



**ПРАВИТЕЛЬСТВО
СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

Вайнера ул., д.34-б
г. Екатеринбург, 620014
телефон/факс (343) 312-00-03
E-mail: minzdrav@egov66.ru
ОКПО 00073341, ОГРН 1036603497028
ИНН/ КПП 6660010415/667101001

от 07.03.17 № 007-Т-2203

На № _____ от _____

О направлении
клинических рекомендаций

Главным врачам государственных
бюджетных учреждений
здравоохранения Свердловской
области

Министерство здравоохранения Свердловской области направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Внематочная (эктопическая) беременность» (далее – протокол), разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» для организации работы службы акушерства и гинекологии.

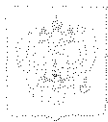
В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Свердловской области от 25.11.2015 №1911-п «О совершенствовании организации акушерско-гинекологической помощи на территории Свердловской области» прошу обеспечить организацию акушерско-гинекологической помощи в подведомственных учреждениях в соответствии с протоколом.

Приложение: на 36 л. в 1 экз.

Заместитель Министра

Е.А. Чадова

Н.А. Зильбер
(343) 312-00-03 (доб. 843)



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

21 ФЕВ 2017

№ 15-4/10/2-729

На № _____ от _____

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам государственных
бюджетных образовательных
учреждений высшего
профессионального образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Внематочная (эктопическая) беременность», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, руководителями акушерских, гинекологических и хирургических стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 35 л. в 1 экз.

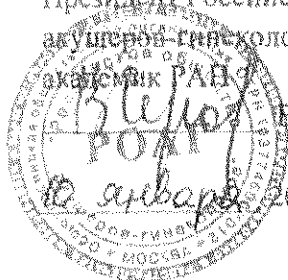
Т.В. Яковлева

Садчикова Е.С.
627-24-00 доб. 1547

Министерство здравоохранения Свердловской области
21 ФЕВ 2017
Вх. № 03-01-82/ 1287

Утверждено

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов



В.Н. Серов

08 января 2017 г.

Согласовано

Главный внештатный специалист

Министерства здравоохранения

Российской Федерации по акушерству и
гинекологии

академик РАН



И.В. Алашова

29 декабря 2016 г.

Утверждено

Президент общества Акушерских
аистециологов и реаниматологов

д.м.н., профессор

Е.М. Шифман

гинекологов

08 января 2017 г.

ВНЕМАТОЧНАЯ (ЭКТОПИЧЕСКАЯ) БЕРЕМЕННОСТЬ

Клинические рекомендации

(Протокол лечения)

Коллектив авторов:

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

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

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

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

Куликов Александр Вениаминович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург).

Попов Александр Анатольевич – д.м.н., профессор, руководитель эндоскопического отделения ГБУЗ МО Московский областной НИИ акушерства и гинекологии (Московская область).

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

Пырегов Алексей Викторович – д.м.н., руководитель отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

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

Филиппов Олег Семенович – д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

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

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

ОГЛАВЛЕНИЕ

Раздел	Стр.
Список сокращений	5
Ссылки на соответствующий порядок оказания медицинской помощи	5
Определение	6
Классификация МКБ-10	6
Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с данным заболеванием или состоянием	7
Анатомическая классификация и частота вариантов ВБ	7
Клиническая классификация внематочной беременности	8
Факторы риска внематочной беременности	8
Диагностика ВБ	9
Клиническая картина	11
Маршрутизация	12
Лечение ВБ	12
Интенсивная терапия и анестезия при внематочной беременности	18
Оценка тяжести кровопотери и коагулопатии	19
Основные методы интенсивной терапии	21
Приложение 1. Классификация уровней доказательности и градации рекомендации	31
Список литературы	32

Список сокращений

- АД – артериальное давление
- ВБ – внематочная (эктопическая) беременность
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- РОАГ – Российское общество акушеров-гинекологов
- ТВС – трансвагинальное сканирование
- ХГЧ – хорионический гонадотропин человека
- ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists
- АЕПУ – Association of Early Pregnancy Unit
- ASRM – American Society for Reproductive Medicine
- NICE – National Institute for Clinical Excellence
- RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynecologists

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы

Клинические рекомендации (протокол лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения», 2015; Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) The management of tubal pregnancy. №21, 2004; Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. Clinical Guideline No.154. Manchester: NICE, 2012; National Clinical Practice Guidelines the Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Clinical Strategy and Programmes, Health Service Executive. №3. 2014; Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Joshua H. Barash, Edward M. Buchanan, Christina Hillson. American Family Physician website at www.aafp.org/afp. 2014; Early pregnancy loss. Queensland Clinical Guideline. MN11.29-V2-R16 September 2011. Amendment date March 2015; Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy Green-top Guideline No. 21 RCOG/AEPU Joint Guideline, November 2016.

Ссылки на соответствующий порядок оказания медицинской помощи

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2012 г. № 572н.

Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2012 г., № 919н.

Правила клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2013 г., № 183н.

Определение

Внематочная (эктопическая) беременность (ВБ) – имплантация плодного яйца вне полости матки (например, в маточных трубах, шейке матки, яичниках, брюшной полости) [1].

В России в 2014 году смертность от внематочной беременности составила 1%, а в 2015 году возросла в 3,6 раза, составив 3,6% [2].

Ранняя диагностика и своевременное лечение ВБ снижает показатель материнской смертности. Кроме того, ранняя диагностика позволяет использование малоинвазивных и органосохраняющих методов лечения [3, 4, 5, 6].

Классификация (МКБ-10)

О 00.0 Абдоминальная (брюшная) беременность.

О 00.1 Трубная беременность.

(1) Беременность в маточной трубе.

(2) Разрыв маточной трубы вследствие беременности.

(3) Трубный аборт.

О 00.2 Яичниковая беременность.

О 00.8 Другие формы внематочной беременности.

(1) Шеечная.

(2) В роге матки.

(3) Интралигаментарная.

(4) Стеночная.

О 00.9 Внематочная беременность неуточненная.

Осложненные формы (МКБ-10):

О 08.0 Инфекция половых путей и тазовых органов, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.

О 08.1 Длительное или массивное кровотечение, вызванное абортom, внематочной и молярной беременностью.

О 08.2 Эмболия, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.

О 08.3 Шок, вызванный абортom, внематочной и молярной беременностью.

О 08.4 Почечная недостаточность, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.

О 08.5 Нарушения обмена веществ, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью.

О 08.6 Повреждения тазовых органов и тканей, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью.

- О 08.7 Другие венозные осложнения, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью.
- О 08.8 Другие осложнения, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью.
- О 08.9 Осложнение, вызванное абортom, внематочной и молярной беременностью, неуточненное.

**Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту
с данным заболеванием или состоянием**

Вид медицинской помощи: **специализированная медицинская помощь.**

Условия оказания медицинской помощи: **стационарно.**

Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного: **плановая, экстренная.**

Анатомическая классификация и частота вариантов ВБ

- Трубная (интерстициальная, истмическая, ампулярная, фимбриальная) – 98–99%.
- Яичниковая – 0,1–0,7%.
- Шеечная (1 на 9000–12000 беременностей) – 0,1–0,4%.
- Брюшная (1 на 10000–25000 живорожденных) – 0,3–0,4%.
- Гетеротопическая беременность (сочетание маточной локализации одного плодного яйца и внематочной локализации другого) встречается крайне редко (1 из 30 000 беременностей).
- Беременность в рубце после кесарева сечения – встречается редко, частота на данный момент не определена [6, 7].

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

Согласно номенклатуре терминов Европейского общества репродукции человека (ESHRE, 2005) и клиническим рекомендациям (протоколу лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности», утвержденным Минздравом России и РОАГ (2016), при отсутствии УЗИ-признаков маточной или внематочной беременности при положительном ХГЧ-тесте следует ставить диагноз «Беременность неизвестной (неясной) локализации» [1].

«Беременность неизвестной локализации» [1, 9] – состояние, при котором уровень β -ХГЧ составляет не менее 1000 МЕ/л, а плодное яйцо в матке вне её полости при трансвагинальном УЗИ не визуализируется [10] – пациенткам показаны трансвагинальное УЗИ и контроль сывороточного β -ХГЧ через 48–72 часа [11].

NB! При беременности неизвестной локализации должна быть высокая настороженность в отношении внематочной беременности!

Клиническая классификация внематочной беременности

По течению:

- Прогрессирующая.
- Нарушенная.

По наличию осложнений:

- Осложненная.
- Неосложненная.

Таблица 1

Факторы риска внематочной беременности [11, 13].

№	Фактор	Кратность увеличения риска
1	Операции на маточных трубах в анамнезе	21.0
2	Стерилизация	9.3
3	Эктопические беременности в анамнезе	8.3
4	Внутриматочная контрацепция	5.0
5	Воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе	3.4
6	Бесплодие 2 года и более	2.7
7	Возраст матери:	
	– более 40 лет	2.9
	– 35–39 лет	1.4
8	Курение:	
	≥ 20 сигарет в день	3.9
	10–19 сигарет в день	3.1
	1–9 сигарет в день	1.7
	Бросившие курить	1.5

Критерии, на основании которых врачу следует заподозрить внематочную беременность [1, 11, 13]:

- * содержание β -ХГЧ в сыворотке крови 1000-2000 МЕ/л;
- * при трансвагинальном УЗИ плодное яйцо в матке не визуализируется;
- * абдоминальный болевой синдром в сочетании с положительным результатом теста на беременность в моче.

Диагностика ВБ

- 1. Клиническая картина:** клиника «острого живота»; боли внизу живота на фоне нарушений менструального цикла — после задержки менструации — мажущие кровянистые выделения.
- 2. Идентификация плодного яйца с помощью методов визуализации:**
 - УЗИ-признаки внематочной беременности: отсутствие плодного яйца в полости матки; увеличение придатков матки или скопление жидкости позади матки; признаки гравидарной гиперплазии эндометрия (обнаружение эктопически расположенного эмбриона является важным, но редким диагностическим признаком) [11].
 - Трансвагинальное УЗИ является методом выбора для диагностики трубной внематочной беременности (уровень доказательности В) [6].
 - Трубная беременность должны быть диагностирована, если в области придатков визуализируется объемное образование, которое сдвигается отдельно от яичника (уровень доказательности D) [6].
 - УЗИ-критерии для диагностики шейечной внематочной беременности: пустая матка, бочкообразная шейка матки, плодное яйцо ниже уровня внутреннего зева шейки матки, при УЗИ с цветным доплеровским картированием — отсутствие кровотока вокруг плодного мешка (уровень доказательности D) [6].
 - 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 (уровень доказательности D) [6].

- УЗИ-критерии для диагностики интерстициальной беременности: пустая полость матки, плодное яйцо располагается кнаружи в интерстициальной (интрамуральной) части трубы и окружено миометрием толщиной менее 5 мм. Во избежание ошибок (ранняя беременность или имплантация в боковые углы полости матки), результаты УЗИ в двух измерениях, по возможности, дополнить трехмерным УЗИ. В диагностике интерстициальной беременности может быть полезна магнитно-резонансная томография (МРТ) (уровень доказательности D) [6].
- УЗИ является основным методом диагностики брюшной беременности (трансабдоминальное) и беременности в рубце после кесарева сечения (трансвагинальное, если потребуется, — трансабдоминальное). МРТ может быть использована в качестве второй линии диагностики, если диагноз при УЗИ неоднозначен и врач имеет опыт такой диагностики (уровень доказательности D) [6].
- При гетеротопической беременности имеются УЗИ-признаки как маточной, так и эктопической беременности (уровень доказательности D) [6].
- Для диагностики яичниковой беременности специфических УЗИ-критериев нет (уровень доказательности D) [6].

3. Оценка β -ХГЧ:

- Положительный мочевой тест на беременность.

NB! β -ХГЧ сыворотки крови является единственным биохимическим маркером для диагностики ВБ [6].

- Количественная оценка динамики уровня β -ХГЧ. В норме прирост β -ХГЧ каждые 48 часов при маточной беременности составляет более 50% (в среднем 63–66%) [1, 6, 9]. Только 17% ВБ имеют прирост β -ХГЧ в сыворотке крови, как при нормальной маточной беременности (уровень доказательности IIА) [6].
- Снижение или малый прирост β -ХГЧ (диагностически незначимый) (ниже 53%) в сочетании с отсутствием беременности в полости матки на УЗИ свидетельствует о ВБ [14].
- Недостаточный прирост β -ХГЧ может иметь место и при неразвивающейся маточной беременности [1].
- Уровень β -ХГЧ имеет ограниченное значение в диагностике гетеротопической беременности (сочетание маточной и внематочной) [6].

NB! Для постановки диагноза ВБ *не показано* исследование уровня прогестерона в сыворотке крови (уровень доказательности В) [6].

