

Республиканский центр развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан

**СБОРНИК
КЛИНИЧЕСКИХ
ПРОТОКОЛОВ**

**ПО ПРОФИЛЮ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ,
РАЗРАБОТАННЫХ
В 2014 ГОДУ**

в Астана

**Республиканский центр развития здравоохранения
Министерства здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан**

**СБОРНИК
КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ
ПО ПРОФИЛЮ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ,
РАЗРАБОТАННЫХ В 2014 ГОДУ**

**Том I
Издание I**

г. Астана, 2015 год

Клинические протоколы – это рекомендации о применении профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий при определенном заболевании или клиническом состоянии, разработанные на основе клинических руководств. Клинические протоколы носят рекомендательный характер и являются одним из инструментов внедрения клинических руководств в практическое здравоохранение.

Целью внедрения клинических протоколов в практическое здравоохранение является создание эффективной и доступной системы оказания медицинской помощи населению. Клинические протоколы являются инструментом управления качеством и безопасностью медицинских услуг.

Клинические протоколы разрабатываются для решения следующих задач:

- обеспечение целостности лечебно-диагностического процесса, преемственности и взаимосвязи в оказании медицинской помощи в различных медицинских организациях;
- выбор оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретной нозологии;

- защита прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов;
- использования в проведении экспертизы и оценки качества медицинской помощи больным с определенным заболеванием, синдромом или в определенной клинической ситуации;

- использования при планировании объемов медицинской помощи;

- использования при расчете необходимых затрат на оказание медицинской помощи.

Клинические протоколы в Республике Казахстан являются национальными и применяются медицинскими организациями всей республики на всех этапах (диагностика, лечение, реабилитация и профилактика) и при всех видах и формах оказания медицинской помощи.

Содержание

1	Женское бесплодие	4
2	Нарушения менструального цикла	16
3	Менопауза и климактерическое состояние у женщины	29
4	Нарушения менопаузы и другие нарушения в околоменопаузальном периоде	42
5	Дисфункция яичников	55
6	Дисменорея	66
7	Синдром предменструального напряжения	75
8	Врожденные аномалии развития половых органов	85
9	Осложнения, связанные с искусственным оплодотворением	105
10	Осложнения, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью	115
11	Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии	127
12	Угрожающий аборт	133
13	Изосерологическая несовместимость крови матери и плода	141
14	Гипертензивные состояния при беременности	153
15	Кесарево сечение	163
16	Ведение женщин фертильного возраста с пороками сердца, в том числе беременных	174
17	Иммунная тромбоцитопения и беременность	183
18	Тазовые перитонеальные спайки	193
19	Стрессовое недержание мочи	200
20	Недостаточный рост плода	206
21	Преждевременный разрыв плодных оболочек	216
22	Токсикоз у беременных	227
23	Сексуальное насилие	239

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ Женское бесплодие

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Название протокола: Женское бесплодие

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

N97 Женское бесплодие

N97.0 Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции

N97.1 Женское бесплодие трубного происхождения

N97.2 Женское бесплодие маточного происхождения

N97.3 Женское бесплодие цервикального происхождения

N97.9 Женское бесплодие неуточненное

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспаратаминотрансфераза

Анти ТПО – антитела к тиреопероксидазе

АчТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВГКН- врожденная гиперфункция коры надпочечников

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии

ВОП – врач общей практики

ГСГ – гистеросальпингография

ДГЭА сульфат – дегидроэпиандростерон сульфат

ИМТ – индекс массы тела

КТ – компьютерная томография

КОК – комбинированные оральные контрацептивы

ЛГ – лютеинизирующий гормон

МРТ – магнитно-резонансная томография

НЛФ – недостаточность лютеиновой фазы

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ПЭ – перенос эмбриона

СПКЯ – синдром поликистозных яичников

СПИЯ – синдром преждевременного истощения яичников

СРЯ – синдром резистентных яичников

ТТГ – тиреотропный гормон

Т4 св – тироксин свободный

ТПБ – трубно-перитонеальное бесплодие

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиография

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: пациентки с отсутствием беременности в браке в течение одного года, при условии регулярной половой жизни без контрацепции.

7. Пользователи протокола: акушеры – гинекологи, ВОП.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Критерии, разработанные Канадской Целевой группой Профилактического Здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive Health Care) для оценки доказательности рекомендаций [15]

Уровни доказательности	Уровни рекомендаций
I: Доказательность основана, по крайней мере, на данных одного рандомизированного контролируемого исследования	A. Доказательные данные позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие
II-1: Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации	B. Достоверные свидетельства позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие
II-2: Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами	C. Существующие свидетельства являются противоречивыми и не позволяют давать рекомендации за или против использования клинического профилактического воздействия; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения
II-3: Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х) могли также быть включены в эту категорию	D. Существуют достоверные свидетельства, чтобы давать рекомендацию в пользу отсутствия клинического профилактического действия
III: Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов	E. Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения

8. Определение: Бесплодным считается брак, в котором, несмотря на регулярную половую жизнь в течение года без применения каких-либо контрацептивных средств, беременность не наступает, при условии, что супруги находятся в детородном возрасте [1].

9. Клиническая классификация

Клинические формы женского бесплодия[1]

- трубная, перитонеальная, трубно-перитонеальная форма бесплодия – нарушение продвижения сперматозоидов по репродуктивному тракту;
- эндокринное бесплодие – нарушение овуляции;
- маточная форма бесплодия – гиперпластические процессы эндометрия, миома, аденомиоз, синехии, пороки развития, аномалии положения матки, инородные тела матки, патология шейки матки (цервикальный фактор бесплодия).

Классификация эндокринного бесплодия от вида нарушения овуляции:

- ановуляция: аменорея, олигоменорея, нерегулярные менструации, регулярный цикл;
- недостаточность лютеиновой фазы.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации (плановая, экстренная):

Экстренная госпитализация – не проводится

Показания к плановой госпитализации:

- эндометриоз (лапароскопия и гистероскопия) или патология матки (гистероскопия);
- бесплодие трубного и/или перитонеального характера, маточная форма бесплодия (реконструктивно-пластические операции на трубах, матке).

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- сбор соматического, гинекологического, репродуктивного анамнеза;
- физикальное обследование;
- определение пролактина в сыворотке крови методом ИФА;
- при регулярных менструациях на 2-4 день цикла;
- при олигоменорее/аменорее в любой день или на 2-4 день менструации, индуцированной гестагенами;
- УЗИ органов малого таза (при регулярных менструациях на 5-7 день цикла, при аменорее/олигоменорее в любой день);
- гистеросальпингография (при регулярных менструациях на 6-8 день цикла, при аменорее/олигоменорее в любой день).

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- измерение ректальной температуры или проведение теста на овуляцию в течение 2-3 менструальных циклов (у женщин с регулярным менструальным циклом);

- определение гормонов крови ИФА методом:
 - прогестерон у женщин с регулярными менструациями на 21-23 день цикла;
 - ФСГ, ЛГ у женщин с олигоменореей/аменореей в любой день или на 2-4 день менструации, индуцированной гестаганами;
 - тестостерон у женщин с клиническими признаками гиперандрогении на 4-7 день цикла;
 - ТТГ, Т4св, Анти ТПО у женщин с патологией щитовидной железы (на 4-7 день цикла у женщин с регулярными менструациями, в любой день у женщин с олигоменореей/аменореей);
- мазок на онкоцитологию (при наличии эктопии шейки матки);
- кольпоскопия (при наличии эктопии шейки матки);
- КТ или МРТ черепа и турецкого седла (при гиперпролактинемии, при низкой концентрации ФСГ в крови);
- УЗИ молочной железы (при выявлении изменений при пальпации в молочных железах);
- УЗИ щитовидной железы (при выявлении изменений при пальпации щитовидной железы);
- биопсия эндометрия с последующим гистологическим исследованием в целях диагностики функции желтого тела у женщин с регулярными менструациями на 21-23 день цикла;
- гистероскопия на 6-8 день цикла (при подозрении на патологию полости матки и эндометрия).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК;
- ОАМ;
- коагулограмма (ПВ, фибриноген, АЧТВ, МНО);
- биохимический анализ крови (общий белок, АлАТ, АсАТ, глюкоза, общий билирубин);
- определение группы крови по системе АВО цоликлонами;
- определение резус-фактора крови;
- реакция Вассермана в сыворотке крови;
- определение антигена р24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение HbeAg вируса гепатита В в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение степени чистоты гинекологического мазка;
- УЗИ органов малого таза;
- ЭКГ.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся

диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне): не проводятся.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне): не проводятся.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы:

- отсутствие беременности в браке в течение одного года, при условии регулярной половой жизни без контрацепции;
- рост волос по телу, акне вульгарис (признаки гиперандрогении);
- болевой синдром (дисменорея, диспареурия, постоянные боли внизу живота, усиливающиеся во время менструации) (признак эндометриоза);
- редкие, скудные менструации (признак дисфункции яичников);

Анамнез:

- наличие в анамнезе острого воспаления придатков матки, операции на органах малого таза, ручного обследования полости матки в послеродовом периоде, медицинских аборты могут быть причиной трубной или маточной формы бесплодия;
- нерегулярные менструации, отсутствие менструаций (признаки эндокринного бесплодия);
- болезненные менструации, болезненный половой акт (диспанеурия), постоянные боли внизу живота, усиливающиеся во время менструации (признаки эндометриоза);
- обильные и длительные менструации (признак миомы матки, гиперплазии эндометрия).

12.2 Физикальное обследование (УД А) [1,10]:

- определение индекса массы тела:
- ИМТ выше или равно 30 свидетельствует об ожирении (признак дисфункции яичников);
- ИМТ ниже 17,5 – о дефиците массы тела (признак гипофункции яичников);
- оценка телосложения: широкие плечи, гирсутизм, наличие акне - признаки гиперандрогении (дисфункция яичников);
- оценка степени выраженности гирсутизма (оценка по шкале D.Ferriman, J.Galwey) – гирсутное число выше 12 баллов признак гиперандрогении (дисфункция яичников);
- оценка развития вторичных половых признаков: развитие молочных желез по Таннру, степень оволосения в подмышечной и надлобковой области (снижение степени развития признаков гипофункции яичников – признак эндокринного бесплодия);
- специальное гинекологическое исследование:

осмотр наружных половых органов (наличие гипоплазии вторичных половых признаков - признак гипофункции яичников);

двуручное исследование (уменьшение размеров матки при двуручном исследовании признак гипофункции яичников; матка увеличена, бугристая, либо пальпируются узлы – миома матки; ретропозиция матки, ограничение ее подвижности, чувствительность при движении за шейку матки, увеличение матки перед менструациями, асимметрия матки - эндометриоз)

12.3 Лабораторные исследования:

Мазок на онкоцитологию (УД А) [1,10]: дисплазия шейки матки – цервикальный фактор бесплодия (маточная форма бесплодия);

Определение гормонов крови методом ИФА:

повышение пролактина (при гиперпролактинемии);

низкое содержание ФСГ (при гипогонадотропной недостаточности);

концентрация ЛГ выше ФСГ (при поликистозе яичников);

повышение тестостерона (при гиперандрогенемии) (УД - II-1,В);

повышение ТТГ (при гипотиреозе);

снижение ТТГ и повышение ТЗсв (при тиреотоксикозе).

12.4 Инструментальные исследования:

Гистеросальпингография:

Трубное бесплодие:

- непроходимость маточных труб в интерстициальном или истмическом отделах труб (отсутствие визуализации маточных труб, визуализация маточных труб до истмического отдела);

- непроходимость маточных труб в ампулярном отделе маточных труб (визуализация маточных труб на всем протяжении, отсутствие излития контрастного вещества в брюшную полость);

- увеличение размеров маточных труб (сактосальпинксы)

Перитонеальное бесплодие:

- неравномерное распределение контрастного вещества в малом тазу, подтянутость труб к костям таза, излитие контраста в небольшом количестве (затрудненная проходимость труб).

Маточное бесплодие:

- наличие «законтурных» теней – признак аденомиоза (внутреннего эндометриоза);

- утолщение и неравномерность слизистой оболочки матки гиперплазия эндометрия;

- деформация полости матки (миоматозный узел или полип эндометрия);

- пороки развития матки (двурогая матка, седловидная матка).

Измерение ректальной температуры:

- монофазная температура (при ановуляции);

- продолжительность второй фазы менее 10 дней (при недостаточности функции желтого тела) (УД III,С).

УЗИ органов малого таза:

- толщина эндометрия менее 15 мм на 21-23 день МЦ (при недостаточности функции желтого тела).

Биопсия эндометрия с последующим гистологическим исследованием биоптата: наличие поздней фазы пролиферации или ранней фазы секреции на 21-23 день МЦ (недостаточность функции желтого тела).

КТ или МРТ черепа и турецкого седла: микро-и макропролактиномы гипофиза или синдрома «пустого» турецкого седла (эндокринное бесплодие) (УД I, A).

УЗИ щитовидной железы: увеличение щитовидной железы, уменьшение размеров щитовидной железы возможно вследствие нарушения функции щитовидной железы (УД I, A).

УЗИ молочной железы: наличие диффузной мастопатии вследствие дисфункции яичников.

Гистероскопия: наличие синехий, полипов, субмукозного миоматозного узла, эндометриоидных гетеротопий при маточной форме бесплодия (УД I, A) [1].

12.5 Показания для консультации специалистов:

- консультация терапевта в целях исключения соматических заболеваний;
- консультация эндокринолога при наличии патологии щитовидной железы;
- консультация нейрохирурга при подозрении на макроаденому гипофиза;
- консультация маммолога при подозрении на патологию молочной железы.

12.6 Дифференциальный диагноз: не проводится.

13. Цели лечения: восстановление детородной/репродуктивной функции женщины.

14. Тактика лечения

14.1 Немедикаментозное лечение

Режим общий.

Диета: 3-4 месячное использование низкокалорийной диеты, физические нагрузки (наличие эндокринного бесплодия в сочетании с ожирением (индекс массы тела более 30)).

14.2 Медикаментозное лечение

При эндокринном бесплодии первоначально проводится тот или иной вид специфической терапии, направленной на восстановление адекватного гормонального баланса и лишь только при сохраняющемся бесплодии такая терапия может быть дополнена препаратами, стимулирующих овуляцию.

Стимуляция овуляции может быть как самостоятельная терапия при наличии овуляторных нарушений без идентификации их причин (II-1, B)[3, 10].

Таблица 1 Алгоритм лечения эндокринного бесплодия

Нозологическая форма	Лечение	Сроки лечения
Группа I гипоталамо-гипофизарная недостаточность (ОГН) ЛГ < 5 МЕ / л ФСГ < 3 МЕ / л E2 < 70 нмоль /	1 этап. Подготовительная, заместительная, циклическая терапия эстрогенами и гестагенами	3-12 месяцев
	2 этап. Индукция овуляции с использованием прямых стимуляторов яичников - менопаузальных и рекомбинантных гонадотропинов (пурегон или гонал F, профаза или прегнил).	3-6 мес. в зависимости от возраста женщины
	Если индукция моноовуляции без эффекта, ЭКО с ПЭ на фоне индукции суперовуляции	до 6 мес.
Гиперпролактинемия	При отсутствии показаний к нейрохирургическому лечению – препараты бромкриптин, парлодел в зависимости от уровня пролактина под контролем пролактина, базальной температуры и уровня прогестерона на 21 день менструального цикла. При нормализации уровня пролактина – стимуляция овуляции кломифен - цитратом. При отсутствии эффекта – использование гонадотропинов (Фоллитропин альфа, Фоллитропин бета)	6-24 мес. 3 мес. до 6 мес
Группа II Гипоталамо-гипофизарная дисфункция (ГГД)	Подготовительная терапия с синтетическими прогестинами (дипротерона ацетат и этинилэстрадиол; дезогестрел и этинилэстрадиол и т.п.).	3-6 мес.
	Подготовительная терапия глюкокортикоидами (преднизолон и др. – 2-3 г в сутки в зависимости от уровня андрогенов). При нормализации уровня андрогенов – стимуляция овуляции с помощью кломифен - цитрата под контролем УЗИ и уровня E2 в крови. Профаза (гонадотропин хорионический) 5-10 тыс. ЕД в / м однократно при наличии фолликула 18-20 мм.	3-6 мес.
Группа II Гипоталамо-гипофизарная дисфункция (ГГД)	При отсутствии эффекта от использования кломифен - цитрата – стимуляция овуляции гонадотропинами (фоллитропин альфа, фоллитропин бета)	3-6 мес.
Группа II Гипоталамо-гипофизарная дисфункция (ГГД)	Неэффективность терапии - оперативная лапароскопия.	
	При отсутствии эффекта от операции в течение 3-6 мес. - ЭКО с ПЭ	

Группа III. Яичниковая недостаточность, связанная с гиперфункцией аденогипофиза (гипергонадотропный гипогонадизм) (ФСГ > 20 МЕ/л и ЛГ > 30 МЕ/л)	ЭКО с донацией ооцитов или усыновление	до 6 мес.
Группа IV. ВГКН	См. Протокол «Дисфункция яичников»	

При наличии нарушения толерантности к глюкозе применяется метформин по 500 мг 3 раза в сутки. (II-1,В) [4]

14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- кломифен цитрат – 0,05 мг, таблетки;
- этинилэстрадиол – 20 мкг, таблетки;
- дезогестрел – 150 мкг, таблетки;
- этинилэстрадиол – 30 мкг + левоноргестрел -150 мкг, таблетки;
- этинилэстрадиол – 35 мкг+норэтистерон 1 м, таблетки;
- метформин – 500 мг, таблетки;
- кабероглин – 0,5 мг, таблетки;
- бромокриптин – 2,5 мг, таблетки;
- фоллитропин альфа – 150 МЕ ампула;
- фоллитропин бета – 50-75 МЕ ампула;
- пурегон – 50-75 МЕ ампула;
- прегнил – гонадотропин хорионический 1500 МЕ ампула.

Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: не проводится

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится

14.3. Другие виды лечения:

- ЭКО (показания: непроходимость маточных труб в интерстициальном или истмическом отделах, выраженные сактосальпинксы).

В случае, если женщина отказывается от лапароскопической коррекции проходимости маточных труб (при непроходимости маточных труб в

ампулярных отделах, затрудненной проходимости маточных труб, при перитонеальном бесплодии):

- физиолечение;
- гинекологический массаж.

После физиолечения и массажа назначается КОК в течение 3-х месяцев.

14.4 Хирургическое вмешательство

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводится

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях (УД 1А)[1,2,5,6,9]:

Реконструктивно-пластические операции при трубной и перитонеальной формах бесплодия с использованием эндовидеохирургии:

- сальпинголизис (освобождение маточных труб от сдавливающих их спаечных сращений);
- фимбриопластика (восстановление входа в воронку маточной трубы) или сальпингостомия (создание нового отверстия в зарощенном ампулярном отделе);
- миомэктомия (удаление субсерозных и интрамуральных миоматозных узлов);
- иссечение эндометриoidных гетеротопий, вылушивание капсулы эндометриомы (I,A) [5,6].

Тубэктомия при выраженных сактосальпинксах перед ЭКО (УД С)

Операции при маточной форме бесплодия:

- выскабливание слизистой матки под контролем гистероскопа (при наличии гиперплазии эндометрия);
- удаление полипа эндометрия с использованием гистероскопических манипуляторов;
- удаление субмукозного миоматозного узла, внутриматочных синехий, инородного тела в матке, перегородки полости матки путем резистоскопии.

14.5. Профилактические мероприятия: специфическая профилактика не проводится.

14.6. Дальнейшее ведение (послеоперационное ведение, диспансерные мероприятия с указанием частоты посещения врачей ПМСП и узких специалистов, первичная реабилитация, проводимая на уровне стационара):

Направление на ВРТ(УД - I,A) [2,8,12]:

- при отсутствии восстановления проходимости маточных труб во время операции;
- при отсутствии наступления беременности в течение 3-6 месяцев после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах;
- при отсутствии наступления беременности на фоне гормональной терапии в течение года при эндокринном бесплодии.

Диагностика причин и длительность лечения должны быть ограничены. Общая продолжительность лечения ТПБ с применением хирургических и консервативных методов лечения не должна превышать 2-х лет, после чего при сохраняющейся инфертильности пациенток рекомендуют направлять на ЭКО.

Длительность лечения эндокринного бесплодия так же должна быть не более 2 лет, при сохранении инфертильности пациентка должна быть направлена на ВРТ.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе.

- наступление беременности;
- отсутствие осложнений при ГСГ (острое воспаление придатков матки);
- отсутствие осложнений после гистероскопии;
- отсутствие тяжелых форм гиперстимуляции яичников.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола

1) Дошанова Айкери Мжаверовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии по интернатуре АО «Медицинский университет Астана», врач высшей категории.

2) Тулетова Айнури Серикбаевна – доктор Phd, врач первой категории, АО «Медицинский университет Астана».

3) Худайбергенова Махира Сейдуалиевна – врач клинический фармаколог АО «Национальный научный медицинский центр».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензенты:

Мурзабекова Гульнара Саркытовна – д.м.н., профессор, АО «Национальный научный центр материнства и детства».

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1) Руководство ВОЗ по стандартизованному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар / пер. с англ. Р. А. Нерсеяна. — 4-е издание. — М.: Изд-во «МедПресс», 1997. С.10. — 91 с.

2) Руководство ВОЗ, 2010 год.

3) Локшин В.Н., Джусубалиева Т.М. Вспомогательные репродуктивные технологии, Алматы, 2006.

4) Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии- М.2002.

5) Scarselli G, Rizzello F, Cammilli F, Ginocchi L, Coccia ME. Diagnosis and treatment of endometriosis. A review. Minerva Ginecol 2005;57:55-78.

6) Littman E, Giudice L, Lathi R, Berker B, Milki A, Nezhat C. Role of laparoscopic treatment of endometriosis in patients with failed in vitro fertilization cycles. Fertil Steril 2005;84:1574-8.

- 7) Дошанова А.М. Оказание помощи бесплодной паре. Алгоритм обследования. Астана, 2013
- 8) Remah M Kamel. Management of the infertile couple: an evidence-based protocol.
- 9) Reproductive Biology and Endocrinology 2010, 8:21
- 10) Raymond Hang Wun Li. Management of anovulatory infertility, MBBS, MMedSc, MRCOG, FHKAM(O&G), Cert RCOG (Reproductive Medicine), Doctor, Associate Consultant, Ernest Hung Yu Ng, MBBS, MD, FRCOG, FHKAM (O&G), Doctor, Associate Professor Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 26 (2012) 757–768.).
- 11) Devroey P, Fauser BC, Diedrich K; Evian Annual Reproduction (EVAR) Workshop Group 2008: Approaches to improve the diagnosis and management of infertility. Hum Reprod Update. 2009; 15: 391-408.
- 12) Saunders RD, Shwayder JM, Nakajima ST. Current methods of tubal patency assessment. Fertil Steril 2011; 95:2171.
- 13) Perquin DA, Dörf PJ, de Craen AJ, Helmerhorst FM. Routine use of hysterosalpingography prior to laparoscopy in the fertility workup: a multicentre randomized controlled trial. Hum Reprod 2006; 21:1227.
- 14) Hartog JE, Lardenoije CM, Severens JL, Land JA, Evers JL, Kessels AG. Screening strategies for tubal factor subfertility. Hum Reprod. 2008;23:1840–1848. PubMed
- 15) Luttjeboer FY, Verhoeve HR, van Dessel HJ, et al. The value of medical history taking as risk indicator for tuboperitoneal pathology: a systematic review. BJOG 2009; 116:612.
- 16) Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Can Med Assoc J 2003;169(3):207-8.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Нарушения менструального цикла

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Нарушения менструального цикла

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

N92 Обильные, частые и нерегулярные менструации

N92.0 Обильные, частые менструации при регулярном цикле

N92.1 Обильные, частые менструации при нерегулярном цикле

N92.2 Обильные менструации в пубертатном периоде

N92.3 Овуляторные кровотечения

N92.4 Обильные кровотечения в предменопаузальном периоде

N92.5 Другие уточненные формы нерегулярных менструаций

N92.6 Нерегулярные менструации неуточненные

N 93 Другие аномальные кровотечения из матки и влагалища

N93.8 Другие уточненные аномальные кровотечения из матки и влагалища

N93.9 Аномальное маточное и влагалищное кровотечение неуточненное

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АД – артериальное давление

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АМК – аномальное маточное кровотечение

АМК-О – овуляторная дисфункция

АсАТ – аспаратаминотрансфераза

АЧТВ – Активированное частичное тромбопластиновое время

ВИЧ – кровь на вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВТЭ – венозная тромбоэмболия

ДМПА – депанированный медроксипрогестерон ацетат

ДНГ – диеногест

ИМТ – индекс массы тела

ИФА – иммуноферментный анализ

КОК – комбинированные оральные контрацептивы

ЛНГ – ВМС – левоноргестрел – внутриматочная спираль-левоноргестрел

МК – маточное кровотечение

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ТВУЗИ – трансвагинальное ультразвуковое исследование

УД – уровень доказательности

ЦОГ – циклооксигеназа

FIGO – International Federation of Gynecology and Obstetrics (интернациональная федерация акушеров-гинекологов)

NICE – National Institute of Health and Care Excellence – национальный институт здравоохранения и социального обеспечения передового опыта

RW – сифилис

SIS (saline infusion sonography) – сонография с введением физиологического раствора

PALM – Polyp/ Adenomyosis/ Leiomyoma/ Malignancy (Полип/Аденомиоз/ Лейомиома/Малигнизация)

COEIN – Coagulopathy/ Ovulatory dysfunction/ Endometrial/ Iatrogenic /Not yet classified (Коагулопатия/Овуляторная дисфункция/Эндометриальное/ Ятрогенное/ Еще не классифицировано)

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: пациентки с различными видами нарушения менструальной функции.

7. Пользователи протокола: акушеры – гинекологи, врачи общей практики, терапевты, врачи скорой и неотложной помощи, фельдшеры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Критерии, разработанные Канадской Целевой группой Профилактического Здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive Health Care) для оценки доказательности рекомендаций

Уровни доказательности	Уровни рекомендаций
I: Доказательность основана, по крайней мере, на данных одного рандомизированного контролируемого исследования	A. Доказательные данные позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие
II-1: Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации	B. Достоверные свидетельства позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие
II-2: Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами	C. Существующие свидетельства являются противоречивыми и не позволяют давать рекомендации за или против использования клинического профилактического воздействия; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения

<p>II-3: Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х) могли также быть включены в эту категорию</p>	<p>D. Существуют достоверные свидетельства, чтобы давать рекомендацию в пользу отсутствия клинического профилактического действия</p>
<p>III: Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов</p>	<p>E. Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения</p>

8. Определение:

АМК – это любое отклонение менструального цикла от нормы, включающее изменения регулярности и частоты менструаций, продолжительности кровотечения или количества теряемой крови [1]. АМК могут быть подразделены на различные виды в зависимости от объема кровопотери, регулярности, частоты, продолжительности менструации, хронического течения и в связи с репродуктивным возрастом.

Понятие АМК включает в себя такие термины, как тяжелое менструальное кровотечение (*heavy menstrual bleeding, HMB*), подразумевающее более обильную по объему или длительности менструацию, а также нерегулярные (*irregular menstrual bleeding*) и длительные менструальные кровотечения (*prolonged menstrual bleeding*). При этом анемия не является обязательным критерием тяжелого МК [1].

9. Клиническая классификация [3]

Международный консенсус экспертов Рабочей группы по менструальным нарушениям FIGO предложил стандартизированную систему классификации АМК, именуемую акронимом PALM-COEIN

В классификационной системе представлены 9 основных категорий в виде следующих аббревиатур:

polyp (полип) (АМК-Р);

adenomyosis (аденомиоз) (АМК-А);

leiomyoma (лейомиома) (АМК-Л);

malignancy (малигнизация) и *hyperplasia* (гиперплазия) (АМК-М)- группа

PALM;

coagulopathy (коагулопатия) (АМК-С);

ovulatory dysfunction (овуляторная дисфункция) (АМК-О);

endometrial (эндометриальное) (АМК-Е);

iatrogenic (ятрогенное) (АМК-И);

not yet classified (еще не классифицировано) (АМК-Н)- группа категорий

COEIN .

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации (плановая, экстренная):

Показания к экстренной госпитализации:

- острые АМК для хирургической остановки кровотечения.

Показания к плановой госпитализации:

- полипы, гиперплазия, аденомиоз, субмукозная миома матки (с целью гистероскопии и выскабливания полости (слизистой) матки с последующим гистологическим исследованием биоптата);
- миома матки, гиперплазии эндометрия (хирургическое лечение).

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий.

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- сбор жалоб, анамнеза;
- физикальное обследование: вес/индекс массы тела, пальпация щитовидной железы, осмотр кожи, пальпация живота, гинекологическое исследование;
- ТВУЗИ (для оценки состояния полости матки и эндометрия – первая линия обследования) (УД I, A)[3]

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК;
- определение содержания прогестерона ИФА методом (во вторую фазу цикла – за 7 дней до предполагаемой менструации или на 21-23 день цикла у женщин с регулярным циклом для определения овуляторного или ановуляторного цикла);
- коагулология: исследование агрегации тромбоцитов, определение волчаночного антикоагулянта в плазме крови, определение АЧТВ в плазме крови, определение количества Д-димера в плазме крови (у женщин с анамнезом тяжелых менструальных кровотечений после начала менархе или при наличии личного или семейного анамнеза АМК);
- МРТ малого таза (пороки развития матки);
- гистероскопия для оценки состояния полости матки, эндометрия, миометрия (УД I, A)[3];

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК;
- ОАМ;
- коагулограмма (ПВ, фибриноген, АЧТВ, МНО);
- биохимический анализ крови (общий белок, АлАТ, АсАТ, глюкоза, общий билирубин);
- определение группы крови по системе АВО цоликлонами;
- определение резус-фактора крови;
- реакция Вассермана в сыворотке крови;
- определение антигена р24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение HbeAg вируса гепатита В в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА-методом;

- определение степени чистоты гинекологического мазка;
- УЗИ органов малого таза;
- ЭКГ.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне):

- сбор жалоб, анамнеза;
- физикальное обследование (вес/индекс массы тела, пальпация щитовидной железы, осмотр кожи, пальпация живота, гинекологическое исследование);
- ОАК (6 параметров);
- ОАМ;
- коагулограмма (ПВ, фибриноген, АЧТВ, МНО);
- биохимический анализ крови (общий белок, АлАТ, АсАТ, глюкоза, общий билирубин);
- определение группы крови по системе АВО цоликлонами;
- определение резус-фактора крови;
- реакция Вассермана в сыворотке крови;
- определение антигена р24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение HbeAg вируса гепатита В в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА-методом;
- ТВУЗИ органов малого таза;
- ЭКГ.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне):

- гистероскопия (у женщин с АМК при подозрении на полип эндометрия, гиперплазию эндометрия, на субмукозный миоматозный узел);
- диагностическое выскабливание полости матки (эндометрия) под контролем гистероскопа (УД II-2А) с последующим гистологическим исследованием биоптата, показана женщинам:
 - старше 40 лет с АМК;
 - при отсутствии эффекта медикаментозной терапии АМК;
 - молодым женщинам АМК с факторами риска рака эндометрия (УД II-2А);
 - у женщин с редкими менструациями и ановуляторными циклами;
 - у женщин с АМК с семейным риском неполипозного рака толстой или прямой кишки;
 - у женщин с персистирующей АМК неясного генеза, по поводу которого было принято безуспешное лечение;
- МРТ малого таза:
 - миома матки (перед проведением терапевтической эмболизации сосудов миомы матки);
 - пороки развития матки.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- изучение жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование (оценка дыхания, АД, пульса, осмотр и пальпация живота).

12. Диагностические критерии (описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса) [1,2,3,4,5]

12.1 Жалобы:

- нарушение менструального цикла – отсутствие менструаций, редкие менструации, нерегулярные менструации, обильные менструации, скудные менструации, длительные менструации, короткие менструации, менструации периодически усиливаются, периодически уменьшаются, редкие светлые промежутки; кровотечение из половых путей, вызывающее слабость.

Анамнез:

- нарушение менструального цикла с менархе (ювенильные кровотечения) признак дисфункции яичников (АМК-О);
- нарушение менструального цикла после медицинского аборта или других внутриматочных манипуляций может свидетельствовать о наличии синехий, хроническом эндометрите, т.е. эндометриальном факторе (АМК-Э);
- дисменорея, коричневые выделения из половых путей за 1-2 дня до менструации признак аденомиоза (АМК-А);
- нарушение менструального цикла после приема гормональных контрацептивов признак ятрогенного фактора (АМК-И);
- в анамнезе тяжелые кровотечения, начиная с менархе, послеродовые кровотечения или кровоизлияния в результате удаления зубов; проявления других кровотечений или при нарушениях коагуляции в семейном анамнезе признак коагулопатического кровотечения (АМК-С).

12.2 Физикальное обследование:

Осмотр кожных покровов:

- бледность кожных покровов и слизистых оболочек (признак анемии);
- синяки, петехии (признаки коагулопатии);
- стрии, гирсутизм (признаки гормональных нарушений);
- ИМТ (наличие дефицита веса или ожирения);
- пальпация живота (гепатоспленомегалия при коагулопатии);
- вагинальное исследование (при миоме матки – матка увеличена, бугристая, либо пальпируются узлы; при эндометриозе – ретропозиция матки, ограничение ее подвижности, чувствительность при движении за шейку матки, увеличение матки перед менструациями, асимметрия матки);
- осмотр в зеркалах (при АМК шейка чистая).

12.3 Лабораторные исследования.

Общий анализ крови: снижение гемоглобина

Определение содержания прогестерона – снижение прогестерона свидетельствует о ановуляторном цикле (АМК-О)

Исследования нарушений свертывания крови – повышенная агрегация тромбоцитов, положительные волчаночные антитела, возрастание показателей АЧТВ, возрастание Д-димера - признаки коагулопатии (АМК-К).

12.4 Инструментальные исследования:

ТВУЗИ: наличие полипов эндометрия/цервикального канала, субмукозной лейомиомы, аденомиоза, гиперплазии эндометрия;

Гистероскопия: наличие подслизистого миоматозного узла, либо полипа, либо синехий, либо гиперплазии;

МРТ органов малого таза: наличие узлов и их расположение (субсерозный, интрамуральный с центропитальным или центробежным ростом), пороки развития матки.

12.5 Показания для консультации специалистов:

- консультация онколога (при выявлении атипической гиперплазии);
- консультация гематолога (при выявлении коагулопатии).

12.6 Дифференциальный диагноз:

Таблица 1. Дифференциальная диагностика АМК

Нозология	Жалобы	Гинекологическое исследование	Данные ТВУЗИ	Данные МРТ
Болезнь Виллебранта	Кровотечения из носа, кровоточивость ран, в анамнезе тромбоцитопения	Патологии нет	Патологии нет	
Прерывание беременности	Кровотечение на фоне задержки менструации, Признаки беременности (тошнота, извращение вкуса, нагрубание молочных желез), схваткообразные боли внизу живота	Шейка цианотичная. Матка увеличена, мягкая, может пальпироваться плодное яйцо (аборт в ходу)	УЗИ наличие плодного яйца в нижних отделах матки или остатки плацентарной ткани	
Предрак и рак шейки матки	Контактные кровотечения, без болезненные.	На зеркалах – эрозированная поверхность на шейке матке, кровоточит при контакте; при раке шейке матки – экзофитная форма – плюс ткань, эндофитная – минус ткань, края неровные, кровотечение.	Шейка увеличена, образование в шейке без четких контуров, возможна инфильтрация параметрия, увеличение матки	Возможны метастазы в параметрии

АМК	Различные варианты нарушения менструального цикла	Миоматозные узлы, признаки эндометриоза	Миоматозные узлы, аденомиоз, полип эндометрия	Миоматозные узлы, аденомиоз
-----	---	---	---	-----------------------------

13. Цели лечения:

- остановка кровотечения;
- нормализация менструальной функции;
- профилактика рецидива маточного кровотечения.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение (режим, диета и пр.) не проводится.

14.2 Медикаментозное лечение.

Регулярные, тяжелые менструальные кровотечения можно успешно лечить и гомональными, и негормональными средствами. Негормональная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и антифибринолитиками проводится во время менструации, в целях уменьшения потери крови.

Согласно рекомендациям NICE (2007), для медикаментозного лечения маточных кровотечений используются:

- ЛНГ – ВМС для длительного лечения (УД I, А), транексамовая кислота (УД I,А) или НПВС (УД I,А), КОК (УД II-1,В);
- норэтистерон (15 мг) с 5-го по 26-й день менструального цикла или прогестагены длительного действия (УД II-2,В);
- АМК – А – аденомиоз. Медикаментозное лечение: прогестагены (ДНГ, ЛНГ- ВМС), КОК в непрерывном режиме, агнРГ [I,А, 9];
- АМК – L – лейомиома. Лечение планируется на основе размеров, количества и расположения узлов на основе УЗИ [II-3,Д]. Медикаментозное лечение АМК – L – лейомиома при 2,3 – 7 типе миомы: транексамовая кислота, ингибиторы ЦОГ, КОК, прогестагены в непрерывном режиме [II-2,В];
- АМК – М: при гиперплазии эндометрия без атипий – прогестагены [II-1,В]
- Негормональные препараты, такие как НПВП и антифибринолитики, могут эффективно применяться для лечения тяжелых менструальных кровотечений, которые являются циклическими или предсказуемыми во времени (УД I-А);
- КОК, ДМПА и ЛНГ-ВМС значительно уменьшают менструальные кровотечения и должны быть использованы для лечения женщин с АМК, желающих получить эффективную контрацепцию (УД I-А);
- Циклические прогестины, принимаемые в лютеиновой фазе, не эффективно уменьшают кровопотерю и, следовательно, не должны использоваться в качестве специфического лечения тяжелых менструальных кровотечений (УД I-Е);
- Даназол и агонисты ГнРГ эффективно уменьшают менструальные кровотечения и могут быть использованы в случаях, когда другие медицинские или хирургические методы лечения потерпели неудачу или противопоказаны (УД I-С).

Пациентки, принимающие агонисты ГнРГ в течение более 6 месяцев, должны дополнительно получать гормональную терапию возврата, если только она уже не была назначена с момента начала приема агонистов.

Таблица 2 Негормональная и гормональная гемостатическая терапия

Группа препаратов	Наименование препаратов	Рекомендации по приему препаратов
Гормональные препараты		
	КОК	этинилэстрадиол 30 мкг – диеногест 2 мг, этинилэстрадиол 20 мкг – гестоден 75 мкг, этинилэстрадиол 20 мкг – дезогестрел 150 мкг, ежедневные таблетки в течение 21 дня каждый месяц с 7 дневными перерывов или непрерывный прием
	Пластырь – дермальный гормональная система	Евра - циклическое или непрерывное применение
	контрацептивное кольцо	НоваРинг циклическое или непрерывное применение
	ЛНГ-ВМС	Гормональная внутриматочная система с левоноргестрелом вводится на 5 лет
	Пероральный непрерывный прогестерон	Норэтистерон 5 мг три раза в день с 5-го по 26-й день цикла
	Инъекционный прогестерон	150 мг ДМПА в/м 1 раз в 90 дней
	Даназол	От 100 до 400 мг в день внутрь
	Агонисты ГнРГ	Лейпрорелин, Трипторелин в/м ежемесячно, от 3 до 6 месяцев (при приеме более 6 месяцев рекомендована возвратная гормональная терапия)
Негормональные препараты		
	НПВП	Напроксен 500 мг 1-2 раза/сутки , Ибупрофен 600-1200 мг 1 раз/сутки внутрь в первый день менструации или за день до ее начала в течение 3-5 дней или до прекращения менструации
	Антифибринолитики	Транексамовая кислота во время менструаций перорально 1 г 4 раза/сутки или 4 г раз в день

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Гестагены:

- норэтистерон таблетки 5 мг;
- ДМПА 150мг/мл флаконы.

КОК:

- этинилэстрадиол 30 мкг – диеногест 2 мг, драже;
- этинилэстрадиол 20 мкг – гестоден 75 мг; драже;
- этинилэстрадиол 20 мкг – дезогестрел 150 мкг, таблетки;
- трансдермальная терапевтическая система;
- контрацептивное вагинальное кольцо.

НПВС:

- напроксен таблетки 0,25 мг и 0,5 мг;
- ибупрофен 5мг/мл 2 мл ампулы; таблетки, 5 мг.

Антифибринолитические препараты:

- транексамовая кислота таблетки 250 мг, 500 мг

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- ЛНГ-ВМС- 52 мг левоногестрела;
- лейпрорелин порошок для приготовления суспензии для инъекций 3,75мг флаконы;
- трипторелин лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций 3,75 мг флаконы;
- даназол капсулы 100 мг 200 мг.
- препараты железа:
 - железа (II) сульфат сухой + аскорбиновая кислота таблетка, 320 мг/60мг
 - железа (II) сульфата гептагидрат + аскорбиновая кислота сироп, 100 мл
 - железа сульфат капли, 25 мл, флаконы.

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Гестагены:

- норэтистерон таблетка 5 мг;
- ДМПА 150мг/мл флаконы.

КОК:

- этинилэстрадиол 30 мкг – диеногест 2 мг, драже;
- этинилэстрадиол 20 мкг – гестоден 75 мг, драже;
- этинилэстрадиол 20 мкг – дезогестрел 150 мкг, таблетки;
- трансдермальная терапевтическая система;
- контрацептивное вагинальное кольцо.

НПВС:

- напроксен таблетки 0,25 мг и 0,5 мг;
- ибупрофен 5мг/мл 2 мл, ампулы; таблетка, 5 мг

Антифибринолитические препараты

- транексамовая кислота таблетки 250 мг, 500 мг; 50 мг/мл 5 мл ампулы.

Препараты железа:

- железа (II) сульфат сухой + аскорбиновая кислота таблетка, 320 мг/60мг
- железа (II) сульфата гептагидрат + аскорбиновая кислота сироп, 100 мл

- железа сульфат капли, 25 мл, флаконы.

Коллоидные и кристаллоидные растворы (в суммарном объеме до 1500-2000 мл):

- раствор натрия хлорид 0,9%;
- раствор натрия хлорид, натрия ацетат;
- раствор натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, калия хлорид.
- раствор натрия хлорид, натрия ацетата тригидрат, калия хлорид;
- раствор Рингера Локка;
- раствор глюкозы 5%.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- гемотрансфузия (в соответствии с показаниями).

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

Инфузия коллоидных и кристаллоидных растворов в суммарном объеме до 1500-2000 мл (при остром кровотечении):

- раствор натрия хлорид 0,9%;
- раствор Рингера Локка;
- раствор декстроза 5%.

14.3. Другие виды лечения – не проводятся.

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводится.

14.2. Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

Хирургические методы лечения АМК включают:

- выскабливание полости (слизистой) матки;
- полипэктомия (удаление полипа матки с помощью гистероскопа);
- гистерорезектоскопия;
- миомэктомия;
- гистерэктомия;
- абляцию эндометрия.

Показания к хирургическому лечению женщин с АМК:

- неэффективность медикаментозной терапии;
- невозможность применения лекарственной терапии (из-за побочных эффектов, противопоказаний);
- выраженная анемия;
- сопутствующая патология матки (миома матки больших размеров, гиперплазия эндометрия).

Рекомендуемый объем хирургического лечения согласно классификационной системе PALM-COEIN:

- полипэктомия: АМК – Р (показание: полипы);
- гистерорезектоскопия: (показания: АМК – L – лейомиома при 0,1,2 типе миомы (УД 1-2, В);

- эмболизация маточных артерий (показания: АМК – L лейомиома 2 – 7 типов (УД I-2, B);
- абляция эндометрия (показание: АМК - L (УД I-2, B);
- гистерэктомия (показание: гистологически подтвержденный рака эндометрия (УД I,A).

14.5. Профилактические мероприятия (профилактика осложнений, первичная профилактика для уровня ПМСП, с указанием факторов риска).

14.6. Дальнейшее ведение (послеоперационное ведение, диспансерные мероприятия с указанием частоты посещения врачей ПМСП и узких специалистов, первичная реабилитация, проводимая на уровне стационара).

- осмотр акушера-гинеколога один раз в 6 месяцев.
- УЗИ исследование один раз в 6-12 месяцев.

Проведение в целях профилактики рецидива кровотечения длительной гормонотерапии (в зависимости от причины кровотечения).

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- остановка кровотечения;
- отсутствие рецидива кровотечения в течение года.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков

1. Дошанова Айкерм Мжаверовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии по интернатуре АО «Медицинский университет Астана».
2. Тулетова Айнуур Серикбаевна – врач первой категории, доктор Phd, АО «Медицинский университет Астана».
3. Худайбергенова Махира Сейдуалиевна – врач клинический фармаколог АО «Национальный научный медицинский центр».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: конфликт интересов отсутствует.

18. Рецензенты: Мурзабекова Гульнара Саркытовна – д.м.н., профессор, АО «Национальный научный центр материнства и детства».

19. Указание условий пересмотра протокола: через 3 года или при появлении новых доказательных данных диагностики и лечения.

20. Список использованной литературы:

- 1) Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии- М.2002
- 2) Fraser I.S., Critchley H.O. Murno MG, Broder M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormality of menstrual bluding Hum reprod. 2007, 22; 635-43.
- 3) Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Frasere IS.; for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of

abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age *Intern J Gynecol Obstet* 113 (2011) 3–13

4) Kouides PA, et al.. Hemostasis and menstruation: appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2005;84(5):1345–51.

5) *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 30;8:CD001501. doi: 10.1002/14651858.CD001501.pub4. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. Lethaby A, Penninx J, Hickey M, Garry R, Marjoribanks J.

6) *Abnormal Uterine Bleeding and Abnormalities of Menstruation. Obstetrics&Gynecology. Sadhana Gupta, 2011, p 137-147.*

7) Hall P, MacLachlan N, Thorn N, Nudd MWE, Taylor GG, Garrioch DB Control of menorrhagia by the cyclo-oxygenase inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid. *BJOG* 1987; 94: 554–8.

8) Lindoff C, Rybo G, Astedt B Treatment with tranexamic acid during pregnancy, and the risk of thromboembolic complications. *Thromb Haemost* 1993; 70; 238–400

9) Rybo G Tranexamic acid therapy: effective treatment in heavy menstrual bleeding. *Clinical update on safety. Ther Adv* 1991; 4: 1–8.

10) Sundstrom A, Seaman H, Kieler H, Alfredsson L The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the General Practice Research Database. *BJOG* 2009; 116: 91–7.

11) Davis A, Godwin A, Lippman J, Olson W, Kafriksen M Triphasic norgestimate-ethinyl estradiol for treating dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 913–20.

12) Fraser IS, McCarron G Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin-inhibiting agents in women with a complaint of menorrhagia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1991; 31: 66–70.

13) Lethaby A, Hickey M, Garry R, Penninx J Endometrial resection/ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4: CD001501.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Менопауза и климактерическое состояние у женщины

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Менопауза и климактерическое состояние у женщины.

