждения диагноза ВБ и исключения жизнеспособной маточной беременности

Существует 3 протокола применения метотрексата при ВБ:

1. Протокол с одной дозой (однодозовый режим);
2. Протокол с двумя дозами (двухдозовый режим);
3. Протокол нескольких фиксированных доз (фиксированный многодозовый режим).

В литературе нет четкого консенсуса относительно оптимальной оптимальной схемы лечения ВБ метотрексатом.

В При выборе консервативной тактики с применением метотрексата следует руководствоваться исходным уровнем ХГЧ и обсуждением с пациентом преимуществ и рисков каждого из протоколов применения метотрексата

В Протокол одной дозы может быть более подходящим для пациентов с относительно низким начальным уровнем ХГЧ. Протокол двух доз может рассматриваться как альтернатива протоколу одной дозы, особенно для женщин с изначально высоким значением ХГЧ.

Перед терапией метотрексатом рассмотрите возможность аспирации полости матки для определения возможной внутриматочной беременности и избежания ненужного использования препарата, однако эта процедура не является обязательной.

Таблица 6. Протоколы лечения метотрексатом.

Однодозовый режим
<ul style="list-style-type: none"> • Введите однократно метотрексат в дозе 50 мг/м² в/м в 1-й день • Измерьте уровень ХГЧ на 4-й и 7-й дни после лечения: <ul style="list-style-type: none"> ✓ если ХГЧ уменьшится более, чем на 15% за 4-7 дней, повторите исследования

	<p>ХГЧ 1 раз в неделю до тех пор, пока он не достигнет уровня небеременных женщин</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ если ХГЧ снизится менее, чем на 15% за 4-7 дней, повторно введите в/м метотрексат в дозе 50 мг/м² и повторно определите уровни ХГЧ ✓ если уровень ХГЧ не снижается после 2-х доз метотрексата – рассмотрите возможность хирургического лечения <ul style="list-style-type: none"> • Для минимизации побочных эффектов метотрексата применяется фолиевая кислота 5 мг в сутки
--	---

Двухдозовый режим

	<ul style="list-style-type: none"> • Введите метотрексат в дозе 50 мг/м² в/м в 1-й день • Введите вторую дозу метотрексата 50 мг/м² в/м на 4-й день • Измерьте уровень ХГЧ на 4-й и 7-й дни после лечения: <ul style="list-style-type: none"> ✓ если ХГЧ уменьшится более, чем на 15% за 4-7 дней, повторяйте исследования ХГЧ 1 раз в неделю до тех пор, пока он не достигнет уровня небеременных женщин ✓ если ХГЧ снизится менее, чем на 15% за 4-7 дней, повторно введите в/м метотрексат в дозе 50 мг/м² на 7-й день и повторно определите уровень ХГЧ на 11-й день ✓ если ХГЧ уменьшится более, чем на 15% между 7-м и 11-м днем, продолжайте еженедельно контролировать уровень ХГЧ до тех пор, пока он не достигнет уровня небеременных женщин ✓ если ХГЧ снизится менее, чем на 15% между 7-м и 11-м днем, повторно введите в/м метотрексат в дозе 50 мг/м² на 11-й день и повторно определите уровень ХГЧ на 14-й день ✓ если уровень ХГЧ не снижается после 4-х доз метотрексата – рассмотрите возможность хирургического лечения <ul style="list-style-type: none"> • Для минимизации побочных эффектов метотрексата применяется фолиевая кислота 5 мг в сутки
--	--

Фиксированный многодозовый режим

	<ul style="list-style-type: none"> • Введите метотрексат в дозе 1 мг/кг в/м в 1, 3, 5, 7 дни с поочередным введением фолиевой кислоты 0,1 мг/кг в/м на 2, 4, 6, 8 дни • Измеряйте уровень ХГЧ в дни приема метотрексата и продолжайте в/м введение метотрексата до тех пор, пока ХГЧ не снизится на 15% по сравнению с предыдущим применением (могут потребоваться одна, две, три или четыре дозы). <ul style="list-style-type: none"> ✓ Если снижение ХГЧ превышает 15% - прекратите прием метотрексата и повторяйте исследования ХГЧ 1 раз в неделю до тех пор, пока он не достигнет уровня небеременных женщин ✓ Если уровень ХГЧ не снижается после 4-х доз метотрексата – рассмотрите возможность хирургического лечения
--	--

С	После назначения метотрексата уровни ХГЧ должны периодически контролировать до тех пор, пока они не снизятся до уровня небеременных женщин
----------	--

В	Отсутствие снижения уровня ХГЧ не менее, чем на 15% между 4 и 7-м днем после введения метотрексата связано с высоким риском неудачи лечения и требует дополнительного введения метотрексата (в случае однократного или двукратного
----------	--

Во время лечения метотрексатом УЗИ обычно не показано, так как его результаты не позволяют предсказать разрыв трубы или время до гибели эктопического плодного яйца.