Таблица 2

Рекомендации по оценке соотношения уровня β -ХГЧ и результатов УЗИ у клинически стабильных пациенток (Good practice points, Queensland Clinical Guidelines, 2014) [11]

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

Таблица 3

Клиническая картина определяется течением ВБ [1, 12]

Клиническое течение	Симптоматика
По типу разрыва плодоемностища	• 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	• Боли в животе слабо выражены/отсутствуют • Симптомы раздражения брюшины слабо положительны/отсутствуют
ВБ шеечной локализации	• Отсутствие кровяных выделений из половых путей • Скудные кровяные выделения из половых путей • Обильные кровяные выделения из половых путей (профузное кровотечение, клиника геморрагического шока) • Болевой синдром отсутствует во всех случаях
Случаи беременности неизвестной локализации	• Уровень β-ХГЧ 1000-1500 МЕ/л при отсутствии визуализации плодного яйца трансвагинальным датчиком

Маршрутизация

1. Все пациентки с диагнозом «подозрение на ВБ» должны быть госпитализированы бригадой скорой помощи. Не допускается самостоятельная транспортировка.
2. Пациентки с диагнозом ВБ госпитализируются в гинекологическое отделение бригадой скорой помощи. При наличии геморрагического шока во время транспортировки медицинский персонал стационара о поступлении больной должен быть уведомлен заранее.
3. При тяжелом состоянии больной, обусловленном геморрагическим шоком, пациентка должна быть госпитализирована в ближайшее хирургическое отделение.
4. Любая форма прогрессирующей внематочной ВБ должна быть госпитализирована в стационар 3-й группы бригадой скорой помощи.
5. При поступлении в стационар при наличии геморрагического шока пациентка должна быть транспортирована в оперблок.
6. При подозрении на ВБ шейной локализации осмотр на кресле проводится в условиях развернутой операционной (на доклиническом этапе и в приемном отделении не проводится).
7. При поступлении в стационар обязательный алгоритм обследования в экстренном порядке согласно приказу Минздрава России от 1 ноября 2012 г. №572 н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»» [15].

ЛЕЧЕНИЕ ВБ

Эффективность лечения определяется:

- Постановкой диагноза ВБ на малых сроках (УЗИ и уровень β -ХГЧ).
- Предпочтением использования лапароскопического доступа по сравнению с лапаротомией.

1. Хирургическое лечение – основной метод лечения при любой форме нарушенной ВБ, а также при прогрессирующей абдоминальной, яичниковой беременности, при эктопической беременности в интерстициальном отделе маточной трубы и рудиментарном роге матки.
 - **радикальное** (с удалением плодного яйца вместе с плодовместилищем);
 - **органосохраняющее** (удаление плодного яйца с оставлением плодовместилища).

2. Консервативное — медикаментозная терапия метотрексатом или метотрексатом в сочетании с фолиевой кислотой. Используется в соответствии с рекомендациями ASRM (2006); ACOG (2015); POAG (2014); RCOG (2016) [6, 9, 12]. В Российской Федерации инструкцией по применению метотрексата не предусмотрены показания и схемы лечения внематочной беременности, в связи с чем его использование off label может рассматриваться лишь как альтернатива органосохраняющей операции при необходимости сохранения репродуктивной функции после решения этического комитета только в гинекологических стационарах медицинских организаций 3-й группы, после получения информированного добровольного согласия пациентки.

NB! Метотрексат не следует назначать при первом посещении, за исключением случаев, когда диагноз внематочной беременности является абсолютно четким и исключена жизнеспособная маточная беременность [6].

Рекомендации RCOG (2016) по применению метотрексата [6]:

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

Тактика:

Если β -ХГЧ снизится менее, чем на 15% за 4–7 дней, повторно – ТВС и Метотрексат 50 мг/м², если есть признаки ВБ.

Если β -ХГЧ уменьшится более, чем на 15% за 4–7 дней, повторяют исследования β -ХГЧ 1 раз в неделю до уровня менее 15 МЕ/л.

Кандидаты для лечения метотрексатом [6]:

- гемодинамическая стабильность;
- низкий сывороточный β -ХГЧ, в идеале менее 1500 МЕ/л, но может быть до 5000 МЕ/л;
- отсутствие у эмбриона сердечной деятельности по УЗИ;
- уверенность в отсутствии маточной беременности;
- готовность пациентки к последующему наблюдению;
- отсутствие повышенной чувствительности к метотрексату.

Клинический протокол NICE (2012) рекомендует метотрексат как лечение первой линии для женщин, которые способны вернуться для последующего наблюдения и у которых [5]:

- отсутствует значительная боль;
- неразорвавшаяся внематочная беременность с диаметром плодного яйца менее 35 мм, без видимых по УЗИ сердцебиений;
- уровень сывороточного β -ХГЧ между 1500 и 5000 МЕ /л;
- нет маточной беременности (как это было подтверждено на УЗИ).

Противопоказания к назначению метотрексата [5]:

- Нестабильность гемодинамики.
- Наличие маточной беременности.
- Грудное вскармливание.
- Отсутствие возможности наблюдения.
- Повышенная чувствительность к метотрексату.
- Хронические заболевания печени.
- Предшествующая дискразия крови.
- Заболевания легких.
- Иммунодефицит.
- Язвенная болезнь.

3. Комбинированное лечение — хирургическое и консервативное (при ВБ шеечной локализации, интерстициальной, брюшной беременности).

4. Выжидательная тактика — при низком уровне β -ХГЧ менее 200 и отсутствии его прироста. Во многих случаях при низких уровнях β -ХГЧ эктопическая беременность регрессирует спонтанно [16].

NB! У пациенток с резус-отрицательной кровью и прервавшейся ВБ высок риск аллоиммунизации — в 25% в материнской крови обнаруживаются фетальные клетки [6]. Резус-отрицательным женщинам с подтвержденной внематочной беременностью следует ввести анти-RhD иммуноглобулин (уровень доказательности рекомендаций 2-) [6], согласно инструкции по применению препарата.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Хирургическое лечение трубной беременности.
- Хирургическое лечение ВБ внетубарной локализации.

Хирургическое лечение трубной беременности

- Сальпинготомия.
- Сальпингэктомия.

Показания:

1. нарушенная трубная беременность;
2. повторная трубная беременность в уже ранее оперированной маточной трубе (информированное согласие больной);
3. основной метод лечения при прогрессирующей трубной беременности при β -ХГЧ более 3000-5000 МЕ/л.

Доступ:

1. При наличии геморрагического шока наиболее целесообразным является метод лапаротомии, как метод, способствующий более быстрой остановке кровотечения (уровень C, IV) [17]. Однако окончательный выбор определяется навыками хирурга и возможностью быстрой остановки кровотечения. В большинстве медицинских организаций такой процедурой является лапаротомия.
2. Если пациентка гемодинамически стабильна, лапароскопический подход к хирургическому лечению нарушенной трубной беременности более предпочтителен по сравнению с методом открытого хирургического вмешательства (уровень A, IA) [6, 17].
3. Различий в частоте наступления в последующем маточной беременности при лапароскопическом или лапаротомическом доступе нет. Однако частота наступления повторной трубной беременности при лапароскопическом доступе ниже, чем при лапаротомическом (уровень IA) [17].