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

N95.1 – Менопауза и климактерическое состояние у женщины

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ – аланинаминотрансфераза;

АСТ – аспаргатаминотрансфераза;

АТ – ТГ – антитела к тиреоглобулину;

АТ – ТПО – антитела к тиреоидной пероксидазе;

ДРА – двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия;

ЗГТ – заместительная гормональная терапия;

ИМТ – индекс массы тела;

ЛГ – лютеинизирующий гормон;

ЛС – лекарственные средства

МПКТ – минеральная плотность костной ткани

МНО – международное нормализованное отношение

Пап-тест – Цитологическое исследование мазка из шейки матки по Папаниколау

ПВ – протромбиновое время

ПТИ – протромбиновый индекс

РФМК – растворимый фибрин мономерный комплекс

Т3 – трийодтиронин;

Т4 – тироксин;

ТТГ – тиреотропный гормон;

УЗИ – ультразвуковое исследование;

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон;

ХС – ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности;

ХС – ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности;

ХС – ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности;

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: женщины в пери/постменопаузе.

7. Пользователи протокола: акушеры – гинекологи, терапевты, врачи общей практики, кардиологи, эндокринологи, урологи, фельдшеры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Критерии, разработанные Канадской Целевой группой Профилактического Здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive HealthCare) для оценки доказательности рекомендаций*

Уровни доказательности	Уровни рекомендаций‡
I: Доказательность основана, по крайней мере, на данных одного рандомизированного контролируемого исследования	A. Доказательные данные позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие
II-1: Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации	B. Достоверные свидетельства позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие
II-2: Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами	C. Существующие свидетельства являются противоречивыми и не позволяет давать рекомендации за или против использования клинического профилактического воздействия;
II-3: Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х) могли также быть включены в эту категорию	однако, другие факторы могут влиять на принятие решения
III: Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов	D. Существуют достоверные свидетельства, чтобы давать рекомендацию в пользу отсутствия клинического профилактического действия
	E. Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия
	L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения

8. Определение [1]

Климактерий – физиологический период жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений организма доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе.

Климактерический синдром – патологическое состояние, возникающее у женщин в климактерическом периоде и характеризующееся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-трофическими расстройствами.

9. Клиническая классификация климактерия [1,4]

По фазе:

- **пременопауза** - начинается с момента нарушения ритма менструаций, симптомов эстроген-дефицитного состояния и повышения уровня ФГС, заканчивается с последней менструацией;
- **менопауза** – последняя самостоятельная менструация (дату устанавливают ретроспективно, а именно после 12 месяцев отсутствия менструации);
- **перименопауза** – период, объединяющий пременопаузу и 1-й год после менопаузы;
- **постменопауза** – период времени, следующий за менопаузой, независимо от того наступила ли она спонтанно (естественно) или была индуцирована, заканчивается в 65–69 лет; принято выделять раннюю (до 5 лет) и позднюю (от 5 до 10 лет) постменопаузу;
- **преждевременная менопауза** – прекращение менструации в возрасте 36–39 лет;
- **ранняя менопауза** – прекращение менструаций в возрасте 40–44 года.

Виды менопаузы:

- **хирургическая менопауза** - наступает после овариэктомии вне зависимости от возраста женщины;
- **синдром постгистерэктомии** – комплекс симптомов, развивающихся у 30 – 70% женщин в различные сроки после гистерэктомии с сохраненными яичниками.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации* (плановая, экстренная):**

Показания для экстренной госпитализации: не проводится.

Показания для плановой госпитализации: не проводится.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

Лабораторные исследования:

- биохимический анализ крови (креатинин, АЛТ, АСТ, ЩФ, глюкоза, билирубин, холестерин, триглицериды);
- коагулограмма (определение ПВ-ПТИ-МНО, фактора VII, растворимых комплексов фибриномономеров (РФМК), активности пламиногена, фибриногена в плазме крови, проведение реакции адгезии и агрегации тромбоцитов).
- цитологическое исследование мазка из шейки матки ПАП-тест.

Инструментальные исследования:

- УЗИ гинекологическое трансвагинальное;
- маммография.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне (по показаниям):

- определение уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола, пролактина, тестостерона в сыворотке крови методом иммунохемилюминесценции;
- определение Т3, Т4, ТТГ, АТ-ТПО, АТ-ТГ в сыворотке крови методом иммунохемилюминесценции;
- ДРА-денситометрия поясничного отдела позвоночника и тазобедренных суставов с целью определения МПКТ;
- проба на толерантность к глюкозе (женщинам с избыточной массой тела);
- биохимический анализ крови (определение ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, индекс атерогенности) (женщинам с избыточной массой тела);
- УЗИ печени.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: не проводится.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне: не проводится.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне): не проводится.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез[1,2,3]:

Жалобы:

- укорочение менструальных циклов/длительные задержки менструаций(при менопаузе).

При ранних проявлениях климактерического синдрома:

- вегето-сосудистые (вазомоторные) нарушения: приливы жара, ознобы, повышенная потливость, головные боли, артериальная гипотензия или гипертензия, учащённое сердцебиение);
- эмоционально-вегетативные нарушения: раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо.
- уrogenитальные расстройства–сухость во влагалище, боли при половом акте, зуд и жжение, уретральный синдром, цисталгия, недержание мочи;
- поражение кожи и её придатков (сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос);

При поздних проявлениях климактерического синдрома:

- постменопаузальный метаболический синдром (атеросклероз, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, инсулинорезистентность);
- неврологические: снижение когнитивной функции, памяти, зрения, слуха;
- костномышечные: остеопороз, остеоартрит[5.А].

Тяжесть климактерического синдрома может оцениваться на основании интегрального индекса Купермана согласно приложению 1[4.С].

Анамнез:

- отягощенная наследственность по рискам развития рака молочной железы и тромбоза;
- перенесённые гинекологические и другие операции;
- сопутствующие соматические заболевания, в т. ч. эндокринопатии.

12.2. Физикальное исследование:

Антропометрические показатели[2.А]:

- индекс массы тела (резкое повышение веса и перераспределение жира с формированием абдоминального и/или висцерального типа ожирения, что подтверждается увеличением окружности талии (>80 см), соотношения окружность талии (ОТ)/окружность бедер (ОБ) (>0,8));
- повышение АД;
- сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос;
- отсутствие эстрогензависимых заболеваний органов малого таза;
- отсутствие предраковых заболеваний и ракомолочной железы.

12.3 Лабораторные исследования:

- **биохимический анализ крови:** гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе, гиперхолестеринемия, дислипидемия (снижение ХС-ЛПВП, повышение ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, индекс атерогенности – свыше 4);
- **коагулограмма:** повышение фактора VII, снижение уровня тканевого активатора плазминогена и повышение ингибитора активатора плазминогена-I (ИАП-I);
- **цитологическое исследование мазков из шейки матки (ПАП -тест):** отсутствие патологии шейки матки;
- **определение уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола, пролактина, тестостерона в крови:**
 - низкий уровень эстрадиола в сыворотке крови (<80 пмоль/л)
 - высокий уровень ФСГ в сыворотке крови
 - индекс ЛГ/ФСГ <1
 - индекс эстрадиол/эстрон <1
 - относительная гиперандрогения или дефицит андрогенов;
- **оценка функции щитовидной железы:** признаки гипотиреоза или тиреотоксикоза.

12.4 Инструментальные исследования:

- **маммография:** отсутствие образований в молочной железе;

- **УЗИ гинекологическое трансвагинальное:** отсутствие патологии в эндометрии в постменопаузе (толщина М-эхо до 5 мм);
- **УЗИ печени:** отсутствие патологии гепатобилиарной системы.

12.5. Показания для консультации специалистов:

- консультация врача-психотерапевта с целью оценки психологических и психосоматических расстройств;
- осмотр терапевта с целью оценки риска возможных сердечно-сосудистых осложнений при наличии уже существующего заболевания.

12.6. Дифференциальная диагностика

Климактерий – физиологический период жизни женщины и не требует проведения дифференциальной диагностики.

13. Цели лечения:

- замещение (восполнение) гормональной функции яичников у женщин, минимальных дозах препарата;
- улучшение общего состояния;
- профилактика поздних обменных нарушений.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение

14.2 Медикаментозное лечение

ЗГТ является высокоэффективной и единственной патогенетически обоснованной терапией климактерического синдрома в пери/постменопаузе [3,А].

Назначение ЗГТ проводится согласно приложению 2.

Монотерапия эстрогенами проводится женщинам с ампутацией/экстирпацией матки [3,10,14,21.А].

Таблица 1 Схемы лечения эстрогенами

Наименование ЛС	Дозы и кратность назначения ЛС	Длительность применения
Эстрадиолавалерат 2 мг внутрь	1 таблетка в день: прерывистый режим-21 таблетка в месяц, непрерывный режим 28 таблеток	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Эстрадиол, гель;	Гель, втирать в кожу. 1 пакетик в день в прерывистом режиме 21 пакетик, в непрерывном режиме 28 пакетиков	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Эстриол - 1 или 2 мг .	1 таблетка в сутки в прерывном или непрерывном режиме (21 или 28 таблеток)	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям

Свечи эстриол - 0,5 мг. Крем: эстриол - 1 мг/г	1 свеча в день или аппликация крема во влагалище: в прерывистом режиме 21 свеча, в непрерывном режиме 28 свечей. При уменьшении симптомов применение 2 раза в неделю	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
---	---	--

Монотерапия гестагенами [1,4] проводят в пременопаузе женщинам с миомой матки и аденомиозом, которым не показана оперативное лечение, с дисфункциональными маточными кровотечениями и проявлением климактерического синдрома [1,3.А].

Таблица 2 Схемы лечения гестагенами

Наименование ЛС	Дозы и кратность назначения ЛС	Длительность применения
Дидрогестерон	10–20 мг внутрь 1 раз в сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла; 10–20 мг 1 раз в сутки с 11-го дня цикла в течение 2 нед;	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Левоноргестрел внутриматочная система	(Т-образный стержень с контейнером, содержащим 52 мг левоноргестрела; поддерживает выделение левоноргестрела в полость матки на уровне 20 мкг/сут); ввести в полость матки однократно;	1 раз на 5 лет
Прогестерон (микронизированный)	Перорально: 100 мг внутрь 3 раза в сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла; 100 мг 3 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла; во влагалище 100 мг 3 раза в сутки с 5-го по 25-й день; 100 мг 3 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла.	в течение года, в дальнейшем по показаниям

Комбинированная терапия в циклическом режиме проводится женщинам в перименопаузе без ампутации/экстирпации матки [8,11,16,19,20.А].

Таблица 3 Схемы комбинированной терапии в циклическом режиме

Наименование ЛС	Дозы и кратность назначения ЛС	Длительность применения
Комбинированная терапия двухфазными препаратами в непрерывном режиме		
17βэстрадиол 1 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут, затем 17βэстрадиол 2 мг и дидрогестерон 10 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут.	28 таблеток в непрерывном режиме по 1 таблетке в день	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям

17βэстрадиол 2 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут, затем 17βэстрадиол 2 мг и дидрогестерон 10 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут;	28 таблеток в непрерывном режиме по 1 таблетке в день	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
Комбинированная терапия двухфазными препаратами в циклическом режиме		
эстрадиолавалерат 2 мг внутрь 1 раз в сутки 9 сут, затем эстрадиолвалерат 2 мг и левоноргестрел 0,15 мг внутрь 1 раз в сутки 12 сут, затем перерыв 7 сут;	21 таблетка в месяц, по 1 таблетке в день, с 5 по 25 день цикла	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям

Комбинированная терапия монофазная в непрерывном режиме

Таблица 4 Схемы комбинированной монофазной терапии в непрерывном режиме

Наименование ЛС	Дозы и кратность назначения ЛС	Длительность применения
17βэстрадиол 1 мг и дидрогестерон 5 мг внутрь 1 раз в сутки постоянно	28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
17βэстрадиол 0,5 мг и дидрогестерон 2,5 мг внутрь 1 раз в сутки постоянно	28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям
17βэстрадиол 1 мг и дроспиренон 2 мг внутрь 1 раз в сутки постоянно	28 таблеток в месяц, по 1 таблетке в день	в течение 1 года, в дальнейшем по показаниям

Другие виды гормональной терапии:

Тиболон – назначается 2,5 мг 1 раз в сутки постоянно в постменопаузе [3.А].

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- эстриоласукцинат
таблетки: активное вещество: эстриол 1 или 2 мг;
свечи: активное вещество: эстриол 0,5 мг;
крем: активное вещество: эстриол 1 мг/г;
- эстрадиолвалерата
драже 2 мг;
гель 0,5–1,0 мг;
- дидрогестерон, таблетки, 10–20 мг;
- левоноргестрел, внутриматочная система;
- прогестерон (микронизированный), вагинальное драже, 100 мг;

Комбинированные ЛС:

- эстрадиолавалерат, таблетки, 2 мг, левоноргестрел, таблетки 0,15 мг;
- 17βэстрадиол, таблетки, 2 мг, дидрогестерон, таблетки 10 мг;
- 17βэстрадиол, таблетки, 1 мг, дидрогестерон, таблетки 10 мг;
- 17βэстрадиол, таблетки, 1 мг и дидрогестерон, таблетки 5 мг;

- 17βэстрадиол, таблетки, 0,5 мг и дидрогестерон, таблетки, 2,5 мг;
- 17βэстрадиол, таблетки, 1 мг и дроспиренон, таблетки, 2 мг.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- тиболон, таблетки, 2,5 мг.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

14.3. Другие виды лечения (например: лучевое и т.д.): не проводится.

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне: стационарного лечения

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи:

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводится.

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

14.5. Профилактические мероприятия (профилактика осложнений, первичная профилактика для уровня ПМСП, с указанием факторов риска).

Рекомендации по здоровому образу жизни [3.А].

Физическая активность: оптимальное количество физических упражнений – минимум 150 минут умеренной активности в неделю[3.А].

Здоровое питание: потребление несколько раз в день фруктов и овощей, клетчатки цельного зерна, рыбы 2 раза в неделю и общее сокращение потребления жиров (за исключением оливкового масла), сокращение потребления соли.

Исключение вредных привычек: курение, алкоголь.

14.6. Дальнейшее ведение (послеоперационное ведение, диспансерные мероприятия с указанием частоты посещения врачей ПМСП и узких специалистов, первичная реабилитация, проводимая на уровне стационара):

Таблица 5. Рекомендации по диспансерному наблюдению

№	Основные диагностические исследования	Кратность применения
1.	балльная оценка симптомов климактерического синдрома с помощью индекса Купермана с целью контроля эффективности лечения	до начала лечения в последующем 1 раз в 3 месяца
2.	цитологическое исследование мазков из шейки матки (ПАП-тест)	до начала лечения в последующем 1 раз в год
3.	коагулограмма	до начала лечения в последующем 1 раз в 6 месяцев

4.	маммография	до начала лечения в последующем 1 раз в год и при наличии показаний
5.	УЗИ гинекологическое трансвагинальное	до начала лечения в последующем 1 раз в год и при наличии показаний

15. Индикаторы эффективности лечения:

- купирование клинических симптомов климактерического синдрома;
- нормализация гормонального фона;
- отсутствие осложнений/поздних проявлений климактерического синдрома.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Мезинова Н.Н. – д.м.н., Негосударственного учреждения образования «Казахстанско-Российский медицинский университет», профессор кафедры акушерства и гинекологии.
- 2) Кобзарь Н.Н. – к.м.н., Негосударственного учреждения образования «Казахстанско-Российский медицинский университет», доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии.
- 3) Худайбергенова М.С. – АО «Национальный научный медицинский центр», врач клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензенты:

Калиева Л.К. – д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2, РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиарова».

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы

- 1) Национальное руководство. Гинекология под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. Москва. 2009. С.462-463.
- 2) Практические рекомендации под редакцией Сухих Г.Т. //Ведение женщин в пери-и постменопаузе. Москва.2010. С.221
- 3) Старди Д.У. Пайнс А. от имени авторской группы Международного общества Менопаузы //Обновленные рекомендации Международного общества менопаузы касательно гормональной терапии в постменопаузальный период и стратегий сохранения здоровья в среднем возрасте. Опубликовано Международным обществом менопаузы Интернет-страница: www.imsociety.org. Первая публикация в: Climacteric 2011;14:302–20. (А)
- 4) Тарасова М.А. Ярмолинская М.И./ Принципы индивидуального выбора гормональной заместительной терапии в пери-и постменопаузе.//Практическое пособие для врачей. Санкт-Петербург.2011.С.11-12

- 5) Чазова И.Е. Сметник В.П., Балан И.Е. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском у женщин в пери- и постменопаузе: Консенсус российских кардиологов и гинекологов. *Consilium Medicum* 2008;10:5-18 (C)
- 6) Birkh U. H., Panay N., Archer D. F., Barlow D, Burger H, Gambacciani M., Goldstein S., Pinkerton J. A., Sturdee D. W. /Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri – and postmenopause. // *Climacteric*. -2008-Vol 11.P. 108 – 123(A).
- 7) Barnabei VM, Cochrane BB, Aragaki AK, et al, for the Women’s Health Initiative Investigators. Menopausal symptoms and treatment-related effects of estrogen and progestin in the Women’s Health Initiative. *ObstetGynecol* 2005;105: 1063-1073 (A)
- 8) Bergeron C, Nogales FF, Rechberger T, Tatarchjuk T, Zipfel L /Ultra low dose continuous combined hormone replacement therapy with 0.5 mg 17 β -oestradiol and 2.5 mg dydrogesterone: Protection of the endometrium and menorrhoea rate.// *Maturitas*.2010;66:201–5(A).
- 9) De Villiers T.J., Gass M. L. S, Haines C. J. et al./Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy.// *CLIMACTERIC* 2013;16:203–204 (A)
- 10) Diem S, Grady D, Quan J, et al. Effects of ultralow-dose transdermal estradiol on postmenopausal symptoms in women aged 60. *Menopause* 2006;13:130-138 (A)
- 11) Ferenczy A, Gelfand MM, van de WeijerPHM, Rioux JE./Endometrial safety and bleeding patterns during a 2-year study of 1 or 2 mg 17- β estradiol combined with sequential 5–20 mg dydrogesterone.// *Climacteric*. 2002;5:26–35(A)
- 12) Huang A. J. Sawaya G. F. Vittinghoff E., Lin F., Grady D./Hot flushes, coronary heart disease, and hormone therapy in postmenopausal women. // *Menopause* 2009. Vol. 16.P 639-43.
- 13) Hampton NR, Rees MC, Lowe DG, Rauramo I, Barlow D, Guillebaud J./Levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) with conjugated oral equine estrogen: a successful regimen for HRT in perimenopausal women.// *Human reproduction (Oxford England)*.2005 Sep;20(9):2653-60(A).
- 14) ohnson SR, Ettinger B, Maser JL, et al. Uterine and vaginal effects of unopposed ultralow-dose transdermal estradiol. *ObstetGynecol* 2005;105: 779-787 (A)
- 15) Lin SQ1, Sun LZ, Lin JF, Yang X/Estradiol 1 mg and drospirenone 2 mg as hormone replacement therapy in postmenopausal Chinese women. *CLIMACTERIC* 2011 Aug;14(4):472-81 (A).
- 16) Matsui S , Yasui T., Tani A. et al/ Effect of ultra-low-dose estradiol and dydrogesterone on arterial stiffness in postmenopausal women// *CLIMACTERIC* 2013;00:1–6(A).
- 17) Norman R.J. Oestrogen and progestogen hormone replacement therapy for perimenopausal and postmenopausal women: weight and body distribution (Cochrane review). In *The Cochrane Library*, 3, 2001. Oxford: Update software (A).
- 18) Politi MC, chleinitz MD./Revisiting the Duration of Vasomotor Symptoms of Menopause: A Meta-Analysis // *Journal of General Internal Medicine*, 23, 2008, 1507–13

- 19) Quereux C, Pornel B, Bergeron C, Ferency A Continuous combined hormone replacement therapy with 1 mg 17 β -oestradiol and 5 mg dydrogesterone (Femoston-conti): Endometrial safety and bleeding profile //Maturitas.2006;53:299–305 (A)
- 20) Shao H, Breitner J C S, Whitmer R A, Wang J, et al./Hormone therapy and Alzheimer disease dementia: New findings from the Cache County Study// Neurology2012, 79, 1846–1852(A)
- 21) Yaffe K, Vittinghoff E, Ensrud KE, et al. Effects of ultralow-dose transdermal estradiol on cognition and healthrelated quality of life. ArchNeurol 2006; 63: 945-950. (A)

Приложение 1

Расчет менопаузального индекса Купермана

Симптомы	Баллы (Б) от 0 до 3	Коэффициент для каждого симптома (К)	Произведение (Б×К)
Приливы		4	
Потливость		2	
Бессоница		2	
Нервозность, раздражительность		2	
Подавленность, тревожность		1	
Головокружение		1	
Невозможность сосредоточиться		1	
Боль в суставах		1	
Головная боль		1	
Сердцебиение		1	
Индекс Купермана			сумма=

Суммарный индекс Купермана:

- при легкой степени тяжести составляет 12-34 баллов,
- при средней степени-35-58 баллов
- при тяжелой –превышает 58 баллов

Приложение 2

Основные правила применения ЗГТ

Основные принципы ЗГТ [3.А].

- определение показаний, противопоказаний, факторов риска и индивидуальная оценка соотношения польза/риск;
- использование минимальных эффективных доз, снижение дозы в постменопаузе;

- индивидуальный выбор препарата;
- наблюдение, ежегодный контроль за состоянием эндометрия и молочных желёз;
- проведение перед терапией основного перечня обследования, во время терапии - ежегодный контроль;
- использование натуральных эстрогенов и их аналогов; применение небольших доз эстрогенов, соответствующих ранней фазе пролиферации у молодых женщин;
- обязательное сочетание эстрогенов с прогестагенами (при сохранённой матке), что предотвращает развитие гиперплазии эндометрия;
- продолжительность лечения зависит от цели ЗГТ.

Общие показания для назначения ЗГТ:

- ранняя и преждевременная менопауза;
- длительные периоды вторичной аменореи в репродуктивном возрасте;
- первичная аменорея (кроме синдрома Рокитанского-Кюстнера);
- искусственная менопауза (хирургическая, рентгено- и радиотерапия);
- ранние вазомоторные симптомы климактерического синдрома в пременопаузе;
- урогенитальные расстройства;
- наличие факторов риска развития остеопороза;
- наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в пременопаузе.

Показания к применению ЗГТ в постменопаузе:

- в постменопаузе принято выделять кратковременные и долгосрочные показания для ЗГТ;
- кратковременные показания — терапевтическое воздействие на вазомоторные, нейровегетативные, косметические, психологические проявления;
- долгосрочные показания - профилактика остеопороза, ишемической болезни сердца, депрессии, болезни Альцгеймера; лечение УГР и сексуальных расстройств; улучшение качества жизни женщин.

Абсолютные противопоказания к назначению ЗГТ:

- наличие перенесённого ранее или подозрение на рак молочных желёз;
- наличие или подозрение на эстроген зависимый рак половых органов (рак эндометрия);
- кровотечения неясного генеза;
- нелеченая гиперплазия эндометрия;
- идиопатическая или острая венозная тромбоэмболия (тромбоз глубоких вен, лёгочная эмболия);
- наличие или недавно перенесённые заболевания, в основе которых лежит артериальный тромбоз (стенокардия, инфаркт миокарда);
- нелеченая гипертензия;
- острые заболевания печени;
- непереносимость компонентов препарата;

- кожная порфирия (ферментопатия).

Относительные противопоказания к назначению ЗГТ:

- миома матки;
- эндометриоз;
- мигрень;
- венозный тромбоз и тромбоэмболия в анамнезе;
- семейная гипертриглицеридемия;
- желчнокаменная болезнь;
- эпилепсия;
- повышенный риск развития рака молочной железы.

Риски и преимущества ЗГТ в пери/ранней постменопаузе:

- крайне малый риск в первые 5 лет;
- незначительный сердечнососудистый риск до 60 лет;
- эффективное купирование менопаузальных симптомов и сохранение качества жизни;
- сохранение костной массы и профилактика переломов.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Нарушения менопаузы и другие нарушения в околоменопаузальном периоде

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Нарушения менопаузы и другие нарушения в околоменопаузальном периоде

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

M81.0 Постменопаузный остеопороз

M81.1 Остеопороз после удаления яичников

N95 Нарушения менопаузы и другие нарушения в околоменопаузном периоде

N95.3 Состояния, связанные с искусственно вызванной менопаузой

N95.8 Другие уточненные нарушения менопаузного и перименопаузного периода

N95.9 Менопаузные и перименопаузные нарушения неуточненные

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АВ – атрофический вагинит

АлАТ – аланинаминотрансфераза;

АсАТ – аспаргатаминотрансфераза;

АТ-ТГ – антитела к тиреоглобулину;

АТ-ТПО – антитела к тиреоидной пероксидазе;

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ДРА – двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия

ЗГТ – заместительная гормональная терапия;

ИФА – иммунофлюоресцентный анализ

КУДИ – комплексное уродинамическое исследование

ЛГ – лютеинизирующий гормон

НМ – недержание мочи

МНО – международное нормализованное отношение

РФМК – растворимый фибрин мономерный комплекс

ТТГ – тиреотропный гормон

УЗИ – ультразвуковое исследование

УГР – урогенитальные расстройства

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ХС – ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности;

ХС – ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности;

ХС – ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности;

ЭКГ – электрокардиография

βХГЧ -хорионический гонадотропин человека

HbeAg – антиген вируса гепатита В

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: женщины в пери/постменопаузе, с преждевременной/ранней менопаузой, хирургической менопаузой.

7. Пользователи протокола: акушеры – гинекологи, терапевты, врачи общей практики, кардиологи, эндокринологи, урологи, травматологи, фельдшеры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Критерии, разработанные Канадской Целевой группой Профилактического Здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive Health Care) для оценки доказательности рекомендаций*

Уровни доказательности	Уровни рекомендаций
I: Доказательность основана, по крайней мере, на данных одного рандомизированного контролируемого исследования	A. Доказательные данные позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие B. Достоверные свидетельства позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие

<p>II-1: Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации</p> <p>II-2: Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами</p>	<p>C. Существующие свидетельства является противоречивыми и не позволяет давать рекомендации за или против использования клинического профилактического воздействия; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения</p> <p>D. Существуют достоверные свидетельства, чтобы давать рекомендацию в пользу отсутствия клинического профилактического действия</p>
<p>III-3: Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х) могли также быть включены в эту категорию</p> <p>III: Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов</p>	<p>E. Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия</p> <p>L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения</p>

8. Определение[1].

Нарушения менопаузы и нарушения в околоменопаузальном периоде делятся на 2 группы: урогенитальные расстройства (УГР), постменопаузальный остеопороз.

УГР – симптомокомплекс вторичных осложнений, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстроген – зависимых тканях и структурах нижней трети мочевого пузыря, мочеиспускательном канале, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна, развивающийся в климактерическом периоде. Синонимы: урогенитальная атрофия.

Постменопаузальный остеопороз – системное заболевание скелета многофакторной природы, возникающее у женщин в период постменопаузы, как следствие дефицита половых гормонов, и прежде всего эстрогенов. Характеризуется прогрессирующим снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к снижению прочности кости и повышению риска переломов.

9. Клиническая классификация

Клиническая классификация УГР[3,4]:

- **гиперактивный мочевой пузырь** - состояние, характеризующееся произвольными сокращениями детрузора во время его заполнения, которые

могут быть как спонтанными, так и спровоцированными (70% женщин отмечают связь УГР с наступлением климактерия);

- **императивный позыв к мочеиспусканию** - появление сильного, неожиданно возникшего позыва к мочеиспусканию, который в случае невозможности его реализации приводит к недержанию мочи (императивное, или urgentное НМ);

- **истинное НМ** - при напряжении (так называемое стрессовое НМ-непроизвольная потеря мочи, связанная с физическим напряжением, объективно доказуемая и вызывающая социальные и/или гигиенические проблемы);

- **смешанное НМ** – сочетание стрессового и императивного НМ с преобладанием одного из них.

Классификация УГР по степени тяжести:

- лёгкая степень УГР: симптомы АВ сочетаются с поллакиурией, никтурией, цисталгией;

- средняя степень тяжести УГР: состояния, при которых сочетаются симптомы АВ, цистоуретрита и истинного НМ при напряжении;

- тяжёлая степень УГР: сочетание симптомов АВ, цистоуретрита и смешанного НМ[3,4].

Клиническая классификация постменопаузального остеопороза

- первичный (возраст зависимая потеря костной массы):

 - постменопаузальный остеопороз (1 тип);

 - сенильный остеопороз (2 тип);

- вторичный – осложнение различных патологических состояний и их лечения.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации* (плановая, экстренная).**

Показания к экстренной госпитализации: не проводится.

Показания к плановой госпитализации: стрессовое недержание мочи и сочетание УГР с ректоцеле и уретероцеле в целях оперативного лечения.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

Лабораторные исследования:

- общий анализ мочи;

- цитологическое исследование мазка из шейки матки ПАП-тест;

- определение степени чистоты гинекологического мазка;

- бактериологическое исследование вагинального отделяемого;

- биохимический анализ крови (креатинин, АЛТ, АСТ, билирубин, холестерин, триглицериды, глюкоза, проба на толерантность к глюкозе);

- коагулограмма (определение ПВ-ПТИ-МНО, фактора VII, растворимых комплексов фибриномономеров (РФМК), активности плазминогена, фибриногена в плазме крови, проведение реакции адгезии и агрегации тромбоцитов).

Инструментальные исследования:

- УЗИ гинекологическое трансвагинальное;
- маммография;
- вагиноскопия;
- ДРА (рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника и тазобедренных суставов).

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне (по показаниям):

- биохимический анализ крови: определение ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП в сыворотке крови, индекс атерогенности (у женщин с избыточной массой тела);
- определение уровня половых гормонов в сыворотке крови методом ИФА: ФСГ, ЛГ, эстрадиола, пролактина, тестостерона;
- определение гормонов щитовидной железы в сыворотке крови методом ИФА: Т3, Т4, ТТГ, АТ-ТПО, АТ-ТГ;
- УЗИ печени (у женщин с избыточной массой тела);
- ЭКГ (у женщин с избыточной массой тела);
- КУДИ (комплексное уродинамическое исследование) у женщин с НМ.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: плановая госпитализация

- общий анализ крови (6 параметров);
- общий анализ мочи;
- коагулограмма (определение ПВ, фибриноген, АЧТВ, МНО в плазме крови);
- биохимический анализ крови (общий белок, АлАТ, АсАТ, глюкоза, общий билирубин);
- определение группы крови;
- определение резус-фактора крови;
- реакция Вассермана в сыворотке крови;
- определение антигена р24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение Hbe Ag вируса гепатита В в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение степени чистоты гинекологического мазка;
- УЗИ органов малого таза;
- ЭКГ.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне): не проводятся.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- КУДИ.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии***

12.1 Жалобы и анамнез

При УГР в климактерическом периоде выделяют жалобы, связанные с АВ и расстройством мочеиспускания.

Жалобы, связанные с АВ:

- сухость, зуд, жжение во влагалище;
- диспареуния (болезненность при половом акте);
- рецидивирующие выделения из влагалища;
- контактные кровянистые выделения;
- опущение передней и задней стенок влагалища.

Жалобы, связанные с расстройством мочеиспускания:

- поллакиурию (мочеиспускание более 6–8 раз в сутки);
- никтурию (ночные мочеиспускания более 2 раз за ночь);
- цисталгию (частые, болезненные мочеиспускания в отсутствие объективных признаков поражения мочевого пузыря);
- НМ при напряжении;
- императивные позывы к мочеиспусканию;
- императивное НМ.

Жалобы при постменопаузальном остеопорозе:

- боль в крестце и поясничной области, усиливающаяся при физической нагрузке и ходьбе (интенсивные, не прекращающиеся в покое боли в позвоночнике, области таза, большеберцовых костях, болевой синдром усиливается по мере прогрессирования заболевания);
- деформация тел позвонков, нарушение осанки (формирование кифоза грудного отдела позвоночника);
- уменьшение роста более чем на 2 см в год или на 4 см в течение жизни;
- общая слабость;
- повышенная утомляемость;
- мышечная слабость;
- ощущение тяжести между лопатками;
- снижение трудоспособности и способности к самообслуживанию.

12.2 Физикальное обследование[4.А]:

- оценка индекса массы тела (повышение веса и перераспределение жира с формированием абдоминального и/или висцерального типа ожирения);
- повышение АД;
- сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос;
- гинекологическое исследование: снижение эластичности стенок влагалища, атрофия слизистой влагалища, положительная кашлевая проба, проба Вальсальвы, одночасовой прокладочный тест.

12.3 Лабораторные исследования

Цитологическое исследование мазка из шейки матки ПАП-тест: отсутствие патологии шейки матки.

Бактериологическое исследование вагинального отделяемого: определяется видовой и количественный состав вагинальной микрофлоры.

Определение степени чистоты гинекологического мазка: отсутствие лейкоцитарной реакции.

Биохимический анализ крови: снижение чувствительности тканей к инсулину, появление компенсаторной гиперинсулинемии, увеличение уровня глюкозы в плазме натощак, нарушению толерантности к глюкозе, индекс атерогенности свыше 4.

Коагулограмма: повышение фактора VII, снижение уровня тканевого активатора плазминогена и повышение ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1), т.е. подавление фибринолиза, снижение эластичности сосудистой стенки и артериального кровотока.

Общий анализ крови 6 параметров: отсутствие воспалительной реакции.

Бактериологическое исследование мочи: отсутствие микрофлоры или наличие условно-патогенной микрофлоры в количестве до 10^5 .

Определение уровня половых гормонов и гормонов щитовидной железы:

низкий уровень эстрадиола в сыворотке крови (<80 моль/л);

высокий уровень ФСГ в сыворотке крови, индекс ЛГ/ФСГ <1 ;

индекс эстрадиол/эстрон <1 ;

относительная гиперандрогения или дефицит андрогенов;

признаки гипотиреоза или тиреотоксикоза.

12.4 Инструментальные исследования

Трансвагинальное УЗИ: отсутствие патологии в эндометрии в постменопаузе (толщина на Мэхо до 5 мм);

Вагиноскопия: истончение слизистой оболочки влагалища с неравномерной окраской Люголя, обширная капиллярная сеть в подслизистой основе;

КУДИ: снижение максимальной скорости потока мочи, максимального уретрального сопротивления, индекса уретрального сопротивления, наличие или отсутствие внезапных подъёмов уретрального и/или детрузорного давлений.

ДРА: признаки остеопении (снижение костной массы) – Т-критерий ниже 2,5 SD.

12.5 Показания для консультации специалистов:

- консультация уролога – при наличии признаков хронического цистита, эпизодов задержки мочеиспускания;
- консультация невропатолога – при наличии заболеваний центральной и/или периферической нервной системы;
- консультация психотерапевта – для оценки степени психологических и психосоматических расстройств;
- консультация терапевта при наличии сопутствующей соматической патологии.

12.6 Дифференциальный диагноз

Таблица 1 Дифференциальная диагностика УГР

УГР	Неспецифические и специфические вагиниты	Бактериальные циститы, бактериурия	Внутрипузырная обструкция, вызванная органическими причинами	Заболевания, приводящие к нарушению иннервации мочевого пузыря
Анамнез				
Наличие менопаузы, в т. числе и хирургической	Специфический кольпит: возможны указания на случайные половые связи, смену половых партнеров. Неспецифический кольпит – поражение организма инфекцией, снижение иммунитета	Возможны указания на предрасполагающие факторы: травма слизистой оболочки мочевого пузыря, застой крови в венах таза, авитаминозы, переохлаждение и др	Указание на заболевания мочевого пузыря, опухоль. Может возникнуть вследствие перенесенной операции по поводу недержания или цистоцеле, которое приводит к деформации уретры	Указание на наличие экстрагенитальных заболеваний: сахарного диабета, энцефалопатии, заболеваний позвоночного столба и спинного мозга, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, нарушения мозгового кровообращения.
Жалобы				
Наличие нейровегетативных симптомов менопаузы. Жалобы на УГР сухость и зуд во влагалище, дизурические явления при нормальных показателях мочи, диспареуния.	Выделения: изменяется их цвет, запах становится неприятным, но слабо выраженным (в отличие от вагиноза, где резкий неприятный «рыбный» запах является ведущим симптомом), увеличивается их количество. Часто изменяется сам характер выделений – они становятся кремоподобными и густыми или, наоборот, необычно жидкими и мажущими.	Мочепускание становится болезненным, пациентки отмечают резь или жжение, особенно в конце акта мочеиспускания, выделение крови в последней порции мочи, беспокоят боли в области мочевого пузыря и промежности. Моча может быть мутной.	В зависимости от причины, которая вызвала внутрипузырную обструкцию	Клиника основного экстрагенитального заболевания

Данные инструментальных видов исследования

<p>Кольпоскопическое исследование – истончение слизистой влагалища, кровоточивость, субэпителиальная сосудистая сеть.</p> <p>pH влагалищного содержимого: повышение pH при высшей степени атрофии - больше 6,1.</p> <p>бактериологический посев мочи не выявляет условно-патогенных возбудителей.</p> <p>исследование мазков из влагалища не выявляются возбудители специфической инфекции</p>	<p>Выявление специфических возбудителей: гонококка, трихомонады, хламидии, бледной трепонемы уреаплазмы, микоплазмы, микобактерии туберкулеза.</p> <p>Выявление неспецифических возбудителей: протей, стрептококк, стафилококк, кишечная палочка, синегнойная палочка, гарднерелла, дрожжеподобные грибы, вирус папилломы человека, вирус простого герпеса (вирусные вагиниты); смешанные вагиниты.</p>	<p>Анализ мочи. Признаком бактериальной инфекции служат положительные пробы на лейкоцитарную эстеразу и нитриты (с помощью диагностических полосок). О пиурии свидетельствует более 10 лейкоцитов в поле зрения</p> <p>Возможно наличие гематурии.</p>	<p>Диагностика основного заболевания с помощью цистоскопии, УЗИ, КТ, МРТ</p>	<p>Диагностика основного заболевания</p>
--	---	--	--	--

Эффективность антибактериальной терапии

<p>Отсутствие эффекта Сохранение дизурических расстройств</p>	<p>Имеется</p>	<p>имеется</p>	<p>Отсутствие эффекта</p>	<p>Отсутствие эффекта</p>
---	----------------	----------------	---------------------------	---------------------------

13 Лечение

Цели лечения:

- замещение (восполнение) гормональной функции яичников у женщин путем назначения ЗГТ;
- улучшение общего состояния при минимальном дозовом режиме ЗГТ;
- профилактика поздних обменных нарушений.

14. Тактика лечения***:

14.1. Немедикаментозное лечение: не проводится

14.2. Медикаментозное лечение

Гормональная терапия:

- системная и/или местная заместительная гормональная терапия;
- комбинированная (системная и местная терапия) (при недостаточном эффекте от системной терапии).
- эстриол (крем или свечи) по 0,25–1,0 мг 1 раз в сутки (на ночь) во влагалище 2 недели, далее по 0,25–1,0 мг в сутки 2 раза в неделю. Лечение проводится пожизненно.

Терапия лекарственными средствами, влияющими на функциональное состояние мочевого пузыря и мочеиспускательного канала[1].

Длительность лечения подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев.

М-холинолитики:

- оксибутинин по 5 мг 1–3 раза в сутки внутрь до еды;
- толтеродин по 2 мг 2 раза в сутки;
- тропсия хлорид 5–15 мг в 2–3 приёма.

α1 Адреномиметики:

- мидодрин по 2,5 мг 2 раза в сутки внутрь 1–2 месяца.

М/Н-холиномиметики:

- дистигмина бромид по 5–10 мг 1 раз в сутки утром внутрь за 30 мин до еды.

Лечение остеопороза согласно клиническому протоколу «Остеопороз», утвержденному Экспертной комиссией по вопросам развития здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 12.12.2013 года № 23.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- эстриол (крем или свечи) по 0,25–1,0 мг.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- оксибутинин, таблетки, 5 мг;
- толтеродин таблетки 2 мг;
- тропсия хлорид таблетки 5–15 мг;
- мидодрин таблетки 2,5 мг;
- дистигминабромид таблетки 5–10 мг.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: не проводится

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится

14.3. Другие виды лечения (например: лучевое и т.д.): не проводится.

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: не проводится;

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне: не проводится;

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: экстренной госпитализации не проводится;

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводится;

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: хирургическое лечение при стрессовом типе НМ и при сочетании с ректоцеле и уретероцеле проводится согласно клиническому протоколу «Стрессовое недержание мочи», утвержденному Экспертной комиссией по вопросам развития здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 05.05.2014 года №6.

14.5. Профилактические мероприятия (профилактика осложнений, первичная профилактика для уровня ПМСП, с указанием факторов риска).

Рекомендации по здоровому образу жизни [3.А].

Физическая активность: оптимальное количество физических упражнений – минимум 150 минут умеренной активности в неделю[3.А].

Здоровое питание: потребление несколько раз в день фруктов и овощей, клетчатки цельного зерна, рыбы 2 раза в неделю и общее сокращение потребления жиров (за исключением оливкового масла), сокращение потребления соли.

Исключение вредных привычек: курение, алкоголь.

14.6. Дальнейшее ведение (послеоперационное ведение, диспансерные мероприятия с указанием частоты посещения врачей ПМСП и узких специалистов, первичная реабилитация, проводимая на уровне стационара):

Таблица 2. Рекомендации по наблюдению

№	Основные диагностические исследования	Кратность применения
УГР		
1.	Общий анализ мочи	до начала лечения и при наличии показаний
2.	Цитологическое исследование мазков из шейки матки (мазок по Папаниколау);	до начала лечения в последующем 1 раз в год
3.	КУДИ	до начала лечения и при наличии показаний

4.	Трансвагинальное УЗИ	до начала лечения в последующем 1 раз в год и при наличии показаний
5.	Консультация уролога	до начала лечения, и при наличии показаний
Менопаузальный остеопороз		
1.	осмотр терапевта	до лечения, в последующем 1 раз в год и при наличии показаний
2.	оценка состояния костной ткани, денситометрия (ультразвуковая, рентгенологическая)	до лечения, в последующем 1 раз в год
3	Коагулограмма	до начала лечения, в последующем 1 раз в 6 месяцев

15. Индикаторы эффективности лечения:

- купирование клинических симптомов УГР;
- улучшение минеральной плотности костной ткани;
- нормализация гормонального фона.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Мезинова Н.Н. – д.м.н., Негосударственного учреждения образования «Казахстанско-Российский медицинский университет», профессор кафедры акушерства и гинекологии
- 2) Кобзарь Н.Н – к.м.н., Негосударственного учреждения образования «Казахстанско-Российский медицинский университет» доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии.
- 3) Худайбергенова М.С. – АО «Национальный научный медицинский центр», врач-клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензенты: Г. Мурзабекова – д.м.н., АО «ННЦМиД», профессор главный научный сотрудник

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола производится не реже, чем 1 раз в 5 лет, либо при поступлении новых данных доказательной медицины.

20. Список литературы

- 1) Национальное руководство. Гинекология под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. Москва. 2009.С.465-469.
- 2) Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации под ред. Лесняк О.М., Беневоленской Л. И., 2009. – 270 с.
- 3) Пособие для врачей под редакцией В.Ф.Беженаря //Сложные и комбинированные формы недержания мочи у женщин: этиология, патогенез, принципы диагностики. Санкт- Петербург. 2012. С.16-17

- 4) Практические рекомендации под редакцией Сухих Г.Т. //Ведение женщин в пери-и постменопаузе. Москва.2010. С.30-31)
- 5) Старди Д.У. Пайнс А. от имени авторской группы Международного общества Менопаузы//Обновленные рекомендации Международного общества менопаузы касательно гормональной терапии в постменопаузальный период и стратегий сохранения здоровья в среднем возрасте. Опубликовано Международным обществом менопаузы Интернет-страница: www.imsociety.org. Первая публикация в: *Climacteric* 2011;14:302–20. (A)
- 6) Cardozo L, Lose G, McClish D.,Versi E. A systematic review of the effects of estrogens for symptoms suggestive of overactive bladder.*ActaObstetGynecolScand* 2004; 83:892-897 (A).
- 7) Cirillo DJ, Wallace RB et al. Effect of hormone therapy on risk of hip and knee joint replacement in the Women's Health Initiative. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 3194-204 (A)
- 8) Ettinger B, Ensrud KE, Wallace R, et al. Effects of ultralow-dose transdermal estradiol on bone mineral density: a randomized clinical trial. *ObstetGynecol* 2004; 104: 443-451 (A)
- 9) Grimnes G.,Joakimsen K.,Figenschau Y. The effect of high-dose vitamin D on bone mineral densityand bone turnover markers in postmenopausal womenwith low bone mass—a randomized controlled 1-year trial. Received: 12 April 2011 / Accepted: 9 August 2011 / Published online: 10 September 2011. International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation 2011
- 10) Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: 2010 Position Statement of The North American Menopause Society.2010; 17 (1)25-54.(A)
- 11) Hampton NR, Rees MC, Lowe DG, Rauramo I, Barlow D, Guillebaud J./ Levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) with conjugated oral equine estrogen: a successful regimen for HRT in perimenopausal women.//*Human reproduction (Oxford England)*.2005 Sep;20(9):2653-60(A).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Дисфункция яичников

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Дисфункция яичников

2. Код протокола:

3. Код (коды) поМКБ-10:

E28 Дисфункция яичников

E28.1 Избыток андрогенов

E28.2 Синдром поликистоза яичников

4.Сокращения:

АД – артериальное давление

ВДКН – врожденная дисфункция коры надпочечников

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГСПГ – глобулинсвязывающий половой гормон

ДЭАС – дегидроэпиандростерон сульфат

ИМТ – индекс массы тела

ИР – инсулинорезистентность

КОК – комбинированный оральные контрацептив

ЛГ – лютеинизирующий гормон

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

МЦ – менструальный цикл

НОЭС – нейрообменно-эндокринный синдром

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

ОТ/ОБ – отношение окружности талии к окружности бедер

ПРЛ – пролактин

СПКЯ – синдром поликистозных яичников

Т – тестостерон

ТГ – триглицериды

ТТГ – тиреотропный гормон

УД – уровень доказательности

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

17-ОН - ПГ – 17 гидроксипрогестерон

HAIRAN – синдром тяжелой инсулинрезистентности и гиперандрогении в сочетании с нигроидным акантозом

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: девочки/женщины с синдромом поликистоза яичников, гиперандрогений.

7. Пользователи протоколов: врач общей практики, терапевт, педиатр, акушер-гинеколог, эндокринолог.

II. МЕТОДЫ. ПОДХОДЫ, ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций [1].

Таблица №1 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую российскую популяцию.
D	Описание серии случаев или; Неконтролируемое исследование или; Мнение экспертов.