Факторы, влияющие на неэффективность лечения метотрексатом:

- высокая концентрация ХГЧ в сыворотке крови – является наиболее важным фактором, связанным с неэффективностью лечения метотрексатом
- сердечная деятельность плода
- большой эктопический размер
- наличие перитонеальной жидкости
- сонографические признаки желточного мешка
- истмическое расположение эктопической беременностимассы (а не ампулярное)
- высокий уровень фолиевой кислоты до лечения
- утолщенный эндометрий (например, ≥ 10 или ≥ 12 мм)
- ожирение III степени

Неэффективность лечения метотрексатом у пациенток, которым перед применением препарата не проводилась аспирация полости матки, должна вызвать беспокойство относительно возможного наличия аномальной внутриматочной беременности. У таких пациенток перед повторным введением метотрексата или хирургическим вмешательством следует рассмотреть возможность аспирации полости матки.

Клинические ситуации при использовании метотрексата, требующие отмены препарата и перехода к хирургическому вмешательству:

- Гемодинамическая нестабильность
- Внутриматочная беременность, включая гетеротопическую беременность с сосуществующей жизнеспособной внутриматочной беременностью
- Признаки или симптомы приближающегося или продолжающегося разрыва эктопического образования (например, тазовая или абдоминальная боль или признаки внутрибрюшинного кровотечения, свидетельствующие о разрыве)
- Клинически значимые отклонения исходных гематологических, почечных или печеночных лабораторных показателей.

Побочные эффекты метотрексата:

- тошнота, рвота
- стоматит
- влагалищные выделения
- боль в животе (через 2-3 дня после введения препарата). При отсутствии значительного гемоперитонеума показана выжидательная тактика с контролем уровня гемоглобина и количества внутрибрюшной жидкости с помощью трансвагинального УЗИ
- повышение активности трансаминаз
- пневмонит
- аллопеция (редко)

С При применении метотрексата следует избегать:

- активной физической деятельности
- половых контактов
- приема нестероидных противовоспалительных препаратов, наркотических анальгетиков

- алкоголь

Рекомендуется отложить беременность как минимум на 3 месяца после приема последней дозы метотрексата.

В Лечение метотрексатом не оказывает неблагоприятного влияния на последующую фертильность и овариальный резерв

Лечение метотрексатом позволяет избежать рисков присущих хирургическому вмешательству и анестезии. Однако, по сравнению с лапароскопической сальпингэктомией, медикаментозное лечение ВБ имеет более низкую вероятность успешного исхода и требует более длительного наблюдения.

С Рекомендуется введение иммуноглобулина человека антирезус Rh0(D) резус-отрицательным женщинам с подтвержденной внематочной беременностью согласно инструкции по применению препарата с целью профилактики резус-конфликта

У пациенток с резус-отрицательной кровью и прервавшейся ВБ высок риск аллоиммунизации – в 25% в материнской крови обнаруживаются фетальные клетки.

Лечение редких форм внематочной беременности.

Оперативное лечение редких форм ВБ необходимо проводить в стационарах 3-го уровня (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

С Рекомендовано оперативное лечение шеечной беременности в связи с высоким риском кровотечения, угрожающего жизни пациентки (абсолютное показание)

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 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.

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

С Рекомендуется проведение оперативного лечения пациенток с беременностью в рубце на матке

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)). В послеоперационном периоде необходим мониторинг уровня ХГЧ в крови (в случае органосохраняющих операций). Выбор метода лечения зависит от сроков беременности, гемодинамической стабильности, состояния рубца и стенки матки, возраста пациентки.

С	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
----------	--

С	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
----------	---

С	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. Необходимо включать в хирургическую бригаду смежных специалистов
----------	---

С	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
----------	--

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.

Выжидательная тактика при ВБ.

В	Выжидательная тактика может быть применена при определенных условиях: отсутствие симптомов (бессимптомные пациентки) и плато или снижение уровня ХГЧ. Относительно высокая вероятность спонтанного разрешения ВБ отмечается при исходном уровне ХГЧ ≤ 200 мМЕ/мл.
----------	--

Пациенты, которые предпочли выжидательную тактику. Потенциальные риски выжидательной тактики: разрыв маточной трубы, внутрибрюшное кровотечение, необходимость неотложной операции.

Анестезия и интенсивная терапия.

Мероприятия догоспитального этапа:

На догоспитальном этапе у пациентки с кровотечением вследствие ВБ основным мероприятием является госпитализация в ближайшее ЛПУ с возможностью оперативного

лечения и обеспечения принципа «контроля за повреждением». Любые диагностические и лечебные мероприятия не должны удлинять время госпитализации на этап хирургической остановки кровотечения. 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 500 мл.
- При исходной артериальной гипотонии (САД менее 90 мм рт. ст.) не рекомендуется до остановки кровотечения повышать САД выше 90-100 мм рт. ст.
- При тяжелом геморрагическом шоке и неэффективности инфузионной терапии (нет подъема АД) допустимо использование минимальных доз вазопрессоров.
- Гемостатическая терапия включает введение внутривенно 1 г транексамовой кислоты при подозрении или диагностике массивной кровопотери и геморрагического шока.
- Необходимо обеспечить ингаляцию кислорода или, по показаниям, проведение ИВЛ.