Показания и условия к сальпинготомии:

1. Отсутствие разрыва стенки плодместилища.
2. Отсутствие геморрагического шока.
3. Необходимость сохранения репродуктивной функции.

4. У пациенток с бесплодием в анамнезе, трубно-перитонеальным фактором риска репродуктивных нарушений (внематочная беременность, отсутствие или заболевание контралатеральной маточной трубы, предыдущие операции на брюшной полости, предыдущие воспалительные заболевания тазовых органов) (уровень доказательности В) в сочетании с желанием сохранения репродуктивной функции [6].

5. Пациентка должна быть проинформирована о следующих рисках при сальпинготомии:

- После сальпинготомии трофобласт может быть «устойчивый» (персистирующий), что вызывает необходимость контроля ХГЧ (уровень доказательности С) [6].

Признаки «устойчивого» (персистирующего) трофобласта: в послеоперационный период отсутствует снижение уровня сывороточного β -В-ХГЧ или его концентрация выше 3000 МЕ/л и наличие активного трубного кровотока [6].

- Риск внутрибрюшного кровотечения в послеоперационном периоде после сальпинготомии на фоне персистирующего трофобласта выше, чем при сальпингэктомии [6].
- Повышен риск повторной внематочной беременности в сохраненной трубе (уровень В, IIa) [17]. Частота наступления ВБ после сальпинготомии выше, чем после сальпингэктомии: в первый год – 72,4 и 56,3%, через 1,5 года – 62 и 38%, за семилетний период – 89 и 66% соответственно [18].
- На сальпинготомию необходимо обязательно получить письменное информированное добровольное согласие пациентки.

При наличии здоровой контралатеральной маточной трубы *должна быть выполнена сальпингэктомия* в предпочтение сальпинготомии (уровень доказательности В) [6].

Хирургическое лечение внематочной эктопической беременности [6, 12, 17]

1. При овариальной беременности – аднексэктомия, овариозэктомия, резекция яичника (в зависимости от локализации и степени деструктивных изменений).
2. При беременности в рудиментарном роге или интерстициальном отделе маточной трубы:
 - клиновидная резекция угла матки (при необходимости сохранения фертильности) лапаротомическим или лапароскопическим доступом с последующей реконструкцией матки (иногда в сочетании с сальпингэктомией на пораженной стороне);
 - удаление рудиментарного рога (при необходимости сохранения фертильности);
 - при обширном повреждении матки – экстирпация матки.
3. При беременности в интерстициальной части маточной трубы при отсутствии чрезмерного кровотечения возможна гистерорезектоскопия под контролем лапароскопии.
4. В ряде случаев при отсутствии чрезмерного кровотечения при необходимости сохранить репродуктивную функцию как метод лечения интерстициальной беременности может быть рассмотрен вопрос о гистеротомии (лапаротомическим или лапароскопическим доступом) с удалением плодместилища (в т.ч. кюретаж, вакуум-эвакуация) с послеоперационным исследованием уровня β -ХГЧ в динамике.
5. При беременности в рубце на матке могут быть выполнены как органосохраняющая (удаление плодместилища с иссечением рубца, пластикой стенки матки (при необходимости сохранения фертильности), так и органуносящая – гистерэктомия (при незаинтересованности в дальнейших беременностях) операции.
6. При абдоминальной беременности в зависимости от срока беременности и размеров плодного яйца – резекция органа (вылущивание плодного яйца), при беременности большого срока – абдоминальное родоразрешение с перевязкой пуповины поблизости от плаценты.
7. При беременности в рудиментарном роге, абдоминальной беременности, беременности в интерстициальной части маточной трубы или беременности в рубце для профилактики массивной кровопотери возможна предварительная эмболизация или перевязка сосудов.
8. Прогрессирующая беременность внематочной локализации в сочетании с необходимостью сохранения фертильности требует перевода в учреждение 3-й группы.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Одной из центральных проблем внематочной (эктопической) беременности является массивная кровопотеря и геморрагический шок, которые с первых минут представляют непосредственную угрозу жизни пациентки. Для обеспечения благоприятного исхода необходима быстрая диагностика, быстрое оперативное лечение и хирургический гемостаз, а также быстрая коррекция гемодинамических и гемостатических нарушений. В основе современных руководств по лечению массивной кровопотери и геморрагического шока лежат, в первую очередь, принципы интенсивной терапии кровопотери в хирургии и травме, которые затем и апробируются и доказывают свою эффективность в других областях медицины, включая и акушерство и гинекологию.

Обязательными условиями успешного лечения является тщательное соблюдение следующих принципов:

1. Принцип контроля за повреждением (акушер-гинеколог, хирург).
2. Принцип контроля за реанимацией (анестезиолог-реаниматолог).
3. Принцип контроля за гемостазом (анестезиолог-реаниматолог, трансфузиолог).

Определение массивной кровопотери

- Замена одного ОЦК за 24 ч.
- Переливание более 10 доз эритроцитов за 24 ч.
- Потеря более 50% ОЦК за 3 ч.
- Кровотечение более 150 мл/мин.
- Требование немедленного переливания 4 доз эритроцитов в соответствии с потерями.
- Кровопотеря более 30% ОЦК (1,5-2,0 л).

Оценка тяжести кровопотери и коагулопатии

Для оценки тяжести кровопотери традиционно используют шкалу (табл. 4) American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) [19].

Таблица 4

Оценка степени тяжести кровопотери

Показатель	Степень I	Степень II	Степень III	Степень IV
Потеря крови, мл	<750	750–1500	1500–2000	>2000
Пульс, уд в мин	<100	≥100	>120	>140
Артериальное давление	норма	норма	снижено	снижено
Пульсовое давление, мм рт. ст.	норма	снижено	снижено	снижено
Частота дыханий, в мин	14–20	20–30	30–40	>40
Диурез, мл/ч	>30	20–30	5–15	Анурия
Сознание	Легкое беспокойство	Умеренное беспокойство	Беспокойство спутанность	Сонливость

В экстренной ситуации необходимо пользоваться общепринятым набором лабораторных тестов оценки системы гемостаза (уровень 1С) [20, 21, 22, 23, 24] для возможности быстрого принятия решения о проведении заместительной терапии (табл. 5).