8.Определение:

Дисфункция яичников – нарушение гормональной функции яичников.

Синдром поликистозных яичников/Синдром поликистоза яичников – патология структуры и функции яичников, основными критериями которых являются овуляторная дисфункция и гиперандрогения [2].

Избыток андрогенов – состояние, связанное с избыточной секрецией андрогенов при нарушении функции яичников и/или усиленным их воздействием на организм, которое у женщин чаще всего проявляется клиническими формами (гирсутизм, акне, себорея, алоpecia), биохимической ГА, овуляторной дисфункцией [5].

Факторы риска развития СПКЯ:

- генетические;
- ожирение;
- нарушение метаболизма инсулина.

9. Клиническая классификация - нет

10. Показания к госпитализации с указанием типа госпитализации (плановая, экстренная):

10.1. Показания для экстренной госпитализации: не проводится.

10.2. Показания для плановой госпитализации: не проводится.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимых на амбулаторном уровне:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование с оценкой ИМТ, негроидного акантоза, гирсутизма, акне, алопеции;
- определение овуляции по базальной температуре (в течении 2-3 месяцев);
- определение овуляции по тесту на овуляцию (в течении 2-3 месяцев);
- проба на толерантность к глюкозе (независимо от массы тела);
- УЗИ малого таза (на 7-10 день МЦ).

11.2. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- определение в сыворотке крови методом ИФА:
 - ТТГ;
 - ФСГ (на 2-5 дни менструального цикла);
 - ЛГ (на 2-5 дни менструального цикла);
 - пролактин (на 2-5 дни менструального цикла);
 - Т общий;
 - ДЭАС (на 2-5 дни менструального цикла);
 - прогестерон (за 7 дней до предполагаемой менструации или при отсутствии регулярного менструального цикла на 21-23 день менструального цикла);
 - кортизол;
 - ГСПГ (при гирсутизме в целях уточнения генеза гиперандрогении);
- биохимический анализ крови (ЛПВП, глюкоза, холестерин, триглицериды);
- определение инсулина в сыворотке крови ИФА методом (натощак).

11.3. Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: не проводятся.

11.4. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне: не проводятся.

11.5. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне: не проводятся.

11.6. Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии (описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса):

12.1. Жалобы и анамнез:

Жалобы: нерегулярные, редкие / отсутствующие менструации, гирсутизм (смотри приложение), бесплодие.

Анамнез: бесплодие, невынашивание беременности, нарушение менструального цикла с менархе.

12.2 Физикальные обследования:

- облысение по мужскому типу/истончение волос;
- затемненные участки кожи на шее, в подмышечных впадинах и под грудью;
- повышение артериального давления избыточный вес или ожирение, особенно вокруг талии (центральное ожирение) и живота;
- акне и жирную кожу.

У пациентов с дисфункцией яичников, вызванной гиперинсулинемией, отмечается верхний тип ожирения, с преимущественным отложением жира на плечевом поясе, животе, отношение ОТ/ОБ $>0,85$, а также негроидный акантоз. Избыточная масса тела более 26 кг/м^2 , ожирение - при ИМТ свыше 30 кг/м^2 .

При бимануальном исследовании: могут определяться умеренно увеличенные плотные подвижные яичники, с характерной гладкой поверхностью, уменьшение размеров матки, отсутствие угла между шейкой и телом матки, хронической ановуляцией, олигоменореей, ожирением.

12.3 Лабораторные исследования:

Тесты функциональной диагностики для определения овуляции: отсутствие овуляции (индивидуальная тест-полоска на овуляцию);

При ановуляции за 7 дней до ожидаемой менструации или на 21-23 день менструального цикла уровень прогестерона будет ниже 10 нмоль/мл . На 2-5 дни менструального цикла соотношения ЛГ/ФСГ $>2,5$, увеличение Т – общего [2,3];

Повышенный 17-ОН-ПГ характерен для надпочечникового генеза гиперандрогении;

Определение глюкозы и инсулина в плазме крови:

- гипергликемия натощак (глюкоза $> 6,1 \text{ ммоль/л}$);
- нарушение толерантности к глюкозе – в норме глюкоза через 2 часа после теста в пределах ($>7,8$ и $<11,1 \text{ ммоль/л}$);
- инсулин натощак в норме ($3,0 - 25,0 \text{ мкЕд/мл}$);
снижение уровня ЛПВП $<1,2 \text{ ммоль/л}$;
повышение уровня ТГ $>1,7 \text{ ммоль/л}$;
повышение холестерина выше $5,2 \text{ ммоль/л}$.

12.4 Инструментальные исследования:

УЗИ: в яичнике определяются 12 и более фолликулов D до 10 мм в каждой проекции и/или объем яичника $> 9 - 10 \text{ см}^3$.

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

- консультация эндокринолога – при выявлении эндокринной патологии, метаболическом синдроме;
- консультация терапевта – при липидемии, артериальной гипертензии;

- консультация онколога – при подозрении на опухолевые образования яичников, надпочечников.

12.6 Дифференциальный диагноз:

Таблица 2 Дифференциальный диагноз СПКЯ от других причин гиперандрогении [4]

Гиперандрогенные состояния	Главные «маркеры»
Идиопатический гирсутизм	родственники-мужчины с ранним началом облысения (андрогенной алопеции) и/или с семейным типом избыточного оволосения по мужской линии
Неклассический вариант ВДКН	дискриминационный порог 17-оксипрогестерон выше 2–3 мкг/л (6,9–10,4 нМоль/л)
Гиперпролактинемический гипогонадизм	Повышение ПРЛ
Первичный гипотиреоз	Повышение ТТГ
Вирилизирующие опухоли	Клиника быстрого прогрессирования симптомов гиперандрогении: вирилизация наружных половых органов и гортани (клиторомегалия, ларингомегалия, барифония) и объемные образования надпочечников/яичника, повышение тестостерона со значительным превышением ($15,58 \pm 0,92$ нмоль/л при норме $1,47 \pm 0,41$), дексаметазоновая проба.
Тотальный гиперкортицизм	«Кушингоидизация» внешности с перераспределением жира по верхнему типу + стероидные стрии, геморрагии, остеопороз, резкое повышение АД, повышение кортизола.
Синдром HAIRAN	Негроидный акантоз, ГА, инсулин натошак более 60 мЕ/мл или на фоне толерантности к глюкозе с исследованием инсулина более 300 мЕ/мл.

Таблица 3. Дифференциально-диагностические критерии ВДКН и СПКЯ при нормальной массе тела [5, 6]

Показатель	ВДКН	СПКЯ
Морфотип	Интерсексуальный	Женский
Гирсутизм	II–III степени	Скудный — I степени
Менструальный цикл	Неустойчивый, реже «нестойкая» олигоменорея	Олиго/аменорея с менархе
Генеративная функция	Невынашивание — 90% Бесплодие — 10%	Бесплодие I — 90%
ТФД	НЛФ, периодически ановуляция	Ановуляция
ЛГ/ФСГ	<1,5	>2,5 — 70%
ДГЭАС	у 100%	у 30-35%

УЗИ	Норма или мультифолликулярные яичники	Чаще множество фолликул, располагаются по периферии, с утолщенной капсулой яичника
-----	---------------------------------------	--

Таблица 4. Дифференциально-диагностические критерии СПКЯ на фоне ожирения [5, 6]

Показатель	НОЭС	СПКЯ
Морфотип	«Кушингоидный»	«Кушингоидный» у 80%
Гирсутизм	Вторично на фоне прибавки массы тела	С менархе
Нарушение менструальной функции	Вторично на фоне прибавки массы тела	С менархе
Генеративная функция	Бесплодие II — 80%	Бесплодие I — 90%

13. Цели лечения:

Восстановление менструального цикла и индукция овуляции, уменьшение симптомов андрогенизации.

14. Тактика лечения

14.1 Немедикаментозное лечение:

Физические упражнения и низкокалорийная диета с целью нормализации массы тела.

14.2 Медикаментозное лечение:

При метаболических нарушениях назначают инсулиносинтетайзеры ряда класса бигуанидов «Метформин» – препарат 1-й линии (УД I-A): по 500 мг 3 раза в день в течение 3–6 месяцев на фоне диетотерапии. Лечение проводится совместно с эндокринологом [5,7,10]. Рутинное использование этого препарата в индукции овуляции не рекомендуется [5].

При избыточной стимуляции ЛГ/гирсутизме патогенетически обоснованной терапией назначают КОК (УД I-A). Препаратами выбора являются КОКи предпочтительно с антиандрогенным действием, содержащие дроспиренон, диенгест, ципротерон ацетат в сочетании с этинилэстрадиолом в контрацептивном режиме. Оценка эффекта не ранее чем через 6 месяцев[3].

При нарушении менструального цикла:

КОКи / гестагены во 2-ю фазу менструального цикла с 16 по 25 день, аналогичные натуральному прогестерону (I-A): дидрогестерон по 10 мг 2 раза в день /натуральный микронизированный прогестерон по 100 мг 3 раза в день вагинально /per os в течение 3-х менструальных циклов[8,11].

Индукция овуляции при планировании беременности.

Терапия первой линии для индукции овуляции:

Кломифен цитрат (УД A-I), начальная доза 50 мг/день с 5 по 9 день МЦ. Необходимо оценивать созревание фолликула по УЗИ на 10, 13 и 17 дни МЦ. При отсутствии овуляции в текущем МЦ, дозу кломифен цитрата увеличивают

на 50 мг/день в те же дни, но не более 3-х МЦ. Максимальная суточная доза кломифен цитрата - 150 мг, на цикл стимуляции овуляции - 750 мг [2,3]. При отсутствии овуляции пациентку можно считать резистентной к кломифен цитрату.

Критерием оценки эффективности проводимой стимуляции овуляции служит восстановление регулярных менструальных циклов с гипертермической базальной температурой в течение 12–14 дней, уровнем прогестерона на 21 – 22 день МЦ цикла 15 нг/мл и более, УЗ-признаки овуляции на 13 – 15-й день цикла, наличие доминантного фолликула диаметром не менее 18 мм, толщина эндометрия не менее 8 – 10 мм [5,7].

Факторы риска кломифенрезистентности:

- возраст старше 30 лет;
- индекс массы тела >25;
- объём яичников >10 см3;
- уровень ЛГ >15 МЕ/л;
- уровень эстрадиола <150 пмоль/л.

При гиперпролактинемии с СПКЯ, назначают агонисты допаминовых рецепторов (дозы подбирают индивидуально):

Кабероглин (I – A) – начальная доза обычно – 500 мкг в неделю, как правило, в один прием (иногда в виде двух разделенных доз). В дальнейшем при необходимости дозу постепенно повышают – на 500 мкг в неделю с интервалом 1 мес.,

Бромкриптин (I – A) 2,5-7,5мг в день (см. соответствующий клинический протокол).

При противопоказаниях к применению КОКов используют спиронолактон (УД II-B) по 25 мг x 2 раза в день, но наступление беременности на фоне приема этого препарата противопоказано, т.к. он может вызвать гипогонадизм у плода мужского пола, поэтому требуется обязательная контрацепция во время его приема. У пациенток со склонностью к гипотонии и метрорагии спиронолактон назначать нецелесообразно [5,7]. При выраженной гиперандрогении назначают ципроцерона ацетат (I-B) по 50-100 мг/с с 5 по 14 день менструального цикла [8].

При выраженной гиперплазии (сложная/атипическая гиперплазии эндометрия, подготовки к ЭКО и др.), а также при неустойчивой к стандартной терапии, противопоказаний к КОКам, используют агонисты гонадолибиринов: Трипторелин в/м 3,75 мг, Лейпрорелин в/м 3,75 мг, Бусерелин в/м 3,75 мг однократно каждые 4 нед в течение 3 мес I-A [5,7].

Проведение дексаметазановой пробы в целях определения опухолевого/неопухолевого генеза гиперандрогении: дексаметазон 2–8 мг в течение 2-4 дней (курсовая доза 8-16 мг) / 1 мг каждые 8 часов 5 дней. При снижении гормонов (ДЭАС, кортизола, тестостерона) до нормы и более, чем на 50% от исходного, исключается опухолевый генез гиперандрогении.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- КОКи (таблетированная форма, содержащие дроспиренон 3 мг, диеногест 2 мг, ципротерон ацетат – 2 мг с этинилэстрадиолом 20 – 30 – 35 мкг);
- дюфастон – таблетки, 10 мг
- утрожестан – таблетки, 100 мг, 200 мг,
- метформин – таблетки, 500 мг;
- кломифен цитрат – таблетки, 50 мг
- спиронолактон – таблетки, 25 мг, 50 мг,
- трипторелин ампулы 3,75 мг 1 мл,
- лейпрорелин 3,75 мг 1 мл,
- бусерелин 3,75 мг 1 мл
- кабергалин – таблетки, 0,5 мг
- бромкрептин – таблетки, 2,5 мг
- ципроцерона ацета - таблетки, 50 мг
- дексаметазон – таблетки, 0,5 мг, ампулы по 1 мл 0,4% раствора

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи – не проводится.

14.3 Другие виды лечения: не проводятся.

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: не проводятся.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне: не проводятся.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

14.4. Хирургическое вмешательство (в случае если таковое не является основным, то необходимо описание его обоснования: при неэффективности медикаментозного лечения в течение определенного периода, при отсутствии положительной динамики основных индикаторов эффективности лечения) и др.) – нет.

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводятся.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: не проводятся.

14.5. Профилактические мероприятия (профилактика осложнений, первичная профилактика для уровня ПМСП, с указанием факторов риска).

Профилактические мероприятия:

- регулярное посещение гинеколога (дважды в год);
- контроль веса, регулярные физические упражнения, диета;
- прием гормональной терапии:
- монофазных КОКов – женщин с ГА с антиандрогенным действием;
- гестагены во вторую фазу МЦ – женщины с ожирением;
- лечение метаболического синдрома.

14.6 Дальнейшее ведение:

- прием акушера-гинеколога 2 раза в год.

15. Индикаторы эффективности лечения:

- восстановление менструального цикла;
- восстановление овуляции;
- наступление беременности;
- снижение явлений гирсутизма.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков

1) Рыжкова Светлана Николаевна – д.м.н., РГП на ПХВ ЗКГМУ им. М. Оспанова заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета последипломного и дополнительного образования.

2) Куракбаева Гульнара Кайсаровна – к.м.н., РГП на ПХВ ЗКГМУ им. М. Оспанова. ассистент кафедры акушерства и гинекологии факультета последипломного и дополнительного образования.

3) Худайбергенова Махира Сейдуллаевна – АО «Национальный научный медицинский центр» врач клинической фармакологии.

17. Отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензент: Дошанова Айкерм Мжаверовна – д.м.н., АО «Медицинский Университет Астана», профессор, заведующая кафедрой интернатуры и последипломного образования врач высшей категории.

19. Указание условий пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы

1) Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Can Med Assoc J 2003;169(3):207-8.

2) Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome The Rotterdam ESHRE/ASRM - Sponsored PCOS Consensus Workshop, J.2004 Fertil Steril 2004, 81

3) The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report Task Force on the Phenotype of the Polycystic Ovary Syndrome of the Androgen Excess and PCOS Society Fertil Steril 2009,91,456-88

- 4) Шилин Д.Е. Синдром поликистозных яичников: международный диагностический консенсус (2003 г.) и современная идеология терапии // *Consilium Medicum*. – 2004. – № 6 (9). – С. 683–689.
- 5) Ведение пациенток с синдромом поликистозных яичников (пособие для врачей) под редакцией Линевой О.И. Самара. 2010. 44 с.
- 6) Carmina E (February 2004). «Diagnosis of polycystic ovary syndrome: from NIH criteria to ESHRE-ASRM guidelines.». *Minerva ginecologica* 56 (1): 1–6.
- 7) Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология. Национальное руководство. 2009. М., М.: Гэтар-медиа, 2009. - 1088 с.
- 8) Раисова А.Т., Укыбасова Т.М., Басибекова Т.С., Рахимжанова А.Х. Нейроэндокринные симптомы в гинекологии, Алматы, 2008, 108 с.
- 9) Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология.- М., МЕДпресс-информ, 2006.- 520 с.
- 10) Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP et al. The Pregnancy in Polycystic Ovary Syndrome II study: baseline characteristics and effects of obesity from a multicenter randomized clinical trial. - *Fertil Steril*. 2014 Jan;101(1):258-269.e8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.08.056. Epub 2013 Oct 21.
- 11) Соболева Е.Л., Потин В.В., Тарасова М.А. Гирсутизм (пособие для врачей), 2007, С-П, Н-Л., 47 с.

Приложение 1

Шкала Ферримана – Голлвея

В соответствии с рекомендациями ВОЗ были разработаны нормальные показатели роста волос на теле высокофертильных женщин.

Определение степени оволосения в 11 областях тела (шкала Ферримана-Голлвея)

Верхняя губа

Единичные волоски по наружному краю

Маленькие усики по наружному краю.

Усы, занимающие половину наружной области

Усы, распространяющиеся до средней линии

Подбородок

Единичные рассеянные волосы

Более обильный рост рассеянных волос

Незначительное сплошное оволосение

Обильное сплошное оволосение

Грудь

Волосы вокруг сосков

Волосы вокруг сосков и по средней линии

Дугообразное оволосение три четверти груди

Сплошное оволосение

Верхняя половина спины
 Отдельные рассеянные волосы
 Значительное количество волос, но они рассеянные
 Незначительное сплошное оволосение
 Обильное сплошное оволосение
 Нижняя половина спины
 Сакральный пучок
 Сакральный пучок и небольшое оволосение на латеральной поверхности
 Оволосение нижней половины спины
 Сплошное оволосение
 Верхняя половина живота
 Отдельные волосы по белой линии
 Более обильное оволосение по белой, линии
 Оволосение половины верхнего отдела живота
 Сплошное оволосение
 Нижняя половина живота
 Отдельные волосы по белой линии
 Полоски волос по белой линии
 Широкая полоска волос по белой линии
 Рост волос в виде треугольника
 Плечо
 Рассеянные волосы, покрывающие не более четверти поверхности плеча
 Более обильное оволосение, но неполное
 Незначительное сплошное оволосение
 Обильное сплошное оволосение
 Предплечье
 1 и 2 – незначительное сплошное оволосение тыльной поверхности
 3 и 4 – обильное сплошное оволосение тыльной поверхности
 Бедро
 1 и 2 – незначительное сплошное оволосение тыльной поверхности
 3 и 4 – обильное сплошное оволосение тыльной поверхности
 Голень
 1 и 2 – незначительное сплошное оволосение тыльной поверхности
 3 и 4 – обильное сплошное оволосение тыльной поверхности
 Гирсутное число - это сумма степеней оволосения в одиннадцати областях тела. Степень 0 — отсутствие остевых волос на теле. Гирсутное число от 1 до 7 характеризует нормальное оволосение, от 8 до 12 – оволосение, пограничное между нормальным и избыточным, более 12 - гирсутизм.
 Показатели от 7 до 12 были признаны пограничными и свыше 12 – гиперандрогенными. При оценке гирсутного числа по шкале Ферримана – Голлвея следует учитывать его увеличение на один балл у пациенток старше 30 лет, которое происходит за счет увеличения роста волос на верхней губе и внизу живота.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Дисменорея

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1 Название протокола: Дисменорея

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

N94.4 Первичная дисменорея

N94.5 Вторичная дисменорея

N94.6 Дисменорея неуточненная

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ИМТ – индекс массы тела

ИППП – инфекции передающиеся половым путем

ИФА – иммунофлюоресцентный метод

МЦ – менструальный цикл

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

RW – реакция Вассермана

УД – уровень доказательности

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭЭГ – электроэнцефалография

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: девочки – подростки, женщины с дисменореями.

7. Пользователи протокола: врачи акушеры – гинекологи, врачи общей практики, педиатры, терапевты, врачи скорой медицинской помощи, фельдшеры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Критерии, разработанные Канадской Целевой группой Профилактического Здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive Health Care) для оценки доказательности рекомендаций*

Уровни доказательности	Уровни рекомендаций
<p>I: Доказательность основана, по крайней мере, на данных одного рандомизированного контролируемого исследования</p> <p>II-1: Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации</p> <p>II-2: Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами</p> <p>II-3: Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х) могли также быть включены в эту категорию</p> <p>III: Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов</p>	<p>A. Доказательные данные позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие</p> <p>B. Достоверные свидетельства позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие</p> <p>C. Существующие свидетельства является противоречивыми и не позволяет давать рекомендации за или против использования клинического профилактического воздействия; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения</p> <p>D. Существуют достоверные свидетельства, чтобы давать рекомендацию в пользу отсутствия клинического профилактического действия</p> <p>E. Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия</p> <p>L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения</p>

8. Определение [1]

Дисменорея – это циклический патологический процесс, проявляющийся болями внизу живота в дни менструации, сопровождающийся комплексом психоэмоциональных и обменно-эндокринных симптомов.

9. Клиническая классификация дисменореи [1]

По этиологическому фактору:

- первичная (функциональная) – возникает с момента становления овуляторных циклов, при отсутствии патологических изменений в органах малого таза;

- вторичная (органическая) обусловлена клиническими проявлениями каких-либо гинекологических заболеваний (например, эндометриоз, воспалительные заболевания, аномалии развития половых органов).

По степени тяжести:

- легкая;
- средняя;
- тяжелая[2].

По стадии:

- компенсированная (когда симптомы заболевания из года в год не прогрессируют);
- декомпенсированная (когда симптомы заболевания с каждым годом нарастают).

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации

Показания к экстренной госпитализации: тяжелая дисменорея (в целях купирования симптомов заболевания).

Показания к плановой госпитализации: дисменореи средней и тяжелой степени (с целью подбора адекватной терапии и профилактики рецидива).

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Сбор жалоб, анамнеза;
- Физикальное обследование.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК;
- ОАМ;
- ректовагинальное исследование (при подозрении на ретроцервикальный эндометриоз);
- УЗИ органов малого таза (пороки развития матки у подростков, испытывающих дисменорею в первые 6 месяцев от начала менструации (I,A) [2], миома матки, эндометриоз, кистомы яичников) (III-B)[3]).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК;
- ОАМ;
- Реакции Вассермана в сыворотке крови;
- Определение антигена р24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА-методом;
- Определение Hbe Ag вируса гепатита В в сыворотке крови ИФА-методом;
- Определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА-методом;
- УЗИ органов малого таза
- ЭКГ.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации)

проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК;
- ОАМ;
- реакции Вассермана в сыворотке крови;
- определение антигена р 24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА – методом;
- УЗИ органов малого таза

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне): не проводятся.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии [4,5,6,7]:

12.1 Жалобы:

- боли внизу живота схваткообразного характера, ноющие, дергающие, распирающие, иногда с иррадиацией в прямую кишку, область придатков, мочевого пузыря;
- раздражительность, анорексия либо булимия, депрессия, сонливость, бессонница, непереносимость запахов, извращение вкуса тошнота, рвота, отрыжка, икота, познабливание, ощущение жара, потливость, гипертермия, сухость во рту, частое мочеиспускание, тенезмы;
- обмороки, головная боль, головокружение, боли в сердце, похолодание и чувство онемения рук и ног, отеки век, лица; ощущение «ватных» ног, общая резкая слабость, зуд кожи, боли в суставах, отеки, полиурия и т.д.;

Анамнез: все выше описанные симптомы появляются во время менструации и исчезают после прекращения их.

12.2 Физикальные исследования: вздутие живота, тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, отеки на руках и ногах перед менструациями.

Влагалищное исследование: при первичной дисменорее патология не выявляется.

12.3 Лабораторные исследования:

12.4 Показания для консультации специалистов:

- консультация терапевта при выраженном болевом синдроме с целью исключения патологии желудочно-кишечного тракта;
- консультация хирурга при выраженном болевом синдроме с целью исключения хирургической патологии;
- консультация психолога при наличии астенического состояния, снижения памяти и работоспособности.

12.5 Дифференциальный диагноз:

Таблица Дифференциальная диагностика первичной и вторичной дисменореи

Нозология	Клиника	Влагалищное исследование	УЗИ	МРТ
Первичная дисменорея	Болезненные менструации. Иногда вздутие кишечника, отеки, изменение настроения и т.п. перед менструациями	При вагинальном исследовании патология не выявляется	В норме	Норма
Эндометриоз	Болезненные менструации, боли появляются через несколько лет от возраста менархе	ретропозиция матки, ограничение ее подвижности, чувствительность при движении за шейку матки, увеличение матки перед менструациями, асимметрия матки	УЗИ признаки эндометриоза	Эндометриоз
Миома матки	Схваткообразные боли внизу живота во время менструации, постоянные боли внизу живота	матка увеличена, бугристая, либо пальпируются узлы миомы матки	Миома матки	Миома Матки
Хронический сальпинго-офорит	Постоянные боли внизу живота; в анамнезе указание на острое воспаление придатков матки	В области придатков матки пальпируется образование без четких контуров (гидросальпинкс), «тяжистость» и болезненность в области придатков матки	Гидросальпинкс или признаки воспаления придатков матки	Гиросальпинкс
Пороки развития матки	Болезненные менструации	Неоднородная матка, седловидная матка, две матки	Порок развития матки (седловидная, двурогая матка, рудоментарный рог)	Порок развития матки

ВМС	Болезненные и обильные менструации, в анамнезе введение ВМС	Усики ВМС	ВМС в полости матки	ВМС в полости матки
Внутриматочные синехии	Болезненные менструации, постоянные боли внизу живота, уменьшение количества теряемой в время менструации крови и продолжительности менструаций; в анамнезе аборт, роды, внутриматочные манипуляции,	Без патологии	Синехии в полости матки	Синехии в полости матки

13. Цели лечения:

- купирование болевого синдрома;
- профилактика рецидива.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение:

14.2 Медикаментозное лечение

Перечень основных препаратов:

Нестероидные противовоспалительные средства:

- индометацин 25 мг 3 раза в день прием внутрь, 5 – 7 дней;
- диклофенак 75 мг по 1 таблетке (при необходимости 2 таблетки в день) прием внутрь или ректально 50 мг 2 раза в день 5 – 7 дней
- ацетилсалициловая кислота 500 мг в день прием внутрь 5 дней
- кетопрофен 100 мг в день или в/м 5% 2,0 мл в день – 3 – 5 дней
- мелоксикам (НПВС селективный ингибитор ЦОГ-2) 15 мг 1 раз в день 5 – 7 дней.

Спазмолитики:

- гиосцинбутилбромид (драже 10 мг прием внутрь);
- магнезия сульфат раствор для инъекций 25% в ампуле 20 мл или в таблетках по 1 таблетке в день прием внутрь во время боли, длительно в течение 5 – 6 мес. (II-I C).

Седативная терапия:

- экстракт валерианы по 1 таблетке 3 раза в день прием внутрь в течение 10 дней.

Перечень дополнительных препаратов:

Гормонотерапия (при неэффективности проводимой терапии в течение 3 менструальных циклов):

- прогестины (дидрогестерон) во 2 фазе менструального цикла (с 15 по 24 день цикла) по 10 мг 1 раз в день прием внутрь 3 – 6 месяцев;

- комбинированные эстроген-гестагенные препараты (с первого дня цикла в прерывистом режиме 3 – 6 месяцев):

- этинилэстрадиол – дроспиренон;
- этинилэстрадиол – диеногест;
- этинилэстрадиол – гестоден;
- этинилэстрадиол – дезогестрел.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- индометацин, таблетки, 25 мг;
- диклофенак, таблетки 25 мг;
- ацетилсалициловая кислота, таблетки, 500 мг;
- гиосцинбутилбромид, драже по 0,01 г в упаковке 20 драже;
- магния сульфат, раствор для инъекций 25% 5 мл, ампула;
- экстракт валерианы драже 0,1 г

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- дидрогестерон 10 мг, таблетки;
- этинилэстрадиол 30 мкг дроспиренон 3 мг, таблетки;
- этинилэстрадиол 30 мкг – диеногест 2 мг, драже;
- этинилэстрадиол 20 мкг – гестоден 75 мг, драже;
- этинилэстрадиол 20 мкг – дезогестрел 150 мкг, таблетки.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- индометацин, 25 мг, таблетки;
- диклофенак, раствор для инъекций 75 мг/3 мл/ампулы;
- ацетилсалициловая кислота, 500 мг, таблетки;
- гиосцинбутилбромид раствор для инъекций 20 мг, 0,01 г, драже;
- магния сульфат, раствор для инъекций 25% 5 мл, ампулы;
- тиамин гидрохлорид, раствор для инъекций 5%, 1мл, ампулы;
- витамин Е (токоферол ацетат) 400 МЕ 100 капсул, масляный раствор в ампулах по 1 мл 5%, 10%, 30%;
- мелоксикам (НПВС селективный ингибитор ЦОГ-2), 15 мг, таблетки.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- дидрогестерон, 10 мг, таблетка;
- этинилэстрадиол 30 мкг дроспиренон 3 мг, таблетки;
- этинилэстрадиол 30 мкг – диеногест 2 мг, драже;
- этинилэстрадиол 20 мкг – гестоден 75 мг, драже;
- этинилэстрадиол 20 мкг – дезогестрел 150 мкг, таблетки.

14.2.3. Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- гиосцинбутилбромид, раствор для инъекций 20 мг;
- магния сульфат раствор для инъекций 25% в ампуле 20 мл; кетопрофен, раствор для внутримышечных инъекций 30 мг/мл, 1 мл, ампулы;
- диклофенак раствор для инъекций 75 мг/3 мл/, ампулы.

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- физиотерапия: чрескожная высокочастотная электростимуляция (УД II-B) [8];
- местное согревание (применение грелок с температурой около 39 градусов) (УД II-B) [9];
- иглокальвание(II-B)[10];
- аутотренинг.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

- иглорефлексотерапия.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводится.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

- диагностическая лапароскопия: сохраняющийся болевой синдром, некупируемый медикаментозной терапией НПВС и /или оральными контрацептивами с целью определения причины тазовой боли;
- пресакральная/ретросакральная нервэктомия лапароскопическим доступом: сохраняющийся болевой синдром, не купируемый медикаментозной терапией НПВС и /или оральными контрацептивами с целью определения причины тазовой боли (УД III-C) [11].

Риски должны быть тщательно взвешены против ожидаемых выгод, поскольку имеются ограниченные свидетельства использования пресакральной/ретросакральной нервэктомии в управлении первичной дисменорее.

14.5. Профилактические мероприятия: специфическая профилактика не проводится.

Факторы риска:

- ранний возраст менархе;
- длительные месячные;
- курение (активное, пассивное);
- семейный анамнез;
- гиподинамия;
- частые стрессовые ситуации в семье;
- частые изменения в жизни;
- низкий социально – экономический статус.

Консультирование по вопросам здорового образа жизни (отказ от курения, умеренные физические нагрузки, предотвращение стрессовых ситуаций).

14.6. Дальнейшее ведение:

- наблюдение акушер-гинекологом при проведении лечения НПВС в течение 3 – х менструальных циклов (оценка эффективности после каждой менструаций);
- в случае эффективной терапии НПВС осмотр через 6 месяцев;
- при отсутствии эффекта НПВС назначается гормонотерапия, контроль за эффективностью каждые 3 месяца (оценка переносимости, эффективности лечения) в течение года.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- уменьшение интенсивности и частоты болевого синдрома;
- субъективное улучшение самочувствия;
- удлинение периода ремиссии.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Дошанова Айкери Мжаверовна – д.м.н., АО «Медицинский Университет Астана» профессор, заведующая кафедрой интернатуры и последипломного образования, врач высшей категории;
- 2) Тулетова Айнура Серикбаевна – доктор PhD, АО «Медицинский Университет Астана»; врач первой категории.
- 3) Малтабарова Нурила Амангалиевна – АО «Медицинский университет Астана» профессор кафедры анестезиологии-реаниматологии с курсом скорой неотложной медицинской помощи;
- 4) Худайбергенова Махира Сейдулиевна – АО «Национальный научный медицинский центр», врач клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензенты: Рыжкова Светлана Николаевна – д.м.н., РКП «Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова» профессор, врач высшей категории, заведующая курсом по акушерству и гинекологии факультета усовершенствования врачей.

19. Указание условий пересмотра протокола. Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) SOGC. Primary dysmonerya – clinical guedline. 2005 Dec.
- 2) Flor H., Turk D.C. eds. Chronic pain: An Integrated Biobehavioral Approach. London: Informa Healthcare Publishing Group 2011
- 3) Latthe P., Latthe M., Say L., Gulmezoglu M., Khan K.S. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. BMC Public Health 2006; 6: 177— 184.

- 4) Proctor M, Fargubar C. Diagnosis and management of dysmenorrhoea. *BMJ* 2006;3326:1134–38.
- 5) Кротин П.Н., Ипполитова М.Ф. Комплексный подход к лечению больных с первичной дисменореей // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*, 2006. № 1. С. 37–47.
- 6) Манухин И.Б., Крапошина Т.П. Нестероидные противовоспалительные средства в лечении первичной и вторичной дисменореи // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии* 2010. Т. 9. № 6.
- 7) Серов В.Н., Уварова Е.А., Гайнова И.Г. Современные возможности использования нестероидных противовоспалительных препаратов для устранения и профилактики дисменореи // *Фарматека* 2004. № 15(92). С. 18–24.
- 8) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Chronic pelvic pain. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2004; 17. (ACOG practice bulletin; no. 51).
- 9) Beutel M.E., Weidner K., Vrdhier E. Chronic pelvic pain of Women and its Co-Morbidity. *GeburtshFrauenheilk* 2005; 65: 61–67.
- 10) Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M. et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth* 2008; 101: 1: 17–24.
- 11) Al-Jefout M.I., Black K., Luscombe G., Tokushige N. et al. Myometrial and Endometrial Innervation of women with benign gynecological disease. 11th World Congress on Endometriosis, 4-7 september, 2011; 1–41.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Синдром предменструального напряжения

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1 Название протокола: Синдром предменструального напряжения

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

N94.3 Синдром предменструального напряжения

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспаратаминотрансфераза

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ИМТ – индекс массы тела

ИФА – иммунофлюоресцентный метод

ЛГ – лютеинизирующий гормон

ЛС – лекарственные средства

МНО – международное нормализованное отношение

МЦ – менструальный цикл

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПВ – протромбиновое время

ПМДР – предменструальные дистрофические расстройства

ПМС – предменструальный синдром

ПЦР – полимеразная цепная реакция

RW – реакция Вассермана

УД – уровень доказательности

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭЭГ – электроэнцефалография

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: девочки-подростки и женщины с предменструальным синдромом.

7. Пользователи протокола: врач акушер-гинеколог, врач общей практики, терапевт, врач скорой медицинской помощи, фельдшер.

Критерии, разработанные Канадской Целевой группой Профилактического Здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive Health Care) для оценки доказательности рекомендаций*

Уровни доказательности	Уровни рекомендаций
I: Доказательность основана, по крайней мере, на данных одного рандомизированного контролируемого исследования	A. Доказательные данные позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие
II-1: Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации	B. Достоверные свидетельства позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие
II-2: Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами	C. Существующие свидетельства является противоречивыми и не позволяет давать рекомендации за или против использования клинического профилактического воздействия; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения

<p>II-3: Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х) могли также быть включены в эту категорию</p> <p>III: Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов</p>	<p>D. Существуют достоверные свидетельства, чтобы давать рекомендацию в пользу отсутствия клинического профилактического действия</p> <p>E. Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия</p> <p>L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения</p>
---	--

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение[1]:

Синдром предменструального напряжения (предменструальный синдром, ПМС) – это симптомокомплекс, возникающий в предменструальные дни (во второй фазе менструального цикла) и проявляющийся нейропсихическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями.

9. Клиническая классификация [1, 2]:

ПМС – сложный симптомокомплекс, характеризующийся различными психопатологическими, вегето-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями, которые проявляются в лютеиновую фазу МЦ и связаны:

- с лютеиновой фазой цикла у регулярно менструирующих женщин;
- у женщин с нарушениями МЦ;
- у женщин после гистерэктомии;
- у подростков в пубертатном периоде;
- у женщин перименопаузе.

Классификация ПМС в зависимости от особенностей клинической симптоматики и выраженности предменструальных расстройств:

- предменструальные симптомы;
- собственно предменструальный синдром;
- предменструальные дистрофические расстройства;

Предменструальная магнификация – обременение или обострение имеющихся соматических заболеваний в предменструальный период (так называемые атипичные формы ПМС):

- вегето – дивовариальная миокардиодистрофия;
- гипертермическая офтальмоплегическая мигрень;
- циклические «аллергические» реакции (язвенный гингивит, стоматит, дерматит, бронхиальная астма, иридоциклит);
- гипертермическая (циклическое повышение температуры тела до 37,2—38°С в отсутствие признаков воспалительных процессов в организме);
- гиперсомническая (циклическая дневная сонливость);

- кожные проявления: вульгарные угри, изменения жирности кожи, увеличение потоотделения, крапивница, зуд, гиперпигментация. Боль в костях, мышцах, суставах, люмбагия, уменьшение мышечной силы;
- язвенный гингивит, стоматит и другие гастро-интестинальные проявления (изменения аппетита (анорексия, булимия), изменения вкусовых пристрастий, тошнота, рвота, метеоризм);
- циклический иридоциклит (воспаление радужки и цилиарного тела).

Классификация ПМС по степени тяжести:

- легкая форма – появление 3-4 симптомов за 2-10 дней накануне менструации при значительной выраженности 1-2 из них;
- тяжелая форма – появление 5-12 симптомов за 3-14 дней накануне менструации при значительной выраженности 2-5 из них.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации.

Показания для экстренной госпитализации: не проводится.

Показания для плановой госпитализации: тяжелая форма предменструального синдрома.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий.

11.1. Перечень основных диагностических мероприятий, проводимых на амбулаторном уровне:

- сбор жалоб и анамнеза заболевания;
- физикальное обследование;
- определение гормонов крови (пролактин, эстрадиол, прогестерон) ИФА методом: пролактина, эстрадиола, прогестерона - в фолликулярную (на 7-8 день цикла) и лютеиновую (21-23 день менструального цикла) фазы. При невозможности выполнения полного объема исследования его целесообразно проводить во II фазу МЦ (21-23 день цикла) или на момент манифестации клинической симптоматики ПМС (УД ШС) [1];

- УЗИ органов малого таза.

11.2. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- антропометрические исследования (оценка ИМТ);
- суточный диурез (при отеочной форме);
- ЭКГ (при кризовой форме ПМС);
- ЭЭГ (при головных болях);
- МРТ головного мозга (при головных болях);
- УЗИ молочных желез (в первую фазу менструального цикла (7-11 день цикла) при наличии болей в молочных железах);
- маммография (в первую фазу менструального цикла (7-11 день цикла) при выявлении патологии молочной железы по УЗИ);
- офтальмоскопия (при цефалгической форме ПМС).

11.3. Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК;
- ОАМ;

- коагулограмма (ПВ, фибриноген, АЧТВ, МНО);
- биохимический анализ крови (общий белок, АлАТ, АсАТ, глюкоза, общий билирубин);
- определение группы крови по системе АВО цоликлонами;
- определение резус-фактора крови;
- реакция Вассермана в сыворотке крови;
- определение антигена р24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение НвeAg вируса гепатита В в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение степени чистоты гинекологического мазка;
- УЗИ органов малого таза;
- ЭКГ.

11.4. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК;
- ОАМ;
- реакция Вассермана в сыворотке крови;
- определение антигена р24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА-методом;
- ЭКГ (при цефалгической и кризовой формах);
- УЗИ органов малого таза для оценки функционального состояния яичников.

11.5. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне):

- ЭЭГ (при цефалгической форме ПМС);
- МРТ головного мозга (при цефалгической форме ПМС и повышении показателя пролактина в три и более раза).

11.6. Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- ЭКГ (при ПМС с цефалгической и кризовой формами).

12. Диагностические критерии [2,3,4,5,9]

12.1. Жалобы: эмоциональная лабильность, раздражительность, возбуждение, депрессия, плаксивость, апатия, ухудшение памяти, утомляемость, слабость, нарушение сна (бессонница/летаргия), чувство страха/тоски, нарушение либидо, гиперчувствительность к звукам, запахам. головная боль (мигрень), головокружение, дискоординация движений, гиперестезии, кардиалгия/аритмия, увеличение частоты/появление приступов астмы; явления вазомоторного ринита, чувства сдавления за грудиной, появлением страха смерти, сопровождающееся похолоданием и онемением конечностей, сердцебиением.

Анамнез: при ПМС все выше указанные симптомы имеют связь с лютеиновой фазой МЦ (появляются за 2-14 дней до менструации и исчезают после менструации).

Необходимо использовать метод самонаблюдения – ведение пациенткой дневника с пометками наличия и интенсивности патологических проявлений в течение 2-3 месяцев (УД IA)[1].

12.2. Физикальное обследование

Нарушение водно-электролитного баланса (отечная форма):

- периферические отеки;
- увеличение массы тела;
- масталгия;
- вздутие живота;
- нарушение диуреза;
- задержка жидкости в организме до 500-700 мл в сутки от общей нормы.

Повышение АД (при кризовой форме ПМС).

Пальпация молочных желез (увеличение молочных желез при ПМС во второй фазе) (УД -IA)[2].

12.3. Лабораторные исследования:

Определение гормонов крови:

- уменьшение уровня прогестерона во второй фазе цикла;
- повышение уровня пролактина в крови (при цефалгической и кризовой формах);
- изменения удельного веса мочи

12.4. Инструментальные исследования:

УЗИ малого таза: наличие признаков недостаточности лютеиновой фазы (позднее созревание фолликула, несоответствие эндометрия второй фазе цикла) на 21-23 день цикла;

ЭЭГ: усиление активирующих влияний на кору больших полушарий неспецифических структур ствола мозга во вторую фазу менструального цикла;

Офтальмоскопия: признаки усиления сосудистого рисунка;

МРТ головного мозга: признаки усиления сосудистого рисунка.

12.5. Показания для консультации специалистов:

- консультация невропатолога – при кризовой и цефалгической формах;
- консультация психиатра для исключения психических заболеваний;
- консультация терапевта (при кризовой форме);
- консультация маммолога (при болях в молочных железах).

12.6. Дифференциальный диагноз:

Таблица 1 Критерии дифференциальной диагностики разных форм предменструальных расстройств

Предменструальные симптомы:	Предменструальный синдром (собственно ПМС)	Предменструальные дистрофические расстройства (ПМДР)
задержка жидкости; периферические отеки; увеличение массы тела; усиление аппетита; раздражительность; отечность молочных желез.	отсутствии критериев ПМДР; слабый физиологический дискомфорт; задержка жидкости / отеки; отек молочных желез; увеличение массы тела; ухудшение концентрации внимания;	Наличие критериев ПМДР 5 из 11 симптомов (в т.ч. минимум 1 из первых 4-х): депрессивное состояние; беспокойство лабильность настроения; агрессивность; раздражительность; снижение интереса к жизни; быстрая утомляемость; изменения аппетита; бессонница/ сонливость; нарушение самоконтроля; Физикальные симптомы: масталгия; суставные боли; увеличение массы тела.

13. Цели лечения:

- купирование симптомов ПМС;
- нормализация метаболических нарушений;
- нормализация гормональных нарушений.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозная терапия: не проводится.

14.2 Медикаментозное лечение:

Таблица 2 Медикаментозная терапия ПМС (УД I,А)[3,7]

№	Показания для назначения ЛС	ЛС
Препараты, регулирующие кровоснабжение, метаболизм и функциональное состояние ЦНС		
1	Улучшение микроциркуляции и обменных процессов в ЦНС с целью стабилизации гипоталамус-гипофизической системы Ноотропной эффект Психотропное действие (седативное, анксиолитическим, тимолептическое) Нормализация сна	Магния цитрат безводный; Пиридоксина гидрохлорид- 1-2 табл. трижды в сутки; Пирацетам 0,4-1,2 г в сутки.
Вазоактивные препараты		
2	Нормализация реологии крови Регуляция сосудистого тонуса Ангиопротекторное действие Улучшение кровоснабжения органов и тканей Вторичное анальгезирующее действие (за счет уменьшения гидрофильности ткани мозга)	Троксерутин 1 табл. 3 раза в сутки; Пентоксифиллин 100,0-300,0 мг; Ницерголин 30,0-60,0 мг; Препараты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты и поливитамины.

Препараты нейромедиаторного действия		
3.	Дофаминергическое действие Нормализация продукции пролактина Серотонинергическое действие Психотропное действие	Каберголин 0,25-0,5 мг дважды в неделю во II фазу МЦ; Бромокриптин 5,0-15,0 мг во II фазу МЦ; Флуоксетин 20,0 мг однократно за 4-10 дней до начала месячных.
Метаболические препараты, иммунокорректоры и адаптогены		
4.	Улучшение трофических процессов Коррекция клеточного и гуморального иммунитета Повышение неспецифической резистентности организма	Витамины группы В, Е, С, А. согласно их использования.
Нестероидные противовоспалительные препараты		
5.	Антипростагландиновое действие Антиноцицепция Нормализация обмена в нервной системе	Нимесулид 100,0 мг дважды в сутки с 16 по 25-й день МЦ.
Гормональные препараты		
6.	Назначаются согласно выявленных нарушений гормонального гомеостаза индивидуально в каждом случае	
Гестагены		
7	Прогестагенного, антиандрогенного, антиминералокортикоидного действия Нормализация обмена нейростероидов в ЦНС	Дидрогестерон 10,0-20,0мг с 16 по 25-й день МЦ Микронизованный прогестерон 100,0-200,0 мг с 16 по 25-й дни МЦ
Комбинированные оральные контрацептивы		
8.	Исключение овуляции и, соответственно, лютеиновой фазы МЦ	этинилэстрадиол – дроспиренон этинилэстрадиол – диенгест этинилэстрадиол – гестоден этинилэстрадиол – дезогестрел
Агонисты допаминовых рецепторов		
6.3.	Нормализация продукции пролактина Нейромедиаторное действие	Кабероглин 50мг в день у II фазу МЦ Бромокриптин 2,5-7,5мг в день
Агонисты Гн-Рг		
6.4.	Временное снижение продукции стероидных гормонов в гонадах Угнетение функции гипофиза	Бусерелин 3,75 мг в/м 1 раз на 28 день или спрей 900,0 мкг. на дозу 1-3 месяца Трипторелин 3,75 мг в/м 1 раз на 28 день №1 – 3

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:
Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- магния цитрат безводный раствор для инъекций 25%, 5 мл, ампула;
- пиридоксина гидрохлорид, раствор для инъекции 5% 1 мл, таблетка 100 мг;
- пирацетам раствор для инъекций 20% 5мл;
- пентоксифиллин таблетка 100 мг, таблетка 600 мг, таблетка 5 мг;

- ницерголин, лиофилизат для приготовления раствора инъекций, 4 мг флакон.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- каберголин таблетка 0,5 мг;
- бромокриптин, таблетка 2,5 мг;
- дидрогестерон; таблетка 10 мг;
- микронизованный прогестерон таблетка 100 мг, 200 мг;
- этинилэстрадиол 30 мкг – дроспиренон 3 мг, таблетки;
- этинилэстрадиол 30 мкг – диенгест 2 мг, драже;
- этинилэстрадиол 20 мкг – гестоден 75 мг; драже;
- этинилэстрадиол 20 мкг – дезогестрел 150 мкг, таблетки;
- трипторелин лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций 3,75 мг флакон.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- магния цитрат безводный раствор для инъекций 25%, 5 мл, ампула;
- пиридоксина гидрохлорид, раствор для инъекции 5% 1 мл, таблетка 100 мг;
- парацетам, раствор для инъекций 20% 5мл;
- пентоксифиллин, таблетка 100 мг, таблетка 600 мг, таблетка 5 мг;
- ницерголин, лиофилизат для приготовления раствора инъекций, 4 мг флакон.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- каберголин таблетки 0,5 мг;
- бромокриптин 25 мг таблетки;
- дидрогестерон таблетки по 10 мг;
- микронизованный прогестерон 100 мг, 200 мг таблетки;
- этинилэстрадиол 30 мкг дроспиренон 3 мг, таблетки;
- этинилэстрадиол 30 мкг – диенгест 2 мг; драже;
- этинилэстрадиол 20 мкг – гестоден 75 мг; драже;
- этинилэстрадиол 20 мкг – дезогестрел 150 мкг, таблетки;
- трипторелин лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций 3,75 мг.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

14.3. Другие виды лечения: не проводятся.