Медицинская эвакуация в другой стационар пациенток с продолжающимся кровотечением (или подозрении на него) противопоказана

Мероприятия 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, АЧТВ, МНО, фибриноген, тромбоциты) и функциональное (УЗИ) исследования для оценки тяжести кровопотери (табл. 1) 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.

К оказанию экстренной хирургической помощи и обеспечению консервативного гемостаза должны быть готовы гинекологические и хирургические стационары любого уровня.

С Рекомендуется у пациенток с ВБ 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)

Оценка тяжести кровопотери и коагулопатии.

Таблица 7. Для оценки тяжести кровопотери традиционно используют шкалу American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS):

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	120-140	>140
Артериальное давление систолическое	норма	норма	снижено	снижено
Пульсовое давление, мм.рт.ст.	норма или повышено	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:

- одномоментная потеря более ≥ 1500 мл крови (25-30% ОЦК), **или/и**
- ≥ 2500 мл крови (50% ОЦК) за 3 часа, **или/и**
- замена 50% ОЦК в течение трех часов
- замена одного (100%) ОЦК в течение 24 ч, **или/и**
- кровотечение более 150 мл/мин, **или/и**
- требование немедленного переливания 4 доз эритроцитов в соответствии с потерями.

В экстренной ситуации необходимо пользоваться общепринятым набором лабораторных тестов оценки системы гемостаза для возможности быстрого принятия решения о проведении заместительной терапии.

Таблица 8. 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 частичное	28-32 с	Критическое увеличение –

тромбопластиновое время		более чем в 1,5-2 раза выше нормы
Продукты деградации фибрина-фибриногена		Увеличение

Синдром ДВС.

В диагностике синдрома ДВС необходимо применять простые и практичные гемостазиологические тесты, доступные круглосуточно большинству больничных лабораторий.

Согласно рекомендациям Международного общества по тромбозам и гемостазу выделяют две стадии ДВС-синдрома:

1. Явный ДВС-синдром (клинический) – острое и критическое состояние, возникающее чаще на фоне массивного кровотечения, эмболии околоплодных вод. Характерно наличие генерализованного или локального тромбогеморрагического синдрома с развитием полиорганной недостаточности.
2. Неявный ДВС-синдром (лабораторный) – развивается и существует длительное время. Основные причины неявного ДВС-синдрома – септические состояния, преэклампсия, мёртвый плод, соматические заболевания.

Таблица 9. Модифицированная для акушерства шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома в сравнении со шкалой Международного общества по тромбозам и гемостазу (International Society on Thrombosis and Hemostasis, 2001).

Параметр	Шкала ISTH (2001)		Шкала Clark S.L. (2016)	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	> 100 * 10 ⁹ /л	0	> 100 * 10 ⁹ /л	0
	50-100 * 10 ⁹ /л	1	50-100 * 10 ⁹ /л	1
	< 50 * 10 ⁹ /л	2	< 50 * 10 ⁹ /л	2
Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина	Нет увеличения	0		
	Умеренное увеличение	1		
	Значительное увеличение	2		
Увеличение протромбинового времени	Менее чем на 3 с	0	Увеличение на 25%	0
	От 3 до 6 с	1	Увеличение на 25-50%	1
	Более чем на 6 с	2	Увеличение более чем на 50%	2
Фибриноген	Более 1 г/л	0	Более 2 г/л	0
	Менее 1 г/л	1	Менее 2 г/л	1
	Баллы более 5 - явный ДВС-синдром		Более 3 - явный ДВС-синдром в акушерстве	

Явный ДВС-синдром – абсолютное показание для проведения заместительной терапии компонентами крови и факторами (концентратами факторов) свертывания крови.

Оставаться в пределах "золотого часа". Время – вот приоритетная цель в борьбе

с кровотечением, а не объемом 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.

При проведении интенсивной терапии массивной кровопотери должен соблюдаться **принцип «контроля за реанимацией» (Damage control resuscitation)**.

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 гиперосмолярными полиэлектrolитными сбалансированными, а при неэффективности – синтетическими (гидроксиэтилкрахмал 130/0,4 и/или модифицированный желатин) и/или природными (альбумин человека) коллоидами. При массивной кровопотере и геморрагическом шоке инфузионная терапия в объеме 30-40 мл/кг должна проводиться с максимальной скоростью.