Таблица 5

Оценка основных лабораторных параметров для экстренной коррекции

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

Оценка тяжести ДВС синдрома при кровопотере проводится по общепринятой шкале International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001 (табл. 6) [25, 26, 27, 28, 29].

Таблица 6

Шкала диагностики явного (с кровотечением) ДВС-синдрома

Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому?

Если да, то переходим к шкале:

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

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

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

Основные методы интенсивной терапии

Мероприятия догоспитального этапа:

На догоспитальном этапе у пациентки с кровотечением вследствие внематочной беременности основным мероприятием является медицинская эвакуация в ближайшее ЛПУ с возможностью оперативного лечения и обеспечения принципа «контроля за повреждением» [19, 30]. Любые диагностические и лечебные мероприятия не должны удлинять время медицинской эвакуации на этап хирургической остановки кровотечения (уровень 1А) [19, 31, 32, 33].

При выявлении геморрагического шока нужно своевременно оповестить стационар, куда пациентка будет госпитализирована для подготовки к хирургическому лечению и проведению интенсивной терапии.

На догоспитальном этапе необходимо выполнить:

1. Клиническая оценка кровопотери (цвет и температура кожного покрова, нарушения микроциркуляции, слизистых, АД, ЧСС).
2. Катетеризация периферической вены и начало инфузионной терапии: кристаллоиды 500 мл [34].
3. При исходной артериальной гипотонии (АДсист менее 90 мм рт.ст.) не рекомендуется до остановки кровотечения повышать АД выше 100 мм рт.ст.
4. При тяжелом геморрагическом шоке и неэффективности инфузионной терапии (нет подъема АД) допустимо использование минимальных доз вазопрессоров.
5. Гемостатическая терапия включает введение внутривенно 1 г транексамовой кислоты при подозрении или диагностике массивной кровопотери и геморрагического шока [19, 35].
6. Необходимо обеспечить ингаляцию кислорода или, по показаниям, проведение ИВЛ.
7. Медицинская эвакуация в стационар осуществляется на каталке.

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

При поступлении в приемный покой стационара

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

Пациентке с внутренним кровотечением (или подозрением на кровотечение) необходимо максимально быстро провести клиническое, лабораторное (эритроциты, гемоглобин, АПТВ, МНО, фибриноген, тромбоциты, ТЭГ) и функциональное (УЗИ) исследования для оценки тяжести кровопотери (табл. 4) [19, 36] 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 (уровень 1А). Оперативное лечение должно быть начато в любых условиях – геморрагического шока, ДВС-синдрома и т.д. и никакие обстоятельства не могут мешать хирургической остановке кровотечения [19]. К оказанию экстренной хирургической помощи и обеспечению консервативного гемостаза должны быть готовы гинекологические и хирургические стационары любой группы (от первой до третьей).

Оставаться в пределах «золотого часа». Время – вот приоритетная цель в борьбе с кровотечением, а не объем кровопотери.

При геморрагическом шоке тяжелой степени и технических трудностях хирургического гемостаза необходимо использовать *принцип «контроля за повреждением»* («damage control surgery»), который включает в себя следующие этапы:

1 этап – акушер-гинеколог, хирург: после выполнения лапаротомии кровотечение останавливается любым способом: сдавлением, наложением зажимов, лигатур, тампонадой и даже пережатием аорты.

2 этап – анестезиолог-реаниматолог: стабилизация основных функций организма, что происходит существенно быстрее и эффективнее, чем в условиях продолжающегося кровотечения.

3 этап – после ликвидации шока врач акушер-гинеколог уже в стабильной клинической ситуации обеспечивает необходимый для данного случая хирургический гемостаз [37, 38, 39].

При проведении интенсивной терапии массивной кровопотери должен соблюдаться принцип «контроля за реанимацией» (Damage control resuscitation) [30, 40, 41, 42].

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 полиэлектrolитными и сбалансированными (уровень 2В) (табл. 4) а при неэффективности – синтетическими (гидроксиэтилированный крахмал и/или модифицированный желатин) (табл. 7, 8) и/или природными (альбумин) коллоидами (уровень 2С) [34, 43, 44, 45, 46]. При массивной кровопотере и геморрагическом шоке инфузионная терапия в объеме 30-40 мл/кг должна проводиться с максимальной скоростью. Кристаллоиды должны использоваться либо только в сочетании с компонентами крови, или в объеме, в 3–4 раза превышающем объем синтетических коллоидов плюс компоненты крови.

Таблица 7

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
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 3.674	291
Плазма-Лит 148	140	5	–	1,5	98	Малат, ацетат по 27	294

Примечание: * – при наличии могут использоваться и другие кристаллоиды.

Характеристика синтетических коллоидов*

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

Примечание: Препараты гидроксизтилированного крахмала применяются только на высоте шока и гиповолемии в дозе не более 30 мл/кг. Введение должно быть прекращено после стабилизации гемодинамики. Могут применяться другие препараты ГЭК, зарегистрированные в РФ.

При объеме кровопотери до 1500 мл и остановленном кровотечении инфузионная терапия проводится в ограничительном режиме и вместе с компонентами крови не должна превышать 200% от объема кровопотери. Стартовый раствор – кристаллоид, а при неэффективности – синтетические коллоиды. Компоненты крови используются только при подтвержденной коагулопатии (фибриноген менее 1,0 г/л, МНО, АПТВ более 1,5 от нормы, тромбоциты менее 50000 в мкл, гипокоагуляция на ТЭГ) и продолжающемся кровотечении.

При массивной, критической кровопотере более 1500–2000 мл наряду с проведением инфузионной терапии соблюдается **протокол массивной трансфузии** [47, 48, 49, 50, 51, 52, 53] необходимо, как можно раньше (минуты) начать введение компонентов крови (СЗП, эритроцитарная масса, тромбоциты и криопреципитат в соотношении 1:1:1:1) (имеются в виду эффективные лечебные дозы) даже без лабораторного подтверждения, поскольку инфузия только плазмозаменителей в объеме более 30–40 мл/кг при таком объеме кровопотери уже вызывает дилуционную коагулопатию и увеличивает объем кровопотери, частоту ПОН и летальность [40, 44, 54, 55, 56].

Следует избегать гиперволемии кристаллоидами или коллоидами до уровня, превышающего интерстициальное пространство в устойчивом состоянии и за его пределами оптимальной сердечной преднагрузки (уровень 1B) [54, 55, 56].

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

Регуляция параметров гемодинамики при необходимости осуществляется ранним применением вазопрессоров (норадреналин, адреналин, допмин, мезатон).