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводится.

14.5. Профилактические мероприятия (профилактика осложнений, первичная профилактика для уровня ПМСП, с указанием факторов риска).

Факторы риска развития ПМС:

- стрессовые ситуации;
- нейроинфекции;
- осложненные роды и аборты;
- различные травмы и оперативные вмешательства.

Неспецифическая профилактика:

- регулярный прием оральных контрацептивов (при отсутствии противопоказаний);
- здоровый образ жизни (отказ от курения, физические упражнения, регулярная половая жизнь, предотвращение стрессовых ситуаций).

14.6. Дальнейшее ведение:

- осмотр гинеколога 1 раз в квартал.
- УЗИ органов малого таза 1 раз в 6 месяцев (при назначении гормональной терапии).
- наблюдение за эффективностью терапии: ведение самой пациенткой дневника наблюдения в течение 3 – х менструальных циклов с отметкой количества симптомов и времени их появления (за сколько дней до менструации).

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- Отсутствие рецидива ПМС в течении года после проведенной терапии.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Дошанова Айкери Мжаверовна – д.м.н., АО «Медицинский Университет Астана», профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии по интернатуре, врач высшей категории.
- 2) Тулетова Айнура Серикбаевна – доктор PhD, АО «Медицинский Университет Астана», врач первой категории.
- 3) Малтабарова Нурилла Амангалиевна – профессор кафедры анестезиологии-реаниматологии с курсом скорой неотложной медицинской помощи АО Медицинский университет Астана.
- 4) Худайбергенова Махира Сейдулиевна – АО «Национальный научный медицинский центр», врач клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет

18. Рецензенты:

Рыжкова Светлана Николаевна – д.м.н., врач высшей категории, РККП «Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова», профессор, заведующая курсом по акушерству и гинекологии факультета усовершенствования врачей.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Линде В.А., Татарова Н.А. Предменструальный синдром. СПб.: Гиппократ, 2005. С. 216.
- 2) Торчинов А.М., Барденштейн Л.М., Полухова Е.В., Фириченко В.И. Предменструальный синдром (вопросы патогенеза, клинической картины и лечения) // Гинекология. 2010. Т. 12. № 2.

- 3) Freeman E.W., Sammel M.D., Lin H. et al. Clinical subtypes of premenstrual syndrome and responses to sertraline treatment // *Obstet. Gynecol.* 2011. Vol.118(6). P. 1293–1300.
- 4) Nyberg S. How to determine symptom severity in premenstrual syndrome: a combination of daily symptom ratings and interviews // *Sex. Reprod. Healthc.* 2011. Vol.2(4). P. 161–168.
- 5) Van Die M.D., Burger H.G., Teede H.J., Bone K.M. Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials // *Planta Med.* 2013. Vol. 79(7). P. 562–575.
- 6) Whelan A.M., Jurgens T.M., Naylor H. Herbs, vitamins and minerals in the treatment of premenstrual syndrome: a systematic review // *Can. J. Clin. Pharmacol.* 2009. Vol. 16(3). P. 407–429.
- 7) Wuttke W., Jarry H., Christoffel V. Chaste tree (*Vitex agnus-castus*)-pharmacology and clinical indications // *Phytomedicine.* 2003. Vol.10(4). P. 348–357.
- 8) Zukov I., Ptacek R., Raboch J. et al. Premenstrual dysphoric disorder – review of actual findings about mental disorders related to menstrual cycle and possibilities of their therapy // *Prague Med. Rep.* 2010. Vol. 111(1). P. 12–24.
- 9) SOGC. Primary dysmonerya – clinical guedline. 2005 Dec.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Врожденные аномалии развития половых органов

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Название протокола: Врожденные аномалии развития половых органов

1. Код протокола:

2. Код(ы) МКБ-10:

Q50 Врожденные аномалии [пороки развития] яичников, фаллопиевых труб и широких связок:

- Q50.0 Врожденное отсутствие яичника.
- Q50.1 Кистозная аномалия развития яичника.
- Q50.2 Врожденный перекрут яичника.
- Q50.3 Другие врожденные аномалии яичника.
- Q50.4 Эмбриональная киста фаллопиевой трубы.
- Q50.5 Эмбриональная киста широкой связки.
- Q50.6 Другие врожденные аномалии фаллопиевой трубы и широкой связки.
- Q51 Врожденные аномалии [пороки развития] тела и шейки матки:
- Q51.0 Агенезия и аплазия матки.
- Q51.1 Удвоение тела матки с удвоением шейки матки и влагалища
- Q51.2 Другие удвоения матки.
- Q51.3 Двурогая матка.
- Q51.4 Однорогая матка.
- Q51.5 Агенезия и аплазия шейки матки.
- Q51.6 Эмбриональная киста шейки матки.
- Q51.7 Врожденный свищ между маткой и пищеварительным и мочепушкательным трактами.
- Q51.8 Другие врожденные аномалии тела и шейки матки.
- Q51.9 Врожденная аномалия тела и шейки матки неуточненная.
- Q52 Другие врожденные аномалии [пороки развития] женских половых органов:
- Q52.0 Врожденное отсутствие влагалища.
- Q52.1 Удвоение влагалища.
- Q52.2 Врожденный ректовагинальный свищ.
- Q52.3 Девственная плева, полностью закрывающая вход во влагалище.
- Q52.4 Другие врожденные аномалии влагалища.
- Q52.5 Сращение губ.
- Q52.6 Врожденная аномалия клитора.
- Q52.7 Другие врожденные аномалии вульвы.
- Q52.8 Другие уточненные врожденные аномалии женских половых органов.
- Q52.9 Врожденная аномалия женских половых органов неуточненная

2. Сокращения, используемые в протоколе:

АлАТ – аланинаминотрансфераза

Анти-Ха – антитромботическая активность

АсАТ – аспаратаминотрансфераза

АЧТВ – Активированное частичное тромбопластиновое время

ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ДГ – дисгенезия гонад

ИФА – иммуноферментный анализ

МНО – Международное Нормализованное Отношение

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОАК – общий анализ крови
 ОАМ – общий анализ мочи
 ПВ – протромбиновое время
 ПМСП – первичная медико-санитарная помощь
 СТФ – синдром тестикулярной феминизации
 УД/УР – уровень доказательности/уровень рекомендации
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 ЭКГ – электрокардиограмма
 ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение
 HS – гистероскопия
 LS – лапароскопия
 MRSA – Метициллин-устойчивый золотистый стафилококк
 RW – реакция Вассермана

3. Дата разработки протокола: 2014 год.

4. Категория пациентов: женщины с пороками развития половых органов.

5. Пользователи протокола: акушеры-гинекологи, урологи, хирурги, врачи общей практики, терапевты, педиатры, неонатологи, врачи скорой помощи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Критерии, разработанные Канадской Целевой группой Профилактического Здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive Health Care) для оценки доказательности рекомендаций*

Уровни доказательности	Уровни рекомендаций
I: Доказательность основана, по крайней мере, на данных одного рандомизированного контролируемого исследования II-1: Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации II-2: Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами II-3: Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х) могли также быть включены в эту категорию	А. Доказательные данные позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие В. Достоверные свидетельства позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие С. Существующие свидетельства являются противоречивыми и не позволяют давать рекомендации за или против использования клинического профилактического воздействия; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения D. Существуют достоверные свидетельства, чтобы давать рекомендацию в пользу отсутствия клинического профилактического действия E. Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия

III: Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов

L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения

6. Определение: Врожденные пороки развития половых органов – стойкие морфологические изменения органа, выходящие за пределы вариаций их строения. Врожденные пороки развития возникают внутриутробно в результате нарушения процессов развития зародыша или (много реже) после рождения ребенка, как следствие нарушения дальнейшего формирования органов [1].

7. Клиническая классификация:

Анатомическая классификация врожденных пороков развития половых органов [4,5]:

1) Класс I – атрезия гимена (варианты строения гимена);

2) Класс II – полная или неполная аплазия влагалища и матки:

- полная аплазия матки и влагалища (синдром Рокитанского–Кюстера–Майера–Хаузера);

- полная аплазия влагалища и шейки матки при функционирующей матке;

- полная аплазия влагалища при функционирующей матке;

- частичная аплазия влагалища до средней или верхней трети при функционирующей матке;

3) Класс III – пороки, связанные с отсутствием слияния или неполным слиянием парных эмбриональных половых протоков:

- полное удвоение матки и влагалища;

- удвоение тела и шейки матки при наличии одного влагалища;

- удвоение тела матки при наличии одной шейки матки и одного влагалища (седловидная матка, двурогая матка, матка с полной или неполной внутренней перегородкой, матка с рудиментарным функционирующим замкнутым рогом);

4) Класс IV – пороки, связанные с сочетанием удвоения и аплазии парных эмбриональных половых протоков:

- удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища;

- удвоение матки и влагалища с полной аплазией обоих влагалищ;

- удвоение матки и влагалища с частичной аплазией обоих влагалищ;

- удвоение матки и влагалища с полной аплазией всего протока с одной стороны (однорогая матка).

Клинико-анатомическая классификация пороков развития матки и влагалища [4,5,6]:

I класс. Аплазия влагалища

1. Полная аплазия влагалища и матки:

- рудимент матки в виде двух мышечных валиков

- рудимент матки в виде одного мышечного валика (справа, слева, в центре)

- мышечные валики отсутствуют
2. Полная аплазия влагалища и функционирующая рудиментарная матка:
 - функционирующая рудиментарная матка в виде одного или двух мышечных валиков
 - функционирующая рудиментарная матка с аплазией шейки матки
 - функционирующая рудиментарная матка с аплазией цервикального канала
 При всех вариантах возможны гемато/пиометра, хронический эндометрит и периметрит, гемато- и пиосальпинкс.
 3. Аплазия части влагалища при функционирующей матке:
 - аплазия верхней трети
 - аплазия средней трети
 - аплазия нижней трети

II класс. Однорогая матка

1. Однорогая матка с рудиментарным рогом, сообщающимся с полостью основного рога
 2. Рудиментарный рог замкнутый
- В обоих вариантах эндометрий может быть функционирующим или нефункционирующим
3. Рудиментарный рог без полости
 4. Отсутствие рудиментарного рога

III класс. Удвоение матки и влагалища

1. Удвоение матки и влагалища без нарушения оттока менструальной крови
2. Удвоение матки и влагалища с частично аплазированным влагалищем
3. Удвоение матки и влагалища при нефункционирующей одной матке

IV класс. Двурогая матка

1. Неполная форма
2. Полная форма
3. Седловидная форма

V класс. Внутриматочная перегородка

1. Полная внутриматочная перегородка – до внутреннего зева
2. Неполная внутриматочная перегородка

VI класс. Пороки развития маточных труб и яичников

1. Аплазия придатков матки с одной стороны
2. Аплазия труб (одной или обеих)
3. Наличие добавочных труб
4. Аплазия яичника
5. Гипоплазия яичников
6. Наличие добавочных яичников

VII класс. Редкие формы пороков половых органов

1. Мочеполовые пороки развития: экстрофия мочевого пузыря
2. Кишечно-половые пороки развития: врожденный ректовестибулярный свищ, сочетающийся с аплазией влагалища и матки; врожденный ректо – вестибулярный свищ, сочетающийся с однорогой маткой и функционирующим

рудиментарным рогом. Встречаются изолированно или в сочетании с пороками развития матки и влагалища.

8. Показания для госпитализации: (УД – IA) [3,4,8].

Показания для экстренной госпитализации: развитие осложнений (гемато/пиометра, гемато/пиосальпинкс, гемато/пиокольпос, формирование свищевого хода в частично аплазированном влагалище).

Показания для плановой госпитализации: проводится с целью хирургической коррекции при наличии врожденных пороков развития половых органов.

9. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий при госпитализации в стационар:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- коагулограмма (ПВ, фибриноген, АЧТВ, МНО);
- биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, Алат, Асат, декстроза, общий билирубин);
- определение группы крови по системе АВО цоликлонами;
- определение резус-фактора крови;
- реакции вассермана в сыворотке крови;
- определение антигена р24 вич в сыворотке крови ИФА – методом;
- определение HbeAg вируса гепатита в в сыворотке крови ИФА – методом;
- определение суммарных антител к вирусу гепатита с в сыворотке крови ИФА – методом
- определение степени чистоты гинекологического мазка;
- УЗИ органов малого таза;
- ЭКГ.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- цитологическое исследование кариотипа (при подозрении на хромосомные аномалии развития внутренних половых органов)
- МРТ органов малого таза (показания: аномалии развития внутренних половых органов);
- доплерография органов малого таза;
- кольпоскопия/вагиноскопия;
- диагностическая гистероскопия;
- гистеросальпингография.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- коагулограмма (ПВ, фибриноген, АЧТВ, МНО);

- биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, АЛАТ, АсАТ, глюкоза, общий билирубин);
- определение группы крови по системе АВО цоликлонами;
- определение резус-фактора крови;
- реакции Вассермана в сыворотке крови;
- определение антигена р24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА – методом;
- определение Нbe Ag вируса гепатита В в сыворотке крови ИФА – методом;
- определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА – методом;
- определение степени чистоты гинекологического мазка;
- УЗИ органов малого таза;
- ЭКГ.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК;
- ОАМ;
- определение группы крови по системе АВО цоликлонами;
- определение резус-фактора крови.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

- коагулограмма;
- УЗИ органов малого таза;
- МРТ органов малого таза (показания: аномалии развития внутренних половых органов);
- доплерография органов малого таза;
- диагностическая лапароскопия (показания: аномалии развития внутренних половых органов);
- диагностическая гистероскопия.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование.

12. Диагностические критерии (УД/УР IA), [2,3,5-8,11,12], (УД/УР IIB) [8].

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы: на отсутствие менструации, боли внизу живота в ожидаемые дни менструации, невозможность полового контакта, отсутствие беременности.

12.2 Физикальное обследование:

При полной аплазии влагалища и матки: наружное отверстие уретры расширено и смещено книзу (необходимо проводить дифференциальную диагностику с наличием отверстия в девственной плеве).

Пороки развития преддверия влагалища:

- сглаженная поверхность от уретры до прямой кишки;
- девственная плева без углубления в промежности;
- девственная плева с отверстием, через которое определяется слепо заканчивающееся влагалище длиной 1 – 3 см;
- глубокий, слепо заканчивающийся канал.

Атрезия девственной плевы:

- выбухание тканей промежности в области расположения девственной плевы;
- просвечивание тёмного содержимого;
- при ректоабдоминальном осмотре в полости малого таза определяют образование туго или мягко эластической консистенции, на вершине которого пальпируют более плотное образование – матку.

Полная или неполная аплазия влагалища при функционирующей рудиментарной матке:

- при гинекологическом осмотре отмечается отсутствие или укорочение влагалища;
- при ректоабдоминальном исследовании в малом тазу пальпируют малоподвижное шаровидная матка, чувствительная при пальпации и попытках смещения. Шейка матки не определяется. В области придатков – образования ретортообразной формы (гематосальпинксы).

Аплазия влагалища при полноценной функционирующей матке:

- при пальпации живота и ректоабдоминальном исследовании на расстоянии от 2 до 8 см от ануса выявляют образование тугоэластической консистенции (гематокольпос). На вершине гематокольпоса пальпируют более плотное образование (матку), которое может быть увеличено в размерах (гематометра). В области придатков определяют образования веретенообразной формы (гематосальпинксы).

При удвоении наружных половых органов: определяются 2 наружных отверстия влагалища.

При полном и неполном удвоении внутренних половых органов:

- при гинекологическом осмотре определяются во влагалище 2 шейки, перегородка во влагалище;
- при бимануальном осмотре: определяются 2 образования в полости малого таза.

Ректовагинальный свищ:

- выделение мекония, газов, каловых масс через половую щель с первых дней жизни;
- анальное отверстие отсутствует;
- свищевое отверстие расположено выше девственной плевы.

12.3 Лабораторные исследования.

Исследование каритотипа (УД/УР - 1А) [6,11,12]:

- аномальный набор хромосом (45X, 46XY, 46XX);
- мозаицизм (X0/XY, XO/XXX, XO/XX и др.);
- дефект короткого плеча X-хромосомы.

12.4 Инструментальные исследования.

УЗИ органов малого таза [ИВ, 8]:

1) при аплазии матки:

- матка отсутствует или представлена в виде одного или двух мышечных валиков;
- яичники расположены высоко у стенок малого таза.

2) при аплазии влагалища с рудиментарной функционирующей маткой:

- шейка матки и влагалище отсутствует;
- матка представлена в виде одного или двух мышечных валиков;
- гематосальпинкс.

3) При аплазии влагалища с полноценной маткой:

- несколько экзонегативные образования, заполняющих полость малого таза гематокольпос, гематометра, гематосальпинкс.

MPT органов малого таза [IA, 7]: наличие аномалий развития гениталий в виде изменений формы, количества, расположения внутренних половых органов

Диагностическая лапароскопия [IA, 5,11]: визуализация аномалий развития гениталий в виде изменений формы, количества, расположения внутренних половых органов

12.5 Показания для консультации специалистов:

- консультация терапевта при наличии экстрагенитальных заболеваний;
- консультация уролога, хирурга при наличии пороков других, смежных органов и систем.

12.6 Дифференциальный диагноз:

Дифференциальная диагностика проводится в зависимости от кариотипа и клинической картины (таблицы 1, 2).

Таблица 1. Дифференциальная диагностика аномалий развития половых органов в зависимости от кариотипа [8]

Нозология/ признаки	Карио- тип	Уровень полово- го хроматина	Фенотип
Полная аплазия влагалища и матки	46, XX	положительный	Женский (нормальное развитие мо- лочных желез, оволосение и развитие наружных половых органов по жен- скому типу)
Дисгенезия гонад	46, XY; 46 X0; 46 XO/ XX; 46 XOXY	отрицательный	Мужской, признаки маскулинизации (гипертрофия клитора, вирильноеово- лосение)

Синдром тестикулярной феминизации	46, XY	отрицательный	Женский фенотип (нормальное развитие молочных желез, оволосение и развитие наружных половых органов по женскому типу)
-----------------------------------	--------	---------------	---

Таблица 2. Дифференциальная диагностика аномалий развития половых органов в зависимости от клинических признаков [8]

Нозология признаков	Менструальная функция	Эхо признаки	Объективное исследование
Аномалии половых органов	Отсутствие менструальной функции в пубертатном периоде	Выявляется отсутствие шейки и тела матки, рудиментарный рог, внутриматочная перегородка, двурогая матка	Выявляются признаки аномалии половых органов
Аденомиоз	Менструальная функция нарушена (скудные или обильные менструации, коричневые выделения, боли до и после менструации) не связаны с возрастом	Увеличение переднезаднего размера матки, участки повышенной эхогенности в миометрии, небольшие (до 0,2 – 0,6 см) округлые анэхогенные включения.	Увеличение размеров матки, умеренная болезненность, наличие узлов (эндомиомиом) матки.
Дисменорея	Менструальная функция сохранена, но сопровождается выраженным болевым синдромом	Характерных эхопризнаков нет	Характерных данных гинекологического осмотра нет.
ВЗОМТ	Менометроррагия	Увеличение размеров матки, толщины эндометрия, повышенная васкуляризация эндометрия, наличие жидкости в малом тазу, утолщение стенок маточных труб, неравномерное снижение эхогенности участков миометрия.	Увеличение размеров матки, болезненность, мягкая консистенция матки, наличие tuboовариальных образований. Признаки интоксикации.

13. Цели лечения:

- устранение аномалии половых органов;
- восстановление менструальной, сексуальной, репродуктивной функций;
- улучшение качества жизни.

14. Тактика лечения: [I-III, 3-8, 10-12].

14.1 Немедикаментозное лечение:

14.2 Медикаментозное лечение:

Гормональная терапия:

При наличии аномалии развития яичников, дисгенезии гонад:

- эстрогены в непрерывном режиме – в пубертатном периоде;

- эстрогены в первую фазу цикла, гестагены во вторую фазу – при формировании первичных половых органов на циклическую гормональную терапию.

При задержке общесоматического развития:

- гормоны щитовидной железы (левотироксин натрия 100-150 мкг/сут);
- анаболические стероиды (метандростенолон по 5 мг 1-2 р/дн, в зависимости от степени нарушения развития).

Антибактериальная терапия проводится с целью:

1) профилактики инфекционных осложнений:

- ампициллин/сульбактам(1,5г в/в);
- амоксициллин/клавуланат(1,2г в/в);
- цефазолин (2г в/в);
- цефуроксим(1,5гв/в).

Сроки проведения антибактериальной профилактики:

- однократно (интраоперационно);
- от 1 – 3 суток послеоперационного периода – при продолжительности оперативного вмешательства более 4часов, при наличии технических сложностей при проведении операции, особенно при выполнении гемостаза, а также при риске микробной контаминации.

2) лечения инфекционных осложнений (в зависимости от результатов микробиологического исследования)

ампициллин/сульбактам:

- при легком течении инфекции –1,5г 2 р/сут в/в, продолжительность лечения до 3-5 дней;
- при среднетяжелом течении – 1,5 г 4 р/сут в/в, продолжительность лечения 5 –7 дней;
- при тяжелом течении – 3 г 4 р/сут в/в, продолжительность лечения до 7 – 10 дней.

амоксициллин/клавуланат (расчет по амоксициллину):

- при легкой инфекции: 1 г в/в, 3 раза в сутки, продолжительность лечения до 3 – 5 дней;
- при тяжелой инфекции: 2 г в/в, 3 раза в сутки, продолжительность лечения 5 – 10 дней.

цефазолин:

- при легкой инфекции: 0,5-1 г в/в, 3 раза в сутки, продолжительность лечения до 3 – 5 дней;
- при тяжелой инфекции: 2 г в/в, 3 раза в сутки, продолжительность лечения 5-10 дней.

цефуроксим:

- при легкой инфекции: 0,75 г в/в, 3 раза в сутки, продолжительность лечения до 3-5 дней;
- при тяжелой инфекции: 1,5 г в/в, 3 раза в сутки, продолжительность лечения 5 – 10 дней.

метронидазол:

- при легкой инфекции: 500 мг в/в, капельно, 3 раза в сутки, продолжительность лечения до 5-7 дней;
- при тяжелой инфекции: 1000 мг в/в, 2 – 3 раза в сутки, продолжительность лечения 5 – 10 дней.

ванкомицин: (при аллергии на бета-лактамы, документированный случай колонизации MRSA).

7.5 мг/кг каждые 6 ч или 15 мг/кг каждые 12 ч. в/в, продолжительность лечения 7 – 10 дней

ципрофлоксацин 200 мг в/в 2р/дн, продолжительность лечения 5 – 7 дней

макролиды:

азитромицин 500 мг 1 раз в сутки в/в. Курс лечения – не более 5 дней. После окончания в/в введения рекомендуется назначение азитромицина внутрь в дозе 250 мг до полного завершения 7 – дневного общего курса лечения.

Инфузионная детоксикационная терапия: проводится с целью лечения интоксикационного синдрома, профилактики инфекционных осложнений, при оказании неотложной медицинской помощи – при активном кровотечении.

Кристаллоидные растворы в суммарном объеме до 1500-2000 мл.

- раствор натрия хлорид 0,9%;
- раствор натрия хлорид/натрия ацетат;
- раствор натрия хлорид/калия хлорид/натрия гидрокарбонат
- раствор натрия ацетата тригидрат/натрия хлорид/калия хлорид
- раствор Рингера Локка;
- раствор глюкозы 5%.

Антимикотическая терапия:

флуконазол 50–400 мг 1 раз в сутки в зависимости от степени риска развития грибковой инфекции

Профилактика тромбозмембральных осложнений проводится в течение 3 суток низкомолекулярными гепаринами:

- далтепарин, 0,2 мл, 2500 МЕ, п/к;
- эноксапарин, 0,4 мл (4000 Анти-Ха МО), п/к;
- надропарин, 0,3 мл (9500 МЕ/мл 3000 Анти-Ха МО), п/к;
- ревипарин, 0,25 мл (1750 анти-Ха МЕ), п/к;
- цертопарин натрия 0,4 мл (3000 Анти-Ха МО), п/к.

С целью купирования болевого синдрома:

1) нестероидные противовоспалительные препараты:

- кетопрофен, в/м, в/в, 100 мг/2 мл до 4 раз в сутки;
- кеторолак внутрь, в/м, в/в по 10-30мг до 4 раз в сутки;
- диклофенак 75-150мг в сутки в/м до 3 раз в сутки.

2) синтетические опиоиды

- трамадол в/в,в/м,п/к по 50-100мг до 400мг в сутки, внутрь по 50мг до 0,4г в сутки) не чаще чем каждые 4-6 часов.

3) наркотических анальгетиков при выраженном болевом синдроме в течение раннего послеоперационного периода

- тримеперидин, 1,0 мл 1% или 2% раствора в/м;
- морфин, 1,0 мл 1% раствора в/м.

Утеротоническая терапия (показания: гематометра, серозометра, операции с нарушением целостности мышечного слоя матки)

- окситоцин (от 5-40 МЕ/мл в/в капельно, в/м);
- метилэргометрина от 0,05-0,2 мг в/в, в/м).

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

1) перечень основных лекарственных средств:

- эстрогены
- комбинированные оральные контрацептивы
- гестагены

2) перечень дополнительных лекарственных средств

- левотироксин натрия, табл по 100-150 мкг
- метандростенолон табл по 5 мг

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

1) перечень основных лекарственных средств:

- цефазолин, порошок для приготовления инъекционного раствора для внутривенного введения 500 и 1000 мг;
- кетопрофен, ампулы 100 мг/2 мл;
- эноксапарин, одноразовый шприц 0,4 мл (4000 Анти-Ха МО).
- перечень дополнительных лекарственных средств
- ампициллин/сульбактам, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1,5 г;
- амоксициллин/клавуланат, порошок для приготовления инъекционного раствора для внутривенного введения 1,2 гр; 600 мг;
- цефуроксим, порошок для приготовления инъекционного раствора для внутривенного введения 750 мг и 1500 мг;
- метронидазол, раствор 500 мг, 100,0 мл для в/в инфузий;
- азитромицин, порошок для приготовления инъекционного раствора для внутривенного введения 500 мг; табл по 250 мг;
- ципрофлоксацин, раствор 200 мг, 100,0 мл для в/в инфузий;
- далтепарин, одноразовый шприц 0,2 мл, 2500 МЕ, п/к;
- надропарин, одноразовый шприц 0,3 мл (9500 МЕ/мл 3000 Анти-Ха МО), п/к;
- ревиларин, одноразовый шприц 0,25 мл (1750 анти-Ха МЕ), п/к;
- цертопарин натрия одноразовый шприц 0,4 мл (3000 Анти-Ха МО), п/к;
- раствор натрия хлорид 0,9%, 400,0 мл;
- раствор, натрия хлорид/натрия ацетат 400,0 мл;
- раствор, натрия хлорид/калия хлорид/натрия гидрокарбонат 400,0 мл;
- раствор натрия ацетата тригидрат/натрия хлорид/калия хлорид, 400,0 мл;
- раствор Рингера Локка, 400,0 мл;
- раствор глюкозы 5%, 400,0 мл;
- флуконазол, капсулы по 50 или 150 мг;
- кеторолак табл по 10 мг, раствор 30 мг/мл 1,0 мл;

- диклофенак 75мг, 3,0 мл;
- трамадол, ампула, 50 мг 1,0 мл
- тримеперидин, 1,0 мл 1% или 2% раствора;
- морфин, 1,0 мл 1% раствора;
- окситоцин, 1,0 мл, 5МЕ/мл;
- метилэргометрина 0,05-0,2мг 1,0 мл.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

Инфузия 0,9% раствора натрия хлорида и других кристаллоидов (при транспортировке).

14.3. Другие виды лечения:

Применение бескровного кольпопозеза с использованием кольпоэлонгаторов при аплазии влагалища и матки [ПВ, 3,4];

Психологическое консультирование при проблемах с идентификацией пола (различные формы ДГ, хромосомные аномалии).

Ношение компрессионного белья на нижних конечностях до операции и в раннем послеоперационном периоде с целью профилактики тромбоэмболических осложнений:

14.4. Хирургическое вмешательство (Приложение) [ПВ, 5,6,7,8,10]:

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:

- при атрезии гимена проводится рассечение девственной плевы и гименопластику.
- при сращении половых губ проводится рассечение и формирование половых губ.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

- аплазия влагалища и матки (синдром Рокитанского–Кюстера–Майера): хирургический кольпопозез тазовой брюшины с лапароскопическим ассистированием, используя принцип «светящегося окна».

- ректовагинальный свищ проводится двухэтапная реконструктивная операция по иссечению ректовагинально свища (первый этап – разобщение свища с наложением сигмостомы, второй этап через 1,5-2 месяца – низведение прямой кишки):

при малом размере свища – в экстренном порядке (при выявлении);

при широком свище – в плановом порядке.

- двурогая, однорогая, седловидная матки, внутриматочная перегородка хирургическое лечение только при отсутствии менструальной, половой и репродуктивной функций:

бужирование для восстановления пассажа менструальной крови.

реконструктивные операции:

при тонкой перегородке полости матки: гистерорезектоскопическое рассечение перегородки.

при неполной перегородке матки: клиновидное иссечение перегородки (операция Джонса)

при полной перегородке матки: срединная двухлопастная метропластика (операция Томпкинса).

при двурогой матке: операции Штрассмана (поперечное рассечение дна матки с наложением двухрядных швов в переднезаднем направлении).

При полном удвоении матки или полной перегородке матки и влагалища выполняют двухэтапную операцию:

на первом этапе – рассечение перегородки влагалища,

на втором (через 6–8 мес.) – метропластику.

В случаях сочетания порока развития матки с трубным бесплодием показана пластическая операция на маточных трубах с одновременной метропластикой [1В, 4,8,11].

рудиментарный рог матки: лапароскопическое удаление рудиментарного рога матки (в начале фолликулярной фазы менструального цикла).

при смешанной и чистой формах ДГ, особенно с кариотипом 46ХУ: лечение следует начинать с удаления гонад [1В, 8,11,12]

при других аномалиях развития (удвоение придатков, гипоплазия, аплазия маточных труб, опущение яичника) хирургическую коррекцию только при отсутствии менструальной, половой и репродуктивной функций.

14.5 Профилактические мероприятия:

Пренатальная диагностика [2]:

- скрининг материнских сывороточных факторов:
- определение антител класса G к возбудителю краснухи в сыворотке крови ИФА-методом
- определение антител класса G к *Toxoplasma gondii* (токсоплазмоз) в сыворотке крови ИФА-методом
- определение антител к HBeAg вируса гепатита В в сыворотке крови ИФА-методом
- постановка РПГА с антигеном бледной трепонемы в сыворотке крови
- определение антигена *Chlamydia trachomatis* в сыворотке крови ИФА – методом;
- определение антител класса G к *Mycoplasma hominis* в сыворотке крови ИФА – методом
- определение антител класса G к *Ureaplasma urealyticum* в сыворотке крови ИФА – методом
- профилактику острых инфекционных заболеваний во время беременности, избегать переохлаждений, контакта с вирусом и бактерионосителями;
- прием лекарственных препаратов во время беременности строго по рекомендациям врача и в течение определенного им времени;
- отказ от вредных привычек (курение, алкоголь, наркотики).

14.6. Дальнейшее ведение (послеоперационное ведение, диспансерные мероприятия с указанием частоты посещения врачей ПМСП и узких специалистов, первичная реабилитация, проводимая на уровне стационара): Реабилитация и ведение на последующем амбулаторном этапе:

После реконструктивных операций на влагалище, при отсутствии постоянного сексуального партнёра: периодическое повторение курсов кольпоэлонгации (2–3 раза в год).

После хирургической коррекции влагалища и матки у больных с аплазией влагалища при функционирующей матке показано диспансерное наблюдение 1 раз в 6 месяцев до возраста 18 лет в целях своевременной диагностики рубцовых изменений влагалища.

Пациентки с дисгенезией гонад: диспансерное наблюдение и учет на фоне постоянной гормональной терапии.

Ежегодное обследование для ранней диагностики и выявления возможных осложнений [11,12].

13. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- отсутствие интра/послеоперационных осложнений
- появление/восстановление менструальной, сексуальной, репродуктивной функций.
- отсутствие болевого синдрома.
- восстановление оттока менструальной крови
- восстановление пассажа каловых масс через естественное отверстие.

II. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Васьковская Ольга Владимировна – главный специалист гинекологического отделения АО «Республиканский научный центр неотложной медицинской помощи», акушер-гинеколог.
- 2) Мустафин Рамиль Табрисович – к.м.н., акушер-гинеколог АО «Республиканский научный центр неотложной медицинской помощи».
- 3) Колдыбаева Сауле Сафаровна – к.м.н., акушер-гинеколог АО «Республиканский научный центр неотложной медицинской помощи».
- 4) Худайбергенова Махира Сейдулиевна – АО «Национальный научный медицинский центр», клинический фармаколог.

15. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют.

16. Рецензенты: Рыжкова Светлана Николаевна – д.м.н., РГКП «Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова», профессор заведующая курсом по акушерству и гинекологии факультета усовершенствования врачей.

17. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

18. Список, использованной литературы:

- 1) Руководство к практическим занятиям по гинекологии: Учебное пособие / Под ред. В.Е. Радзинского. - 2007. - 600 с. : ил.
- 2) Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков / Е.А. Богданова. – М.: МИА, 2000. – 332 с.
- 3) Богданова Е.А. Практическая гинекология молодых. Издательство: Медицинская книга, г.Москва, 2011, 256 стр.
- 4) Адамян Л.В. Пороки развития матки и влагалища / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, А.З. Хашукоева. – М.: Медицина, 1998. –320 с.
- 5) Адамян Л.В., Богданова Е.А. Оперативная гинекология детей и подростков / Л.В. Адамян, Е.А. Богданова. – М.: ЭликсКом, 2004. – 206 с.
- 6) Адамян Л.В. Аномалии мочеполовой системы – этапы эмбриогенеза / Л.В. Адамян, З.Н. Макиян // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней. – М., 2001.
- 7) Кулаков В.И. Клиническое значение применения магнитнорезонансной томографии у девочек с пороками развития половых органов / В.И. Кулаков и др.; Под ред. А.Н. Стрижакова // Проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии: сб. науч. тр.– М., 2002. – С. 112–118.
- 8) Источник: Гинекология - национальное руководство под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина 2009 г. «Гинекология», Национальное руководство. Москва 2007 г.
- 9) Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Харлова О.Г. Избранные лекции по гинекологии. – М.: Династия, 2003.
- 10) Манухин И.Б., Местергази Г.М., Высоцкий М.М. Пропедевтика эндоскопической хирургии в гинекологии. – М.: Династия, 2003.
- 11) Hacker & Moore's Essentials of Obstetrics and Gynecology. by Neville F. Hacker MD, Joseph C. Gambone DO, Calvin J. Nobel 5 edition 2009 496 pages
- 12) Gold M.A., Schmidt R.R., Parks N., Traum R.E. Bilateral absence of the ovaries and distal fallopian tubes. J Reprod Med 1997;42:375-377

Клинико-анатомическая систематизация и тактика оперативного лечения аномалий женских половых органов

Форма аномалии	Кариотип	Гонады	Внутренние половые органы	Наружные половые органы	Тактика оперативного лечения
аплазия матки и влагалища	46,XX	яичники норм. фолликулогенез	матка и влагалище отсутствуют, могут быть маточные рудименты с функционирующим эндометрием	женский тип	LS, создание неовлагалища Удаление функционирующих маточных рудиментов Возможна донация ооцитов в программе суррогатного материнства
аплазия части влагалища, функционирующая нормальная матка	46,XX	яичники	влагалищеаплазировано, нормальная матка	женский тип	LS, создание неовлагалища, интроитопластика
аплазия влагалища, функционирующая рудиментарная матка	46,XX	яичники норм. фолликулогенез	влагалищеаплазировано, матка рудиментарная с аплазией шейки матки и цервикального канала	женский тип	LS, создание неовлагалища Удаление функционирующей рудиментарной матки Возможна донация ооцитов в программе суррогатного материнства
аплазия влагалища, функционирующая рудиментарная матка с аплазией цервикального канала	46,XX	яичники	влагалищеаплазировано, матка рудиментарная с аплазией шейки матки и цервикального канала	женский тип	LS, создание неовлагалища удаление функционирующей рудиментарной матки Возможно произвести создание маточно-влагалищного соустья
внутриматочная перегородка	46,XX	яичники	полная и неполная внутриматочная перегородка	женский тип	LS, HS, рассечение внутриматочной перегородки
удвоение матки (и удвоение влагалища)	46,XX	яичники	удвоение матки, шейки матки, влагалища	женский тип	LS, HS, коррекция сопутствующей патологии

двурогая матка	46,XX	яичники	двурогая матка, единая шейка и влагалище	женский тип	LS, HS, метропластика по Штрассману(при отсутствии эффекта от терапии)
однорогая матка, с рудиментарным рогом	46,XX	яичники	однорогая матка, с рудиментарным рогом	женский тип	LS, удаление функционирующего маточного рога
врожденная гиперплазия коры надпочечников (врожденный адреногенитальный синдром), ненадпочечниковая вирилизация наружных половых органов	46,XX	яичники	матка и влагалище	различная степень вирилизации по Prader	феминизирующая пластика наружных половых органов, интроитопластика
синдром Шерешевского–Тернера, дисгенезиягонад (45,X)	45,X	Фиброзный тяж (sreak)	матка и влагалище отсутствуют, могут быть маточные рудименты	женский тип	LS, биопсия гонад, созданиенеовлагалища
синдром Шерешевского–Тернера, дисгенезиягонад (45,X/46,XX)	45,X/ 46,XX	Фиброзный тяж (Streak), дисгенетичные яичники – возможен нормальный фолликулогенез	маточные рудименты (в виде мышечных тяжей, могут быть с функционирующей эндометриальной полостью), возможно наличие матки и влагалища	женский тип	LS, биопсия гонад, удаление маточных рудиментов, создание неовлагалища по показаниям донация ооцитов в программе суррогатного материнства возможна спонтанная беременность и роды
синдром Шерешевского–Тернера, дисгенезиягонад (45,X/46,XY)	45,X/ 46,XY	фиброзный тяж (Streak), дисгенетичные-тестикулы	персистенциямюллеровых протоков (маточные рудименты)	женский тип, бисексуальное строение	LS, удаление гонад, созданиенеовлагалища Заместительная гормонотерпия
синдромтестикулярной феминизации, полная форма	46,XY	тестикулы	персистенциямюллеровых протоков (маточные рудименты)	женский тип	LS, удаление гонад, созданиенеовлагалища Заместительная гормонотерпия

синдром тестикулярной феминизации, неполная форма	46,XY	тестикулы	персистенция мюллеровых протоков (маточные рудименты)	бисексуальное строение	LS, удаление гонад, созданиенеовлагалища феминизирующая пластика наружных половых органов Заместительная гормонотерпия
овотестикулярное нарушение формирования пола (прежняя терминология - истинный гермафродитизм)	46,XX; 46,XY; 46,XX/ 46,XY	овотестис	маточные трубы, тяжи (аналогично маточным рудиментам), семявыносящие протоки	бисексуальное строение	LS, удаление гонад, созданиенеовлагалища Заместительная гормонотерпия
46,XXмужчина (46XXmalesyndrome)	46,XX носительство гена SRY	яички (тестикулы)	мужские половые органы	мужской тип	возможен нормальный сперматогенез
46,XY дисгенезия гонад, полная форма (синдром Свайера)	46,XY	дисгенезия яичек (тестикул)	маточные трубы, матка	женский тип	LS, удаление гонад, Заместительная гормонотерапия Возможно ЭКО и подсадка эмбриона в полость матки
46,XYдисгенезия гонад, неполная форма	46,XY	дисгенезия яичек (тестикул)	Возможна персистенция мюллеровых протоков (маточные рудименты)	бисексуальное строение	LS, удаление гонад, Феминизирующая пластика наружных половых органов

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Осложнения, связанные с искусственным оплодотворением

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Осложнения, связанные с искусственным оплодотворением.

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10

N98.0 Инфекция, связанная с искусственным оплодотворением

N98.1 Гиперстимуляция яичников

N98.2 Осложнения связанные с попыткой имплантации оплодотворенной яйцеклетки после экстракорпорального оплодотворения

N98.3 Осложнения, связанные с попыткой имплантации эмбриона

N98.8 Другие осложнения, связанные с искусственным оплодотворением.

N98.9 Осложнения, связанные с искусственным оплодотворением, неуточненные

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АД – артериальное давление

АлАТ – аланинаминотрансфераза

аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

E₂ – эстрадиол

ИФА – иммуноферментный метод

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магнитно-резонансная томография

Ht – гематокрит

ОАК – общий анализ крови

ПН – острая почечная недостаточность

ОЦК – объем циркулирующей крови

пг/мл – пикограмм на миллилитр

РДС – респираторный дистресс-синдром

РФМК – растворимый фибрин мономерный комплекс

СГЯ – синдром гиперстимуляции яичников

ТВП – трансвагинальная пункция

ТВУЗИ – трансвагинальное ультразвуковое исследование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: женщины с осложнениями, связанными с искусственным оплодотворением.

7. Пользователи протокола: акушеры-гинекологи, анестезиологи-реаниматологи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Уровень доказательности:

Критерии, разработанные Канадской Целевой группой Профилактического Здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive Health Care) для оценки доказательности рекомендаций*

Уровни доказательности†	Уровни рекомендаций‡
I: Доказательность основана, по крайней мере, на данных одного рандомизированного контролируемого исследования	A. Доказательные данные позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие
II-1: Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации	B. Достоверные свидетельства позволяют рекомендовать профилактическое воздействие
II-2: Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами	C. Существующие свидетельства являются противоречивыми и не позволяют давать рекомендации за или против использования клинического профилактического воздействия; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения
II-3: Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х) могли также быть включены в эту категорию	D. Существуют достоверные свидетельства, чтобы давать рекомендацию в пользу отсутствия клинического профилактического действия
III: Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов	E. Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия L. Существует недостаточно доказательных данных в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения

8. Определение [1]

Осложнения, связанные с искусственным оплодотворением многообразны и могут возникнуть на любом этапе проведения процедуры.

Инфекция, связанная с искусственным оплодотворением бывает связана с обострением хронического воспаления и может возникнуть при пункции фолликула.

Перенос эмбриона в полость матки может привести к развитию инфекции и другим осложнениям, таким как кровотечение, внедрение эмбриона в маточную трубу и развитие внематочной беременности.

Наиболее грозные осложнения связаны с использованием препаратов для стимуляции овуляции (СГЯ) и пункции фолликула – кровотечение, при котором может потребоваться оперативное вмешательство.

Синдром гиперстимуляции яичников – ятрогенное состояние, в основе лежит ответ яичников на экзогенное введение индукторов овуляции, превышающий физиологические рамки. Частота СГЯ варьирует от 0,5% до 14% при различных схемах стимуляции овуляции. Тяжелые формы СГЯ, при которых необходима госпитализация, диагностируют в 0,2–10% случаев [1].

Кровотечение из рядом расположенных кровеносных сосудов и образование гематом в подслизистом пространстве стенки влагалища и в малом тазу [12].

9. Клиническая классификация

Таблица 1 Клиническая классификация СГЯ [2-3]:

Степень	Размеры яичников	Симптомы
Легкая степень	<6см	Абдоминальное напряжение и дискомфорт, уровень E2, пг/мл 1500-4000
Средняя степень	6-12см	Легкая степень + УЗИ -признаки асцита, рвота, тошнота, диарея, уровень E , пг/мл >4000-6000
Тяжелая степень	>12см	Средняя степень + выпот в плевральной полости, дисфункция печени, напряженный асцит, гемоконцентрация (Ht>45%), снижение почечной перфузии, олигурия, тромбоэмболия, гиповолемический шок, уровень эстрадиола>6000.
Критическая степень	>12см	Тяжелая степень + двусторонний гидроторакс, гидроторакс, перикард, анасарка, олиго-анурия, ОПН, (Ht>55%), тромбоэмболические осложнения

Классификация кровотечений после проведения ТВП [9]:

- Кровотечение из стенок влагалища после проведения ТВП;
- Кровотечение из ткани яичника после проведения ТВП;
- Кровотечение из стенок мочевого пузыря при ранении во время проведения ТВП.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации – Показания для экстренной госпитализации [3-6]:

- СГЯ средней и тяжелой степени;
- внутрибрюшное кровотечение.

Показания для плановой госпитализации: не проводится.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- коагулограмма (ПВ, фибриноген, АЧТВ, МНО);
- УЗИ органов малого таза.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, АлАТ, АсАТ, глюкоза, общий билирубин);
- определение уровня E_2 ИФА методом;
- УЗИ органов брюшной полости;
- УЗИ плевральной полости.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: не проводится

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне):

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- коагулограмма (ПВ, фибриноген, АЧТВ, МНО);
- биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, АлАТ, АсАТ, глюкоза, общий билирубин);
- определение группы крови по системе АВО цоликлонами;
- определение резус-фактора крови;
- реакции Вассермана в сыворотке крови;
- определение антигена р24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение HbeAg вируса гепатита В в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА-методом;
- УЗИ органов малого таза, брюшной полости и плевральной и перикардиальной полостей;
- ЭКГ.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне):

- диагностическая лапароскопия (при подозрении на ранение органов брюшной полости, кровотечение);
- рентгенография грудной клетки (при подозрении на РДС взрослых и тромбоэмболию).

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование (измерение АД, подсчет пульса и частоты дыхания);
- ЭКГ.

12. Диагностические критерии (УД I,А)[4]

12.1 Жалобы и анамнез

СГЯ: на вздутие живота, одышку, боль в животе, рвота и тошнота, снижение диуреза.