Таблица 10. Характеристика некоторых кристаллоидных 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
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
Реамберин	147,2	4	-	1,2	109	Сукцинат 44,7	313
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

Реосорбилакт	278	4,02	0,9	2,1	112,69	Натрия лактат 19 и сорбитол 60 гр.	900
--------------	-----	------	-----	-----	--------	---	-----

Примечание: При наличии могут использоваться и другие кристаллоиды.

Таблица 11. 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, часы	3-4	4-6/6
Максимальная доза, мл/кг в сутки	200	30/30
Влияние на коагуляцию	0 +	0 +

Примечание: Препараты ГЭК 130/0,4 применяются только при шоке и гиповолемии на фоне кровопотери в дозе не более 30 мл/кг из-за увеличения риска развития коагулопатии и нарушения функции почек. Введение должно быть прекращено после стабилизации гемодинамики.

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 – сбалансированный полиэлектролитный гиперосмолярный кристаллоид, а при неэффективности – синтетические коллоиды.

Компоненты крови используются только при подтвержденной коагулопатии (фибриноген менее 1,0 г/л, МНО, АЧТВ более 1,5 от нормы, тромбоциты менее 50000 в мкл, гипокоагуляция в «прикроватном тесте») и продолжающемся кровотечении.

При массивной, критической кровопотере более 1500-2000 мл наряду с проведением инфузионной терапии соблюдается протокол массивной трансфузии, 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 в объеме более 30-40 мл/кг при таком объеме кровопотери уже вызывает дилуционную коагулопатию и увеличивает объем кровопотери, частоту ПОН и летальность.

Следует избегать гиперволемии кристаллоидами или коллоидами до уровня, превышающего интерстициальное пространство в устойчивом состоянии и за его пределами оптимальной сердечной преднагрузки. 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 (норэпинефрин, эпинефрин, фенилэфрин).

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

Оптимальным является среднее артериальное давление – 65 мм рт. ст.

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

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

Применение компонентов крови и принцип «контроля за гемостазом».

При остановленном кровотечении гемотрансфузия проводится при уровне гемоглобина менее 70 г/л, но показания определяются индивидуально. 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.

Консервативный гемостаз при кровопотере должен включать:

1. Антифибринолитики (транексамовая кислота).
2. Компоненты крови: свежзамороженная плазма, криопреципитат, тромбоцитарная масса и факторы (концентраты факторов) свертывания крови.

Таблица 12. Дозы препаратов для обеспечения консервативного гемостаза при острых нарушениях в системе гемостаза.

Препарат	Доза	Сила рекомендации
Свежзамороженная плазма	15-20 мл/кг массы тела	C
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)	C
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела	C
Тромбоконцентрат	1-2 дозы	C
Концентрат протромбинового комплекса	При остром кровотечении 50 МЕ/кг, при отсутствии эффекта в течении 20 минут ввести повторно в той же дозе.	C
Фактор свертывания	90-110 мкг/кг, при	C

крови VII*	необходимости повторяется каждые 3 ч	
Транексамовая кислота*	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения	А

К преимуществам факторов и концентратов факторов свертывания относятся:

- возможность немедленного введения (опережение эффекта СЗП на 30-40 мин)
- 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

Но их использование не исключает введение СЗП. Введение СЗП должно осуществляться, как можно раньше.

Нет никакой доказательной базы в отношении гемостатического эффекта у этамзилата, дицинона и кальция хлорида.

Таблица 13. Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и ДВС-синдрома.

Изменение показателей	Значение	Коррекция	Целевое значение
Гемоглобин	Транспорт кислорода, устранение гемодилюции	Эритроциты	Более 80 г/л
Тромбоциты менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$	Основной компонент тромба	Тромбомасса, Тромбоконцентрат	Более $50 \cdot 10^9/\text{л}$
Фибриноген менее 1,0 г/л	Основной компонент тромба	Концентрат фибриногена, криопреципитат, СЗП	Более 1,0 г/л Оптимально более 2,0 г/л
АЧТВ в 1,5 раза и больше от нормы	Снижение уровня факторов внутреннего пути Действие гепарина	СЗП, фактор VII*, концентрат протромбинового комплекса**, Инактивация гепарина протамина сульфатом	Норма
МНО более 1,5	Снижение уровня факторов внешнего пути	СЗП, концентрат протромбинового комплекса** фактор VII*	Не более 1,3
	Действие АВК (Варфарин)	СЗП, концентрат протромбинового комплекса	
Гипокоагуляция в лабораторных тестах	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови. Действие дезагрегантов	Все имеющиеся компоненты крови или антитоды в зависимости от	Нормо- или гиперкоагуляция
Диффузная кровоточивость			

	или антикоагулянтов	причины. Антифибринолитики	
--	---------------------	-------------------------------	--

* При отсутствии СЗП;

** При неэффективности проводимой гемостатической терапии.

Анестезиологический менеджмент при акушерских кровотечениях.