При продолжающемся кровотечении и артериальной гипотонии не нужно повышать АД сист. более 90–100 мм рт.ст., так как это приведет к усилению кровотечения. Оптимальным является среднее артериальное давление – 65 мм рт.ст. [40].

Следует поддерживать периоперационную нормотермию, поскольку эта мера снижает объем кровопотери и потребность в трансфузии (уровень доказательности 1B).

Не следует использовать ЦВД для выбора объема инфузионной терапии и оптимизации преднагрузки при тяжелом кровотечении (уровень доказательности 1A) [46], вместо них следует рассмотреть динамическую оценку ответа на введение жидкости и неинвазивное измерение сердечного выброса (уровень 1B) [59].

При кровопотере более 30–40% ОЦК потребуется коррекция гипокальциемии [19].

Применение компонентов крови и принцип «контроля за гемостазом»

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

При остановленном кровотечении гемотрансфузия проводится при уровне гемоглобина менее 70 г/л (уровень 1C), но показания определяются индивидуально [57, 58, 60, 61, 62, 63]. Нет показаний для гемотрансфузии при гемоглобине более 100 г/л. В целом показания к переливанию эритроцитов складываются из характера основного заболевания, симптомов низкого транспорта кислорода и лабораторных параметров.

Оптимальный вариант коррекции анемии: интраоперационная аппаратная реинфузия крови. Применение аппаратной реинфузии крови при операции снижается объем послеоперационной трансфузии и уменьшает время госпитализации (уровень 2B) [57, 58, 64, 65].

Принцип «контроль за коагуляцией» при кровопотере

Консервативный гемостаз при кровопотере и должен включать:

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

Особенности применения компонентов крови указаны в табл. 9, 10 [44, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 57, 58, 62].

Таблица 9

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

Препарат	Доза	Уровень доказательности рекомендаций
Свежзамороженная плазма	15–20 мл/кг массы тела	RCOG – уровень D, ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
Криопреципитат	1 доза на 10 кг массы тела	RCOG – уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела	RCOG – уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
Тромбоконцентрат	1–2 дозы	
Концентрат протромбинового комплекса	При остром кровотечении 50 ME/кг, при отсутствии эффекта в течение 20 минут ввести повторно в той же дозе.	RCOG – уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C2
Рекомбинантный активированный фактор VII	90–110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч	RCOG – уровень D ASA – уровень A1 European guideline – уровень C2
Транексамовая кислота	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения	ASA – уровень A2-B WHO – слабая рекомендация European guideline – уровень A1

К преимуществам факторов и концентратов факторов свертывания относятся [57, 58, 62, 66, 67, 68, 69]:

- *Возможность немедленного введения (опережение эффекта СЗП на 30-40 мин)*
- Для эптакоега альфа активированного – более локальное действие в зоне повреждения.
- Иммунологическая и инфекционная безопасность.
- Уменьшается количество препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса, эритроциты).
- Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI).
- Вводятся физиологические антикоагулянты.

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

Таблица 10

Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и ДВС-синдрома

Изменение показателей	Значение	Коррекция	Целевое значение
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
АПТВ более 1,5 от нормы	Снижение уровня факторов внутреннего пути Действие гепарина	СЗП, фактор VII Инактивация гепарина протамином сульфатом	Норма
МНО более 1,5 от нормы	Снижение уровня факторов внешнего пути Действие АВК (Варфарин)	СЗП, концентрат факторов протромбинового комплекса, фактор VII	Не более 1,3
Гипокоагуляция на ТЭГ	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови.	Все имеющиеся компоненты крови или антидоты в зависимости от причины.	Нормо- или гиперкоагуляция
Диффузная кровоточивость	Действие дезагрегантов или антикоагулянтов	Антифибринолитики	Прекращение кровоточивости

Анестезиологическое пособие

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

После окончания операции продленная ИВЛ показана:

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

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

Цели лечения и постгеморрагический период

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

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

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

В постгеморрагическом периоде обязательно проведение следующих мероприятий:

- Клинический контроль кровотечения (артериальная гипотония, бледность, олигурия, нарушения микроциркуляции, дренажи и места вколов).
- Лабораторный контроль (гемоглобин, тромбоциты, фибриноген, МНО, АПТВ, тромбоэластография).
- При остановленном кровотечении компоненты крови применяются только по абсолютным показаниям при лабораторном и клиническом подтверждении коагулопатии (чаще есть потребность в эритроцитах)
- С учетом нарушений гемодинамики и трансфузии компонентов крови после массивной кровопотери абсолютно показана фармакологическая тромбопрофилактика (низкомолекулярные гепарины в первые 12 ч при уверенности в хирургическом и консервативном гемостазе) и нефармакологическая тромбопрофилактика (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся компрессия нижних конечностей).

Критерии качества оказания медицинской помощи у пациенток с внематочной беременностью, осложнившейся геморрагическим шоком

Ответ формулируется только «да/нет»

Событийные и временные критерии качества

1. Поставлен диагноз внутрибрюшного кровотечения.
2. Поставлен диагноз массивной кровопотери и геморрагического шока.
3. Катетеризирована периферическая вена в течение 10 мин после установления диагноза.
4. Начата инфузионная терапия кристаллоидами (в объеме не менее 30 мл/кг).
5. Начата ингаляция кислорода и/или перевод на ИВЛ (догоспитальный и стационарный этап).
6. При геморрагическом шоке все обследование и диагностические манипуляции выполнены в условиях операционной.
7. Проведено исследование уровня гемоглобина и количества эритроцитов.
8. Проведено исследование параметров системы гемостаза (тромбоциты, фибриноген, АПТВ, МНО, время свертывания крови. При возможности – тромбоэластограмма).

9. Выполнено определение основных групп крови и резус-принадлежности.
10. Выполнено мониторирование жизненно важных функций (артериального давления, пульса, дыхания, уровня насыщения кислорода в крови, диуреза) не позднее 10 минут от момента установления диагноза.
11. Выполнено хирургическое вмешательство не позднее 20 минут от момента установления диагноза при массивной кровопотере, превышающей 30% объема циркулирующей крови (при неэффективности консервативного лечения).
12. Операция проведена в условиях общей анестезии (внутривенный наркоз и ИВЛ).
13. Проведена трансфузия компонентов крови (эритроциты, свежеезамороженная плазма, тромбоциты, криопреципитат) при массивной кровопотере и гипокоагуляции (при возможности, факторов и концентратов факторов свертывания крови).
14. При диагнозе массивной кровопотери и геморрагического шока введена транексамовая кислота 1 г внутривенно
15. При отсутствии эффекта инфузионно-трансфузионной терапии по стабилизации гемодинамики применены вазопрессоры.