Анамнез: проведение процедуры стимуляции овуляции

Кровотечение: слабость, головокружение, боли внизу живота и в поясничной области с возможной иррадиацией в прямую кишку, тошнота, иногда рвота, холодный пот, потеря сознания.

Анамнез: пункция фолликула в программе ЭКО.

12.2 Физикальное обследование.

СГЯ: увеличение окружности живота, бледность кожных покровов, увеличение частоты дыхания и пульса. При пальпации живот умеренно напряжен, болезненность в нижних отделах, возможно пальпирование увеличенных яичников.

Снижение АД, учащение пульса, учащение дыхания при гиповолемическом шоке

Кровотечение: бледность кожных покровов, тахикардия, снижение артериального давления.

Живот несколько вздут.

При пальпации болезненность в подвздошных областях, симптомы раздражения брюшины.

При перкуссии притупление перкуторного звука (вследствие наличия свободной жидкости в брюшной полости).

Снижение АД, учащение пульса, учащение дыхания при гиповолемическом шоке.

12.3 Лабораторные исследования.

СГЯ:

ОАК: повышение гематокрита, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов.

Коагулограмма: увеличение количества фибриногена и РМФК, укорочение АЧТВ, снижение МНО, увеличение содержания Д-димера.

Биохимический анализ крови: гипопроteinемия, увеличение показателей АСТ и АЛТ, возможно нарастание мочевины, остаточного азота и креатинина (при ОПН).

Определение уровня E₂: эстрадиол более 3000 пг/л (уровень эстрадиола >6000 средняя/тяжелая степень тяжести)

Кровотечение:

ОАК: снижение гематокрита, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, повышение гематокрита (Ht >45% средняя степень, Ht >55%, тяжелая степень)

Коагулограмма: уменьшение количества фибриногена и РМФК, удлинение АЧТВ и МНО.

Биохимический анализ крови: гипопроteinемия, увеличение показателей АСТ и АЛТ, возможно нарастание мочевины, остаточного азота и креатинина (при ОПН) - при средней и тяжелой степенях СГЯ.

12.4 Инструментальные исследования:

СГЯ:

УЗИ малого таза, брюшной полости и плевральной и перикардиальной полостей:

Средняя степень тяжести – размеры яичников >12 см, УЗИ признаки асцита, + выпот в плевральной полости, асцит,

Тяжелая степень – размеры яичников >12см, УЗИ признаки асцита, + двусторонний гидроторакс, гидроперикард

Кровотечение:

ТВУЗИ: жидкость в брюшной полости и сгустки крови.

Диагностическая лапароскопия: повреждение сосудов, кишечника, кровотечение из яичника.

Рентгенография грудной клетки: инфаркты легкого.

12.5 Показания для консультации специалистов:

- консультация терапевта (при наличии экстрагенитальных заболеваний);
- консультация анестезиолога-реаниматолога (при тяжелой степени СГЯ и при геморрагическом шоке);
- консультация торакального хирурга (при наличии гидроторакса);
- консультация нефролог (при ОПН).

12.6 Дифференциальная диагностика:

Таблица 2 Дифференциальная диагностика СГЯ

Ведущий симптом	Нозология	Жалобы	Данные гинекологического обследования	Данные лабораторного и инструментального обследования
Боли в животе	Острый аппендицит	Боли в эпигастриальной области, усиливающиеся в динамике, смещение в правую подвздошную область - зону локализации червеобразного отростка.	Шейка матки без изменений. Отсутствие патологических образований в области придатков матки, возможна болезненность правых придатков	Симптомы раздражения брюшины, повышение температуры тела до 37-37,5 °С, и лейкоцитоз в пределах 10-14 · 10 ⁹ /л

Внутреннее кровотечение	Внематочная беременность	Задержка менструации, боль в животе, обморочное состояние, легкое наружное кровотечение, признаки внутреннего кровотечения	Незначительные кровянистые выделения из половых путей, матка нормальных размеров, наличие образования в области придатков матки, болезненность при движении шейки матки, нависание заднего свода влагалища	Лабораторные подтверждения беременности (тест на беременность). УЗИ признаки: отсутствие плодного яйца в полости матки, наличие образования в области придатков и свободной жидкости в брюшной полости.
-------------------------	--------------------------	--	--	---

13. Цели лечения:

СГЯ: профилактика развития полиорганной дисфункции.

Кровотечение: остановка кровотечения.

14. Тактика лечения

Немедикаментозное лечение:

При СГЯ легкой степени:

ежедневная оценка веса и диуреза, ограничение избыточной физической активности и половой жизни, обильное питье.

14.2 медикаментозное лечение (УД I, A) [4]:

СГЯ:

Поддержание ОЦК, коррекция гиповолемии, гемоконцентрации:

- натрий хлорид 0,9% от 500,0 до 2000 мл в сочетании с гидроксизилкрахмалом (с молекулярной массой 200000) 6% не более 1500 мл в суточной дозе;

Снижение гиперпролактинемии:

- каберголин 0,5 мг ежедневно до 8-12 дней (УД A);
- хинаголид 75 мкг ежедневно 8-12 дней;

Восполнение потерь белка:

- альбумин 5% или 10% 200- 400 мл в сутки до достижения физиологических значений белка в крови;

Профилактика тромбозмобических осложнений:

- надропарин кальций в дозе 0,3-0,8 мл в сутки – до купирования явлений гемоконцентрации;
- ацетилсалициловая кислота в дозе 50-100 мг в сутки – до купирования явлений гемоконцентрации;

Антибактериальная терапия (с целью профилактики инфекционных осложнений):

- ампициллин/сульбактам(1,5г в/в);
- амоксициллин/клавуланат(1,2г в/в);
- цефазолин (2г в/в), цефуроксим(1,5гв/в).

Купирование болевого синдрома:

нестероидные противовоспалительные препаратъ:

- кетопрофен, в/м, в/в, 100 мг/2 мл до 4 раз в сутки;

- кеторолак внутрь, в/м, в/в по 10-30мг до 4 раз в сутки;
- диклофенак 75-150мг в сутки в/м до 3 раз в сутки.

синтетические опиоиды:

- трамадол в/в, в/м, п/к по 50-100мг до 400мг в сутки, внутрь по 50мг до 0,4г в сутки, не чаще, чем каждые 4-6 часов.

Кровотечение:

- этамзилат 250 мг внутримышечно до 750 мг 3-4 раза в сутки (при выжидательной тактике: при отсутствии массивного кровотечения, стабильных показателях гемодинамики)

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения): не проводится.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения): не проводится.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

СГЯ:

- натрий хлорид 0,9% 400 мл флакон
- гидроксизилкрахмал раствор для инфузий 6%, 500 мл флакон
- каберголин 0,5 мг таблетки
- хинаголид 75 мкг таблетки
- кетопрофен 100 мг таблетки
- кеторолак раствор для в/в, в/м инъекций 30 мг/мл 1 мл, ампулы
- диклофенак раствор для инъекций 75 мг/3 мл, раствор для инъекции 75 мг/2 мл, ампулы
- трамадол раствор для инъекций 100 мг/2мл в ампулах, раствор для приема внутрь по 10 мл во флаконе,
- альбумин раствор для инфузий 5% 100 мл флакон или 10% 20 мл ампула
- ацетилсалициловая кислота 100 мг таблетка
- надропарин кальций раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах, 5700 МЕ анти-Ха/0,6 мл.

Кровотечение:

- этамзилат раствор для инъекций 250 мг/2 мл.
- Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):
- ампициллин/сульбактам порошок для приготовления раствора для инъекций 750 мг; 1,5гр флакон
- амоксициллин/клавуланат 600мг; 1,2гр порошок для приготовления раствора для инъекции, флакон
- цефазолин порошок для приготовления раствора для инъекций, 1 гр.
- цефуроксим порошок для приготовления раствора для инъекций, 750 мг; 1,5 гр.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

натрий хлорид 0,9% 400 мл флакон.

При кровотечении:

- этамзилат раствор для инъекций 250 мг/2 мл.

При СГЯ:

- надропарин кальций раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах, 5700 МЕ анти-Ха/0,6 мл;
- ацетилсалициловая кислота 100 мг таблетка.

14.3. Другие виды лечения (например: лучевое и т.д.): не проводятся.

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: не проводятся.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне: не проводятся.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

14.4. Хирургическое вмешательство (в случае если таковое не является основным, то необходимо описание его обоснования: при неэффективности медикаментозного лечения в течение определенного периода, при отсутствии положительной динамики основных индикаторов эффективности лечения) и др.):

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводится.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

Операции: лапароскопия/лапаротомия с целью:

- эвакуация крови;
- определение источника кровотечения;
- коагуляцию с помощью биполярного коагулятора или ушивание кровоточащего сосуда.

Показание:

- внутреннее кровотечения с развитием геморрагического шока;
- неэффективность медикаментозной терапии.

14.5. Профилактические мероприятия (профилактика осложнений, первичная профилактика для уровня ПМСП, с указанием факторов риска) не проводятся.

14.6. Дальнейшее ведение:

- динамическое ведение во время беременности.
- контроль тромбоцитоза по данным коагулограммы (тромбоциты, агрегация тромбоцитов) 1 раз в месяц в течение беременности.
- динамическая оценка состояния функции печени (АлАТ, АсАТ, общий билирубин, альбумин в крови) 1 раз в месяц в течение беременности.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- купирование болевого синдрома;
- регрессия СГЯ;
- остановка кровотечения.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Валиев Равиль Камилевич – заведующий лаборатории ЭКО РГП на ПХВ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ РК, акушер-гинеколог.

2) Имотосими Дмитрий Георгиевич – АО «Республиканский научный центр неотложной медицинской помощи», акушер-гинеколог.

3) Худайбергенова Махира Сейдулиевна – АО «Национальный научный медицинский центр», врач – клинический фармаколог

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензенты: Мустафин Рамиль Табрисович – к.м.н., АО «Республиканский научный центр неотложной медицинской помощи», врач акушер-гинеколог.

19. Указание условий пересмотра протокола: через 3 года или при появлении новых доказательных данных диагностики и лечения.

20. Список использованной литературы (необходимы ссылки валидные исследования на перечисленные источники в тексте протокола).

1) Delvigne A., Rozenberg S. Review of clinical course and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). HumReprodUpdate 2003;9:1:77—96.

2) Корнеева И.Е. Синдром гиперстимуляции яичников. В кн.: Бесплодный брак. Под ред. В.И. Кулакова. М: ГЭОТАР-Медиа 2006;449—496.

3) Корнеева И.Е., Иванова А.В., Баркалина Н.В. Синдром гиперстимуляции яичников: профилактика, диагностика, лечение (обзор литературы). Пробл. репрод 2004;10:1:43—50.

4) Binder H., Dittrich R., Einhaus F. et al. Update on ovarian hyperstimulation syndrome: Part 1—Incidence and pathogenesis. Int J FertilWomens Med 2007;52:1:11—26.

5) Binder H., Dittrich R., Einhaus F. et al. Update on ovarian hyperstimulation syndrome: part 2 — clinical signs and treatment. Int J FertilWomens Med 2007;52:2—3:69—81.

6) Carizza C., Abdelmassih V., Melati L. et al. C Cabergoline prevents early but not late onset ovarian hiperstimulation syndrome (OHSS). HumReprod 2007;22:Suppl 1:Abstract:71.

7) Комиссарова Ю.В. Оптимизация программы экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов с учетом ангиогенных факторов: Автореф. дис.канд. мед.наук. М 2010;133

8) Клинические случаи внутрибрюшного кровотечения как осложнения пункции яичников во время забора яйцеклеток при проведении вспомогательных репродуктивных технологий. Айзятупова Э.М. - Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Журнал «Медико-социальные проблемы семьи» 2 (том 18) 2013 г.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ Осложнения, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Осложнения, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью

2. Код протокола:

3. Код (коды) по МКБ-10:

O08 Осложнения, вызванные абортom, внематочной или молярной беременностью

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

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

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

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

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

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

O08.6 Повреждения тазовых органов и тканей, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью

O08.7 Другие венозные осложнения, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью

O08.8 Другие осложнения, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью

O08.9 Осложнение, вызванное абортom, внематочной и молярной беременностью, неуточненное.

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АД – артериальное давление;

ЧСС – частота сердечных сокращений;

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения;

АлАТ – аланинаминотрансфераза;

АсАТ– аспаргатаминотрансфераза;

ПТИ – протромбиновый индекс;

МНО – международное нормализованное отношение;

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время;

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека;

УЗИ – ультразвуковое исследование;

ЭКГ – электрокардиограмма.

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: женщины в состоянии после аборта.

7. Пользователи протокола: акушеры – гинекологи, врачи общей практики, терапевты, анестезиологи-реаниматологи, врачи скорой помощи, акушеры, фельдшеры.

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций[3].

Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую российскую популяцию.
D	Описание серии случаев или; Неконтролируемое исследование или; Мнение экспертов.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Осложнения после аборта (согласно определению ВОЗ) – это осложнения, связанные с абортom/прерыванием беременности (самопроизвольное изгнание или извлечение эмбриона или плода) в период до 22 недель беременности/до достижения плодом массы 500 г [1].

9. Клиническая классификация[2].

Осложнения:

- ранние: кровотечение, травмы шейки матки, перфорация матки, воспалительные заболевания;
- поздние: нарушение менструальной функции, внутриматочные синехии, невынашивание беременности, бесплодие, резус-сенсibilизация.

10. Показания для госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- кровотечение после медицинского аборта;
- выраженная лихорадочная реакция;
- перфорация матки;
- tuboовариальное образование.
- пиовар, пиосальпинкс, пельвиоперитонит

Показания для плановой госпитализации:

- плацентарный полип;
- внутриматочные синехии;
- бесплодие (маточная форма, трубная, перитонеальная, трубно-перитонеальная форма бесплодия).

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:[1,3].

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- сбор соматического и гинекологического анамнеза;
- физикальное обследование;
- осмотр на зеркалах, бимануальное исследование.

11.2. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- УЗИ:
 - подозрение на внематочную беременность;
 - подозрение на гидросальпинкс, пиовар, пиосальпинкс;
 - подозрение на остатки плацентарной ткани;
 - подозрение на молярную беременность.
- ОАК (6 параметров) при воспалительном процессе малого таза (эндометрит, сальпингоофорит); ОАМ
- ХГЧ в сыворотке крови (молярная беременность).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- при внутриматочных синехиях, плацентарном полипе – согласно КП «Аномальные маточные кровотечения»);
- при бесплодии согласно КП «Бесплодие».

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- сбор жалоб и анамнеза
- физикальный осмотр
- общий анализ крови (6 параметров);
- коагулограмма (ПТИ, фибриноген, МНО, АЧТВ);
- биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, АлАТ, АсАТ, креатинин, остаточный азот, мочевины);
- общий анализ мочи;

- реакция Вассермана в сыворотке крови;
- определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА-методом;

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала (воспаление придатков матки, эндометрит);
- УЗИ органов малого таза (остатки плодного яйца, молярная беременность, внематочная беременность, пиоовар, пиосальпинкс, гематома);
- определение антигена р24 ВИЧ в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение HBeAg вируса гепатита В в сыворотке крови ИФА-методом;
- пункция заднего свода влагалища (внематочная беременность);
- инструментальное обследование полости матки (подозрение на задержку частей плодного яйца);
- ХГЧ крови (молярная беременность);
- рентгенография легких (молярная беременность).

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнез: в анамнезе отмечается связь с абортom (не более 1-5 недель);
- АД, пульс, частота дыхания;
- ЭКГ.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы [3,4,10]:

- боли внизу живота (эндометрит, сальпингит, внематочная беременность, перфорация матки);
- вагинальные выделения виноградны
- слизисто-гнойные выделения из половых органов (эндометрит, сальпингоофорит);
- кровотечение из влагалища (остатки плодного яйца, внематочная и молярная беременность)
- слабость, головокружение (кровотечение, эндометрит, сальпингоофорит);
- повышение температуры тела (эндометрит, сальпингоофорит);
- скудные менструации (синехии).

Анамнез:

- задержка менструации;
- наличие вмешательства с целью прерывания беременности с указанием ее срока;
- продолжительность всех симптомов в течение 1-5 недель после аборта.

12.2. Физикальное обследование:[1,2,3,4,7,8,12]

- бледность кожных покровов (анемия), цианоз (эмболия);
- снижение АД (кровотечение, септический шок);
- тахикардия (кровотечение, эндометрит, сальпингит, септический шок);

- учащение дыхания (эмболия);
- повышение температуры тела (эндометрит, сальпингит, эндометрит);
- снижение диуреза (сепсис, септический шок);
- вагинальное исследование (матка при бимануальном исследовании мягковатой консистенции, увеличена, болезненная при пальпации-эндометрит; наличие образований в области придатков матки- гематома при перфорации матки, пиоовар, пиосальпинкс, гидросальпинкс, внематочная беременность; инфильтрации в области сводов - параметрит; размеры матки больше, чем срок беременности – молярная беременность);
- кровяные выделения из половых путей различной интенсивности и длительности (остатки плацентарной ткани);
- вагинальные выделения в форме винограда (молярная беременность);
- гнойное отделяемое из половых путей (эндометрит, сальпингооофорит).

12.3 Лабораторные исследования:

- лейкоцитоз $> 10 \times 10^9/\text{л}$ (эндометрит, сальпингооофорит, сепсис);
- ускорение скорости оседания эритроцитов (более 15мм/час);
- бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала (эндометрит, сальпингит);
- высокие показатели ХГЧ при молярной беременности;
- снижение гемоглобина (кровотечение, септический шок);
- нарушение в показателях гемостаза (септический шок, сепсис);
- снижение общего белка, повышение билирубина, повышение АлАТ, повышение АсАТ, повышение креатинина, повышение остаточного азота, повышение мочевины в крови при сепсисе, септическом шоке;
- изменение удельного веса мочи, осадка мочи при сепсисе, септическом шоке.

12.4 Инструментальные исследования:

УЗИ органов малого таза: ультразвуковые признаки остатков плодного яйца в полости матки, плацентарного полипа, гематометры, воспалительного процесса в органах малого таза, наличие свободной жидкости в малом тазу, гематомы, признаки молярной беременности;

Инструментальное обследование полости матки с гистологическим исследованием соскоба эндометрия: наличие остатков плодного яйца, гематометры, элементов молярной беременности;

Рентгенография легких (метастазы при молярной беременности).

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

- консультация хирурга – при подозрении на повреждение органов малого таза;
- консультация анестезиолога-реаниматолога–при признаках эмболии, шока, почечной недостаточности, массивной кровопотере,
- консультация нефролога–при нарушении функции почек;
- консультация онколога–при молярной беременности.

12.6 Дифференциальный диагноз [1,3,5,6,7,8]

Ведущий симптом	Нозология	Жалобы	Данные гинекологического обследования	Данные лабораторного и инструментального обследования	Тактика ведения и лечение
Боли в животе	Острый аппендицит	Боли в эпигастральной области, усиливающаяся в динамике, смещение в правую подвздошную область - зону локализации червеобразного отростка.	Шейка матки без изменений. Отсутствие патологических образований в области придатков матки, возможна болезненность правых придатков	Симптомы раздражения брюшины, повышение температуры тела до 37-37,5 °С, и лейкоцитоз в пределах 10-14-10 ⁹ л	Оперативное лечение- аппендэктомия.
	Угрожающий аборт	Задержка менструации, тянущие боли внизу живота, легкие кровянистые выделения из половых путей	Легкие кровянистые выделения, шейка матки закрыта, матка соответствует сроку беременности	Лабораторные подтверждения беременности. По УЗИ -плодное яйцо в полости матки.	Консервативное лечение: сохраняющая терапия
	Эндометрит воспаление внутренней оболочки матки	Боль внизу живота, постоянного характера. Кровяные или гнойные выделения из половых путей, повышение температуры тела	выделения из половых путей (кровяные и/или гнойные), матка мягковатой консистенции. Не увеличена, болезненность при смещении матки.	Отсутствие признаков беременности, (тест может оставаться положительным в течение 7-12 дней после прекращения беременности) УЗИ признаки задержки частей плодного яйца в матке, скопление крови	Консервативное: введение Дезинтоксикационных, антибактериальных, иммуностимулирующих, сокращающих средств.
Кровотечение из влагалища	Полный аборт	Задержка менструации, легкие спазмы/боли внизу живота, в анамнезе выделения фрагментов зародыша	Легкое кровотечение, закрытая шейка матки, матка меньше нормы, соответствующей предполагаемому сроку, матка мягче нормы	Меньше нормы, принятой для данного срока беременности, но может быть в пределах нормы. В полости матки плодное яйцо не определяется	Консервативное: Введение сокращающих препаратов
	Пузырный занос	кровянистые выделения, задержка менструации, тянущие боли внизу живота. Может сопровождаться неукротимой рвотой, преэклампсией и тиреотоксикозом	Матка больше нормы, соответствующей предполагаемому сроку беременности, шейка матки раскрыта, частичное выделение фрагментов зародыша, напоминающих виноградную гроздь	Матка больше нормы для данного срока беременности по УЗИ -в матке определяется измененный хорион, состоящий из пузырьков, эмбриона нет.	Инструментальное опорожнение полости матки

Кровотечение из влагалища	Плацентарный полип, Остатки плодного яйца	длительные мажущие маточные кровяные выделения или внезапное обильное кровотечение. В анамнезе аборт (давностью 2-5 недель)	Матка нормальных размеров либо чуть увеличена, Безболезненная, отсутствие признаков воспаления, образований в придатках матки.	Ультразвуковые признаки образования в полости матки, тест на беременность отрицательный	удаление остатков плодного яйца путем выскабливания полости матки, проведение противовоспалительной терапии.
	Внематочная беременность	Задержка менструации, боль в животе, обморочное состояние, легкое наружное кровотечение, признаки внутреннего кровотечения	Незначительные кровянистые выделения из половых путей, матка нормальных размеров, наличие образования в области придатков матки, болезненность при движении шейки матки, нависание заднего свода влагалища	Лабораторные подтверждения беременности (тест на беременность). УЗИ признаки: отсутствие плодного яйца в полости матки, наличие образования в области придатков и свободной жидкости в брюшной полости.	Оперативное лечение, тубэктомия или туботомия.
Внутреннее кровотечение	Перфорация матки	Жалобы на резкие боли в нижних отделах живота; мажущие кровянистые выделения из половых путей. При проведении внутриматочных манипуляций под обезболиванием – клиника стертая. О перфорации матки следует думать тогда, когда инструмент внезапно уходит на большую глубину, не встречая сопротивления стенок матки.	Клиника зависит от локализации отверстий и от инструмента, которым она была произведена. При большом дефекте стенки матки- признаки болевого и геморагического шока. При «прикрытой» перфорации- сальником, кишечником- симптомы внутреннего кровотечения отсутствуют. Нарушение целостности кишечника может приводить к тяжелому перитониту. При перфорации матки между листками широкой связки - образуется ограниченная гематома.	при УЗИ – наличие образования- гематом и/или свободной жидкости в брюшной полости. Снижение уровня гемоглобина в крови, нарушение свертываемости крови. При ранении кишечника- увеличение лейкоцитоза в крови, СОЭ.	При подозрении на перфорацию матки – введение сокращающих средств, мониторинг состояния. При признаках внутрибрюшного кровотечения- оперативное лечение; при обнаружении ранения сосудистого пучка или кишечника-совместно с хирургом.

13. Цели лечения:

- устранение осложнений, вызванных абортом, внематочной и молярной беременностью;
- остановка кровотечения;
- лечение воспалительных процессов малого таза;
- лечение сепсиса и септического шока;
- лечение бесплодия.

14. Тактика лечения:(УД-А) [2,3,4,7,11,13]:

14.1 Немедикаментозное лечение: не проводится

14.2 Медикаментозное лечение:

Инфузионная терапия:

- раствор натрия хлорида 0,9% -400,0 мл;
- глюкоза 5%-400,0 мл;
- декстран 6% - 400мл (УД-А) [4,5,6,9,10,14,15].

Антибактериальная терапия: (УД-А) [2,3,4,8,14,15];

- цефазолин 2,0-3,0 гр в сутки, курсом 7-10 дней;
- метронидазол 100,0 мл внутривенно 2-3 раза в день, курсом 5-7 дней;
- амоксициллин + клавулановая кислота
- гентамицин по 80,0мг в/м 2-3 раза в день, курс 7дней;
- ципрофлоксацин в суточной дозе 1,0-2,0 гр курс 7 дней;
- ампициллин в суточной дозе 2,0-4,0 гр курс 7 дней;

Противогрибковая терапия:

- итраконазол 200 мг 2 р/сут в течение 7 дней; (УД-А) [14,15]

Десенсибилизирующая терапия:

- мебгидролин;
- клемастил;
- хлоропирамин (УД-В) [6,7,9,14,15].

Гемостатическая терапия:

- менадион;
- этамзилат (УД-А) [2,3,5,15].

Сокращающая терапия:

- окситоцин по 10-20 ед в/м;
- мизопростол 1000 мг. (УД-А) [3,5,15].

Противошоковая терапия (см. протокол «Шок»)

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

антибактериальная терапия:

- цефазолин порошок для приготовления раствора для инъекции 1 гр. фл.;
- метронидазол раствор для инфузии 0,5%, 100 мл, фл;
- амоксициллин + клавулановая кислота, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг/100 мг, 1000 мг/200 м, фл.;

- гентамицин;
- ципрофлоксацин концентрат для приготовления раствора для инфузии 100 мг/10 мл раствора для инфузии 200 мг/100 мл, 100 мл фл.;
- ампициллин;
- тикарциллин/клавуланат порошок миофизиализованный для приготовления раствора для инфузии 3000 мг/200 мл, фл.
- противогрибковая терапия:
- итраконазол порошок для приготовления раствора для инъекции, 1000 мг, фл.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

десенсибилизирующая терапия:

- мебгидролин;
- клемастил;
- хлоропирамин

сокращающая терапия:

- окситоцин раствор для инъекции 5ЕД/мл 1 мл ампула
- мизопропрост 0,2 мг, таблетка.
- инфузионная терапия:
- натрий хлорид раствор для инфузии 0,9% 200-400 мл, флакон;
- глюкоза 5%;
- декстран раствор для инфузии 6% 200-400 мл, флакон

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

антибактериальная терапия:

- цефазолин порошок для приготовления раствора для инъекции 1 гр. фл.;
- метронидазол раствор для инфузии 0,5%, 100 мл, фл.;
- амоксициллин + клавулановая кислота, 500 мг/125мг, 875 мг/125 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения во флаконах 500 мг/100 мг, 1000 мг/200 м;
- гентамицин;
- ципрофлоксацин концентрат для приготовления раствора для инфузии 100 мг/10 мл раствора для инфузии 200 мг/100 мл, 100 мл фл.;
- ампициллин;
- тикарциллин/клавуланат порошок миофизиализованный для приготовления раствора для инфузии 3000 мг/200 мл, фл.

инфузионная терапия:

- натрий хлорид раствор для инфузии 0,9% 200-400 мл, флакон;
- глюкоза 5%;
- декстран раствор для инфузии 6% 200-400 мл, флакон

противогрибковая терапия:

- итраконазол порошок для приготовления раствора для инъекции, 1000 мг, фл.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

обезболивающая терапия:

- папаверин гидрохлорид раствор для инъекции 2%-2 мл, ампула;
- кеторолак раствор для в/м инъекций 30 мг/мл 1 мг, ампула;
- дротаверин 40,80 мг таблетки

гемостатическая терапия:

- менадион;
- этамзилат для инъекции 12,5% 2 мл, ампула.

десенсибилизирующая терапия:

- мебгидролин;
- клемастил;
- хлоропирамин
- сокращающая терапия:
- окситоцин раствор для инъекции 5 ЕД/мл 1 мл, ампула;
- мизопропрост 0,2 мг, таблетка.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи

- инфузионная терапия/противошоковые мероприятия: преднизолон 90 – 120,0 мг, допамин, декстраны; – при явлениях шока (согласно протокола «Шок»).
- сокращающая терапия при кровотечении с развитием геморрагического шока: окситоцин 10,0ед в/венно капельно на растворе натрия хлорида 0,9%-400,0.

14.3. Другие виды лечения: не проводятся.

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: не проводятся.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

- при септических состояниях – экстракорпоральные методы детоксикации (см КП «Сепсис»),
- при нарушении выделительной функции почек – гемодиализ (см КП «Перитонеальный диализ»).

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

14.4 Хирургическое вмешательство:

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях (стационар-замещающая):

- мануальная вакуум-аспирация при остатках плацентарной ткани при отсутствии значительного кровотечения и септических осложнений.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

- тубэктомия – при нарушенной внематочной беременности, тубоовариальных образованиях, пиосальпинксе;

- ушивание перфорационного отверстия – при перфорации матки;
- гистерэктомия – при перфорации матки;
- выскабливание полости матки предпочтительно под контролем гистероскопии – при неполном аборте, молярной беременности;
- реконструктивно-пластические операции – при бесплодии;
- гистерорезектоскопия при внутриматочных синехиях.

14.5. Профилактические мероприятия:

- профилактическая (периабортная) антибактериальная терапия: ципрофлоксацин, в таблетках, суточная доза 1,0 г – курсом 5-7 дней;
- ампициллин, в таблетках в суточной дозе 1,0-2,0гр курсом 5-7 дней. (УД-В) [3,14,15].

14.6. Дальнейшее ведение:

- постановка на диспансерный учет при молярной и внематочной беременности;
- консультация онколога при молярной беременности
- контроль уровня ХГЧ у женщин после молярной беременности через 2 недели
- при эндометрите, сальпингоофорите, бесплодии – диспансерное наблюдение согласно приказа МЗ РК № 885.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- остановка кровотечения;
- купирование симптомов воспаления;
- клиническое выздоровление – улучшение общего состояния;
- исчезновение болевого синдрома, анатомических изменений в придатках матки;
- неосложненное течение послеоперационного периода.

16. Список разработчиков протокола:

- 1) Патсаев Т.А. – д.м.н., РГП на ПХВ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, заведующий операционного блока.
- 2) Шангараева А.А. – к.м.н., главный акушер – гинеколог Актюбинского областного управления здравоохранения, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 ЗКГМУ имени Марата Оспанова.
- 3) Бакыбаев Дидар Ержомартович – АО «Республиканский научный центр нейрохирургии», клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов:отсутствует

18. Рецензенты:

Дошанова А.М. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии по интернатуре АО «Медицинский университет Астаны»

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Аборт в I триместре беременности Агеева М.И. и др. / Под ред. В.Н. Прилепской, А.А. Кузмина.- М. : ГЭОТАР - Медиа, 2010.
- 2) Айламазян Э.К. Акушерство: учебник / Э. К. Айламазян. - 2-е изд., испр.; 5-е изд., доп. 7-е изд., испр. и доп. - СПб.: Спец. лит, 2010. – 543
- 3) Акушерство: национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 1200 с.
- 4) Абрамченко В.В. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии / В. В. Абрамченко, Д. Ф. Костючек, Э. Д. Хаджиева. - СПб.: Спец. лит, 2005. - 459 с.
- 5) Боровкова Л.В. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии: учебное пособие / Л. В. Боровкова, Н. А. Егорова, О. И. Гусева. - Н. Новгород: НГМА, 2008. - 144 с.
- 6) Акушерия: окулук / ред. А. М. Дошанова. - Алматы: Эверо, 2014. - 640 б
- 7) Баскетт Т.Ф. Оперативное акушерство Манро Керра: пер. с англ. П.И. Медведевой / Т. Ф. Баскетт, Э. А. Калдер, С. Арулкумаран. - М.: Рид Элсивер, 2010. - 392 с.
- 8) Бейсембаева Р.С. Акушерия :окулук / Р.С. Бейсембаева, А.Т. Раисова, Р.Г. Нуркасымова. - 2-ші бас. - Алматы :Білім, 2004, 2008, 2006. - 376 б.
- 9) Дошанова А.М. Акушерия дағышұғыл жағдайлар: оқукұралы / А.М. Дошанова, Л.А. Сейдуллаева. - Алматы: Эверо, 2014. - 72 б
- 10) Дуда В.И. Акушерство: учебник / В. И. Дуда. - Ростов н/Д : Феникс, 2011. - 708 с. - (Медицина).
- 11) Лысенков С.П. Неотложные состояния и анестезия в акушерстве. Клиническая патофизиология и фармакотерапия / С. П. Лысенков, В. В. Мясникова, В. В. Пономарев. - 2-е изд. - СПб. : Элби-СПб, 2004. - 600 с.
- 12) Рейтер К.Л. УЗИ в акушерстве и гинекологии / К. Л. Рейтер, Т. Кеми Бабагбеми; пер. с англ. А.И. Гуса. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2011. - 304 с
- 13) <http://www.thecochranelibrary.com/>. Copyright © 2012 The Cochrane Collaboration. Изданный JohnWiley&Sons, Ltd.
- 14) Рациональная антимикробная фармакотерапия: Compendium / В.П. Яковлев, С.В. Яковлев, И.А. Александрова и др.; Под общ.ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. - М.: Литтерра, 2007. - 784 с.
- 15) Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: руководство для практических врачей / ред. : В. И. Кулаков, В. Н. Серов. - М.: Литтерра, 2005. - 1152 с
- 16) Кокрановское руководство: Беременность и роды / Д. Ю. Хофмейр, Д.П. Нейлсон [и др.]; пер. с англ. - М. :Логосфера, 2010. - 440 с. (Шифр 24382)

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии

2. Код протокола:

3. Код (коды) по МКБ-10:

O12 Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии

O12.0 Вызванные беременностью отеки

O12.1 Вызванная беременностью протеинурия

O12.2 Вызванные беременностью отеки с протеинурией

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ХВН – хроническая венозная недостаточность

ЭКГ – электрокардиограмма

УЗИ – ультразвуковое исследование

АД – артериальное давление

ПВ – протромбиновое время

ПТИ – протромбиновый индекс

МНО – международное нормализованное отношение

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: беременные

7. Пользователи протокола: акушеры – гинекологи, акушерки, врачи общей практики, терапевты, врачи скорой помощи

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Отеки — избыточное скопление жидкости в организме вследствие усиления ее диффузии из кровеносных сосудов и задержки в тканях. Наличие отеков (за исключением сильных или быстро возникающих отеков лица или нижней части спины) не следует рассматривать как признаки патологического состояния, поскольку отеки нижних конечностей возникают у беременных

в 50-80% случаев при отсутствии протеинурии, артериальной гипертензии и носят физиологический характер [1,2].

Протеинурия беременных – наличие белка в моче $\geq 0,3$ г/сут или $\geq 0,3$ г/л в двукратном анализе мочи, взятом через 4 часа [3-7].

9. Клиническая классификация:

По степени тяжести отеков [8]:

1 степень – отеки в области стоп и голеней;

2 степень – отеки нижних конечностей, нижней части живота и пояснично-крестцовой области;

3 степень – возникновение отеков на руках, появление пастозности лица («одутловатость»);

4 степень – генерализованные отеки.

По уровню протеинурии [5, 6]:

физиологическая – белок в моче $< 0,3$ г/сутки;

патологическая – белок в моче $\geq 0,3$ г/сутки.

10. Показания для госпитализации:

Экстренная госпитализация

- при генерализованных отеках до 30 недель в многопрофильную больницу, после 30 недель родовспомогательное учреждение;

- нарастание протеинурии до 30 недель в многопрофильную больницу, после 30 недель родовспомогательное учреждение.

Плановая госпитализация:

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

общий анализ крови 6 параметров;

общий анализ мочи;

определение суточной протеинурии в моче.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

• УЗИ почек;

• биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочевина).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: не проводится

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

общий анализ крови 6 параметров;

общий анализ мочи;

определение суточной протеинурии в моче;

проба по Зимницкому;

УЗИ почек.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

проба Реберга;

биохимический анализ крови (креатин, мочеви́на, общий белок).

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии:

12.1. Жалобы и анамнез:

отеки верхних и нижних конечностей, лица или генерализованные отеки; длительность и интенсивность отеков; снижение диуреза.

12.2 Физикальное обследование:

нормальные показатели АД;

отеки верхних, нижних конечностей, лица или генерализованные отеки.

12.3 Лабораторные исследования:

Наличие протеинурии после правильного забора мочи:

общий анализ мочи – белок в моче отсутствует при отеках;

двукратный общий анализ мочи с интервалом в 4 часа – наличие белка $\geq 0,3$ г/л (протеинурия);

суточный анализ мочи – белок $\geq 0,3$ г/л (протеинурия).

12.4 Инструментальные исследования:

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

Для исключения экстрагенитальной патологии показана консультация терапевта, при подозрении на патологию мочевыделительной системы – консультация нефролога, уролога.

12.6 Дифференциальный диагноз [9]:

Признак	ХВН	Нефро- тический отек	Отеки беремен- ных и/или проте- инурия	Неправильный забор мочи
Локализация по- ражения	Чаше двусторон- няя	Всегда двусторон- няя	На обеих ниж- них конечностях	Нет
Локализация отека	н/3 голени, над- и окологды- жеч-ная зона, сто- па отекает редко	Голень, околодо- дыжеч-ная область (±тыл сто- пы)	Преимуществен- но в н/3 голени	Нет
Характер отека	Мягкий	Мягкий	Мягкий	Нет
Оттенок кожных покровов в зоне отека	От обычного до цианотичного	Бледный	Бледный	Нет
Суточная дина- мика	Преходящий (исче- зает утром)	Нет	Преходящий	Нет
Варикозное рас- ширение вен	Очень часто	Не харак- терно	Не характерно	Нет
Трофические расстройства	В 10-15% случаев	Нет	Нет	Нет

Дополнительные критерии	Отек уже существует или периодически появляются уже в течение длительного времени	Выраженные признаки основного заболевания	Возникают во 2 половине беременности и не сопровождаются болевым синдромом	При тщательном туалете и правильном заборе мочи – отсутствие протеинурии
Протеинурия	Нет	Есть	Есть/нет	Есть

13. Цели лечения не проводится.

Цели ведения:

- динамическое наблюдение с целью предупреждения преэклампсии на уровне ПМСП.
- для проведения дифференциальной при генерализованных отеках на уровне стационара.

14. Тактика ведения:

Госпитализация в дневной стационар:

- контроль почасового диуреза;
- определение белка в суточной моче один раз в три дня;
- контроль АД.

14.1 Немедикаментозное лечение:

- сбалансированное питание;
- лечебно-охранительный режим;
- потребление жидкости не менее 2,0 л/сутки.
- Ограничение приема жидкости не обосновано, так как это приводит к усилению гиповолемии.

14.2 медикаментозное лечение:

Медикаментозное лечение не предусмотрено.

Использование диуретиков не обосновано, так как при этом уменьшается внутрисосудистый объем жидкости и повышается периферическое сосудистое напряжение.

медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: не проводится.

- перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: не проводится.

- перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: не проводится.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне: не проводится

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводится.

14.4. Хирургическое вмешательство: не проводится.

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводится.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: не проводится.

14.5. Профилактические мероприятия:

- сбалансированное питание;
- положение на левом боку во второй половине беременности;
- режим труда и отдыха.

14.6. Дальнейшее ведение:

- наблюдение у акушер-гинеколога;
- контроль АД;
- при наличии протеинурии, контроль анализа мочи в динамике через 3 дня до исчезновения клинических проявлений;
- наблюдение у терапевта.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- отсутствие нарастания или исчезновение отеков;
- отсутствие нарастания или исчезновение протеинурии;
- отсутствие присоединения гипертензивных нарушений;
- пролонгирование беременности.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Патсаев Т. А. – заведующий операционного блока РГП на ПХВ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, д.м.н.

2) Муканов Е. Т. – врач акушер-гинеколог ГКП на ПХВ «Областной перинатальный центр» Управления здравоохранения Западно-Казахстанской области, кандидат медицинских наук.

3) Бакыбаев Д. Е. – врач клинический фармаколог АО «Республиканский научный центр нейрохирургии».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует

18. Рецензенты: Дошанова Айкерм Мжаверовна – д.м.н., профессор, врач высшей категории, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии интернатуры АО «МУА»

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Учебное руководство / Руководство по оказанию антенатальной помощи. Обучение навыкам подготовки к родам.- Алматы, 2012, 120с.
- 2) Milne F, Redman C, Walker J, et al. The pre-eclampsia community guideline
- 3) (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. BMJ (Clinical research ed.). Mar 12 2005 ;330(7491):576-580. 3. М. Энкин и др. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка, СПб, «Петрополис», 2003, с. 124.
- 4) Antenatal care. Routine care for the healthy pregnant woman Clinical Guideline /Funded to produce guidelines for the NHS by NICE.- March, 2008.
- 5) Cote AM, Firoz T, Mattman A, Lam EM, von Dadelszen P, Magee LA. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? American journal of obstetrics and gynecology. Dec 2008; 199(6):625 e621-626.
- 6) Thangaratinam S, Coomarasamy A, O'Mahony F, et al. Estimation of proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review. BMC medicine. 2009; 7:10.
- 7) Национальный центр по совместной работе по проблемам хронических состояний. Хроническое заболевание почек: национальное клиническое руководство для раннего выявления и ведения заболевания у взрослых при первичной и специализированной медицинской помощи. Лондон: Королевский колледж врачей, сентябрь 2008 г.
- 8) MEDIKL.info. Медицинская энциклопедия // Отеки ног при беременности, 2010-2014 гг.
- 9) И.А.Золотухин «Дифференциальный диагноз: что скрывается под маской отечного синдрома? Больной с отеком нижних конечностей на терапевтическом приеме» // Новости медицины и фармации.- 9(213), 2007.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ Угрожающий аборт

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола:** Угрожающий аборт

2. **Код протокола:**

3. **Код(ы) МКБ-10:**

O20.0 Угрожающий аборт

4. **Сокращения, используемые в протоколе:**

ОАК – общий анализ крови

СА – самопроизвольный аборт

УЗИ – ультразвуковое исследование

5. **Дата разработки протокола:** 2014 год

6. **Категория пациентов:** беременные.

7. **Пользователи протокола:** акушер – гинекологи, врачи общей практики, врачи скорой помощи, акушеры, фельдшеры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. **Определение:** СА – спонтанная потеря клинической беременности, произошедшая ранее 22 полных недель гестационного срока или при неизвестном гестационном сроке, потеря эмбриона/плода весом менее 500 граммов [1, 2].

9. **Клиническая классификация**

По стадии СА [1, 2]:

- угрожающий СА – появление болевого синдрома различной интенсивности, возможны умеренные кровянистые выделения из половых путей без структурных изменений шейки матки, размер матки соответствует сроку беременности; признаки беременности: тошнота и рвота, слабость, нагрубание молочных желез, учащенное мочеиспускание – иногда становятся менее выражены;

- аборт в ходу – схваткообразные боли внизу живота, выраженные кровянистые выделения из половых путей на фоне дилатации шейки матки;

- неполный СА – сопровождается частичным пассажем элементов плодного яйца из полости матки;
- полный СА – сопровождается полным выходом из полости матки плодного яйца.

По срокам беременности:

- ранний (до 12 недель беременности);
- поздний (13-22 недели беременности).

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации* (плановая, экстренная):**

Показания для экстренной госпитализации: наличие кровотечения из половых путей, связанных с выкидышем в сроке беременности до 22 недель.

Показания для плановой госпитализации: не проводится.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- УЗИ органов малого таза

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Определение хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в сыворотке крови;

При сильном кровотечении (менее 5 минут уходит на то, чтобы пропиталась чистая подкладная или белье):

- общий анализ крови;
- определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в плазме крови;
- определение времени кровотечения;
- определение протромбинового времени с последующим расчетом ПТИ и международного нормализованного отношения (МНО) в плазме крови (ПВ-ПТИ-МНО);
- определение тромбинового времени (ТВ) в плазме крови.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- определение времени кровотечения;
- определение протромбинового времени с последующим расчетом ПТИ и международного нормализованного отношения (МНО) в плазме крови (ПВ-ПТИ-МНО);
- определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в плазме крови;
- определение тромбинового времени (ТВ) в плазме крови;

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- определение группы крови;
- определение резус-фактора крови;
- определение степени чистоты гинекологического мазка;
- УЗИ органов малого таза.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- определение хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в сыворотке крови.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

При сильном кровотечении рекомендуется ведение согласно клиническому протоколу «Кровотечение в ранние сроки беременности, вызванное самопроизвольным выкидышем», утвержденным протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК от 19 сентября 2013 года № 18.

12. Диагностические критерии* (описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса):**

12.1 жалобы и анамнез: задержка менструации, появление болевого синдрома различной интенсивности, кровянистые выделения из половых путей без структурных изменений шейки матки, тошнота и рвота, слабость учащенное мочеиспускание;

12.2 физикальное обследование: кровотечение различной интенсивности, шейка матки закрыта, матка соответствует сроку беременности, нагрубание молочных желез;

12.3 лабораторные исследования.

12.4 инструментальные исследования:

УЗИ органов малого таза: наличие беременности, соответствие сроку гестации.

12.5 показания для консультации узких специалистов:

Консультации специалистов не проводятся.

12.6 дифференциальный диагноз [3]

Заболевание	Жалобы	Осмотр шейки матки в зеркалах, бимануальное исследование	Хорионический гонадотропин	Ультразвуковое исследование
Доброкачественные и злокачественные заболевания шейки матки или влагалища	Кровянистые выделения из половых путей	Изменения шейки матки, кровянистые выделения из половых путей	Тест отрицательный	В полости матки плодное яйцо не определяется
Угрожающий аборт	Задержка менструации, тянущие боли внизу живота, легкие кровянистые выделения из половых путей	Легкие кровянистые выделения, шейка матки закрыта, матка соответствует сроку беременности	Соответствует сроку беременности или незначительно меньше	В полости матки определяется плодное яйцо, могут быть участки отслойки с образованием гематом
Внематочная беременность	Задержка менструации, боль в животе, обморочное состояние, легкое кровотечение, возможно чувство распирания в области мочевого пузыря или прямой кишки, боль в плече (раздражение диафрагмального нерва вследствие внутрибрюшного кровотечения)	Легкие кровянистые выделения из цервикального канала, закрытая шейка матки, матка немного больше, чем в норме, матка мягче, чем в норме, болезненное образование в области придатков, болезненность при движении шейки матки, выпячивание заднего свода влагалища (вследствие скопления крови)	Меньше нормы, принятой для данного срока беременности, но может быть в пределах нормы.	В полости матки не определяется плодное яйцо, в области придатков определяется образование. Возможна визуализация эмбриона и его сердцебиение вне полости матки. Может определяться свободная жидкость в брюшной полости

Пузырный занос	кровянистые выделения, задержка менструации, могут быть тянущие боли внизу живота. Может сопровождаться неукротимой рвотой, преэклампсией и тиреотоксикозом	Матка больше нормы, соответствующей предполагаемому сроку беременности, шейка матки раскрыта, частичное выделение фрагментов зародыша, напоминающих виноградную гроздь	Больше нормы для данного срока беременности	В матке определяется измененный хорион, состоящий из пузырьков, эмбриона нет.
Нарушения менструального цикла	Задержка месячных, кровянистые выделения. Как правило, не первый эпизод подобных нарушений	Шейка матки закрыта, матка нормальных размеров	Тест отрицательный	В полости матки плодное яйцо не определяется
Полный аборт	Задержка менструации, легкие спазмы/боли внизу живота, в анамнезе выделение фрагментов зародыша	Легкое кровотечение, закрытая шейка матки, матка меньше нормы, соответствующей предполагаемому сроку, матка мягче нормы	Меньше нормы, принятой для данного срока беременности, но может быть в пределах нормы.	В полости матки плодное яйцо не определяется
Аборт в ходу	Задержка менструации, судороги/боль внизу живота, болезненность матки, нет выделений фрагментов зародыша	Сильное кровотечение, шейка матки раскрыта, матка соответствует сроку беременности	Соответствует сроку беременности или незначительно меньше	в полости матки определяются остатки плодного яйца.
Неполный аборт	Задержка менструации, судороги/боль внизу живота, частичное выделение фрагментов зародыша	Сильное кровотечение, шейка матки раскрыта, матка соответствует сроку беременности	Соответствует сроку беременности или незначительно меньше	в полости матки определяются остатки плодного яйца, во II триместре - остатки плацентарной ткани.