- Общая многокомпонентная анестезия с ИВЛ показана при тяжелой гиповолемии у матери (массивная кровопотеря и кровопотеря сопровождающаяся нестабильной гемодинамикой), для индукции и поддержания анестезии применяются – кетамин, бензодиазепины, фентанил.
- Нейроаксиальная анестезия (спинальная, эпидуральная, комбинированная спинально – эпидуральная), противопоказана при выраженной гиповолемии (кровопотеря сопровождающаяся нестабильной гемодинамикой, некорригированная дегидратация), продолжающемся кровотечении при нарушении свертывании крови в сторону гипокоагуляции (МНО и АЧТВ более 1,5 раза) и тромбоцитопении – менее 70 тыс, при 70-100 тыс. в таких случаях рекомендуется применение только спинальной анестезии с использованием игл малого диаметра 27-29G.
- Продленная ИВЛ в раннем послеоперационном периоде, пациентам перенесших кровопотерю, показана:
 - при нестабильной гемодинамике с тенденцией к артериальной гипотонии (АД сист. меньше 90 мм рт. ст., необходимость введения вазопрессоров) и 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 АЧТВ 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.
- ИВЛ проводится до достижения критериев положительного эффекта от лечения массивной кровопотери и геморрагического шока.
- При правильно проведенной инфузионно-трансфузионной ресусцитации и остановке кровотечения, стабилизация основных систем жизнеобеспечения происходит в течение 3-4 часов:
 - остановлено внутрибрюшное кровотечение;
 - отсутствие признаков коагулопатического кровотечения иной локализации (носовое, мест вколов, операционной раны, гематурия, отделяемое по дренажу и т.д.);
 - достигнуты целевые показатели уровня гемоглобина – более 70-80 г/л;
 - достигнуты целевые показатели системы гемостаза (тромбоциты более 50 тыс. в мкл, фибриноген более 2,0 г/л, МНО, АПТВ менее 1,5 от нормы);
 - достигнуты целевые значения среднего АД > 65 мм рт. ст., без вазопрессоров;
 - достигнуты целевые значения диуреза – более 0,5 мл/кг/мин.;
 - восстановление сознания и адекватное спонтанное дыхание;
 - отсутствие признаков ОРДС.
- Если цели лечения кровопотери не достигаются в ближайшие 3-4 часов, сохраняется или вновь нарастает артериальная гипотония, анемия, олигурия, то, в первую очередь, необходимо исключить продолжающееся кровотечение и пересмотреть интенсивную инфузионно-трансфузионную терапию.

Мероприятия в постгеморрагическом периоде.

- Клинический контроль кровотечения (артериальная гипотония, бледность, олигурия, нарушения микроциркуляции, дренажи и места вколов).
- Лабораторный контроль (гемоглобин, тромбоциты, фибриноген, МНО, АЧТВ, тромбоэластография, транспорт кислорода).
- 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).

Современные технологии жидкостной ресусцитации:

1. Малообъемная инфузионная терапия с применением сбалансированных полиэлектролитных гиперосмолярных растворов;
 2. Нормоволемическая гемодилюция;
 3. Гипотензивная реанимация – поддержание невысокого АД (САД 60 мм.рт.ст.) и улучшение доставки кислорода к тканям.
- Применение принципа гипотензивной реанимации. Эта стратегия реанимации подразумевает ограниченное введение жидкости и компонентов крови на ранних стадиях лечения геморрагического шока, чтобы поддерживать невысокое артериальное давление, пока не будет остановлено кровотечение.

В

Рекомендуется использовать ограничительную стратегию (малообъемная инфузия) волемического замещения ОЦК для достижения целевых значений АД до момента окончательной остановки кровотечения

- Для этой цели применяется программа малообъемной инфузионной терапии. Основным показанием является – первоначальное лечение острой гиповолемии и шока, ограничение дополнительного кровотечения из-за массивной инфузии, улучшение доставки кислорода к тканям и уменьшение проявления поликомпаратмент синдрома в послеоперационном периоде.
- Малообъемная инфузионная терапия:
 - Реосорбилакт 10-15 мл/кг + сбалансированный кристаллоид – 15-20 мл/кг;
 - при нестабильной гемодинамике: ГЭК в объеме не более 1,5 л. При необходимости – вазопрессоры (адреналин, норадреналин, фенилэфрин), при миокардиальной дисфункции – добутамин.

Профилактика. На уровне первичной 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. В тоже время, около 50% женщин с ВБ не имеют известных факторов риска

Медицинская реабилитация.

Не применимо.

Организация оказания медицинской помощи.

1. Все пациентки с диагнозом «подозрение на ВБ» должны быть госпитализированы в стационар: отделения гинекологии родовспомогательных учреждений или в отделения неотложной/экстренной медицинской помощи.
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 шейечной локализации осмотр на кресле проводится в условиях развернутой операционной (на догоспитальном этапе и в приемном отделении стационара не проводится).