Результативные критерии качества:

1. Остановлено внутрибрюшное кровотечение.
2. Отсутствие признаков коагулопатического кровотечения иной локализации (носовое, мест вколов, операционной раны, гематурия, отделяемое по дренажу и т.д.).
3. Достигнуты целевые показатели уровня гемоглобина – более 70 г/л.
4. Достигнуты целевые показатели системы гемостаза (тромбоциты более 50 тыс в мкл, фибриноген более 2,0 г/л, МНО, АПТВ менее 1,5 от нормы).
5. Достигнуты целевые значения среднего АД более 65 мм рт.ст.
6. Достигнуты целевые значения диуреза – более 0,5 мл/кг/мин.
7. Восстановление сознания.
8. Отсутствие признаков ОРДС и/или пневмонии.
9. Отсутствие признаков полиорганной недостаточности.
10. Прекращение ИВЛ.
11. Проведена тромбопрофилактика.

Классификация уровней доказательности и градации рекомендации

Классификация уровней доказательности		Градация рекомендации	
IA	Доказательства, полученные от мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований.	A	Требует как минимум одного РКИ хорошего общего качества и содержания соответствующего теме данной рекомендации. (Уровни доказательности Ia, Ib)
Ib	Доказательства, полученные от как минимум одного рандомизированного контролируемого исследования.		
IIa	Доказательства, полученные от как минимум одного контролируемого исследования хорошего дизайна без рандомизации.	B	Требует доступности хорошего контролируемого клинического исследования, но не РКИ по теме рекомендации (Уровни доказательности IIa, IIb, III)
IIb	Доказательства, полученные от как минимум одного квази-экспериментального исследования хорошего дизайна.		
III	Доказательства, полученные от не экспериментальных исследований, таких, как сравнительные исследования, корреляционные исследования и описания случаев.		
IV	Доказательства, полученные от комитета экспертов или заключение, исходящее от клинического опыта уважаемых авторитетов		Требует доказательств из отчетов экспертных комитетов или мнения и/или клинический опыт уважаемых авторитетов. Указывает на неимение прямо применяемых клинических исследований хорошего качества. (Уровень доказательности IV)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения», утвержденные Минздравом России и РОАГ от 7 июня 2016 г. №15-4/10/2-3482. – 32 с.
2. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2015 году. Справочник Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2016. – 33 с.
3. National Clinical Practice Guideline the Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Clinical Strategy and Programmes, Health Service Executive №3. 2014.
4. Mol F, van Mello NM, Strandell A, Strandell K, Jurkovic D, Ross J et al. for the European Surgery in Ectopic Pregnancy (ESEP) study group (2014). Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomized controlled trial. *Lancet*, 2014 Apr 26;383(9927):1483-9;
5. National Institute for Clinical Excellence, NICE. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. Clinical Guideline No.154. Manchester: NICE. December 2012.
6. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy Green-top Guideline No.21 RCOG/AEPU Joint Guideline, November 2016. – 41 p.
7. Birch Petersen K, Hoffmann E, Riffjerg Larsen C, Svarre Nielsen H. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies. *Fertil Steril*. 2016 Apr;105(4):958-67.
8. Shen L, Fu J, Huang W, Zhu H, Wang Q, Yang S, Wu T Interventions for non-tubal ectopic pregnancy. The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2014, Issue 7, p. 18.
9. Early Pregnancy Loss. ACOG. Practice Bulletin Number 150., Obstetrics & Gynecology: May 2015 – Volume 125 - Issue 5 - p 1258–1267.
10. Management of early pregnancy miscarriage. Clinical practice guideline. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Programmes, Health Service Executive. April 2012, Guideline No. 10 Revision date: April 2014. – 24 p.
11. Early pregnancy loss. Queensland Clinical Guideline. MN11.29-V2-R16 September 2011. Amendment date March 2015.- 33 p.
12. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации 4-е издание переработанное и дополненное / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих.- ГЭОТАР-Медиа, 2014.- 1024 с.
13. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Joshua H. Barash, Edward M. Buchanan, Christina Hillson. American Family Physician website at www.aafp.org/afp. 2014, p. 34-40.
14. Medical management of ectopic pregnancy. Guideline Summary NGC-6533// www.guideline.gov/content.aspx?id=12625.
15. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012 г. № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
16. Алан Х. Де Черни, Лорен Натан. Акушерство и гинекология, т. 1. Москва, 2008. - 772 с.
17. RCOG. The management of tubal pregnancy. RCOG Clinical Guideline No 21, May 2004.
18. Bangsgaard N, Lund C, Ottesen B, Nilas L. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2003;110:765–70.

19. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer EA, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016 Apr 12;20(1):100.
20. Fowler A, Perry DJ. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:68-72 15.
21. Bonhomme F, Ajzenberg N, Schved JF, Molliex S, Samama CM; French Anaesthetic and Intensive Care Committee on Evaluation of Routine Preoperative Testing; French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Pre-interventional haemostatic assessment: Guidelines from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Apr;30(4):142-62.
22. Benes J, Zatloukal J, Kletecka J. Viscoelastic Methods of Blood Clotting Assessment – A Multidisciplinary Review. *Front Med (Lausanne)*. 2015 Sep 14; 2:62.
23. Kawahara Y, Watanabe Y, Tomoda Y, Kino S. Contribution of central hospital laboratory to critical bleeding. *Rinsho Byori*. 2014 Dec;62(12): 1286-94.
24. Mallett SV, Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:73-7.
25. Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M; Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost*. 2001 Nov;86(5):1327-30.
26. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol*. 2014 Jun;36(3):228-36. 54.
27. Kobayashi T. Obstetrical disseminated intravascular coagulation score. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 Jun;40(6):1500-6.
28. Erez O, Mastrolia SA, Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Oct;213(4):452-63.
29. Basaranoğlu S, Evsen MS, Ağaçayak E, Deregözü A, Tunç SY, Yılmaz Z, Yıldırım Y, Sak ME, Yıldırım ZB, Kavak GÖ, Gül T. Evaluation of Obstetrical Patients with Disseminated Intravascular Coagulopathy - Tertiary Center Experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015 Oct 29:1-20.
30. Ball CG. Damage control surgery. *Curr Opin Crit Care*. 2015 Dec;21(6):538-43.
31. Vymazal T. Massive hemorrhage management-a best evidence topic report. *Ther Clin Risk Manag*. 2015 Jul 27;11:1107-11.
32. Main EK, Goffman D, Scavone BM, Low LK, Bingham D, Fontaine PL, Gorlin JB, Lagrew DC, Levy BS; National Partnership for Maternal Safety; Council on Patient Safety in Women's Health Care. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Obstetric Hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2015 Jul;126(1):155-62-65
33. Yu SP, Cohen JG, Parker WH. Management of Hemorrhage During Gynecologic Surgery. *Clin Obstet Gynecol*. 2015 Dec;58(4):718-31.
34. National Clinical Guideline Centre (UK). Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Dec.
35. Ausset S, Glassberg E, Nadler R, Sunde G, Cap AP, Hoffmann C, Plang S, Sailliol A. Tranexamic acid as part of remote damage-control resuscitation in the prehospital setting: A critical appraisal of the medical literature and available alternatives. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Jun;78(6 Suppl 1):S70-5.
36. Kino S, Suwabe A. Team approaches to critical bleeding (massive bleeding and transfusion) - chairmen's introductory remarks. Questionnaire survey on current status of hospital clinical laboratories evaluating critical hemorrhage. *Rinsho Byori*. 2014 Dec;62(12):1268-74.