Несостоявшийся выкидыш	Задержка менструации, тянущие боли в низу живота, кровянистые выделения из половых путей при прерывании несостоявшегося выкидыша	Шейка матки закрыта, матка соответствует сроку беременности или меньше предполагаемого срока беременности, иногда легкие кровянистые выделения	снижен	В матке плодное яйцо меньше на 3 недели и более от предполагаемого срока беременности, сердцебиение плода отсутствует
<p>- Легкое кровотечение: более 5 мин уходит на то, чтобы пропиталась чистая подкладная или белье</p> <p>- Сильное кровотечение: менее 5 мин уходит на то, чтобы пропиталась чистая подкладная или белье.</p>				

13. Цели лечения:

- пролонгирование беременности.

14. Тактика лечения***:

14.1 немедикаментозное лечение:

- воздержание от физических нагрузок;
- половой покой;
- необходимости в постельном режиме нет [4, 5];
- психологическая поддержка.

14.2 Медикаментозное не предусмотрено [6, 7].

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: не предусмотрено.

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

При сильном кровотечении рекомендуется ведение согласно клиническому протоколу «Кровотечение в ранние сроки беременности, вызванное самопроизвольным выкидышем», утвержденным протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК от 19 сентября 2013 года № 18.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

При сильном кровотечении рекомендуется ведение согласно клиническому протоколу «Кровотечение в ранние сроки беременности, вызванное самопроизвольным выкидышем», утвержденным протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК от 19 сентября 2013 года № 18.

14.3. Другие виды лечения: не проводится

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

При наличии истмико-цервикальной недостаточности наложение пессария на шейку матки.

14.3.2 другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

При наличии истмико-цервикальной недостаточности наложение пессария на шейку матки.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводится

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1 хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:

14.4.2 хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

При наличии истмико-цервикальной недостаточности наложение швов на шейку матки.

14.5. Профилактические мероприятия: при повторных самопроизвольных прерываниях беременности диагностика причины невынашивания, проведение предгравидарной подготовки.

14.6. Дальнейшее ведение:

- при сохраненной беременности диспансерное наблюдение в поликлинике
- при прерывании беременности контрацепция, диагностика причин невынашивания, предгравидарная подготовка.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- пролонгирование беременности.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Патсаев Т. А. – д.м.н., РГП на ПХВ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», заведующий операционным блоком.

2) Глеубердиева Ф.Н. – к.м.н., ГУ «Управления здравоохранения города Астаны», главный специалист.

3) Бакыбаев Дидар Ержомартович – АО «Республиканский научный центр нейрохирургии», клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензенты:

Бапаева Г.Б. – д.м.н., АО «Национальный научный центр материнства и детства», начальник отдела наук и менеджмента научных исследований.

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр клинического протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1) Интегрированное ведение беременности и родов. Оказание помощи при осложненном течении беременности и родов: руководство для акушерок и врачей. ВОЗ. Пересмотрено в 2006 году.

2) Оказание помощи при осложненном течении беременности и родов. Руководство для врачей и акушерок. ВОЗ, 2003 год.

3) Оказание помощи при осложненном течении беременности и родов. Руководство для врачей и акушерок. ВОЗ, 2003 год.

- 4) Aleman A, Althabe F, Belizán J, Bergel E. Bed rest during pregnancy for preventing miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; 2: Art. No. CD003576.
- 5) Haritha Saglli, Mike Divers. Review Modern management of miscarriage. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2007;9:102–108.
- 6) Pain and bleeding in early pregnancy: assessment and initial management of ectopic pregnancy and miscarriage in the first trimester Draft for stakeholder consultation – June 2012/ RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 27 Sussex Place, Regent's Park, London NW1 4RG.
- 7) Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. 2012 Dec. NGC: 009519 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health - National Government Agency [Non-U.S.]. View all guidelines by the developer(s).
- 8) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The care of women requesting induced abortion. London: RCOG Press; 2004.
- 9) Pandian R.U. 2009. Dydrogesterone in threatened miscarriage: A Malaysian experience. *Maturitas*; 16 1:S47-S50.
- 10) Palagiano A., Bulletti C., Pace M.C., Ziegler D., Cicinelli E., Izzo A. 2004. Effects of vaginal progesterone on pain and uterine contractility in patients with threatened abortion before 14 weeks of pregnancy. *Annals of the New York Academy of Sciences*; 200-210.
- 11) Omar M.H., Mashita M.K., Lim P.S., Jamil M.A. 2005. Dydrogesterone in threatened abortion: 9 pregnancy outcome. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*; 5:421-425.
- 12) Wahabi H.F., Fayed A.A., Esmaeil S.A., Al Zeidan R.A. 2011. Progestogen for treating threatened miscarriage. *The Cochrane Library*, 2011, Issue 12.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Изосерологическая несовместимость крови матери и плода

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ.

1. Название протокола: Изосерологическая несовместимость крови матери и плода

2. Код протокола:

О36.0 Резус-иммунизация, требующая предоставления медицинской помощи матери.

3. Код(ы) МКБ-10: Код (коды) по МКБ-10:

О00–О99 Беременность, роды и послеродовый период

О30–О48 Медицинская помощь матери в связи с состоянием плода, амниотической полости и возможными трудностями родоразрешения

О36 Медицинская помощь матери при других установленных или предполагаемых патологических состояниях плода.

О36.0 Резус-иммунизация, требующая предоставления медицинской помощи матери.

О36.1 Другие формы иммунизации, требующие предоставления медицинской помощи матери.

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ГБП – гемолитическая болезнь плода.

ГБПН – гемолитическая болезнь новорожденного.

ГБПиН – гемолитическая болезнь плода и новорожденного.

AB0 – система групп крови человека.

ВПК – внутриутробное переливание крови.

ИПД – инвазивная пренатальная диагностика.

ФМТ – фето – материнская трансфузия.

ВСМП – высокоспециализированная медицинская помощь.

УЗИ – ультразвуковое исследование.

МППК – маточно – плодово – плацентарный кровоток.

СМА – средне – мозговая артерия.

MoM – английская аббревиатура термина “multiple of median”, отражает степень отклонения показателя от среднего значения (медианы).

OAK – общий анализ крови.

OAM – общий анализ крови.

ЭКГ – электрокардиограмма.

ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

АЛаТ – аланинаминотрансфераза.

АсАТ – аспаратаминотрансфераза

КТГ – кардиотокография.

АД – артериальное давление.

Ig – иммуноглобулин.

RHD – резус D.

Hb – гемоглобин.

Ht – гематокрит.

HBSAg – поверхностный антиген вируса гепатита В, «австралийский» антиген.

HCV TOTAL – антитела к антигенам вируса гепатита С.

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: Беременные, роженицы и родильницы с резус отрицательной принадлежностью крови.

I группа риска: Беременные с резус отрицательной принадлежностью крови без титра антител.

II группа риска: Беременные с резус отрицательной принадлежностью крови с титром антител без признаков ГБП.

III группа риска: Беременные с резус отрицательной принадлежностью крови с титром антител с признаками ГБП.

7. Пользователи протокола: акушеры-гинекологи.

Достоверность доказательств: [2]

Классификация уровней доказательности	Классы рекомендаций
1++ Высококачественные мета-анализы, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или рандомизированные контролируемые исследования с очень низким риском систематической ошибки, обусловленной субъективным фактором	А. Как минимум один мета-анализ, систематический обзор или рандомизированное контролируемое исследование оценивается как 1++ и непосредственно применимо к целевой группе населения; или
1+ хорошо проведенные мета-анализы, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или рандомизированные контролируемые исследования с низким риском систематической ошибки, обусловленной субъективным фактором	Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований или совокупность доказательств, состоящих, в основном, из исследований, оцененных как 1+ непосредственно применимых к целевой группе населения и демонстрирующих однородность результатов

<p>1– мета-анализы, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или рандомизированные контролируемые исследования с высоким риском систематической ошибки, обусловленной субъективным фактором</p>	<p>В. Совокупность доказательств, включая исследования, оцененные как 2++, непосредственно применимые к целевой группе населения и демонстрирующие однородность результатов; или Экстраполированные доказательства из исследований, оцененные как 1++ или 1+</p>
<p>2++ высококачественные систематические обзоры исследований методом случай-контроль и когортных исследований или высококачественные исследования методом случай-контроль или когортные исследования с очень низким риском искажения, систематической ошибки, обусловленной субъективным фактором, или шанса и с высокой вероятностью того, что отношение причинно-следственное</p>	<p>С. Совокупность доказательств, включая исследования, оцененные как 2+, непосредственно применимые к целевой группе населения и демонстрирующие однородность результатов; или Экстраполированные доказательства из исследований, оцененные как 2++</p>
<p>2+ хорошо проведенные исследования методом случай-контроль или когортные исследования с низким риском искажения, систематической ошибки, обусловленной субъективным фактором, или шанса и с умеренной вероятностью того, что отношение причинно-следственное</p>	<p>D. Уровень доказательности 3 или 4; или Экстраполированные доказательства из исследований, оцененные как 2+</p>
<p>2- исследования методом случай-контроль или когортные исследования с высоким риском искажения, систематической ошибки, обусловленной субъективным фактором, или шанса и со значительной вероятностью того, что отношение причинно-следственное</p>	<p>Хорошая практика</p> <p>✓ Рекомендованная лучшая практика, основанная на клиническом опыте рабочей группы по разработке руководства</p>
<p>3 неаналитические исследования, т.е. описания случаев, исследование серии случаев</p>	
<p>4 мнение эксперта</p>	

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ*

8. Определение: Изосерологическая несовместимость крови матери и плода – гуморальный иммунный ответ резус – отрицательной матери на эритроцитарные антигены резус-положительного плода, при котором образуются антирезусные антитела. Эти антитела вызывают гемолиз эритроцитов, что приводит к гемолитической болезни плода и новорождённых [6].

9. Клиническая классификация ГБПиН [5,6]:

По виду конфликта:

- при несовместимости эритроцитов матери и плода по Rh-фактору;
- при несовместимости по системе АВ0 (групповая несовместимость);

- при несовместимости по редким факторам крови (по минорным антигенам).

По клиническим проявлениям выделяют:

- **отёчная форма** (анемия с водянкой). Наиболее тяжелая и прогностически неблагоприятная форма гемолитической болезни новорождённого.
- **желтушная форма** (анемия с желтухой). Это наиболее часто встречаемая форма гемолитической болезни новорождённого.
- **анемическая форма** (анемия без желтухи и водянки).

Кроме того, различают осложнённую форму ГБН (ядерная желтуха – билирубиновая интоксикация, энцефалопатия; синдром сгущения жёлчи; геморрагический синдром; поражение почек, надпочечников и др.).

Осложнения резус конфликтной беременности:

- гемолитическая болезнь плода и новорожденных.
- мертворождения.

Угроза для жизни:

- для плода – недоношенность, инфицирование, отёчная форма ГБП.
- для матери – кровотечение, преждевременные роды, хориоамнионит.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:**
плановая.

Специализированная медицинская помощь, ВСМП.

Плановая дородовая госпитализация на ВПК при наличии показаний.

Плановая госпитализация на родоразрешение в зависимости от группы риска:

I группа риска: Беременные с резус отрицательной принадлежностью крови без титра антител в 40 недель беременности.

II группа риска: Беременные с резус отрицательной принадлежностью крови с титром антител без признаков ГБП (УЗ маркеры и доплера ГБП отрицательные) не ранее 38 недель беременности.

III группа риска: Беременные с резус отрицательной принадлежностью с титром антител с признаками ГБП (УЗ маркеры и доплера ГБП положительные) вне зависимости от срока беременности.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

Перечень основных диагностических мероприятий [1,3,4,5,6,8,11,13]:

- Определение группы крови и титра антиэритроцитарных антител в непрямом тесте Кумбса.
- Идентификация антиэритроцитарных антител с определением их субклассов и концентрации с целью прогнозирования развития тяжелых форм ГБПиН при резус-сенсibilизации (определение подклассов (IgG1, IgG3)).
- Ультразвуковое исследование целесообразно проводить начиная с 18-20 недель беременности – возможно выявление ранних признаков ГБП. [1,6,8,9]. Повторные исследования в 24-26 недель, 30-32 недель, 34-36 недель беременности и непосредственно перед родоразрешением.
- Динамическая доплерометрическая оценка кровотока в средней мозговой артерии плода.

При наличии ГБП по УЗИ – ежедневная доплерометрическая оценка СМА, ежедневная КТГ.

У каждой беременной сроки повторных УЗИ сканирований назначаются индивидуально. При необходимости интервал между исследованиями сокращается до 1-2 недель, а при тяжелых формах заболевания – до 1–3 дней.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- тест для определения величины фето-материнской трансфузии (ФМТ) для подбора дозы иммуноглобулина анти-резус Rho(D) с целью специфической профилактики изоиммунизации при последующей беременности. Тест Клейхауэра (кислотное извлечение) у несенсибилизированных ранее беременных и родильниц. [2,12] (УД D).
- кардиотокография плода.
- кордоцентез и исследование крови плода с диагностической и последующей лечебной целью [3,4,5,6] (УД B). Единственным показанием к нему являются данные доплерометрии, свидетельствующие о наличии у плода анемии, поскольку только тяжёлая анемия является показанием к внутриутробному лечению. Другие показания к выполнению инвазивных вмешательств у сенсибилизированных пациенток отсутствуют, поскольку все они усиливают сенсибилизацию. При проведении кордоцентеза кровь плода исследуют на группу и резус-принадлежность и фенотип антигенов, уровни Hb и Ht, можно выполнить непрямую пробу Кумбса и определение билирубина (УД B). Противопоказания к кордоцентезу: угроза прерывания беременности, нарушение свертывающей системы крови, преждевременный дородовый разрыв плодных оболочек, отслойка плаценты и т.д.
- определение RHD гена в периферической крови беременной с резус отрицательной принадлежностью крови (по свободно циркулирующей ДНК плода в крови матери).

Минимальный перечень обследований, который необходимо провести до плановой госпитализации:

- ОАК;
- ОАМ;
- коагулограмма;
- биохимический анализ крови (общий белок, АЛат, АСат, билирубин, креатинин, мочевины, сахар);
- ЭКГ;
- консультация терапевта;
- обследование на гепатиты, ВИЧ.

12. Диагностические критерии***

12.1. Жалобы и анамнез [5,12,13]:

При наличии отягощенного акушерского анамнеза у беременных:

- самопроизвольное прерывание беременности после 6 – 7 недель беременности;
- аборт (медицинские, медикаментозные);
- внематочная беременность;
- угрожающий аборт с кровотечением;

- пузырный занос;
- антенатальное кровотечение;
- необъяснимая (неиммунная) водянка плода в анамнезе.
- ипд (биопсия хориона, плацентоцентез, кордоцентез, амниоцентез);
- гемотрансфузия в анамнезе;
- антенатальная гибель плода, мертворождение; смерть детей от гемолитической болезни) у пациенток с резус-сенсibilизацией.
- акушерские операции (кесарево сечение, акушерские щипцы, наружный поворот и т.д.);
- закрытая травма брюшной полости.

12.2. Физикальное обследование: Без особенностей.

12.3. Лабораторные исследования [10,11,13]:

- определение в крови беременной наличия антител, а также на определении их количественной характеристики (титр антител). Обнаружение в крови беременной резус – антител свидетельствует о сенсibilизации организма. Имеется 6 вариантов антител, наиболее часто встречается тип D или Rh0, и поэтому в практике его определение наиболее приемлемо. При резус – отрицательной принадлежности крови, отсутствует антиген D или Rh0.

При развитии ГБП у беременной с резус – положительной принадлежностью крови необходимо провести исследование на выявление редко встречающихся антигенов C, E, e, а также по другим системам крови (минорным антигенам). Величина титра антител не может служить достоверным показателем тяжести заболевания плода, а является указанием лишь на возможность развития гемолитической болезни и на необходимость проведения других лечебно-профилактических мероприятий! [6] (УД В/С).

- определение RHD гена в периферической крови беременной с резус отрицательной принадлежностью крови.

- идентификация антиэритроцитарных антител с определением их субклассов и концентрации с целью прогнозирования развития тяжелых форм ГБПиН при резус-сенсibilизации (определение подклассов (IgG₁, IgG₃)).

- тест для определения величины фето-материнской трансфузии (ФМТ) для подбора дозы иммуноглобулина анти-резус Rho(D) с целью **специфической профилактики изоиммунизации** при последующей беременности. Тест Клейхауэра (кислотное извлечение) у несенсibilизированных ранее беременных (после 20 недель беременности) и родильниц (в течении 2х часов после родов). У 99.2 – 99.3% женщин ФМТ в родах менее 4.0 мл. [2,6,7,12] (УД D).

- кордоцентез и исследование крови плода. Исследование плодовой крови, полученной путем кордоцентеза, позволяет не только в 100% поставить диагноз ГБП и оценить степень тяжести заболевания, но и определить показания к проведению внутриутробного переливания крови (ВПК.) Нормативные показатели Hb и Ht у плода в различные сроки гестации представлены в таблице:

Показатели гемоглобина и гематокрита у здоровых плодов

Срок беременности, недель	24–25	26–29	30–33	34
Hb (г/л)	113±17	125±9	129±12	144±13
Ht (%)	35±3	38±3	39±3	44±5

12.4. Инструментальные исследования [2,3,6,7,8,9]:

УЗИ: Измерение объёма плаценты, увеличение её толщины, многоводие, гепато – спленомегалия плода, асцит, гидроторакс, гидроперикард, подкожный отек (двойной контур).

Допплерометрия МППК: Повышение систоло-диастолического отношения и индекса резистентности в артерии пуповины и повышение скорости кровотока в средней мозговой артерии плода.

Увеличение максимальной скорости кровотока в СМА, выраженной в МоМ, более 1,5 с высокой чувствительностью и специфичностью свидетельствует о развитии у плода гипердинамического типа кровообращения, характерного для тяжёлой анемии.

Кардиотокография с определением показателя состояния плода (монотонный ритм при среднетяжёлой и тяжёлой формах ГБП и «синусоидальный» ритм при отёчной форме ГБП.

12.5. Показания для консультации специалистов: нет.

12.6. Дифференциальный диагноз:

Другие виды внутриутробной анемии плода:

Внутриутробная анемия одного из плодов при фето – фетальном трансфузионном синдроме при многоплодной беременности с монохориальным типом плацентации.

13. Цели лечения: Профилактика тяжелой гемолитической формы болезни плода при конфликтной беременности, улучшение перинатальных исходов и рождение жизнеспособного новорожденного.

14. Тактика лечения***:

14.1. Немедикаментозное лечение: нет.

14.2. Медикаментозное лечение:

Основные: дексаметазон.

Дополнительные: анти Д-иммуноглобулин человека, ампициллин, окситоцин, карбетоцин, цефтриаксон, трамадол меропенем, натрия хлорид, фитоменадион, метоклопрамид, дифенгидрамин, спирт этиловый 70%, железа (III) гидроксид-полимальтозный комплекс, нифедипин, тетрациклин, альбумин, парацетамол, пипекурония бромид, мизопростол, ропивакаин, пропофол, лидокаин, севофлуран, атракурия бесилат, фентанил, кеторолак, препараты желатина, натрия хлорид, натрия гидроксид, атропин, эфедрин, эпинефрин, омепразол, диазепам, хлоргексидин, повидон-йод, альтеплаза, октаплекс, меропенем, надропарин кальция.

14.3. Другие виды лечения: нет.

14.4. Хирургическое вмешательство.

ВПК – терапевтический кордоцентез с внутрисосудистым переливанием отмытых лейкофильтрованных облученных эритроцитов O (I) первой группы, Rh (-) отрицательным фактором крови в сроке беременности до 32 недель. Показанием к терапевтическому кордоцентезу являются данные доплерометрии, свидетельствующие о наличии у плода анемии, поскольку только тяжёлая анемия является показанием к внутриутробному лечению.

Единственный патогенетически обоснованный метод терапии, в результате чего повышается уровень гемоглобина и гематокрита выше критического, снижается риск развития отечной формы гемолитической болезни и создается возможность пролонгирования беременности [1 - 9] (УД В).

Формула расчета объема донорской крови для ВПК [6]:

$$V2 = \frac{Ht3 - Ht1}{Ht1} \times EFW \times V1,$$

Ht2

где

V2 – объем крови для предстоящего переливания (в мл);

V1 – фетоплацентарный объем крови, соответствующий данному сроку беременности (150 мл/кг);

EFW – масса плода (кг);

Ht1 – величина гематокрита плода (в %);

Ht2 – величина гематокрита донора (85%);

Ht3 – желаемая величина гематокрита плода.

Перед ВПК следует провести профилактику респираторного дистресс-синдрома кортикостероидами в течение 48 часов, учитывая вероятный риск досрочного родоразрешения.

Показания для проведения кесарева сечения при резус – конфликтной беременности:

- тяжелые формы ГБП.
- угрожающее состояние плода.
- хориоамнионит при беременности.
- тазовое предлежание плода у первородящей.
- безэффективность индукции родовой деятельности.
- поперечное положение плода.

14.5. Профилактические мероприятия [2, 5,6,9,10,12,13] (УД В):

Проводится на уровне ПМСП:

- обследование крови супружеских пар репродуктивного возраста на Rh принадлежность и фенотипирование антигенного состава крови. При несовпадении антигенного состава женщины и биологического отца обследовать их на наличие титра антител в крови независимо от паритета.
- определение титра антиэритроцитарных антител у изоиммунизированной беременной с динамическим контролем в течение всей беременности.
- идентификация антиэритроцитарных антител с определением их субклассов и их концентрации с целью прогнозирования развития тяжелых форм ГБПиН при изоиммунизации (определение подклассов (IgG1- IgG3)).

- динамический контроль УЗИ (фетометрия и доплерометрия) в разные сроки беременности.
- преимплантационная генетическая диагностика - выбор Rh (-) эмбриона при условии гетерозиготного генотипа по резус-фактору у отца плода при ЭКО.
- после ИПД (биопсии хориона, плацентоцентеза, кордоцентеза, амниоцентеза).
- фенотипирование антигенов крови беременной и биологического отца ребенка.

- переливание крови с учетом резус-фактора.
- сохранение первой беременности у женщины с резус-отрицательной кровью;

Проведение **специфической профилактики** – введение анти-резус Rho (D) иммуноглобулина пациенткам с резус-отрицательной кровью без явлений сенсибилизации показано при таких состояниях как [2] (УД С):

- угроза выкидыша после 12+0 недель гестации.
- продолжающееся кровотечение сразу после 12+0 недель гестации (6-тинедельным интервалом).
- полный или частичный самопроизвольный выкидыш в сроке 12+0 или больше недель гестации.
- плановое хирургическое прерывание беременности, вне зависимости от срока беременности.
- плановое медикаментозное прерывание беременности, вне зависимости от срока беременности.
- после ИПД (амниоцентеза, биопсии хориона, кордоцентеза);
- при наложении швов на шейку матки (при истмико-цервикальной недостаточности);
- при трофобластической болезни;
- при трансфузии резус-положительных тромбоцитов;
- при внутриматочных процедурах (амниодренирование, внедрение шунта, эмбриоредукция, лазер).
- дородовое кровотечение вне зависимости от срока беременности.
- наружный поворот плода на головку (включая попытку)
- при редукции одного эмбриона после эко;
- любые абдоминальные травмы (прямая/непрямая, острая/тупая, открытая/закрытая).
- при внематочной беременности;
- при антенатальной гибели плода.

Специфическая профилактика резус сенсибилизации анти – резус Rho(D) иммуноглобулином:

При вышеперечисленном до 12⁺⁰ недель беременности – 625 МЕ – 1.0 мл, однократно, в/м.;

У женщин с продолжающимся кровотечением сразу после 12⁺⁰ недель гестации анти-резус Rho(D) иммуноглобулином должен назначаться с 6-тинедельным интервалом – 1250 МЕ. – 2.0 мл, в/м. [2] (УД D).

При повторных вагинальных кровотечениях после 20⁺⁰ недель гестации, анти-резус Rho(D) иммуноглобулин должен назначаться с 6-ти недельным интервалом минимум. 1250 МЕ. – 2.0 мл, в/м. [2] (УД D).

Профилактические мероприятия являются гарантией предупреждения рождения детей с ГБ. Введение анти-Д иммуноглобулина снижает число сенсibilизированных женщин.

14.6. Дальнейшее ведение:

Сроки и методы родоразрешения:

I группа риска: Беременные с резус отрицательной принадлежностью крови без титра антител в 40 недель + 6 дней беременности.

II группа риска: Беременные с резус отрицательной принадлежностью крови с титром антител без признаков ГБП (УЗ маркеры и доплера ГБП отрицательные) не ранее 38 недель беременности.

III группа риска: Беременные с резус отрицательной принадлежностью крови с титром антител с признаками ГБП ≥ 34 недели беременности – досрочное родоразрешение. Метод родоразрешения в зависимости от акушерской ситуации и функционального состояния плода.

В сроке беременности < 34 недель – терапевтический кордоцентез с внутрисосудистым переливанием отмытых лейкофильтрованных облученных эритроцитов O (I) первой группы, Rh (-) отрицательным фактором крови. Метод родоразрешения в зависимости от акушерской ситуации, функционального состояния внутриутробного плода.

При тяжелых формах ГБП после 32 недель (по возможности, после 34 недель) методом выбора является кесарево сечение.

При средне – тяжелой форме и более легком течении заболевания возможно пролонгирование беременности под тщательным контролем за состоянием плода (УЗИ, доплер) и роды через естественные родовые пути [6].

После родов/кесарева сечения резус-положительным ребенком каждой несенсибилизированной RhD-отрицательной женщине (1250 МЕ– 2.0мл), в/м в течение 72 часов. [2] (УД A/B).

При фето – материнской трансфузии более 4.0 мл (на основании теста Клейхауэра (кислотное извлечение)) индивидуальный подбор дозы иммуноглобулина анти-резус Rho(D) с целью специфической профилактики изоиммунизации при последующей беременности, у несенсибилизированных ранее беременных (после 20 недель беременности) и родильниц (в течении 2х часов после родов).

У 99.2 – 99.3% женщин ФМТ в родах менее 4.0 мл [2] (УД D).

Массивная ФМТ может произойти при:

- травма живота в III триместре;
- необъяснимая водянка плода;
- многоплодная беременность;

- мертворождение и внутриутробная гибель плода;
- инструментальное родоразрешение и кесарево сечение;
- ручное отделение и выделение плаценты.

Если произошла массивная ФМТ, рекомендовано введение дополнительной дозы анти-резус Rho (D) из расчета 125МЕ на каждый миллилитр ФМТ более 4.0 мл [2] (УД D).

В случае отсутствия возможности проведения теста Клайхауэра для определения количества ФМТ при родах, рекомендуется назначение стандартной постнатальной дозы анти-резус Rho (D) - 1250 МЕ, в/м [2] (УД D).

Новорожденные, которым антенатально проводился кордоцентез с внутрисосудистым переливанием отмытых лейкофильтрованных облученных эритроцитов O (I) первой группы, Rh (-) отрицательным фактором крови, через 6 месяцев после родоразрешения должны быть обследованы на HBSAg, анти HCV, ВИЧ.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- пролонгирование беременности до более зрелого гестационного возраста плода и рождение жизнеспособных новорожденных.
- неосложненное течение адаптационного периода у новорожденных (отсутствие тяжелой формы ГБН, РДС),
- выживаемость новорожденных.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Укыбасова Талшын Мукадесовна – д.м.н., АО «ННЦМД», профессор, руководитель отдела акушерства и гинекологии.
- 2) Магзумова Гульмира Аuezхановна – АО «ННЦМД», врач акушер гинеколог акушерского отделения I.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: Разработчики протокола не имеют интересов в фармакологических препаратах и оборудовании, указанных в протоколе.

18. Рецензенты:

Сейдуллаева Л.А. – АО «МУА» д.м.н., кафедры акушерства и гинекологии по субординатуре и интернатуре

19. Указание условий пересмотра протокола: через 3 года или при появлении новых доказательных данных.

20. Список использованной литературы (необходимы ссылки валидные исследования на перечисленные источники в тексте протокола).

- 1) Н.Г. Павлова, Э.К. Айламазян. Современные представления о патогенезе и ультразвуковой диагностике анемии у плода // Пренатальная диагностика. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 170–174.
- 2) Руководство Королевского Колледжа Акушерства и Гинекологии «RCOG», «Применение анти-Д иммуноглобулина для резус Д профилактики» Лондон, март 2011 г.

- 3) А. Флейшер, Ф. Меннинг, П. Дженти, Р. Ромеро. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и Практика// Перевод с англ. Видар М. 2004г., Часть II. с.592.
- 4) Павлова Н.Г., Шелаева Е.В., Нагорнева С.В. Допплерометрия мозгового кровотока плода для диагностики тяжёлых форм гемолитической болезни // Пренатальная диагностика. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 175–179.
- 5) Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Гемолитическая болезнь плода и новорождённого. – М.: Триада-Х, 2004. – 192 с.
- 6) Г.М. Савельева, А.Г. Коноплянников, М.А. Курцер, О.Б. Панина // Гемолитическая болезнь плода и новорожденного, «ГЭОТАР-Медиа» г. Москва, 2013 г.
- 7) Минеева Н.В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии СПб., 2004
- 8) Айламазян Э.К. Кордоцентез в антенатальной диагностике, терапии и хирургии болезней плода. Вестник РАМН 1998; 1:6—11.
- 9) Abdalla M.- .K., Beattie B., Alfirevic Z. Intrauterine transfusion techniques in fetuses with Rhesus incompatibility (Protocol for a Cochrane Review) // The Cochrane Library. – Chichester: John Wiley and Sons, 2004. – Issue 2.
- 10) Crowther C.A. Anti-D administration in pre- nancy for preventing Rhesusalloimmunisation (Cochrane Review) // The Cochrane Library. – Chichester: John Wiley and Sons, 2004. – Issue 2.
- 11) Mari G., Deter R.L., Carpenter R.L. et al. Noninvasive dia- nosis by Doppler ultrasono - raphy of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative - roup for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses // Ibid. – 2005.– Vol. 342. – P. 9.
- 12) Шарифканова М.Н., Джусагалиева А.Ш. Применение анти – резус иммуноглобулина для профилактики резус сенсибилизации. Методические рекомендации для врачей акушер гинекологов, неонатологов. Алматы 2010 г.
- 13) Павлова Н.Г., Зайнулина М.С., Шелаева Е.В., Нагорнева С.В., Красильщикова И.В. ведение беременности при изоиммунизации. Учебно-методическое пособие. Санкт-Петербург, 2011 г.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Гипертензивные состояния при беременности

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

2. Название протокола: Гипертензивные состояния при беременности

3. Код (коды) по МКБ-10: O-10

O10.(0-9) Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период (диагностированная до 20 недель беременности или сохраняющаяся через 6 недель после родов).

O13 Гипертензия, вызванная беременностью, без значительной протеинурии (гестационная гипертензия).

O14 Преэклампсия (гестационная гипертензия с протеинурией).

O14.0 Преэклампсия легкой степени (не тяжелая).

O14.1 Тяжелая преэклампсия:

O14.1.1 – в сроке 26 – 28 недель,

O14.1.2 – в сроке 28 – 30 недель,

O14.1.3 – в сроке 30 – 32 – 34 недель.

O14.1.4 – осложненная HELLP-синдромом,

O14.1.5 – осложненная гепатозом беременных,

O15 – Эклампсия.

4. Сокращения, используемые в протоколе:

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: беременные, роженицы, родильницы (госпитальные).

7. Пользователи протокола: акушеры-гинекологи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение

Гипертензии – это состояние, когда диастолическое давление превышает или равно 110 мм. рт. ст. при разовом измерении или превышает или равно 90 мм. рт. ст. при двукратном измерении с интервалом в 4 часа.

Цель: своевременное выявление, наблюдение и определение оптимального срока и метода родоразрешения

Хроническая артериальная гипертензия – гипертензия, которая существовала до беременности или выявлена до 20 недель беременности. Гипертензия сохраняется после 6 недель родов.

Гестационная гипертензия – возникает после 20 недели беременности, АД нормализуется в течение 6 недель послеродового периода. Гестационная гипертензия может перейти в преэклампсию, поэтому требует соответствующего мониторингования.

Преэклампсия – это полисистемный синдром, который обычно проявляется повышением АД и протеинурией.

Эклампсия – распространённые судороги, не связанные с эпилепсией либо другой известной патологией.

9. Классификация.

- Хроническая артериальная гипертензия
- Гестационная гипертензия
- Преэклампсия:
 - не тяжелая (легкая);
 - тяжелая;
 - эклампсия.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- преэклампсии тяжелой степени (с целью пролонгирования беременности в интересах плода);
- преэклампсия, осложненная HELLP-синдромом и осложненная гепатозом беременных.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий: Стационарный уровень:

Перечень основных диагностических мероприятий:

- группа крови и резус – фактор;
- измерение АД, пульс (круглосуточное кардимониторное наблюдение);
- СМАД (при поступлении и далее по показаниям);
- ЭКГ (при поступлении и по показаниям);
- общий анализ мочи – ежедневно, протеинурия в суточной моче – при поступлении и далее по показаниям;
- клинический анализ крови (гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, время свертывания) – при поступлении и далее по показаниям;
- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, креатинин, АЛаТ, АСаТ, мочевины, билирубин (общий, прямой) – при поступлении и далее по показаниям);
- коагулограмма – при поступлении и далее по показаниям;
- Д-димеры – при поступлении и далее по показаниям;
- глазное дно – при поступлении и далее по показаниям;
- КТГ плода – при поступлении и далее по показаниям;

- УЗИ плода, УЗИ органов брюшной полости – при поступлении и далее по показаниям;
- доплерометрия – при поступлении и далее по показаниям;
- консультация узких специалистов: окулист, терапевт.

Стационарный уровень:

дополнительные обследования:

- УЗИ сердца (по показаниям)
- МРТ головного мозга (по показаниям)
- рентген грудной клетки (по показаниям)
- КТ легких (по показаниям)
- консультация узких специалистов: кардиолог (по показаниям), невропатолог (по показаниям), эндокринолог (по показаниям), нефролога (по показаниям), гепатолога (по показаниям), гематолога (по показаниям).

Минимальный перечень обследований, который необходимо провести до плановой госпитализации:

- определение группы крови и резус-фактор
- измерение АД, пульс (круглосуточное кардимониторное наблюдение);
- ЭКГ;
- общий анализ мочи, протеинурия в суточной моче;
- общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, время свертывания);
- биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, АЛат, АСаТ, мочевины, билирубин);
- коагулограмма;
- КТГ плода;
- УЗИ плода;
- доплерометрия;
- консультация узких специалистов: окулист, терапевт.

12. Диагностические критерии:

Артериальная гипертензия (легкая)

- систолическое давление ≥ 140 мм.рт.ст.
- и/или диастолическое давление ≥ 90 мм.рт.ст. при двукратном измерении с интервалом не менее 30 минут

Тяжёлая артериальная гипертензия

- диастолическое давление ≥ 110 мм.рт.ст. при двукратном измерении с интервалом не менее 30 минут
- или систолическое давление ≥ 160 мм.рт.ст. при двукратном измерении с интервалом не менее 30 минут

Протеинурия - > 0.3 г/сут или $0,3$ г/л в двукратном анализе мочи, взятом через 4 часа.

Отеки

Умеренные отеки наблюдаются у 50-80% беременных с физиологически протекающей беременностью. Презклампсия, протекающая без отеков, признана более опасной для матери и плода, чем презклампсия с отеками.

Быстро нарастающие генерализованные отеки, особенно в области поясницы, являются плохим прогностическим признаком.

Презклампсия – это артериальная гипертензия с присоединившейся протеинурией.

Легкая презклампсия – гипертензия в сочетании с протеинурией ± отёки

Тяжёлая форма презклампсии –

- тяжёлая гипертензия + протеинурия
- гипертензия любой степени тяжести + протеинурия + один из следующих симптомов:

сильная головная боль

нарушение зрения

отек диска зрительного нерва

боль в эпигастральной области и/или тошнота, рвота

судорожная готовность

генерализованные отёки

олигоурия (менее 30 мл/час или менее 500 мл мочи за 24 часа)

болезненность при пальпации печени

количество тромбоцитов ниже $100 \times 10^6/\text{л}$

повышение уровня печёночных ферментов (АлАТ или АсАТ выше 70 МЕ/л)

HELLP-синдром

13. Цели лечения: стабилизация состояния, решение вопроса о возможности пролонгирования беременности в интересах плода и своевременное родоразрешение.

14. Тактика лечения:

Противосудорожная терапия:

Магнезиальная терапия является методом выбора для регулирования презклампсии/эклампсии как наиболее изученная, эффективная и безопасная.

Нагрузочная доза

5 г. сухого вещества магния сульфата (20 мл 25% р-ра) в/в медленно в течение 10 -15 минут.

Поддерживающая доза

5 г. магния сульфата + 1 мл 2% прокаина или 1 мл 1% лидокаин 1-2 г в час (предпочтительно при помощи инфузомата),

при отсутствии инфузомата:

на 320 мл физиологического раствора – 80 мл 25% раствора магния сульфата, вводить с учетом скорости введения

11 кап/мин – 1г сухого вещества/час

22 кап/мин – 2 г сухого вещества/час

Продолжительность непрерывного внутривенного введения магния сульфата в течение 12 - 24 часов (1-2 г. в час)

Или (при отсутствии возможности внутривенного введения) 10 г сухого вещества, по 5 г в каждую ягодичку внутримышечно с 1 мл 2% прокаина или 1мл 1% лидокаин в одном шприце.

Признаки передозировки сульфата магния являются:

- ЧДД менее 16 в минуту
- Отсутствие или снижение сухожильных рефлексов
- Олигоурия (менее 30 мл/час) повышает риск возникновения передозировки магния сульфата. При наличии олигоурии необходимо более тщательное наблюдение.

При передозировке сульфата магния – прекратить введение препарата и ввести 10 мл 10% р-ра кальция глюконат в/в в течение 10 мин.

Гипотензивная терапия

Регулирование артериального давления чаще всего следует начинать при АД 160/100 мм.рт.ст. и выше, при этом систолическое давление поддерживать на уровне 130-140 мм.рт.ст., диастолическое давление поддерживать на уровне 90-95 мм.рт.ст. (из-за опасности ухудшения маточно-плацентарного кровообращения)

Подбор гипотензивных средств – индивидуальный.

А. Гипотензивные препараты быстрого действия:

нифедипин (из группы блокатор Са каналов) – начальная доза 10 мг (можно сублингвально), повторно через 30 мин (максимальная суточная доза 120 мг). или

изосорбида динитрат (периферический вазодилататор) – спрей, 1-2 раза с интервалом 30 сек. между впрыскиваниями на фоне задержки дыхания.

урапидил – блокатор периферических 1-адренорецепторов, оказывает центральное действие- в/в 25 мг. болюсно, через 3 мин, при неэффективности повторить или по 60-180 мг. в сутки per os.

Б. Гипотензивные препараты медленного действия:

метилдопа – антигипертензивный препарат центрального действия – начальная доза 1000 мг/сутки, максимальная доза 2000 мг/сутки.

амлодипин – блокатор кальциевых каналов – начальная доза по 5 мг. х 2 раза в день, максимальная доза 10 мг., per os.

метопролол – кардиоселективный В-блокатор – по 25 мг. X 2 раза в день, макимальная доза 100 мг/сутки, per os.

Факторы риска

- преэклампсия/эклампсия во время предыдущей беременности;
- преэклампсия в семейном анамнезе;
- многоплодная беременность ;
- хронические соматические заболевания:
- сердечно-сосудистой системы;
- сахарный диабет;
- ожирение (ИМТ>35);
- юные первобеременные;
- антифосфолипидный синдром;
- возраст старше 40 лет;
- интервал между родами более 10 лет.

Профилактические мероприятия

- прием малых доз ацетилсалициловой кислоты (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, 75 мг. в сутки), ацетилсалициловой кислоты (нестероидный противовоспалительный препарат, 75 мг/сут с 12 по 36 недель в группе риска;

Не доказана эффективность:

- ограничения жидкости и соли у беременных;
- добавки или ограничения белков и углеводов в питании беременных;
- дополнительного приема препаратов железа, фолиевой кислоты, магнезии, цинка, рыбьего жира, витаминов E и C

5. Тактика лечения

Легкая преэклампсия – лечения не требует, только тщательное наблюдение. Возможно амбулаторное наблюдение, при соблюдении следующих условий:

- пациентка адекватно оценивает свое состояние, выполняет рекомендации врача
- имеет возможность в любое время обратиться за медицинской помощью.

С признаками тяжелой преэклампсии - необходимо начать терапию магния сульфатом и, по показаниям, гипотензивное лечение.

Обязательна госпитализация в учреждение III уровня, при отсутствии таковой возможности в ближайшее родовспомогательное учреждение II уровня машиной скорой помощи после стабилизации состояния на месте.

Стационар

В приемном отделении осмотр беременной с признаками тяжелой преэклампсии проводит врач.

При наличии родовой деятельности или дородовом излитии околоплодных вод беременная должна быть сразу госпитализирована в родовой блок, в зависимости от состояния пациентки акушер-гинеколог совместно с анестезиологом-реаниматологом решает вопрос о госпитализации в профильное отделение (ОПБ, ПИТ). Любая транспортировка пациентки по отделению осуществляются только на каталке.

При сроке беременности до 34 недель беременная с признаками тяжелой преэклампсии без родовой деятельности после начала магниезальной и гипотензивной терапии также переводится в стационар III уровня.

Родоразрешение является единственным эффективным методом лечения тяжелой преэклампсии.

Показания для досрочного родоразрешения (независимо от срока гестации):

- тяжелая преэклампсия;
- ухудшение состояния плода;
- прогрессирующее ухудшение симптомов преэклампсии.

При сроке беременности 37 недель и более показано родоразрешение независимо от степени тяжести.

Роды через естественные родовые пути предпочтительнее оперативного родоразрешения.

Для индукции родов при незрелой шейке (оценка по Бишопу менее 6 баллов) используется:

- мифепристон (синтетическое стероидное антигестагенное средство, 200 мг.);
- мизопроустол (простагландин E1, по схеме 25-25-50-50-50 мг, каждые 6-8 часов, максимальная доза 200 мг., перорально, трансбукально, интравагинально).
- при зрелых родовых путях (оценка по Бишопу более 6 баллов) используется амниотомия, окситоцин.
- метод обезболивания в родах – перидуральная анестезия.

Показания к кесареву сечению при тяжелой преэклампсии являются:

- отсутствие эффекта от проводимого родовозбуждения;
- тазовое предлежание плода менее 30 недель.

Необходимо тщательное мониторинговое наблюдение за состоянием плода – длительная или постоянная КТГ и пациентки.

Уход должен осуществляться в безопасной обстановке, то есть женщина не должна оставаться одна.

Предпочтительным методом для обезболивания при оперативном родоразрешении является проводниковая анестезия: спинальная или перидуральная.

Опасности/трудности общей анестезии:

- трудности при интубации из-за отека гортани;
- высокий риск внутримозгового кровоизлияния из-за резкого повышения САД при интубации и экстубации;
- высокий риск отека легких из-за повышения давления в легочных сосудах.

При тяжелой преэклампсии роды должны произойти в пределах 24-48 часов после установления диагноза.

Учитывая уровень учреждения – республиканский и возможности реанимации и других видов медицинской помощи при стабилизации состояния беременной и удовлетворительном состоянии плода в сроке гестации до 32-34 недель возможно пролонгирование беременности в интересах плода под круглосуточным наблюдением за состоянием беременной и внутриутробного плода.

Симптоматическое лечение:

На настоящее время имеются основания для рекомендации только двух видов симптоматического лечения: противосудорожной и гипотензивной терапии.

Дополнительно при осложнениях тяжелой преэклампсии:

Гепатопротекторы:

адеметионин - раствор по 400-800 мг. в/в на глюкозе 5%-500 мл. (максимальная доза 1200 мг.).

карнитина оротат, D1-карнитина гидрохлорид (в т.ч. карнитина основания), антиоксическая фракция экстракта печени (в т. ч. цианкобаламин), аденозин, пиридоксина гидрохлорид, цианкобаламин - в 1 флаконе 5 мл. в/в на декстрозе 5% – 500 мл. (максимальная доза 3 флакона).

Непрямые антикоагулянты:

эноксапарина натрия – п/к по 0,4 мл. ежедневно.

надропарин кальция по 0,3 мл. п/к ежедневно.

Препараты крови:

тромбоконцентрат – 2 дозы и по показаниям.

эр. масса – по показаниям.

СЗП – 10 – 20 мл/кг по показаниям.

Октоплекс – концентрат протромбинового комплекса, доза в зависимости от МНО:

Начальный INR	2 - 2,5	2,5 - 3	3 - 3,5	>3,5
Приблизительная доза* (мл Октоплекс/кг массы тела)	0,9 - 1,3	1,3 - 1,6	1,6 - 1,9	>1,9

эптаког альфа (активированный) – рекомбинантный человеческий 7 фактор крови, 90 мкг/кг.

В родах – эпидуральная анестезия. Кесарево сечение под спинальной анестезией.

Ведение в послеродовом периоде

Наблюдение и лечение должно быть продолжено условиях ПИТа совместно акушером – гинекологом и анестезиологом-реаниматологом.

Магнезиальная терапия должна продолжаться не менее суток после родоразрешения или последнего припадка эклампсии при наличии положительной динамики.

Гипотензивная терапия проводится с индивидуальным подбором лекарственных средств с постепенным снижением доз при стабилизации состояния. **ЭКЛАМПС**

При эклампсии родоразрешение должно произойти не позднее 12 часов от начала судорог.