Критерии оценки качества медицинской помощи.

№	Критерий качества	Да / нет
1	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога	Да / нет
2	Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза	Да / нет
3	Проведено исследование уровня хорионического гонадотропина в крови при диагностике внематочной беременности	Да / нет
4	Выполнено хирургическое лечение или консервативное лечение (при наличии показаний и отсутствии противопоказаний)	Да / нет
5	Выполнено исследование уровня ХГЧ в крови после хирургического лечения внематочной беременности при сохраненной маточной трубе через 7 дней после оперативного лечения	Да / нет
6	Инфузионно-трансфузионная терапия проведена своевременно, качественно, в необходимом количестве	Да / нет

Список литературы.

1. Внематочная (эктопическая) беременность. Клинические рекомендации. РОАГ. Москва. 2021 г.
2. Бобовник С.В., Горобец Е.С., Заболотских И.Б. Периоперационная инфузионная терапия у взрослых.// Анестезиология и реаниматология.- 2021, №4, с. 17-33.
3. Ким Ен-Дин, Надырханова Н. С., Ткаченко Р. А. и соавт. Анестезиологический менеджмент при Placenta Accreta.// Pain Medicine Journal.- Том 6, № 2. - 2021.- С. 29 -36.
4. Alexander P. J. Vlaar , Joanna C. et al. Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care medicine. 2021.
5. Gonzalez N., Tulandi T. Cesarean scar pregnancy: a systematic review //Journal of minimally invasive gynecology. – 2017. – Т. 24. – № . 5. – С. 731-738.,” doi: 10.1016/j.jmig.2017.02.020.
6. 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.
7. Benes J., Zatloukal J., Kletecka J. Viscoelastic methods of blood clotting assessment—a multidisciplinary review //Frontiers in medicine. – 2015. – Т. 2. – С. 62.

8. 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. – T. 29. – №. 3.
9. Carrick M. M. et al. Hypotensive resuscitation among trauma patients //BioMed research international. – 2016. – T. 2016.
10. D. Li, Ed., Cheng X. et al. Comparison of the fertility outcome of salpingotomy and salpingectomy in women with tubal pregnancy: a systematic review and meta-analysis //PLoS One. – 2016. – T. 11. – №. 3. – C. e0152343.
11. 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.
12. Emma Kirk, Pim Ankum, Attila Jakab et al. Terminology for describing normally sited and ectopic pregnancies on ultrasound: ESHRE recommendations for good practice. Human Reproduction Open, Vol.00, No.0, pp. 1–21, 2020 doi:10.1093/hropen/hoaa055.
13. 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.
14. Fowler A., Perry D. J. Laboratory monitoring of haemostasis //Anaesthesia. – 2015. – T. 70. – C. 68-e24.
15. 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.
16. Ghelichkhani P. et al. The value of serum b-subunit of human chorionic gonadotropin level in prediction of treatment response to methotrexate in management of ectopic pregnancy; a systematic review and meta-analysis //International Journal of Pediatrics. – 2016. – T. 4. – №. 9.– C. 3503-3518
17. 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.
18. 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. – T. 123. – C. 97-102.
19. Insogna I. G. et al. Outpatient endometrial aspiration: an alternative to methotrexate for pregnancy of unknown location //American journal of obstetrics and gynecology. – 2017. – T. 217. – №. 2. – C. 185. e1-185. e9.
20. 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.
21. 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.
22. Meier J. Blood transfusion and coagulation management //Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2016. – T. 30. – №. 3. – C. 371-379.
23. Morse C. B. et al. Association of the very early rise of human chorionic gonadotropin with adverse outcomes in singleton pregnancies after in vitro fertilization //Fertility and sterility. – 2016. – T. 105. – №. 5. – C. 1208-1214. e3.
24. NICE guideline. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. April 2019. www.nice.org.uk/guidance/ng126.
25. 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.
26. Petersen K. B. et al. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies //Fertility and sterility. – 2016. – T. 105. – №. 4. – C. 958-967.