37. Sharrock AE, Barker T, Yuen HM, Rickard R, Tai N. Management and closure of the open abdomen after damage control laparotomy for trauma. A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2016 Feb;47(2):296-306.
38. Roberts DJ, Bobrovitz N, Zygun DA, Ball CG, Kirkpatrick AW, Faris PD, Stelfox HT. Indications for use of damage control surgery and damage control interventions in civilian trauma patients: A scoping review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Jun;78(6):1187-96.
39. Tien H, Beckett A, Garraway N, Talbot M, Pannell D, Alabbasi T. Advances in damage control resuscitation and surgery: implications on the organization of future military field forces. *Can J Surg*. 2015 Jun;58(3 Suppl 3):S91-7.
40. Akaraborworn O. Damage control resuscitation for massive hemorrhage. *Chin J Traumatol*. 2014 Apr 1;17(2):108-11.
41. Seghatchian J, Putter JS. Advances in transfusion science for shock-trauma: Optimising the clinical management of acute haemorrhage. *Transfus Apher Sci*. 2015 Dec;53(3):412-22.
42. Fisher AD, Miles EA, Cap AP, Strandenes G, Kane SF. Tactical Damage Control Resuscitation. *Mil Med*. 2015 Aug;180(8):869-75.
43. Reddy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit Care*. 2016 Mar 15;20:59.
44. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, Fries D, Görlinger K, Haas T, Imberger G, Jacob M, Lancé M, Llau J, Mallett S, Meier J, Rahe-Meyer N, Samama CM, Smith A, Solomon C, Van der Linden P, Wikkelsø AJ, Wouters P, Wyffels P. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Jun;30(6):270-382.
45. Voldby AW, Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting-a clinical review. *J Intensive Care*. 2016 Apr 16;4:27.
46. Marx G, Schindler AW, Mosch C, Albers J, Bauer M, Gnass I, Hobohm C, Janssens U, Kluge S, Kranke P, Maurer T, Merz W, Neugebauer E, Quintel M, Senninger N, Trampisch HJ, Waydhas C, Wildenauer R, Zacharowski K, Eikermann M. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Eur J Anaesthesiol*. 2016 Jul;33(7):488-521.
47. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An Update on the use of Massive Transfusion Protocols in Obstetrics. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Sep 5. pii: S0002-9378(15)01016-9.
48. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015 Jun;28(3):275-84.
49. Jadon A, Bagai R. Blood transfusion practices in obstetric anaesthesia. *Indian J Anaesth*. 2014 Sep;58(5):629-36.
50. Meier J. Blood transfusion and coagulation management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2016 Sep;30(3):371-9.
51. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Timmouth AT, Capocelli KE, Cipolle MD, Cohn CS, Fung MK, Grossman BJ, Mintz PD, O'Malley BA, Sesok-Pizzini DA, Shander A, Stack GE, Weibert KE, Weinstein R, Welch BG, Whitman GJ, Wong EC, Tobian AA; AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. 2015 Feb 3;162(3):205-13.
52. Dzik WH, Blajchman MA, Fergusson D, Hameed M, Henry B, Kirkpatrick AW, Korogyi T, Logsetty S, Skeate RC, Stanworth S, MacAdams C, Muirhead B. Clinical review: Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products—Massive transfusion consensus conference 2011: report of the panel. *Crit Care*. 2011;15(6):242.
53. Waters JH. Role of the massive transfusion protocol in the management of haemorrhagic shock. *Br J Anaesth*. 2014 Dec;113 Suppl 2:ii3-8.

54. Carrick MM, Leonard J, Slone DS, Mains CW, Bar-Or D. Hypotensive Resuscitation among Trauma Patients. *Biomed Res Int*. 2016;2016:8901938.
55. Frazee E, Kashani K. Fluid Management for Critically Ill Patients: A Review of the Current State of Fluid Therapy in the Intensive Care Unit. *Kidney Dis (Basel)*. 2016 Jun;2(2):64-71.
56. Perner A, Junttila E, Haney M, Hreinsson K, Kvåle R, Vandvik PO, Møller MH; Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Scandinavian clinical practice guideline on choice of fluid in resuscitation of critically ill patients with acute circulatory failure. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015 Mar;59(3):274-85.
57. Blood Transfusion in Obstetrics Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 47 May 2015-23 p.
58. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2): 241-75.
59. Hasanin A. Fluid responsiveness in acute circulatory failure. *J Intensive Care*. 2015 Nov 19;3:50.
60. Приказ МЗ РФ № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г.
61. Приказ № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г.
62. Transfusion. Blood transfusion NICE guideline NG24 November 2015.
63. Hovaguimian F, Myles PS: Restrictive versus liberal transfusion strategy in the perioperative and acute care settings: A context-specific systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2016; 125:46–61.
64. Кровесберегающие технологии в акушерской практике клинические рекомендации (протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения РФ от 27 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3798 39.
65. Goucher H, Wong CA, Patel SK, Toledo P. Cell Salvage in Obstetrics. *Anesth Analg*. 2015 Aug;121(2):465-8.
66. Ahonen J. The role of recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012 Jun;25(3):309-14. 6.
67. Dutta TK, Verma SP. Rational Use of Recombinant Factor VIIa in Clinical Practice. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2014 Jun;30(2):85-90 36.
68. Franchini M, Franchi M, Bergamini V, Montagnana M, Salvagno GL, Targher G, Lippi G. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol*. 2010 Mar;53(1):219-27.
69. Bolliger D, Mauermann E, Tanaka KA. Thresholds for Perioperative Administration of Hemostatic Blood Components and Coagulation Factor Concentrates: An Unmet Medical Need. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Jun;29(3):768-76.