Помощь во время судорог:

- подготовьте оборудование (воздуховоды, отсос, маску и мешок, кислород) и дайте кислород со скоростью 4 – 6 л. в минуту.
- защитите женщину от повреждений, но не удерживайте ее активно.
- уложите женщину на левый бок для уменьшения риска аспирации желудочного содержимого, рвотных масс и крови.
- после судорог при необходимости очистите отсосом ротовую полость и гортань.
- после приступа немедленно начать магнезиальную терапию:

Нагрузочная доза

5 г сухого вещества магния сульфата (20 мл 25% р-ра) в/в медленно в течение 10 – 15 минут.

Поддерживающая доза

на 320 мл физ р-ра – 80 мл 25% р-ра магния сульфата, вводить в/в с учетом скорости введения

11 кап/мин – 1г сухого вещества/час

22 кап/мин – 2 г сухого вещества/час

Продолжительность непрерывного внутривенного введения магния сульфата в течение 12 – 24 часов (1-2 г. в час)

Назначение седативных средств (диазепама) из-за побочного эффекта (угнетение неонатального дыхания) – нежелательно.

Если судороги повторились через 15 минут, введите 2 г магния сульфата (10 мл - 20% раствора в/в за 20 минут. Если судороги будут продолжаться, введите **диазепам (производное бензодиазепина)**.

Нагрузочная доза - в/в 10 мг диазепама в течение 2–х минут, при возобновлении судорог повторно введите 10 мг диазепама.

Поддерживающая доза диазепама:

40 мг диазепама в 500 мл физиологического раствора в течение 6-8 часов, чтобы женщина могла находиться в седации, но могла быть разбужена.

Прекратить введение поддерживающей дозы диазепама, если ЧДД меньше 16 в минуту.

Возможно ректально введение – 20 мг (4мл) в 10 мл шприце (или в мочевом катетере).

Продолжайте лечение магния сульфатом в течение 24 часов после родов или последней судороги, в зависимости от того, что произойдет последним.

Эклампсия не является абсолютным показанием к срочному родоразрешению. Необходимо сначала стабилизировать состояние пациентки.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- стабильность гемодинамики, результатов клинико-лабораторно-инструментальных методов исследования.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Рапильбекова Гульмира Курбановна – д.м.н., АО «ННЦМД», заведующая отделением акушерства №1.

2) Мустафинова Гульнара Толеухановна – АО «ННЦМД», заведующая отделением АРИТ.

3) Ан Зоя Николаевна – АО «ННЦМД», заведующая отделением акушерства №2.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензенты: Малгаждарова Б.С. – д.м.н, АО «МУА» профессор кафедры акушерства и гинекологии по интернатуре.

19. Указание условий пересмотра протокола: при необходимости.

20. Список использованной литературы (необходимы ссылки валидные исследования на перечисленные источники в тексте протокола):

1) Клиническое руководство по гипертензии и ее лечению во время беременности (краткая версия), Астана, 2012;

2) Клинический протокол «Кровотечения в послеродовом периоде», проект «Мать и дитя», Россия, 2007;

- 3) Meads C.A. et al. Methods of prediction and prevention of pre-eclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. (1) HTA 2008;12(6);
- 4) Duley L., Henderson-Smart D.J., Meher S., King J.F. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Library 2007; 2;
- 5) Cnossen J.S., Vollebregt K.C., de Vrieze N., ter Riet G., Mol B.W., Franx A. et al. Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. BMJ 2008;336: 1117-1120;
- 6) Widmer M., Villar J., Benigni A., Conde-Agudelo A., Karumanchi S.A., Lindheimer M. Mapping the theories of pre-eclampsia and the role of angiogenic factors. Obstetrics and Gynecology 2007;109(1):168-180;
- 7) Giguere Y., Charland M., Bujold E., Bernard N., Gremier S., Rousseau F. et al. Combining biochemical and ultrasonographic markers in predicting pre-eclampsia: a systematic review. Clinical Chemistry 2010; 56(3):36-374;
- 8) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antenatal care. Routine care for the healthy pregnant woman. London, RCOG Press 2008.

Приложение 1

Алгоритм ведения при гипертензивных состояниях

Состояние Мероприятие	Хроническая артериальная гипертензия, гестационная гипертензия	Легкая преэклампсия	Тяжелая преэклампсия	Эклампсия
Тактика	Обследование наблюдение амбулаторно	наблюдение обследо- вание, тщательное на- блюдение (возможно, амбулаторно)	активная	
Госпитализа- ция	—	для обследования	обязательная госпитализа- ция в учреждение IV-III-II уровня	
Специфиче- ская терапия	По показаниям гипотензивная терапия	По показаниям гипо- тензивная терапия	магнезиальная, гипотен- зивная	
Родоразреше- ние	—	—	При тяжелой преэклампсии – в течение 24-48 ч при эклампсии – в течение 12 часов	

Правила измерения АД

Наиболее точные показания дает ртутный сфигмоманометр (по нему должны быть откалиброваны все используемые аппараты)

Пациентка должна быть расслаблена, желательно после отдыха (не менее 10 мин).

Положение – полусидя или сидя (манжета должна располагаться на уровне сердца пациентки), лежа – на боку.

Манжета аппарата для измерения давления должна соответствовать окружности плеча пациентки (лучше больше, чем меньше).

Достаточно измерения на одной руке.

Уровень систолического давления оценивается по I тону Короткова (появление), а диастолического – по V (прекращение).

Показатели должны быть зафиксированы с точность до 2 мм. рт. ст.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Кесарево сечение

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Кесарево сечение

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

O82 – Одноплодные роды путем кесарева сечения

O82.0 – Проведение electiveного кесарева сечения

O82.1 – Проведение срочного кесарева сечения

O82.2 – Проведение кесарева сечения с гистерэктомией

O82.8 – Другие одноплодные роды путем кесарева сечения

O82.9 – Роды путем кесарева сечения неуточненного

O84.2 – Роды многоплодные полностью путем кесарева сечения

4. Сокращения, используемые в протоколе:

КС – кесарево сечение

ЦДК – цветное доплеровское картирование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ВПА – внутренние подвздошные артерии

УД – уровень доказательности

КТГ – кардиотокография плода

ЭКГ – электрокардиография

МРТ – магнитно – резонансная томография

ПРК – послеродовое кровотечение

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: беременные, роженицы, нуждающиеся в оперативном родоразрешении.

Одноплодные роды путем кесарева сечения

082.0 – Проведение elective кесарева сечения

082.1 – Проведение срочного кесарева сечения

082.2 – Проведение кесарева сечения с гистерэктомией

082.8 – Другие одноплодные роды путем кесарева сечения

082.9 – Роды путем кесарева сечения неуточненного

084.2 – Роды многоплодные полностью путем кесарева сечения

7. Пользователи протокола: акушеры-гинекологи, неонатологи, анестезиологи-реаниматологи, хирурги, урологи, трансфузиологи.

Достоверность доказательств:

Уровень А (самый высокий уровень достоверности): рекомендации базируются на результатах систематических обзоров рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и обеспечивают наибольшую достоверность (Уровень 1a), тогда как рекомендации, базирующиеся на результатах отдельных РКИ обеспечивают более низкий уровень (Уровень 1b).

Уровень В: рекомендации базируются на результатах клинических исследований, но более низкого качества, чем РКИ. Сюда включаются когортные исследования (Уровень 2a и 2b) и исследования «случай-контроль» (Уровень 3a и 3b).

Уровень С: рекомендации базируются на результатах серии случаев или низкокачественных когортных исследований и исследований «случай-контроль» (без контрольной группы).

Уровень D: рекомендации базируются на мнении специалистов без четкой критической оценки или на знании физиологии.[1]

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. **Определение:** КС - родоразрешающая операция, при которой плод и послед извлекаются через произведенный разрез на матке[2].

9. **Клиническая классификация.**

По срочности:

- Плановое. При наличии экстрагенитальной патологии осмотр профильных специалистов для решения вопроса планового кесарева сечения.
- Экстренное/ургентное.

Категории экстренности/ургентности:

1. Категория - существует значительная угроза жизни матери и / или плода - операция должна быть начата не позднее 15-30 минут от определения показаний. (например, при геморрагическом синдроме) [УД С][3]
2. Категория - состояние матери и / или плода нарушены, но непосредственной угрозы жизни матери и / или плода нет - операция должна быть начата не позднее 30 минут от определения показаний[УД С][3].
3. Категория - состояние матери и плода не нарушены, однако показано оперативное родоразрешение (например, дородовое излитие вод в случае запланированного КС по поводу тазового предлежания, аномалии родовой деятельности при отсутствии критического состояния матери или плода)[УД С]
4. Категория - по предварительному плану в запланированный день и время.

Плановое кесарево сечение:

- беременным в сроке не ранее 38 недель.[УД Д][3,7]
- классификация в зависимости от локализации разреза на матке
- корпоральное кесарево сечение
- кесарево сечение в нижнем маточном сегменте
- классификация в зависимости от доступа к матке.
- абдоминальное (в том числе экстраперитонеальное)
- влагалищное

10. Показание для госпитализации [2,5,7]:

- Экстренная госпитализация, при наличии неотложных показаний (клинически узкий таз, кровотечение, выпадение пуповины и др.)
- Плановая госпитализация на оперативное родоразрешение в сроке, не ранее 38 недели.

Показания к плановому кесарево сечение женщинам с:

- Одноплодной беременностью и тазовым предлежанием плода, для которых наружный поворот плода на головку противопоказан или оказался безуспешным;
- Двуплодной беременностью, где первый близнец не является краниальным (головным);
- Плацентой, которая частично или полностью покрывает внутреннюю шейку матки (незначительное или значительное предлежание плаценты);
- ВИЧ, которые не получают какую-либо антиретровирусную терапию;
- ВИЧ и вирусной нагрузкой, равной или большей, чем 400 копий на мл, независимо от антиретровирусной терапии;

- ВИЧ и вирусом гепатита С;
- Первичной генитальной вирусной инфекцией простого герпеса (HSV), который проявился на третьем триместре беременности.

Не показано плановое кесарево сечение женщинам с:

- Неосложненной дуплодной беременностью, где первый близнец является краниальным (головным);
- Преждевременными родами;
- Низкой массой плода для гестационного возраста;
- ВИЧ, которые получают высокоактивную антиретровирусную терапию с вирусной нагрузкой менее 400 копий на мл;
- ВИЧ, которые получают какую-либо антиретровирусную терапию с вирусной нагрузкой менее 50 копий на мл;
- Вирусом гепатита В;
- Вирусом гепатита С;
- Рецидивирующим генитальным герпесом;
- Индексом массы тела более 50 (без других факторов риска).

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

Основные (обязательные) диагностические обследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- коагулограмма (ПВ-ПТИ-МНО, РФМК, АЧТВ, D-димер, антитромбин III, резистентность фактора V к активированному протеину С, этаноловый тест, фибриноген, ТВ);
- биохимический анализ крови (билирубин, АЛaT, мочевины, креатинин, общий белок, глюкоза);
- определение группы крови и резус-фактора;
- ЭКГ;
- УЗИ;
- консультация терапевта.

Дополнительные диагностические обследования:

- маркеры гепатита В и С (при кровотечении и необходимости переливания крови);
- КТГ – плода;
- МРТ;
- консультация хирурга;
- гистологическое исследование операционно-биопсийного материала
- консультация уролога;
- консультация кардиолога;
- консультация эндокринолога;
- консультация окулиста;
- консультация нейрохирурга;

- консультация невропатолога;
- консультация гематолога;
- консультация пульмонолога;
- консультация травматолога;
- консультация кардиохирурга
- консультация нефролога;
- консультация онколога.

12. Диагностические критерии [2]:

Жалобы неспецифичны. В анамнезе оперативное родоразрешение путем кесарева сечения, консервативная миомэктомия.

Физикальное обследование: При наружном осмотре на передней брюшной стенке определяется продольный или поперечный рубец после предыдущего кесарева сечения/консервативной миомэктомии.

Лабораторные исследования: Отклонения возможны при наличии сопутствующей патологии (снижение гемоглобина при наличии анемии)

Инструментальные исследования:

При УЗИ (абдоминальное и вагинальное сканирование)- визуализация области рубца на матке, имплантация плаценты в области рубца.[УД Д][7]

При проведении доплерографии в сером и цветном режимах наличие/отсутствие признаков приращения плаценты. [УД Д][7]

Диагностические критерии при ультразвуковом исследовании:

Серая доплерография:

- потеря ретроплацентарной прозрачной зоны
- нерегулярные ретроплацентарные прозрачные зоны
- истончение или разрушение гиперэхогенной поверхности брюшной полости и мочевого пузыря
- наличие фокальных экзодиффизных масс, проникающих в мочевой пузырь
- ненормальная плацентарная полость

Цветная доплерография:

- диффузный или фокальный лакунарный поток
- васкулярное скопление жидкости с турбулентным потоком (пиковая систолическая скорость более 15 см/с)
- гиперваскуляризация поверхности брюшной полости и мочевого пузыря
- значительно расширенные сосуды над периферической субплацентарной зоной

Трехмерная энергетическая доплерография:

- многочисленные связанные сосуды, затрагивающие все соединение маточной брюшной полости и мочевого пузыря (нижняя проекция)
- гиперваскуляризация (боковая проекция)
- неотделимая котиледональная и межворсинчатая циркуляция, хаотическое разделение, обходные сосуды (боковая проекция)

- Основными особенностями МРТ приросшей плаценты являются:
- маточное вздутие
- гетерогенная интенсивность сигнала в плаценте
- темные внутриплацентарные полосы на взвешенной визуализации T2

Показания для консультации специалистов: Интраоперационно консультация уролога для катетеризации мочеточников при необходимости. Интраоперационная консультация хирурга при необходимости.

Дифференциальный диагноз: нет.

13. Цель лечения: Родоразрешение путем операции кесарева сечения в плановом и экстренном порядке беременных и рожениц группы риска с минимизацией материнских и неонатальных осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде. В первую очередь массивных кровотечений как интраоперационно так и в послеоперационном периоде с использованием усовершенствованной оперативной техники.

14. Дифференциальный диагноз: нет.

Тактика лечения. [1,2,3]

14.1 Немедикаментозное лечение:

Соблюдение режима труда и отдыха, диета с достаточным содержанием белка, железа.

14.2 Медикаментозное лечение

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- цефазолин – флакон, порошок для приготовления раствора для инъекции по 0,5 – 1 или во флаконах;
- карбетоцин – ампула, раствор для инъекций 100 мкг/мл 1 мл;
- ропивакаин – ампула, раствор для инъекций 2мг/мл, 7,5мг/мл и 10мг/мл;
- кетопрофен – ампула, раствор для инъекции 100 мг – 2,0 мл;
- натрия хлорид – в стеклянных бутылках - по 200 мл, 400 мл;
- фитоменадион – раствор для инъекций в ампулах по 1 мл;
- тетрациклин – 1% - 3 г в тубах;
- эритромицин – 10 000 ед в 1 г в тубах;
- метоклопрамид – в ампулах, раствор для инъекций 0,5% 2 мл;
- допамин – в ампулах, раствор/концентрат для приготовления раствора для инъекций 4%, 5 мл;
- эпинефрин – в ампулах, раствор для инъекций в ампуле 0,18 % 1 мл;
- фамотидин – порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 20 мг;
- морфин – ампула, раствор для инъекций 1% - 1,0 мл;
- диазепам – в ампулах раствор для инъекций 5мг/мл 2 мл;
- повидон-йод – раствор дезинфицирующий для наружного применения 120 мл этанол – во флаконы из стекломассы 70%, 100 мл.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

- цефепим – во флаконе, порошок для приготовления раствора для инъекций 1000 мг;
- гентамицин – в ампулах, раствор для инъекций 80 мг/2 мл 2 мл;
- метронидазол – во флаконе, раствор для инфузий 0,5%, 100 мл;
- ампициллин – во флаконах, порошок для приготовления раствора для инъекций 1000 мг;
- меропенем – во флаконах, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 1,0 г;
- окситоцин – ампула, раствор для инъекций 5 ед/мл 1 мл;
- мизопростол – таблетки, таблетки 0,2 мг
- пропофол – эмульсия для внутривенного введения 20 мг/мл 50 мл;
- лидокаин – ампула, раствор для инъекций, 2% по 2 мл;
- кетамин – флакон, раствор для инъекций 500 мг/10 мл;
- севофлуран – флакон, раствор для ингаляционного наркоза, 250 мл;
- атракурия бесилат – ампула, раствор для внутривенного введения 25 мг/2,5 мл;
- фентанил – ампула, раствор для инъекций 0,005% 2 мл;
- трамадол – ампула, раствор для инъекций 100 мг/2 мл;
- желатин сукцинированный – раствор для инфузий 500 мл;
- эноксапарин – раствор для инъекций в шприцах 6000 анти-ха ме/0,6 мл;
- гепарин – флакон, раствор для инъекций 5000 ме/мл, 5 мл;
- дифенгидрамин – ампула/шприц-тюбик раствор для инъекций 1% 1 мл;
- атропин – ампула, раствор для инъекций 0,1% 1 мл;
- омепразол – порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций, 40 мг;
- препараты железа для парентерального применения – раствор для инъекций 50 мг/мл в ампулах 2 мл;
- алтеплаза – флакон, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенных инфузий 50 мг
- концентрат протромбинового комплекса – флакон, лиофилизат 450 ме для приготовления раствора для внутривенного введения во флаконе, в комплекте с растворителем (вода для инъекций с 0,1% полисорбатом 80) и набором для введения;
- иммуноглобулин анти D (rh). - 625 ме/1,0 мл препарата в ампулах из бесцветного стекла.

14.3 Другие виды лечения: Интервенционная радиология может быть жизненно-важной для лечения массивных послеродовых кровотечений, поэтому наличие этого оборудования данного метода является желательным.

Рекомендация класса D.

Если у женщины имеется подозрение на приросшую плаценту, и она отказывается от донорской крови, рекомендуется, чтобы ее перевели в отделение интервенционной радиологии. **Рекомендация класса D.**

Лечения тяжелых послеродовых кровотечений с использованием методов интервенционной радиологии и селективной эмболизации было хорошо показано в исследованиях серии случаев, 106-110, но оно вряд ли было подвергнуто рандомизированному контролируемому испытанию. Эмболизация маточных артерий в случаях неконтролируемого кровотечения может быть жизненно-важной, и может сохранить матку. Поэтому она должна быть рассмотрена. **3 уровень доказательности**

Чрезкожная транскатетерная эмболизация артерии является вариантом при активном кровотечении и гемодинамически стабильной женщины и до хирургического вмешательства.⁴⁹ Обзор литературы показал процент успеха 100% после 49 вагинальных родов и 89% после кесарева сечения. Этот метод сохраняет матку и придатки и тем самым детородную функцию. Процедура требует быстрый доступ к технологиям визуализации и наличие радиологов-интервенционистов, что доступно не во всех центрах.

нет

14.4 Хирургическое вмешательство: является единственным методом лечения.

предоперационные анализы и подготовка к проведению кесарева сечения.

- постоянный мочевого катетер
- антациды и лекарственные препараты (например, h2 рецепторы антагонисты или ингибиторы протонной помпы). [УД А][3].
- анестезия при проведении кесарева сечения
- беременным женщинам, подвергающимся кесарева сечению, необходимо предложить регионарную анестезию, потому, что она более безопасна и приводит к меньшему уровню материнской и неонатальной заболеваемости, нежели общая анестезия.[УД А] [2004][3]
- общая анестезия (вероятность перехода регионарной анестезии в общую анестезию -20-30%) возможна ввиду повышенного риска массивной кровопотери, увеличения продолжительности операции, вероятности расширения объема операции.[2]
- показания для консультации специалистов: Консультант акушер должен присутствовать во время подготовки к операции. При неожиданном начале родов, сотрудники консультанты должны быть предупреждены.[УД Д][7,8]
- необходимо использовать противорвотные средства (фармакологические или акупрессура) для уменьшения тошноты и рвоты во время проведения кесарева сечения. [А] [3]
- общая анестезия для непланового кесарева сечения должна включать предварительную оксигенацию, перстневидное давление и быструю последовательную индукцию для снижения риска аспирации. [GPP] [2004][3]
- внутривенный эфедрин или фенилэфрин должны быть использованы в лечении гипотензии во время проведения кесарева сечения [УД А] [2004][3]

- операционный стол для проведения кесарева сечения должен иметь 15° боковой наклон, поскольку он снижает уровень материнской гипотензии. [УДА] [2004][3]
- врачам необходимо одевать специальные (латексные, внутривулканизированные, текстурированные) перчатки во время проведения кесарева сечения у ВИЧ-положительных женщин для снижения риска заражения. [УД А] [2004][3]
- общие рекомендации по безопасной хирургической практике должны соблюдаться во время проведения кесарева сечения для снижения риска заражения медицинского персонала ВИЧ-инфекцией. [УД С] [2004] [3]
- применение отдельных хирургических ножей для разреза кожи и глубоких тканей во время кесарева сечения не рекомендуется, поскольку они не снижают степень раневой инфекции. [УД В] [2004] [3]
- карбетоцин, 100 мкг, назначаемый как внутривенный болюс в течение 1 минуты, должен использоваться вместо продолжительной инфузии окситоцина при elective кесаревом сечении для профилактики ПРК и снижения необходимости в терапевтических утеротониках.
- плацента должна быть удалена с помощью контролируемой тракции за пуповину, а не с помощью ручного удаления, так как метод контролируемой тракции за пуповину снижает риск развития эндометрита. [УД А] [2004][3]
- из-за частого развития атонического кровотечения из нижнего сегмента матки (при наличии кесарева сечения в анамнезе, предлежания, частичного приращения плаценты, обструкции родов и др.) показано наложение дополнительных компрессионных швов на нижний сегмент и тело матки. [УД Д][3,8]
- при кесаревом сечении необходимо произвести внутрибрюшинную репарацию матки. Выворачивание матки наружу не рекомендуется, поскольку оно связано с большей степенью боли и не улучшает операционные результаты, такие как риск кровотечения и инфекции. [УД А] [2004][3]
- рекомендуется восстановление маточного разреза двумя слоями/рядами. [УД В] [2004] [3]
- при кесаревом сечении не следует сшивать висцеральную или париетальную брюшину, так как сокращается продолжительность операционного времени, снижается необходимость в анальгезии и улучшается материнское самочувствие. [УД А] [2004][3]
- при срединном абдоминальном разрезе, необходимо применять шивание через все слои с помощью медленно рассасывающихся непрерывных швов, поскольку данный метод приводит к меньшим послеоперационным грыжам и раскрытиям, нежели при шивании слоями. [УД В] [2004] [3]
- не следует закрывать пространство подкожной ткани, кроме случаев, когда у женщины имеется более 2 см подкожного жира, поскольку закрытие пространства подкожной ткани не снижает уровень раневой инфекции. [УД А] [2004] [3]

- при кесаревом сечении не следует использовать дренирование неглубоких (поверхностных) ран, поскольку оно не снижает уровень раневой инфекции и
- при проведении кесарева сечения необходимо предложить женщинам профилактические антибиотики для того, чтобы снизить риск послеоперационных инфекций. Необходимо выбрать антибиотики, эффективные против эндометрита, инфекции мочевыводящих путей и раневой инфекции, которые встречаются примерно у 8-20% женщин, которые подверглись кесарева сечению. [А] [2004 г., с поправками 2011]
- раневой гематомы .
- необходимо выполнить рН крови пупочной артерии после проведения кесарева сечений с подозрением на нарушение состояния плода. [УД В] [3]
- присутствие педиатра при проведении кесарева сечения. Опытный врач в области реанимации новорожденных детей должен присутствовать при проведении кесарева сечения под общим наркозом или при наличии свидетельств о патологических нарушениях плода. [УД С] [3]
- необходимо назначение профилактических антибиотиков для того, чтобы снизить риск послеоперационных инфекций. Используются антибиотики за 15-60 минут до кожного разреза. При кровопотере 1500,0 и более повторная доза антибиотика вводится после восполнения кровопотери. [УД А] [3]
- профилактика тромбов. При выборе метода профилактики (например, компрессионные чулки, восполнение потери жидкости, ранняя мобилизация, низкомолекулярный гепарин) следует учитывать риск тромбоэмболических заболеваний и соблюдать существующие клинические руководства. [УД С] [3]
- интервенционная радиология может быть жизненно-важной для лечения массивных послеродовых кровотечений, поэтому наличие этого оборудования данного метода является желательным. Рекомендация класса D.
- лечения тяжелых послеродовых кровотечений с использованием методов интервенционной радиологии и селективной эмболизации было хорошо показано в исследованиях серии случаев. Эмболизация маточных артерий в случаях неконтролируемого кровотечения может быть жизненно-важной, и может сохранить матку. Поэтому она должна быть рассмотрена. 3 уровень доказательности.
- чрезкожная транскатетерная эмболизация артерии является вариантом при активном кровотечении и гемодинамически стабильной женщины и до хирургического вмешательства.⁴⁹ Обзор литературы показал процент успеха 100% после 49 вагинальных родов и 89% после кесарева сечения. Этот метод сохраняет матку и придатки и тем самым детородную функцию. Процедура требует быстрый доступ к технологиям визуализации и наличие радиологов-интервенционистов, что доступно не во всех центрах.
- доказательства о преимуществах рекомбинантного активированного фактора VII были собраны только из очень маленького количества случаев массивных РРН. Следовательно, этот препарат не может быть рекомендован как часть рутинной практики. (II-3L) Показано при кровотечении в результате коагулопатии (существовавшей ранее или приобретенной).
- эргоновин 0,2 мг внутримышечно и мизопропрост 600-800 мкг орально, сублингвально или ректально могут быть предложены как альтернатива при вагинальных родах. (II-1B)

14.6 Дальнейшее ведение:

Регулярный мониторинг после кесарева сечения.

После выхода из наркоза необходимо продолжать наблюдение (за частотой дыхания, частотой сердечных сокращений, артериальным давлением, болями и седативным эффектом) каждые 5 минут в течении получаса, каждые полчаса в течение 2 часов и затем ежедневно. Если эти параметры являются не стабильными, рекомендуется проводить более частые наблюдения и медицинское обследование. В течении 2 часов продолжить введение утеротоников в профилактической дозе. [GPP] [2004][3]

У женщин, которые получили интратекальные опиоиды, необходимо наблюдать за дыхательной частотой, степенью боли и седативного эффекта ежедневно в течение не менее 24 часов для морфина. [GPP] [2004][3]

У женщин, которые получили эпидуральные опиоиды или контролируемую пациентом аналгезию с опиоидами, необходимо наблюдать за дыхательной частотой, степенью боли и седативного эффекта ежедневно в период всего лечения и в течение не менее 2 часов после прекращения лечения. [GPP] [2004][3]

Купирование болевого синдрома после кесарева сечения:

Женщинам необходимо предложить морфин (0,3-0,4 мг интратекально) для обезболивания во время операции и после операции, поскольку он снижает необходимость в дополнительном обезболивании после проведения кесарева сечения. [УД А] [2004][3]

Женщинам необходимо предложить контролируемую пациентом аналгезию с использованием опиоидных анальгетиков, поскольку она улучшает купирование боли. [GPP] [2004][3]

При отсутствии противопоказаний женщинам необходимо предложить нестероидные противовоспалительные препараты в качестве дополнения к другим анальгетикам, поскольку они снижают потребность в опиоидах. [УД А] [2004] [3]

Ранний прием пищи и питья после кесарева сечения:

При отсутствии осложнений во время операции, могут поесть и попить, когда они чувствуют голод или жажду. [УД А] [2004][3]

Удаление мочевого катетера после кесарева сечения: Необходимо удалить катетер из мочевого пузыря, когда женщина начинает самостоятельно передвигаться после регионарной анестезии и не раньше, чем через 12 часов после последней эпидуральной дозы. [УД D] [2004][3]

15. Индикаторы эффективности лечения:

- частота массивных кровотечений после операции кесарева сечения;
- частота госпитальной инфекции в послеоперационном периоде.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола:

- 1) Укыбасова Талшын Мукадесовна – д.м.н., профессор АО «ННЦМД».
- 2) Ан Зоя Николаевна – АО «ННЦМД», врач акушер-гинеколог высшей категории

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет

18. Рецензенты:

Ахмедьянова Гайныл Угубаевна - к.м.н., АО «МУА», профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии.

19. Указание условий пересмотра протокола: Каждые 3 года и при появлении новых доказательств.

20. Список использованной литературы:

- 1) Руководство ВОЗ по Эффективному Перинатальному Уходу, Женева, 2006 г.
- 2) И.С. Сидорова, В.И.Кулаков, И.О.Макаров «Руководство по акушерству», Москва, 2006
- 3) Клиническое руководство Green-top «Кесарево сечение», Великобритания, 2011 год
- 4) Green-topруководство №63 «Дородовое кровотечение», Великобритания, 2011 год.
- 5) Монро Керра «Оперативное акушерство. Абдоминальное родоразрешение», 2011 год.
- 6) Алан Х Де Черни, Лорен Натан «Акушерство и гинекология», I-том, «Акушерство»
- 7) Green-topКлиническое руководство «Лечение и диагностика предлежания плаценты и предлежания приросшей плаценты», Великобритания, 2011 г.
- 8) SOGC ClinicalPractice Guideline «Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage», No. 235 October 2009

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Ведение женщин фертильного возраста с пороками сердца, в том числе беременных

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: ведение женщин фертильного возраста с пороками сердца, в том числе беременных.

2. Код протокола:

3. Рубрика по МКБ-10:

O99.4 Болезни системы кровообращения, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период.

Q20-Q28 Врожденные аномалии [пороки развития] системы кровообращения.

I05-I09 Хронические ревматические болезни сердца.

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АГ — артериальная гипертония

АС — аортальный стеноз

АК — антагонисты кальция

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВПС — врожденный порок сердца

ГИТ — гепарин-индуцированная тромбоцитопения

ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки

ДМПП — дефект межпредсердной перегородки

ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

ИЭ — инфекционный эндокардит

КР — класс рекомендаций

КС — кесарево сечение

ЛА — легочная артерия

ЛЖ — левый желудочек

ЛП — левое предсердие

МА — мерцательная аритмия

МНО — международное нормализованное отношение

МА — мерцательная аритмия

МС — митральный стеноз

НГ — нефракционированный гепарин

НК — недостаточность кровообращения

НМГ — низкомолекулярный гепарин

ОАП — открытый артериальный проток

ОЦК — объем циркулирующей крови

ПЖ — правый желудочек

ПМК — пролапс митрального клапана

ПП — правое предсердие

ППС — приобретенный порок сердца

ПС — пороки сердца

СН — сердечная недостаточность

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ССС — сердечно-сосудистая система

ТЭхоКГ — трансторакальная эхокардиодоплерография

ТФН — толерантность к физической нагрузке

ТЭО — тромбозмобилические осложнения

УД — уровень доказательств

ФВ — фракция выброса

ФК — функциональный класс

ФН — физическая нагрузка

ФР — фактор риска

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография
 ЭКГ — Электрокардиография - 12 – канальная
 β-АБ — β-адреноблокаторы
 РАІ-І, РАІ-2 — ингибитор активатора плазминогена
 ТАІІ — активируемый тромбином ингибитор фибринолиза
 pro-BNP- натрийуретический пептид

5. Дата разработки протокола: 2014 г.

6. Категория пациентов: женщины фертильного возраста с пороками сердца, в том числе беременные.

7. Пользователи протокола: акушеры – гинекологи, кардиологи, кардиохирурги, терапевты, врачи общей практики.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение. Ведение женщин фертильного возраста с пороками сердца, в том числе беременных – это выбор и осуществление наилучшего врачебного метода, обеспечивающего сохранение жизни и здоровья матери и ребенка [1].

9. Клиническая классификация [2,3]:

ПС у беременных с оценкой материнского риска ВОЗ I	<ul style="list-style-type: none"> • Неосложненный, небольшой или умеренный - Стеноз легочной артерии - ОАП - ПМК • Успешно коррегированные простые ПС (устранение ДМПП, ДМЖП, ОАП, аномальный легочный венозный дренаж) • МА, наджелудочковые или желудочковые экстрасистолы, изолированные формы
ПС у беременных с оценкой материнского риска ВОЗ II или III	ВОЗ II (при отсутствии осложнений) <ul style="list-style-type: none"> • Неоперированные пороки ДМПП или ДМЖП • После коррекции Фалло • Большинство аритмий ВОЗ II-III (в зависимости от индивидуальных нозологий) <ul style="list-style-type: none"> • Легкая дисфункция ЛЖ • Гипертрофическая кардиомиопатия • Клапанные пороки, не соответствующие ВОЗ I или IV • Синдром Марфана без дилатации аорты • Заболевания аорты, связанные с двустворчатым строением при раз- мере аорты <45 мм • Коррегированная коарктация аорты ВОЗ III <ul style="list-style-type: none"> • Механический искусственный клапан • Системный ПЖ • Операция Фонтена • ВПС синего типа (некоррегированные) • Другие сложные ВПС • Дилатация аорты 40-45 мм при синдроме Марфана • Заболевания аорты, связанные с двустворчатым строением Дилата- ция аорты 45-50 мм

ПС у беременных с оценкой материнского риска ВОЗ IV (беременность противопоказана!)	<ul style="list-style-type: none"> • ЛГ любой этиологии • Тяжелая дисфункция системного желудочка (ФВ ЛЖ <30%, NYHA III -IV) • Предыдущая перипартумная кардиомиопатия с любой остаточной дисфункцией ЛЖ • Выраженный МС, выраженный симптоматический АС • Синдром Марфана с расширением аорты > 45 мм • 2-хстворчатый аортальный клапан с дилатацией аорты >50мм • Выраженная коарктация аорты
---	---

Класс риска	Кардиоваскулярный риск у беременных по материнской смертности.
I	Нет риска материнской смертности. Нет или легкое нарушение заболевания.
II	Небольшой риск материнской смертности или небольшое нарушение заболевания.
III	Значительное увеличение риска материнской смертности или тяжелой заболеваемости (нарастание симптомов СН). Требуется консультация Эксперта. Если принято решение о пролонгировании беременности, необходимо наблюдение у специалистов в течение беременности, кардиомониторинг в родах и в послеродовом периоде.
IV	Чрезвычайно высокий риск материнской смертности или тяжелой заболеваемости. Беременность противопоказана. Если беременность наступила, рекомендуется прерывание. Если беременность пролонгируется, равно как для класса III.

Выделены группы низкого и высокого риска кардиоваскулярных осложнений [4]. Стратегия группы риска кардиоваскулярных осложнений предопределяет кардиологическую тактику ведения женщин фертильного возраста с пороками сердца, в том числе беременных.

Тактика ведения беременности в группе низкого риска кардиоваскулярных осложнений (ПС у беременных с оценкой материнского риска ВОЗ I, ВОЗ II, ВОЗ II-III):

- Беременность не противопоказана.
- Роды через естественные родовые пути.
- Обезболивание в родах (эпидуральная анестезия).
- Кесарево сечение при сопутствующей акушерской патологии (25%).
- Профилактика ИЭ при родах [5].

Тактика ведения беременности в группе высокого риска кардиоваскулярных осложнений (ПС у беременных с оценкой материнского риска ВОЗ III, ВОЗ IV):

- Беременность не рекомендуется и противопоказана (КР IIIС).
- Высокий процент смертности 8-35%.
- Прерывание беременности: в малые сроки миниаборт.
- В большие сроки: предпочтение – роды через естественные родовые пути.
- Летальность при КС в 50-70%.
- Профилактика ТЭО со II триместра и ИЭ при родах [5].

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации.

Тип госпитализации: плановая, экстренная. Показания для плановой госпитализации: ПС по ПС у беременных с оценкой материнского риска ВОЗ I, ВОЗ II, ВОЗ II-III. Срок стационарного лечения у беременных с ПС определяют индивидуально. При лечении СН в кардиологическом стационаре сроки лечения устанавливают в зависимости от стадии СН и эффективности терапии [4].

Показания для экстренной госпитализации: ПС у беременных с оценкой материнского риска ВОЗ III, ВОЗ IV. ПС у беременных с оценкой материнского риска ВОЗ III, ВОЗ IV, при прогрессировании СН беременных до 30 недель беременности направляют в кардиологические стационары по месту жительства в экстренном порядке, после 30 недель в специализированные акушерские стационары.

Роды и послеродовый период особенно опасны для женщин с ПС. Послеродовая перестройка происходит в основном в первые трое суток после родов. Этот период может осложниться отеком легких, нарастанием правожелудочковой, левожелудочковой или тотальной СН, обусловленной перераспределением объемов крови между большим и малым кругом кровообращения, резким сдвигом в градиентах давления и некомпенсированной гипоксемией. Поэтому критическими периодами считаются 48-72 часа после родоразрешения [6].

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

Основные (обязательные) исследования:

- ЭКГ
- ЭхоКГ
- определение ТФН
- общий анализ крови
- общий анализ мочи

Дополнительные исследования:

- СМАД
- Холтер ЭКГ
- ЭхоКГ с применением Стресс-ЭхоКГ, ЧП ЭхоКГ
- проба с ФН: Тредмилл тест, ВЭМ (субмаксимальный тест до 80-85%)
- внутрисердечное электрофизиологическое исследование
- рентгенография органов грудной клетки
- радионуклидная скintiграфия миокарда (после завершения органогенеза плода, с применением свинцового щита)
- МРТ сердца
- коронароангиография
- ЭхоКГ плода
- коагулограмма (определение маркеров тромбофилии – при необходимости)
- биохимический анализ крови: электролиты, общий белок, альбумин, креатинин, мочевины, мочевоья кислота, АЛаТ, АСаТ, щелочная фосфатаза,

билирубин, холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, глюкоза, Д-димеры, pro-BNP.

12. Диагностические критерии:

Жалобы: на боли в области сердца, одышка, сердцебиение, перебои в работе сердца, головокружение, обмороки, цианоз, отеки.

Анамнез: диагностика ПС и особенности его течения при предыдущей беременности, случайные находки.

Физикальное обследование: аускультативно патологические шумы в сердце, хрипы в легких, выбухание и пульсация шейных вен. Симптомы, связанные с сопутствующими заболеваниями бронхолегочной системы, дисфункцией щитовидной железы, электролитных нарушений, анемией и другими патологическими состояниями.

Лабораторные исследования: повышение уровня pro-BNP.

Инструментальные исследования: ЭКГ-признаки, ЭхоКГ признаки ПС[7].

Консультация узких специалистов:

с целью необходимости кардиохирургической коррекции ПС во время беременности и принятия коллегиального решения возможности пролонгирования беременности:

- аритмолога;
- кардиохирурга;
- эндокринолога;
- окулиста;
- гематолога;
- нефролога.

7. Дифференциальный диагноз: нет.

13. Цели лечения:

- максимальная эффективность для матери и безопасность для плода.
- улучшение клинического состояния, уменьшение симптомов СН, повышение толерантности к физической нагрузке.

14. Тактика лечения [4]:

1) немедикаментозное лечение (диета, режим и пр.):

требования к диетическим назначениям и ограничениям:

- нормальная сбалансированная диета без ограничения потребления
- поваренной соли и жидкости. При наличии СН — ограничение суточного потребления поваренной соли.
- снижение массы тела в период беременности не рекомендовано в связи с риском рождения детей с низким весом и последующим замедлением их роста.
- отказ от табакокурения и употребления алкоголя.
- требования к режиму работы, отдыха, реабилитации:
- достаточный 8-10-часовой ночной сон, желательно 1-2-часовой дневной сон.
- постельный режим и кислород при приступах одышки.
- при наличии СН - ограничение физических нагрузок, половой покой.

- умеренная аэробная физическая нагрузка (комфортный, но регулярный двигательный режим).
- не рекомендуются переохлаждение и работа ночью.
- индивидуальное решение вопроса остаточной трудоспособности согласно состоянию пациента.
- санация хронических очагов инфекции.

Медикаментозное лечение [4]:

- метопролол
- бисопролол
- карведилол
- небиволол
- изоптин
- ацетилсалициловая кислота
- метилдопа
- амлодипин
- нифедипин
- фуросемид
- гидрохлортиазид
- спиронолактоны
- лидокаин
- нитроглицерин
- атропин
- варфарин
- аденозинтрифосфат
- эноксопарин натрия
- надропарин кальция

Хирургическое вмешательство:

При неэффективности медикаментозного лечения в течение определенного периода, при нарастании СН:

- хирургическая коррекция пс, хирургическое лечение аритмий в соответствии с соотношением риск/польза, как в отношении матери, так и плода
- вальвулопластика (баллонная или операционная инструментальная). В случае имплантации искусственного клапана выбор протеза определяется, исходя из планируемой беременности (КР IV). При неэффективности антикоагуляции и обструкции кровотока показано хирургическое вмешательство [8].

Профилактические мероприятия:

Начиная с 6-й недели гестации, объем циркулирующей крови у беременной начинает возрастать. Большие нагрузки на сердечно-сосудистую систему при беременности происходят на 7-8-ом акушерском месяце беременности и во время родов. Поэтому беременные должны быть обследованы не менее трех раз [9,10]:

I-этап – в сроке 8-10 недель беременности в целях уточнения диагноза и решения вопроса о возможности пролонгирования беременности.

II-этап – в сроке 28-30 недель беременности для оценки состояния сердечно-сосудистой системы в период максимальных физиологических нагрузок.

III-этап – в сроке 36-38 недель для подготовки и выбора метода родоразрешения.

Большую роль в благоприятном исходе беременности для матери и ребенка играет предгравидарная подготовка женщин фертильного возраста с ВПС, которая включает в себя следующие мероприятия:

- лечение сопутствующих заболеваний – АГ, сахарный диабет, хронические заболевания почек и др.
- избегать приема тератогенных препаратов, с наступлением беременности прием препаратов должен быть прекращен или пересмотрен врачом-специалистом.
- обсуждение приема антикоагулянтной терапии у беременных с механическим протезом клапана сердца. Пациентки, принимающие варфарин, должны быть осведомлены о потенциальном тератогенном действии препарата на плод в виде кровоизлияний в головной мозг, особенно в случае приема его в дозе, превышающей в 5 мг в сутки.
- лечение у стоматолога желательны проводить до беременности [4].

Дальнейшее ведение:

Все женщины фертильного возраста с ПС, в том числе беременные, подлежат диспансерному учету в районных поликлиниках, а при необходимости дополнительных обследований — в городских, областных, республиканских кардиологических диспансерах и диагностических центрах. В случае наступления беременности такие пациенты подлежат амбулаторному обследованию и лечению.

Определение времени беременности. Пациентки с системным ПЖ или единственным желудочком сердца лучше переносят беременность до достижения 20-25 летнего возраста, чем после 30 лет [11].

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе[4]:

Выздоровление или улучшение клинического состояния у пациенток фертильного возраста после хирургического лечения, снижение частоты госпитализаций, снижение кардиоваскулярных осложнений и улучшение перинатальных исходов. При консервативной терапии — отсутствие прогрессирования СН, повышение ТФН.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Серманова Галя Куттыбаевна – PhD – докторант, кардиолог, АО «ННЦМД», врач высшей квалификационной категории.

2) Укыбасова Талшын Мукадесовна – д.м.н., АО «ННЦМД», профессор, руководитель отдела акушерства и гинекологии.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют.

18. Рецензенты: Абдрахманов Аян Сулейменович – д.м.н., АО «ННКЦ», профессор, заведующий отделением интервенционной аритмологии.

19. Указание условий пересмотра протокола: через 3 года или при появлении новых доказанных данных по методам диагностики и лечения.

20. Список использованной литературы (необходимы ссылки валидные исследования на перечисленные источники в тексте протокола).

1) Туленов М.Т. Кардиологическая тактика у беременных женщин при пороках сердца. (Докт. дис.) ВНЦХ АН СССР, г. Москва, 1979г.

2) Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart* 2006; 92:1520–1525.

3) Jastrow N, Meyer P, Khairy P, Mercier LA, Dore A, Marcotte F, Leduc L. Prediction of complications in pregnant women with cardiac diseases referred to a tertiary center. *Int J Cardiol* 2010; Jul 24.

4) The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) (*European Heart Journal* (2011) 32, 3147–3197).

5) Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *European Heart Journal* doi:10.1093/285.

6) Braunwald's. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7 th edition. 74:1965-1971.2005.

7) Andrus B., Baldwin J. Valvular Heart Disease. — NY: Wiley, 2006. Feigenbaum's Echocardiography. — 6th ed. / H. Feigenbaum, W. F. Armstrong, T. Ryan. NY: LippincottWilliams&Wilkins, 2005.

8) Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease. *EurHeart J* 2007; 28: 230-68.

9) Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Изд. 4-ое. – М., Издательство «Триада-Х» 2008-816 с.

10) Сейсембеков Т.З., Серманизова Г.К. Тактика ведения беременных с пороками сердца. // Методические рекомендации – Астана, 2011 г.- 35 с.

11) Head CE, Thorne SA. Congenital heart disease in pregnancy. *Postgrad Med J* 2005; 81:292-8.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Иммунная тромбоцитопения и беременность

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Иммунная тромбоцитопения и беременность

2. Код протокола:

3. Код (коды) по МКБ-10:

O99.1 Другие болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения с вовлечением иммунного механизма

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ИТ – иммунная тромбоцитопения

ГКС – глюкокортистероиды

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

ЭКГ – электрокардиограмма

АЛаТ – аланинаминотрансфераза

АСаТ – аспаратаминотрансфераза

КТГ плода – кардиотокографическое исследование плода

УЗИ плода – ультразвуковое исследование плода

МРТ – магнитнорезонансная томография

КТ – компьютерная томография

ВСМП – высокоспециализированная медицинская помощь

ОПБ – отделение патологии беременных

ПИТ – палата интенсивной терапии

СЗП – свежзамороженная плазма

МНО – международное нормализованное отношение

ЧДД – частота дыхательных движений

5. Дата разработки протокола: 2014 г.

6. Категория пациентов: беременные, роженицы, родильницы с иммунной тромбоцитопенией.

7. Пользователи протокола: врачи акушеры-гинекологи ПМСП и стационаров, терапевты, гематологи, анестезиологи-реаниматологи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Иммунная тромбоцитопения при беременности – аутоиммунное заболевание, обусловленное воздействием антитромбоцитарных АТ и/или циркулирующих иммунных комплексов на мембранные гликопротеиновые структуры тромбоцитов, характеризующееся тромбоцитопенией (менее $100 \times 10^9/\text{л}$), проявляющееся геморрагическим синдромом и осложняющим течение беременности и родов [2].

9. Клиническая классификация иммунной тромбоцитопении [1,2,3,4]:

По механизму возникновения:

- первичная иммунная тромбоцитопения
- вторичная иммунная тромбоцитопения (на фоне системной красной волчанки, антифосфолипидного синдрома, вирусных инфекций, включая вирусный гепатит С, цитомегаловирусную инфекцию и ВИЧ, воздействие некоторых препаратов).

По течению:

- острая форма (менее 6 месяцев)
- хроническая форма (с редкими рецидивами, с частыми рецидивами, с непрерывно рецидивирующим течением).

По периоду болезни различают:

- обострение (криз)
- клиническая компенсация (отсутствие проявлений геморрагического синдрома при сохраняющейся тромбоцитопении)
- клинико-гематологическая ремиссия.