27. Rabinerson D., Berezowsky A., Gabbay-Benziv R. ADVANCED ABDOMINAL PREGNANCY //Harefuah. – 2017. – T. 156. – №. 2. – C. 114-117.
28. 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.
29. 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.
30. Sharrock A. E. et al. Management and closure of the open abdomen after damage control laparotomy for trauma. A systematic review and meta-analysis //Injury. – 2016. – T. 47. – №. 2. – C. 296-306.
31. Shen Z. et al. Minimally-invasive management of intramural ectopic pregnancy: an eightcase series and literature review //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2020. – T. 253. – C. 180-186.
32. 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. – T. 31. – №. 2. – C. 332-338
33. Udvardy M. et al. Successful control of massive coumarol-induced acute upper gastrointestinal bleeding and correction of prothrombin time by recombinant active factor VII (Eptacog-alpha, NovoSeven) in a patient with a prosthetic aortic valve and two malignancies (chronic lymphoid leukaemia and lung cancer) //Blood coagulation & fibrinolysis. – 2004. – T. 15.– №. 3. – C. 265-267.
34. Vilkins A. L. et al. Laparoscopic-Assisted Hysteroscopic Resection of Interstitial Ectopic Pregnancy //Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2017. – T. 24. – №. 7.
35. Voldby A. W., Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting—a clinical review //Journal of intensive care. – 2016. – T. 4. – №. 1. – C. 27.
36. Vymazal T. Massive hemorrhage management—a best evidence topic report //Therapeutics and clinical risk management. – 2015. – T. 11. – C. 1107.
37. Webster K. et al. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management: summary of updated NICE guidance //Bmj. – 2019. – T. 367.
38. 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.
39. 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.
40. Yang C. et al. Multiple-dose and double-dose versus single-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis //Reproductive biomedicine online. – 2017. – T. 34. – №. 4. – C. 383-391.

Методология разработки протокола.

Национальный клинический протокол разработан в соответствии с требованиями Постановления Министерства здравоохранения республики Узбекистан и Национальной палаты инновационного здравоохранения республики Узбекистан № 59 от 23 декабря 2019 г.

В разработке протокола принимали участие специалисты ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии»: акушеры-гинекологи, анестезиолог-реаниматолог и Национальной палаты инновационного здравоохранения республики Узбекистан.

Создание данного протокола продиктовано медицинской значимостью проблемы, различиями в подходах в медицинской практике, существованием большого количества современных источников доказательств эффективности вмешательств.

Конфликт интересов: перед началом работы по созданию данного протокола все члены рабочей группы заполнили письменное Уведомление о конфликте интересов. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для применения в клинической практике по теме данного протокола.

Вовлечение заинтересованных сторон: при разработке руководящих принципов протокола и рекомендаций запрошены и учтены мнения целевой группы населения (пациентов и членов их семей), включая медицинские (польза для здоровья, побочные эффекты и риски вмешательств), этические, культурные, религиозные аспекты. Запрос мнений осуществлялся путем неформального интервью женщин в профильных отделениях ГУ РСНПМЦАГ.

Сбор, обобщение и критическая оценка доказательств.

Методы, использованные для сбора доказательств: поиск в электронных базах данных, библиотечные ресурсы. В качестве основных источников информации использовались клинические руководства медицинских сообществ и других профильных организаций разных стран на английском и русском языках за период 2012-2022 гг, приоритетными при разработке протокола явились данные последних 5 лет (с 2017 г.). В процессе разработки протокола не использовались учебники и монографии как источники с низким качеством доказательств или отсутствием таковых. Систематический поиск основных источников данных включал следующие базы данных:

- World Health Organization - <https://www.who.int/ru>
- Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGS) - <http://sogc.medical.org>
- National Institute for Clinical Excellence (NICE) - <http://www.nice.org.uk>
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) - <http://www.rcog.org.uk>
- Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC) - <http://www.health.gov.au>
- New Zealand Guidelines Group (NZGG) - <http://www.nzgg.org.nz>
- Health professionals in Queensland public and private maternity and neonatal services - Guidelines@health.qld.gov.au
- Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ) - https://roag-portal.ru/clinical_recommendations

В качестве исходного документа для заимствования и адаптации рекомендаций использовались несколько клинических руководств из разных стран.

В случаях, когда в найденных и оцененных клинических руководствах отсутствовали требуемые рекомендации или они были описаны недостаточно/неполно, не подкреплялись доказательствами, противоречили друг другу, были неприменимы в местных условиях или устарели проводился дополнительный поиск рандомизированных контролируемых испытаний, систематических обзоров, мета-анализов, когортных исследований в базах данных:

<http://www.cochrane.org>, <http://www.bestevidence.com>,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>, <http://www.bmj.com>, <http://www.medmir.com>,
<http://www.medscape.com>, <http://www.nlm.nih.gov> и др.

Проведена критическая оценка качества найденных источников с учетом современности клинических руководств, методологии их разработки, ранжирования рекомендаций по уровням достоверности доказательств и убедительности/силы, применимости к местным условиям оказания медицинской помощи.

Описание методов для формулирования рекомендаций. Окончательные рекомендации протокола формулировались путем заимствования части рекомендаций из нескольких клинических руководств в изначальной редакции без изменений, адаптации части рекомендаций клинических руководств к местным условиям, разработки рекомендаций на основе дополнительного поиска литературы. Рекомендации с низким качеством доказательств и не применимые в местных условиях – исключались. Заимствованные из клинических руководств рекомендации принимались с тем уровнем доказательности, с каким они были опубликованы изначально. В случае, если авторами зарубежных клинических руководств использовались другие шкалы уровней доказательности, то они (если это возможно) переводились в систему GRADE. В случаях, когда встречались одинаковые рекомендации в разных клинических руководствах, но с разным уровнем доказательности, рабочая группа включала в протокол ту рекомендацию, которая была сформулирована на основе более убедительных научных данных.

Экспертная оценка.

Протокол документально рецензирован внутренними и внешними экспертами. В случае, если доказательная база рекомендаций была более весома, чем мнение рецензента, или более приемлема для применения в условиях целевого звена здравоохранения, члены рабочей группы, оставляли за собой право отклонить предложения рецензентов.

Консультации с общественностью.

При формировании окончательной редакции протокола проект протокола был представлен для обсуждения широкому кругу специалистов из числа профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации акушеров-гинекологов Узбекистана, организаторов здравоохранения (директора филиалов ГУ РСНПМЦАГ и их заместители), врачей региональных учреждений системы родовспоможения. Проект протокола для обсуждения был доступен на официальном сайте ГУ РСНПМЦАГ (uzaig.uz) и телеграмм-канале. Отзывы принимались по электронной почте с заполнением стандартного Листа отзывов. Заключительное обсуждение проекта протокола и формирование окончательной его редакции проводилось в формате онлайн с участием рабочей группы, рецензентов, эксперта ВОЗ и широкого круга заинтересованных специалистов путем достижения неформального консенсуса.

Финансовая поддержка при разработке данного протокола оказана Представительством ВОЗ в Узбекистане и Представительством Фонда ООН в области народонаселения в Узбекистане (ЮНФПА/UNFPA). Внешнее финансирование включало методологическую

поддержку в виде обеспечения внешней оценки документа экспертами ВОЗ на всех этапах его разработки и техническую поддержку в виде перевода протокола на узбекский язык и его тиражирования. Мнения и интересы финансирующих органов не повлияли на окончательные рекомендации протокола.

В рекомендациях данного клинического протокола все сведения ранжированы по уровню убедительности рекомендаций (УУР) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

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)

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.

Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство

Медицинское вмешательство – выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций.

1. Я, _____ (Ф.И.О. пациента)
« ____ » _____ г. рождения, зарегистрированный(ая) по адресу

_____, даю
(адрес места жительства (пребывания) пациента либо его законного представителя)

информированное согласие на предстоящее медицинское вмешательство в _____

(наименование медицинского учреждения)

2. В доступной для меня форме мне разъяснены возможные методы и варианты предстоящих медицинских вмешательств, их последствия, необходимость, цель и ожидаемые результаты предстоящего обследования, диагностики и/или лечения, в том числе вероятность развития осложнений, а также последствия отказа от медицинского вмешательства.

3. Я проинформирован, что точно предсказать результат и исход медицинского вмешательства невозможно. Я понимаю, что любое лечение или операция сопряжены с риском для жизни и могут привести к временной или постоянной, частичной или полной нетрудоспособности. Никакие гарантии относительно результатов медицинского вмешательства не предоставляются.

4. Я понимаю, что в процессе диагностических, лечебных и иных вариантов медицинских вмешательств могут возникнуть непредвиденные экстренные обстоятельства и осложнения, при которых я буду не в состоянии дать согласие на проведение необходимых экстренных действий (повторных операций или процедур). В таких ситуациях ход медицинского вмешательства может быть изменен врачами по их усмотрению.

5. Я знаю, что в целях максимальной эффективности предстоящего медицинского вмешательства я обязан поставить врача в известность о всех проблемах, связанных с моим здоровьем, наследственностью, в том числе об аллергических проявлениях, индивидуальной непереносимости лекарственных препаратов и продуктов питания, а также о курении табака, употреблении алкоголя, наркотических или токсических препаратов.

6. Я понимаю, что при проведении хирургического вмешательства возможна потеря крови и может возникнуть необходимость в переливании донорской крови или ее компонентов, на что я даю добровольное согласие. Я получил разъяснения от лечащего врача о цели переливания крови или ее компонентов, необходимости переливания, характере и особенностях процедуры, возможных последствиях, в случае развития которых я согласен на проведение всех нужных лечебных мероприятий. Я извещен о вероятном течении заболевания при отказе от переливания крови и ее компонентов.

7. Я согласен на запись моего лечебно-диагностического процесса на любые информационные носители, с использованием любых технических средств, а также на

взятие у меня в диагностических и лечебных целях образцов биологических материалов, в том числе клеток, тканей, биологических жидкостей.

8. Мне разъяснено, что я имею право отказаться от одного или нескольких методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи или потребовать его (их) прекращения, мне также разъяснены возможные последствия такого отказа.

9. Я разрешаю предоставлять информацию о моей болезни, прогнозе и лечении только:

(доверенные лица)

11. Я ознакомлен со всеми пунктами настоящего документа, они мне понятны, о чем свидетельствует моя подпись ниже.

Подпись

Дата «__» _____ г.