10. Показания для госпитализации

Плановая госпитализация при наличии тромбоцитопении на обследование и родоразрешение.

Экстренная госпитализация при тромбоцитопении с геморрагическим синдромом.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

Основные [1,2,4]:

- Группа крови и резус-фактор.
- ОАК
- ОАМ
- время свертывания
- биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, АЛаТ, АСаТ, мочевины, билирубин (общий, прямой))
- коагулограмма
- Д-димеры
- УЗИ органов брюшной полости, селезенки при поступлении и далее по показаниям;
- КТГ плода
- УЗИ плода
- доплерометрия

- ЭКГ
- консультация специалистов: терапевт, гематолог.

Дополнительные [1,2,4]:

- сывороточное железо, ферритин;
- витамин В12, фолиевая кислота
- гистологическое исследование костного мозга
- иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови
- антифосфолипидные антитела
- антитела к нативной и денатурированной ДНК
- антинуклеарный фактор
- УЗИ периферических лимфоузлов
- цитологическое исследование костного мозга
- ИФА на ВИЧ, маркеры вирусных гепатитов В и С
- иммунохимическое исследование сыворотки крови и мочи (свободные легкие цепи сыворотки крови, электрофорез с иммунофиксацией сыворотки крови и суточной мочи). При отсутствии возможности проведения иммунохимического исследования – электрофорез белков сыворотки, уровень иммуноглобулинов
- прямая проба Кумбса, гаптоглобин
- УЗИ сердца
- МРТ органов брюшной полости
- консультация других специалистов: кардиолог, невропатолог, эндокринолог, нефролог, офтальмолог, гепатолог.

Минимальный перечень обследований, который необходимо провести до плановой госпитализации [1,2,4]:

- общий анализ крови
- группа крови и резус фактор
- общий анализ мочи;
- ИФА на ВИЧ, маркеры вирусных гепатитов В и С
- биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, АЛаТ, АСаТ, мочевины, билирубин);
- антитела к нативной и денатурированной ДНК
- коагулограмма;
- ЭКГ;
- КТГ плода;
- УЗИ плода;
- доплерометрия плода;
- при верифицированном диагнозе - результаты цитологического исследования костного мозга
- консультация специалистов: терапевт, гематолог.

12. Диагностические критерии[2]:

Для ИТ характерно наличие геморрагического синдрома на фоне снижения тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$.

Жалобы на периодические носовые, десневые кровотечения, обильные длительные менструации, появление на коже геморрагической сыпи

и кровоизлияния. При присоединении анемии жалобы на слабость, утомляемость, головокружение.

Физикальное исследование:

экстравазаты располагаются на коже конечностей, особенно ног, на животе, груди и на других участках тела.

Лабораторные исследования:

в клиническом анализе крови выявляют тромбоцитопению различной степени тяжести. Уровень тромбоцитов в период обострения колеблется в пределах $1-3 \times 10^4$ /мкл, однако в 40% случаев определяют единичные тромбоциты. При исследовании гемостаза выявляют структурную и хронометрическую гипокоагуляцию.

Инструментальные исследования:

в пунктате костного мозга отмечают увеличение количества мегакариоцитов.

Показания к консультации специалистов:

показаниям служат нарастание геморрагий и анемии, появление неврологической симптоматики.

Дифференциальный диагноз:

дифференциальную диагностику проводят в условиях стационара с симптоматическими формами тромбоцитопений, которые обусловлены воздействием медикаментов (диуретики, антибиотики, антикоагулянты), инфекций (гепатиты В и С, ВИЧ), аллергии, а также с другими заболеваниями крови (острый лейкоз, мегалобластная анемия).

13. Цели лечения:

целью лечения иммунной тромбоцитопении является достижение уровня тромбоцитов, обеспечивающего адекватный гемостаз, профилактика тяжелых кровотечений, угрожающих жизни больной, в течение всего периода беременности.[1,4]

14. Тактика лечения [1,2,]:

1. Немедикаментозное лечение: соблюдение режима труда и отдыха.

2. Медикаментозное лечение:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- преднизолон – раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25мг/мл 1мл
- дексаметазон – раствор для инъекций 4мг/мл 1 мл
- ритуксимаб концентрат для приготовления раствора для внутривенных инфузий 10 мг/мл, 50 мл
- мифепристон – таблетка, 200 мг
- диазепам – раствор для внутримышечного и внутривенного применения 5мг/мл 2мл
- цефтриаксон – порошок для приготовления раствора для инъекций 1000 мг
- окситоцин – раствор для инъекций 5 ЕД/мл 1мл
- карбетоцин – раствор для инъекций 100 мкг/мл, 1 мл

- мизопропростол – таблетка, 0,2 мг
- трамадол – раствор для инъекций 100 мг/2мл
- натрия хлорид – раствор для инфузий 0,9% 400мл

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятность применения):

- винкристин - порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций или раствор для внутривенного введения 1мг
- винбластин- порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 5 мг
- цитарабин - порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 100 мг/ раствор для инъекций и инфузий 100 мг/5 мл
- циклоспорин - капсула 100 мг, с возможностью применения у больных с нарушением функции печени, а также у беременных женщин
- элтромбопаг - таблетка, 25 мг
- эноксапарин - раствор для инъекций в шприцах 4000 анти-Ха МЕ/0,4мл
- надропарин - раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах, 5700 МЕ анти-Ха/0,6 мл
- цефазолин - порошок для приготовления раствора для инъекций, 1 г
- цефепим - порошок для приготовления раствора для инъекций, 1000 мг
- гентамицин - раствор для инъекций 80мг/2мл 2мл
- метронидазол - раствор для инфузий 0,5%, 100 мл
- ампициллин - порошок для приготовления раствора для инъекций 1000 мг
- ропивакаин - раствор для инъекций 10 мг/мл, 10 мл
- бупивакаин - раствор для инъекций 5 мг/мл, 4 мл
- пропофол - эмульсия для внутривенного введения 20мг/мл 50мл
- лидокаин - раствор для инъекций, 2% 2 мл
- кетамин - раствор для инъекций 50мг/мл 2мл
- севофлуран - жидкость/раствор для ингаляций 250 мл
- суксаметония йодид - раствор для инъекций 2% 5мл
- атракурий безилат - раствор для инъекций 25мг/2,5мл
- фентанил - раствор для инъекций 0,005% 2мл
- морфин- раствор для инъекций 1% 1мл
- сукцинизированный желатин - раствор для инфузий 4%, 500мл

Первая линия терапии

В течение первых двух триместров терапии начинают при наличии клинических проявлений тромбоцитопении. Уровень тромбоцитов, равный 20-30 тыс./мкл. считается безопасным.

Варианты терапии первой линии иммунной тромбоцитопении во время беременности– кортикостероиды, внутривенный человеческий иммуноглобулин. Назначения препаратов второй линии с цитостатическим действием и спленэктомии применяются, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск.

К первой линии терапии относят глюкокортикостероиды, внутривенный человеческий иммуноглобулин.

Глюкокортикостероиды УД [1b] [4]

Назначение кортикостероидов является стандартным инициальным лечением пациентов с иммунной тромбоцитопенией.

Преднизолон назначается в дозе 0,5-2 мг/кг/сут в/в или внутрь до достижения прироста уровня тромбоцитов более $30-50 \times 10^9/\text{л}$ и купирования геморрагического синдрома. Это может потребовать от нескольких дней до нескольких недель. Достигнув ответа, лечение продолжается в той же дозе и на 22-й день преднизолон отменяется одномоментно. Общая продолжительность терапии преднизолоном не должна превышать 3 – 4 недели. При отсутствии эффекта к концу 3-й недели лечения должен быть обсужден вопрос о выборе терапии второй линии. Продолжительная, в течение нескольких месяцев терапия преднизолоном не рекомендуется. Дозы кортикостероидов, в том числе преднизолона не зависят от пути введения и не пересчитываются при переходе с парентерального введения на прием внутрь и наоборот. Продолжительность назначения кортикостероидов не должна превышать четырех недель, в особенности у пациентов без ответа на терапию.

Внутривенный иммуноглобулин

Внутривенный иммуноглобулин назначается в дозе 1 г/кг за 1-2 введения в течение 1-2 суток (предпочтительнее) или 0,4 г/кг/сут в течение 5 дней. Эффект терапии нестойкий и продолжительность ответа на внутривенный иммуноглобулин обычно небольшая. Препарат рекомендуется назначать с целью подготовки к оперативному вмешательству, в том числе спленэктомии. Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+ IgM+ IgA]. (Пентаглобин) – иммуноглобулин человека, средняя суточная доза 1 г/кг, из расчета на 5 дней- 350г.

Иммуноглобулин человека нормальный (Октагам) – иммуноглобулин человека, средняя суточная доза 1 г/кг, из расчета на 5 дней – 350 г.

Антагонисты рецепторов тромбопоэтина - Антагонисты рецепторов тромбопоэтина рекомендуются при рецидиве после спленэктомии или при наличии противопоказаний к её выполнению. Наиболее доказанный эффект при лечении рефрактерной иммунной тромбоцитопении имеют агонисты тромбопоэтина.

Терапия второй линии

У пациентов при отсутствии эффекта на терапию первой линии рекомендуется рассмотреть возможность выполнения спленэктомии. В случае наличия противопоказаний к проведению спленэктомии назначается медикаментозная терапия второй линии. (см. таблицу 1).

Таблица 1. Терапия второй линии
у взрослых пациентов с иммунной тромбоцитопенией

Рекомендуемая тактика лечения	Приблизительная частота достижения эффекта	Приблизительное время достижения эффекта	Токсичность терапии	Длительность стойкого эффекта
Ритуксимаб 375 мг/м ² еженедельно, 4 введения (более низкие дозы тоже могут быть эффективными)	60% пациентов; полный ответ достигают 40% пациентов	1-24 дня	Очень редко, как правило, после первой инфузии лихорадка, озноб, сыпь, или боль в горле. Более серьезные реакции включают сывороточную болезнь и (очень редко), бронхоспазм, анафилактический шок, тромбоэмболии легочной артерии, тромбоз артерий сетчатки, инфекции и развитие фульминантного гепатита за счёт реактивации гепатита В. В редких случаях прогрессивная мультифокальная лейкоэнцефалопатия.	Устойчивый ответ в течение более 3-5 лет в 15% -20% пациентов.
Антагонисты рецепторов ТПО элтромбопаг 25-75 мг, ежедневно, перорально	У 70% пациентов достигнут при приёме 50 мг препарата, 81% - при 75мг (уровень тромбоцитов 50 тыс/мкл)	У более 80% пациентов, получавших 50 или 75 мг элтромбопага ежедневно уровень тромбоцитов увеличился к 15 дню.	Побочные эффекты, встречавшиеся, по крайней мере у 20% больных: головная боль; Серьёзные побочные эффекты, связанные с лечением: фиброз костного мозга, ухудшение тромбоцитопении при прекращении приёма препарата, тромбоз, в 13% нарушения функции печени.	При постоянном приёме препарата эффект сохраняется до 1,5 лет
Агонисты ТПО ромиплазмин 1-10 мг/кг подкожно, 1 раз/неделю	Повышение уровня тромбоцитов при проведении спленэктомии у 79% пациентов, без проведения спленэктомия – 88%.	1-4 недели (у пациентов с количеством тромбоцитов <30 тыс/мкл достигалось повышение количества >50 тыс/мкл)	Побочные эффекты, по крайней мере у 20% больных: головная боль, повышенная утомляемость, носовые кровотечения, боль в суставах и ушны (по аналогии заболеваемости в группе плацебо)	До 4х лет при постоянном приёме препарата

Винкаалколоиды: Винкристин – общая доза 6 мг (1-2 мг – инфузия 1 раз/нед); Винбластин – общая доза 30 мг (инфузии по 10 мг 1 раз/нед); У некоторых пациентов инфузивинкрстина и винбластин, используются как альтернативная терапия	Высокая вариабельность ответа: у 10-70% пациентов	5-7 дней	Невропатия, особенно при повторном применении и у пожилых людей, нейтропения, лихорадка, флебит/тромбофлебит в месте инфузии	Нормальное количество тромбоцитов достигалось у 6 из 9 (9/12) была реакция пациентов при долгосрочном применении (3-36 мес, в среднем, 10 мес)
Азатиоприн 1-2 мг/кг (максимально 150 мг/сут)	У двух третей пациентов	Медленно, может появиться после 3-6 месяцев приёма препарата.	Редко проявляются: слабость, потливость, повышение трансаминаз, тяжелая нейтропения с инфекцией, панкреатит	У четверти пациентов ответ достигается при поддерживающей терапии
Циклоспорин А 5 мг/кг/сут 6 дней, затем 2,5-3 мг/кг/сут	Дозо-зависимый эффект. Высокая скорость ответа (примерно в 50-80% случаев) при терапии малыми «сериями»	3-4 недели	У большинства пациентов, проходящие: увеличение креатинина в сыворотке крови, гипертония, повышенная утомляемость, парестезии, гиперплазия десен, миалгия, диспепсия, гипертрихоз, тремор	У более половины пациентов при применении низких доз сохранялась ремиссия (не менее 2-х лет)
Циклоспорин А 1-2 мг/кг перорально, ежедневно, по-меньшей мере, в течение 16 недель	У 24-85% пациентов	1-16 недель	Нейтропения, острые глубокие венозные тромбозы, тошнота, рвота.	В 50% случаев сохранялся стойкий ответ
Даназол 200 мг 2-4 р/сут	В 67% полный или частичный ответ	3-6 мес	Частые побочные эффекты: акне, увеличение роста волос на лице, увеличение холестерина, аменорея, повышение трансаминаз	В 46% случаев ремиссия сохранялась в среднем 119 ± 45 месяцев и средняя продолжительность терапии даназолом составила 37 мес

Дапсон 75-100 мг	У 50 % пациентов	3 недели	Редкие, обратимые: вздутие живота, анорексия, тошнота, метгемоглобинурия, гемолитическая анемия у пациентов с дефицитом Г-6ФД.	Устойчивый ответ у двух третей пациентов
Мофетиламикофенолат 1000 мг 2 р/сут, не менее 3-4 нед	Частичный ответ у 75% пациентов, полный ответ в 40% случаев	4-6 нед	Редко: головная боль, боли в пояснице, вздутие живота, анорексия, тошнота	Эффект сохраняется в течение короткого времени после прекращения лечения

При развитии тяжелого кровотечения применяются препараты:

- препараты крови: тромбоконцентрат, эритроцитарное масса, СЗП.
- эптаког альфа (активированный) - НовоСэвен: рекомбинантный коагуляционный фактор VIIa., 90 мкг/кг.
- ингибиторы протеаз - транексамовая кислота – максимальная доза 750 мг. под контролем гемостаза.

3) другие виды лечения:

- плазмаферез (назначают в качестве метода первичной терапии) УД[В] [4]

4) Хирургическое вмешательство

Спленэктомия

В особо тяжелых случаях и при неэффективности комплексной консервативной терапии показано хирургическое удаление селезенки как источника выработки антитромбоцитарных АТ и органа разрушения тромбоцитов. Эффективность спленэктомии достигает 80%. В 20% отмечается рецидив.

Родоразрешение:

Введение родов через естественные родовые пути под прикрытием ГКС. Кесарево сечение проводится по акушерским показаниям и при тяжелом обострении основного заболевания с некупируемым кровотечением или угрозе кровоизлияния в ЦНС, когда одновременно необходима спленэктомия по жизненным показаниям.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов

- частота массивных кровотечений после родов/после операций кесарево сечений при иммунной тромбоцитопении.
- частота гематрансфузий после родов/после операций кесарево сечений при иммунной тромбоцитопении.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Рау Баян Орынкызы – «ННЦМД», отделение акушерство №1, врач акушер-гинеколог 1 категории.

2) Мустафинова Гулнар Тулеухановна – АО «ННЦМД», врач высшей категории, заведующая отделением анестезиологии и реанимации.

3) Ан Зоя Николаевна – АО «ННЦМД», заведующая отделением акушерство 2, врач акушер-гинеколог высшей категории.

4) Клодзинский Антон Анатольевич – к.м.н., АО «РНЦНМП», заведующий отделением онкогематологии.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: разработчики протокола не имеют интересов в фармакологических препаратах и оборудовании, указанных в протоколе.

18. Рецензенты: Сейдуллаева Ляйла Алтынбековна – к.м.н., АО «МУА» доцент кафедры акушерства и гинекологии .

19. Указание условий пересмотра протокола: при необходимости.

20. Список использованной литературы:

1) Протоколы диагностики и лечения гематологических заболеваний у взрослых. Клодзинский А.А., Кемайкин В.М., Пивоварова И.А., Загурская Е.Ю. г.Астана, 2012 г.

2) «Акушерство» национальное руководство под редакций Э.К. Айламазяна. Москва 2007 г.

3) Кокрановское руководство «Беременность и роды», Москва 2010 г.

4) Клиническое руководство «Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура». Британское общество гематологов, 2012 г.

5) Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. Br J Haematol 2012; 158:3.

6) McCarthy LJ, Dlott JS, Orzi A, Waxman D, Miraglia CC, Danielson CFM. Thrombotic thrombocytopenicpurpura: Yesterday, today, tomorrow. TherApher Dial 2004;8:80-6.

7) Nagajothi N, Braverman A. Elevated redcell distribution width in the diagnosis of TTP patients presenting with anemia and thrombocytopenia. South Med J 2007;100:257-9.114.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ Тазовые перитонеальные спайки

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола** Тазовые перитонеальные спайки

2. **Код протокола**

3. **Код(ы) МКБ-10:**

N73.6.

4. **Сокращения, используемые в протоколе**

УЗИ – ультразвуковое исследование

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОМТ – органы малого таза

ОАК – общий анализ крови

АСаТ – аспаргат трансминаза

АЛаТ – аланинаминотрансфераза

ЭКГ – электрокардиограмма

RW – реакция Вассермана

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

УД – уровень доказательности

5. **Дата разработки протокола:** 2014 год.

6. **Категория пациентов** – пациентки, имеющие в анамнезе несколько операций на органах брюшной и тазовой полости, выраженные тазовые перитонеальные спайки с вовлечением кишечника, сальника и органов малого таза.

7. **Пользователи протокола** – врачи акушер-гинекологи стационаров.

I: Доказательства, полученные из по крайней мере одного должным образом рандомизированного контролируемого исследования.

II-1: Доказательства хорошо разработанных контролируемых исследований без рандомизации.

II-2: Доказательства хорошо разработанной когорты (предполагаемой или ретроспективной) или исследования методом случай-контроль, предпочтительно больше чем один центр или исследовательская группа.

II-3: Доказательства, полученные из сравнений между временами или места с или без вмешательства.

III: Мнения экспертов, основанных на клиническом опыте. Описательные исследования или отчеты эксперта.

A. Есть достоверные свидетельства, чтобы рекомендовать клиническое профилактическое действие.

B. Есть справедливые доказательства, чтобы рекомендовать клиническое профилактическое действие.

C. Существующие доказательства находятся в противоречии и не позволяют сделать рекомендации за или против использования клинического решения; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения.

D. Есть справедливые доказательства, чтобы рекомендовать против клинического решения.

E. Есть достоверные свидетельства, чтобы рекомендовать против клинического решения.

I. Есть недостаточные доказательства (в количестве или качестве), чтобы сделать рекомендация; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения [1].

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение

Спайки – это тонкие тяжи, пленки и сращения, возникающие между соседними органами. В основе возникновения спаечного процесса лежит раздражение брюшины – своеобразной оболочки, покрывающей внутренние органы со стороны брюшной полости. Факторы, приводящие к образованию спаек в малом тазу: предшествующие операции на органах брюшной полости и малого таза (лапаротомия, лапароскопия), воспалительные заболевания придатков матки, наружный генитальный эндометриоз [2, 3,4,5,6].

9. Клиническая классификация [2].

Классификация стадии спаечного процесса по лапароскопической картине:

I стадия - одиночные тонкие спайки;

II стадия - плотные спайки, которые занимают менее половины поверхности яичника;

III стадия - многочисленные плотные спайки, которые занимают свыше половины поверхности яичника;

IV стадия - плотные пластинчатые спайки, которые занимают всю поверхность яичника.

Выраженность спаечного процесса в малом тазу коррелирует со степенью спаечного процесса в брюшной полости.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации

Показания для госпитализации – хронический болевой симптом, бесплодие, хроническая тазовая боль, кишечные расстройства из-за спаек, тип госпитализации – плановая [2].

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

Основные диагностические мероприятия:

- группа крови и резус - фактор
- общий анализ мочи
- общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит, тромбоциты)
- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, креатинин, АЛаТ, АСаТ, мочеви́на, билирубин (общий, прямой))
- коагулограмма
- кровь на ВИЧ, гепатиты, RW
- флюорография грудной клетки
- ЭКГ
- мазок на степень чистоты
- мазок на онкоцитологию
- консультация терапевта
- УЗИ малого таза и брюшной полости

Дополнительные диагностические мероприятия:

- МРТ малого таза
- консультация хирурга

12. Диагностические критерии: [2].

1) Жалобы и анамнез – симптомы спаек малого таза чаще всего проявляются в виде тазовых болей. В зависимости от пораженного органа, тазовая боль может отдаваться в область прямой кишки, крестца, влагалища. При спайках кишечника возникают боли в животе, чаще всего рядом с местом операционного разреза. Характер боли — ноющий или тянущий.

Спайки малого таза, симптомы могут усиливаться при физической нагрузке, передвижениях или изменении позы. Указывать на спайки кишечника, лечение которых нельзя откладывать, могут частые поносы или запоры, рвота, вздутие живота, спайки послеоперационные или после воспалений со временем «разрастаются» на соседние органы. После предыдущих лапаротомных операций, спайки сначала могут проявляться едва заметными тазовыми болями. Спайки, лечение которых не проводится, разрастаются и вызывают болезненные ощущения во всем малом тазу.

При развитии спайки в трубах не наступает беременность

2) Физикальное обследование

- осмотр на зеркалах – смещение шейки матки в стороны;
- пальпация живота – отмечается боль при глубокой пальпации передней брюшной стенки, рубцы на передней стенке живота, не смещаемые при пальпации, подпаянные с подлежащими тканями;
- бимануальное гинекологическое исследование – резкая боль, смещение матки в стороны, вовлечение кишечника в спаечный процесс, образование конгломератов в полости малого таза.

3) Лабораторные исследования

Мазок на флору из влагалища - 4-я степень чистоты влагалища: реакция щелочная, палочек Дедеклейна нет вообще, большое количество кокков,

могут быть другие виды микроорганизмов - энтеробактерии, бактероиды, лейкоциты в огромном количестве.

4) Инструментальные исследования

УЗИ ОМТ и брюшной полости, МРТ ОМТ – отмечаются анэхогенные белые тужи.

5) Показания для консультации специалистов – хирурга – выраженный спаечный процесс брюшной полости и малого таза, грубые рубцы передней брюшной стенки спаянные с подлежащими тканями.

6) Дифференциальный диагноз

Тазовые перитонеальные спайки	Эндометриоз	Киста яичника	Апоплексия яичника
Боли ноющие и тянущие, тошнота, запоры	Боли постоянного характера Диспареуния Мажущиеся кровянистые выделения между менструациями	Острая боль увеличение объема яичника	Острая боль, возникшая в середине менструального цикла Умеренные кровянистые выделения

13. Цели лечения – ликвидация спаек, восстановление фертильности

14. Тактика лечения – оперативное лечение лапароскопическим доступом, разъединение спаек [1,2].

1) Немедикаментозное лечение:

2) Медикаментозное лечение:

Основные препараты:

- цефалоспорины 3 поколения
- кетопрофен
- трамадол
- ацетилсалициловая кислота
- надропарин кальций
- физиологический раствор натрия хлорида 0,9%
- антагонисты H2 рецепторов или ингибиторы протонной помпы
- лидокаин
- ропивакаина гидрохлорид
- метоклопромид
- желатин
- фенилэфрин
- норэпинефрин
- пропופол
- атракурия безилат
- фентанил
- атропина сульфат
- севофлуран
- дифенгидрамин
- дополнительные препараты:
- гентамицин

- цефазолин
- метронидазол
- меропинем 1г

3) Другие виды лечения: физиолечение, грязелечение.

4) Хирургическое вмешательство:

Лечение спаечной болезни целиком и полностью зависит от степени тяжести заболевания. При острой и интермиттирующей форме заболевания, хирургическое лечение – лапароскопия, является единственным методом лечения в силу высокой эффективности и быстрого эффекта.

При выраженном распространении спаек показана лечебно-диагностическая лапароскопия. Как правило, хирург – гинеколог диагностирует спаечную болезнь уже на операционном столе и одновременно проводит операцию – рассекает и удаляет спайки.

Возможно 3 варианта проведения лапароскопии:

- спайки рассекают посредством лазера – лазеротерапия;
- спайки рассекают при помощи воды под давлением – аквадиссекция;
- спайки рассекают при помощи электроножа – электрохирургия.

Используются альтернативные методы лапароскопии для вхождения в брюшную полость у больных с чревосечением и спаечным процессом:

Методика с применением пневмоперитонеума высокого давления. После введения иглы Вереша и создания пневмоперитонеума на уровне 20 – 30 мм рт.ст. в наиболее глубоком участке пупка через вертикальный внутрипупочный разрез вводят короткий троакар. Высокое давление пневмоперитонеума, используемое при первоначальном введении троакара, снижают сразу же после подтверждения атравматичности проникновения в брюшную полость. Высокое внутрибрюшное давление значительно увеличивает расстояние между передней брюшной стенкой и крупными забрюшинными сосудами [УД II-1 А] [1].

Атипичные точки введения троакаров и двойная лапароскопия: первый прокол передней брюшной стенки производится в атипичных точках, т.е. в отдалении от пупка, используя область левого подреберья – игла Вереша вводится в левом верхнем квадранте по передней аксилярной линии латеральнее прямой мышцы живота на два пальца ниже реберной дуги. Этот выбор также помогает избежать ранения а. epigastrica superior, проходящей по наружному краю прямой мышцы живота и анастомозирующей на уровне пупка с нижней подчревной артерией. Затем под контролем телескопа, введенного в данный троакар, выбирают свободное от сращения место в околопупочной области для 10 миллиметрового троакара. Возможно введение иглы Вереша в девятом межреберье по передней подмышечной линии, париетальная брюшина в этом месте отделена от кожи только слоем межреберных мышц и фасцией, а подкожной клетчатки практически нет. Есть риск ранения диафрагмы и формирование пневмоторакса. Противопоказаниями являются спленомегалия, раздутие желудка, опухоль брюшной полости. Методика

требует дополнительного прокола и присутствия 5-миллиметрового лапароскопа. Проведение подобных манипуляций в правом межреберье исключают из-за высокого риска травмы печени [УД А] [2].

Открытая лапароскопия позволяет избежать повреждений, связанных со «слепым» вхождением в брюшную полость. Процедура заключается в рассечении маленьким разрезом на уровне пупка брюшной стенки, наложение на апоневроз и (или) брюшину кисетного шва или по одному шву с краев. После чего в брюшную полость вводят троакар тупым способом без стилета. Этот метод представляет собой минилапаротомию. Данный метод относительно безопасен, но требует большой длины разреза, что вызывает потенциальный риск образования грыж и тщательной герметизации раны. Данная методика увеличивает длительность операции [УД II-2 С] [1].

Огражденные троакары могут использоваться, чтобы уменьшиться раны входа. Нет никаких доказательств, что они приводят к минимальным внутренним повреждениям сосудов во время лапароскопического доступа [УД II-B] [1].

Прямое введение троакара.

Методика базируется на предположении, что осложнения лапароскопического входа в брюшную полость обусловлены в большей степени введением иглы Вереша и инсuffляцией углекислого газа. Хирург рукой приподнимает переднюю брюшную стенку, создавая при этом отрицательное давление в брюшной полости. Первый троакар проводят через все слои передней брюшной стенки по срединной линии субумбиликально, затем вводят лапароскоп и осматривают окружающие ткани. Достоинства: прямой доступ короче на 4, 3 мин [УД II-2 В] [1].

Применяется традиционное вхождение в брюшную полость с использованием теста Пальмера. Данный тест разработан для того, чтобы определить, свободно ли месторасположение иглы от сращений или кишечных петель как следствие ранее перенесенных операций. После введения иглы Вереша брюшная полость заполняется углекислым газом. Наполовину наполненным жидкостью шприцом с иглой производят пункцию брюшной полости рядом с иглой в предполагаемом направлении движения первого троакара, в связи с повышенным давлением происходит аспирация содержимого брюшной полости в шприц. Чистый газ показывает, что место свободно, отсутствие аспирата или кровь указывает на спайки, мутная жидкость говорит о пункции кишечной петли. Повторяют неоднократно в различных местах передней брюшной стенки, пока не получают чистый газ [УД I-A] [1,2].

Профилактические мероприятия:

регулярное наблюдение у гинеколога, своевременное лечение урогенитальных инфекций, естественное планирование семьи: предохранение от нежелательной беременности, отказ от аборт, роды через естественные родовые пути, регулярная половая жизнь, бережное оперативное вмешательство, использование противоспаечного барьера (гель), ранняя активация после операции, физиолечение.

Дальнейшее ведение – на амбулаторном этапе физиолечение, грязелечение, физический покой в течение 3-6 месяцев, динамическое наблюдение у врача гинеколога.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- отсутствие кровотечения
- отсутствие болевого симптома
- отсутствие ранения кишечника
- отсутствие ранение мочевого пузыря
- наступление беременности

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола:

- 1) Укыбасова Талшын Мукадесовна – д.м.н., АО «ННЦМД», профессор, руководитель отдела акушерства и гинекологии.
- 2) Иманкулова Балкенже Жаркемовна – к.м.н., АО «ННЦМД», врач высшей категории отделения женских болезней.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: конфликт интересов отсутствует.

18. Рецензент: Сейдуллаева Лейла Алтынбековна – к.м.н., доцент кафедры интернатуры акушерства и гинекологии Медицинского Университета Астана.

19. Указание условий пересмотра протокола: один раз в 3 года и при появления новых доказательных данных.

20. Список использованной литературы:

- 1) Philippe Laberge, George Vilos, Jeffrey Dempster, Artin Ternamian. Full Guideline. Laparoscopic Entry: A Review of Techniques, Technologies, and Complications No. 193, May 2007.
- 2) Адамян Л.В., Мынбаев О.А., Арсланян К.Н., Стругацкий В.М., Кочарян Л.Т., Данилов А.Ю. Характеристика перитонеальных спаек при повторных операциях в гинекологии //Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней (гинекология, акушерство, урология, онкогинекология). Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. М., 2001. - С.533-537.
- 3) Kumakiri J, Kikuchi I, Kitade M, Kuroda K, Matsuoka S, Tokita S, Takeda S. Incidence of complications during gynecologic laparoscopic surgery in patients after previous laparotomy.//J Minim Invasive Gynecol. 2010 Jul-Aug; 17(4):480-6.
- 4) Краснова И.А., Мишукова Л.Б., Головкина Н.В., Штыров С.В., Бреусенко Н.В. Значимость ультразвукового метода исследования для диагностики спаечного процесса перед лапароскопическими операциями // Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. Под ред. В.И Кулакова, Л.В.Адамян. М.: ПАНТОРИ, 2002. - С.509-510.
- 5) Kondo W, Bourdel N, Tamburro S, Cavoli D, Jardon K, Rabischong B, Botchorishvili R, Pouly J, Mage G, Canis M. Complications after surgery for

deeply infiltrating pelvic endometriosis. //BJOG. 2011 Feb;118(3):292-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02774.x.

6) Merviel P, Lourdel E, Brzakowski M, Garriot B, Mamy L, Gagneur O, Nasreddine A. Should a laparoscopy be necessary in case of infertility with normal tubes at hysterosalpingography? // Gynecol Obstet Fertil. 2011 Sep; 39(9):504-8.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Стрессовое недержание мочи

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Стрессовое недержание мочи

2. Код протокола:

3. Код МКБ-10:

N39.3

4. Сокращения, используемые в протоколе:

СНМ – стрессовое недержание мочи

TVT-O - синтетическая петля с проводниками для трансобтураторной имплантации

РКИ – рандомизированные контролируемые исследования

ЭКГ – электрокардиограмма

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

RW – реакция Вассермана

УЗИ – ультразвуковое исследование

УД – уровень доказательности

5. Дата разработки протокола: 2014 г.

6. Категория пациентов: взрослые.

7. Пользователи протокола: врачи акушеры-гинекологи стационаров.

Достоверность доказательств:

Уровень А (самый высокий уровень достоверности): рекомендации базируются на результатах систематических обзоров рандомизированных контролируемых

исследований (РКИ) и обеспечивают наибольшую достоверность (Уровень 1a), тогда как рекомендации, базирующиеся на результатах отдельных РКИ обеспечивают более низкий уровень (Уровень 1b).

Уровень В: рекомендации базируются на результатах клинических исследований, но более низкого качества, чем РКИ. Сюда включаются когортные исследования (Уровень 2a и 2b) и исследования «случай-контроль» (Уровень 3a и 3b).

Уровень С: рекомендации базируются на результатах серии случаев или низкокачественных когортных исследований и исследований «случай-контроль» (без контрольной группы).

Уровень D: рекомендации базируются на мнении специалистов без четкой критической оценки или на знании физиологии.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Стрессовое недержание мочи – это состояние, когда при напряжении мышц брюшного пресса и повышении внутрибрюшного давления при кашле, физической нагрузке (бег, ходьба, занятия спортом), резком вставании, половом акте и т.д. возникает непроизвольное и неконтролируемое подтекание мочи [1]

9. Клиническая классификация:

- легкая степень тяжести - только во время резкого и внезапного повышения внутрибрюшного давления - бег, сильный кашель;
- средняя степень тяжести - потеря мочи при спокойной ходьбе, легкой нагрузке;
- тяжелая степень - больные полностью теряют мочу при перемене положения тела

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации.

Плановая госпитализация: стрессовый тип недержания мочи, снижающий качество жизни пациентки и требующий оперативного вмешательства [1,2]
[УД А]

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий (отдельно перечислить: основные (обязательные) и дополнительные обследования):

Основные (обязательные):

- общий анализ крови
- биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, мочевины, билирубин)
- коагулограмма
- группа крови и резус-фактор
- ВИЧ
- RW
- гепатит С
- гепатит В

- ЭКГ
- клинический анализ мочи
- УЗИ органов малого таза
- консультация терапевта
- гинекологическое исследование
- проведение кашлевого теста
- исследование объема остаточной мочи
- заполнение дневника мочеиспусканий (приложение №4)
- заполнение опросников по качеству жизни (приложение №3)
- ультразвуковое исследование мочевого пузыря
- бактериологическое исследование мочи
- исследование мазков для выявления специфической и неспецифической инфекции
- мазок на онкоцитологию

Дополнительные обследования (при рецидиве недержания после оперативного лечения синтетической петлей)

- цистоскопия
- уретроскопия
- ультразвуковое исследование уретры
- ультразвуковое исследование почек
- компьютерная томография органов малого таза
- измерение скорости потока мочи (урофлоуметрия)
- цистометрия
- профилометрия внутриуретрального давления

12. Диагностические критерии:

Жалобы: на подтекание мочи при физической нагрузке

Физикальное обследование: гинекологическое обследование влагалища в зеркалах для исключения моче-полового свища, положительный кашлевой тест, стрессовый тип недержания мочи по дневникам мочеиспускания

Лабораторные исследования: клинический анализ мочи для исключения хронического воспаления мочевого пузыря

Инструментальные исследования: УЗИ мочевого пузыря для определения пузырно-уретрального угла и гипермобильности уретро-везикального сегмента, определение объема остаточной мочи для исключения обструкции уретры в послеоперационном периоде

Показания для консультации специалистов: терапевт с целью подготовки к оперативному лечению, анестезиолог

Дифференциальный диагноз проводится с ургентным недержанием мочи

Симптомы	Гиперактивный мочевой пузырь	Стрессовое недержание мочи
Частые позывы (более 8 раз в сутки)	Да	Нет
Императивные позывы (внезапное острое желание помочиться)	Да	Нет

Неоднократное прерывание ночного сна, вызванное позывами к мочеиспусканию	Обычно	Редко
Способность вовремя добраться до туалета после позыва	Нет	Да
Недержание, возникающее при физической нагрузке (кашель, смех, чиханье и др.)	Нет	Да

[3,4]

13. Цель лечения: устранение стрессового недержания мочи за счет создания перегиба уретры в средней трети хирургическим путем

14. Тактика лечения:

Немедикаментозное лечение: упражнения Кегеля, физиотерапия, уретральный девайс [5,6,7,8] [УД А].

Медикаментозное лечение:

Основные:

- цефазолин
- кетопрофен
- цефазолин
- раствор натрия хлорида 0,9%
- раствор Рингера
- желатин
- фенилэфрин
- норэпинефрин
- пропофол
- фентанил
- атропин
- дифенгидрамин
- ропивакаин
- лидокаин
- дополнительные:
- трамадол
- метронидазол
- раствор рингера
- надропарин кальций

Хирургическое лечение: плановая операция при стрессовом типе недержания мочи средней и тяжелой степени [9,10] [УД А].

Показания к экстренной операции: нет

Противопоказания к операции: общие к проведению оперативных вмешательств: обострение хронических воспалительных заболеваний, хронические заболевания экстрагенитальных органов в фазе обострения, наличие противопоказаний к внутривенному наркозу или спинальной анестезии.

Требования к проведению операции:

Операция проводится в специализированном стационаре при наличии обученного гинеколога или уролога. Наркоз – внутривенная тотальная анестезия, при противопоказаниях к внутривенному наркозу, при ожирении

показана спинальная анестезия. Для проведения операции необходим стандартный набор инструментов для пластической влагалищной операции и одноразовый набор «Синтетическая петля с проводниками для трансобтураторной имплантации»

Пациентка укладывается на операционный стол с разведенными и согнутыми в бедренных и коленных суставах ногами. Проводится обработка кожи промежности, наружных половых органов, слизистой влагалища раствором «Повидон-йод».

Петлевая уретропексия свободной синтетической петлей TVT-O

Катетеризация мочевого пузыря катетером Фоллея. В асептических условиях после предварительной разметки и инфильтрации физиологическим раствором хлорида натрия производится разрез слизистой влагалища 1 см под средней третью уретры, формируются парауретральные каналы, по металлическому направителю через внутренние обтураторные мышцы, мембраны обтураторных отверстий, наружные обтураторные мышцы с помощью проводников проводится проленовая лента, устанавливается под средней третью уретры без натяжения. Чехлы с ленты удаляются. Разрез слизистой влагалища ушивается викриловыми швами.

Профилактические мероприятия: исключить вагинальные роды крупным плодом, рекомендовать проведение гимнастики Кегеля пациенткам с единичными эпизодами стрессового недержания мочи, проведение кашлевого теста пациенткам старше 40 лет во время ежегодного профилактического осмотра гинеколога

Дальнейшее ведение: соблюдение физического и полового покоя в течение 1 месяца после операции, осмотр гинеколога амбулаторного этапа через 1 месяц после операции, проведение кашлевого теста

15. Индикаторы эффективности операции:

- отрицательный кашлевой тест
- остаточная моча < 100 мл
- отсутствие значимых гематом в парауретральной и параметральной клетчатке (по УЗИ)
- отсутствие выраженной воспалительной реакции (клинически и лабораторно)

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Укыбасова Талшын Мухадесовна доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела акушерства и гинекологии;
- 2) Луцаева Елена Владимировна – врач высшей категории, АО «ННЦМД» акушер-гинеколог отделения женских болезней

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: конфликт интересов отсутствует.

18. Указание условий пересмотра протокола: через 3 года или при появлении новых доказательных данных.

19. Рецензент: Султанова Жанна Умирзаковна – д.м.н., главный врач Республиканского Научного Центра охраны здоровья матери и ребенка, город Алматы.

20. Список использованной литературы:

1) Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Incontinence. Management. //Edition 2005. Vol 2. P. 1314-1315.

2) First Steps in the Management of Urinary Incontinence in Community-Dwelling Older People. A clinical practice guideline for primary level clinicians. //Third Edition. 2010. P. 148.

3) Price DM, Noblett K. Comparison of the cough stress test and 24-h pad test in the assessment of stress urinary incontinence. // Int Urogynecol J. 2012. Vol.23, N 4. P. 429-433.

4) Srikrishna S, Robinson D, Cardozo L. Qualifying a quantitative approach to women's expectations of continence surgery.// Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2009. Vol.20, N 7. P. 859-65.

5) Herderschee R, Hay-Smith EJC, Herbison GP, Roovers JP, Heineman MJ. Feedback or biofeedback to augment pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2011;7:CD009252. DOI: 10.1002/14651858.CD009252.

6) Dumoulin C, Hay-Smith J. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2010;1:CD005654. DOI: 10.1002/14651858.CD005654.pub2.

7) Payne CK. Conservative management of urinary incontinence: behavioral and pelvic floor therapy, urethral and pelvic devices. In: Wein AJ, ed. Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 69.

8) Neumann P, Morrison S. Physiotherapy for urinary incontinence. Aust Fam Physician. 2008 Mar;37(3):118-21.

9) Nilsson, C-G., Palva, K., Aarnio, R., Morcos, E., Falconer, C. Seventeen years' follow-up of the tension-free vaginal tape procedure for female stress urinary incontinence.// International Urogynecology Journal. 2013. Vol. 24. P. 1265-1269.

10) Groutz A, Rosen G, Gold R, Lessing JB, Gordon D. Long-term outcome of transobturator tension-free vaginal tape: efficacy and risk factors for surgical failure.// J Womens Health (Larchmt). 2011. Vol. 20, N 10. P.1525-1528.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Недостаточный рост плода

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Недостаточный рост плода

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

O36.5 Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ЗВУР – задержка развития плода

МГВП – маленький для гестационного возраста плод

ВДМ – высота дна матки

ОЖ – окружность живота

КТГ – кардиотокография

НСТ – нестрессовый тест

УЗИ – ультразвуковое исследование

БПП – биофизический профиль

МБПП – модифицированный биофизический профиль

АИ – амниотический индекс

ДМ – доплерометрия

СДО – систоло-диастолическое отношение

МППК – маточно-плодово-плацентарный комплекс

СДР – синдром дыхательных расстройств

Уровни доказательности:

- Класс (уровень) I (A) – разработанные крупные, рандомизированные, контролируемые исследования, данные мета-анализа или системных обзоров, отличающиеся наиболее высоким уровнем достоверности.
- Класс (уровень) II (B) – когортные исследования и исследования случай-контроль, при которых статистические данные построены на небольшом числе пациентов.
- Класс (уровень) III (C) - нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов.

• Класс (уровень) IV (D) - выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме.

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов*: беременные и роженицы.

7. Пользователи протокола: врачи акушеры-гинекологи, врачи-резиденты, акушерки

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение.

Внутриутробная задержка развития плода (ЗВУР, ВЗРП) – патологическое состояние, являющееся подгруппой МГВП (30-50%), при котором плод не достигает антропометрической или предполагаемой массы тела к конкретному гестационному возрасту (вес плода менее 10-ой перцентили). Характеризуется высоким уровнем заболеваемости и смертности новорожденных [1].

9. Клиническая классификация.

9.1. По времени возникновения:

• ранняя форма: развивается до 20 недель беременности возникает в период имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации под влиянием разнообразных факторов (генетические, эндокринные, инфекционные и т.д.), действующих на гаметы родителей, зиготу, бластоцисту, формирующуюся плаценту и половой аппарат женщины в целом.

• поздняя форма: развивается под влиянием экзогенных факторов и наблюдается во второй половине беременности.

9.2. По типу развития:

• симметричная форма: пропорциональное уменьшение всех размеров плода;

• асимметричная форма: уменьшается только окружность живота плода, размер головки и размер трубчатых костей в норме (встречается чаще).

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания для плановой госпитализации:

• по данным фетометрии вес плода – менее 10-ой перцентили;

• по данным доплерометрии МППК - нулевой кровоток в артерии пуповины при сохраненном кровотоке в ductus venosus и/или a. Uterinae – более 95 перцентили и/или Notch в обеих маточных артериях;

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

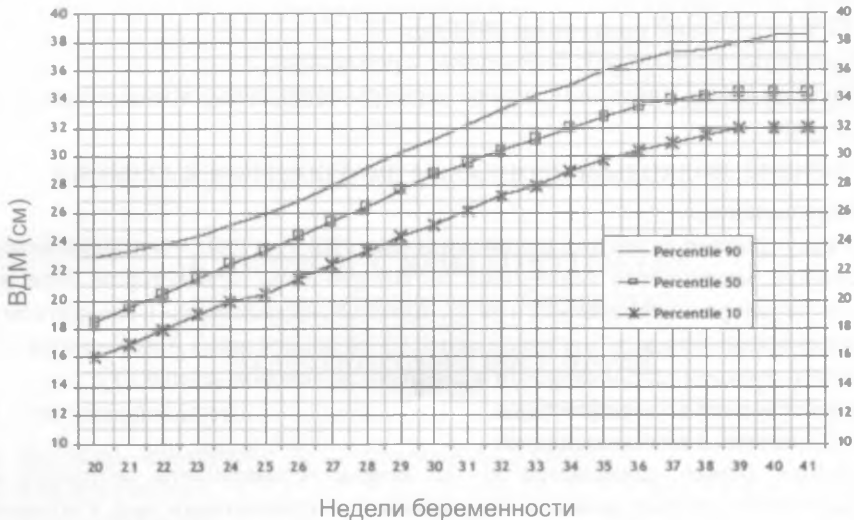
11.1 Основные:

Ведение гравидограммы имеет наибольшую прогностическую значимость для диагностики ЗВУР плода с 24 недель беременности (уровень доказательности **B**) [1].

Прогностическая ценность **ВДМ** увеличивается при использовании серии исследований и при графическом изображении показателей в виде гравидограммы. Данный график должен быть приложением к каждой обменной карты.

Гравидограмма является скрининговым методом для выявления низкой массы плода в зависимости от срока беременности.

Гравидограмма



Ультразвуковая биометрия

Окружность живота и предполагаемая масса плода менее 10-ой перцентили (уровень доказательности А) – наиболее достоверные диагностические показатели для определения маловесного плода [1].

Биофизические тесты (уровень доказательности С) [1]:

Модифицированный биофизический профиль плода (БПП).

Выполнение полного протокола исследования БПП требует значительных ресурсов: времени, специальной аппаратуры, обученного специалиста. Поэтому в последние годы предложено использование «модифицированного (сокращенного)» протокола БПП, который включает в себя определение АИ и результаты НСТ.

Измерение количества околоплодных вод

Используемые методики для измерения амниотической жидкости:

Максимальная глубина вертикального кармана - данная методика идентифицирует глубину кармана 2-8 см как нормальную, 1-2 см как пограничную, < 1 см - как сниженную и > 8 см - как повышенную.

Индекс амниотической жидкости – с помощью него делается попытка количественно оценить общее количество амниотической жидкости, суммируя самый глубокий вертикальный карман жидкости в четырех квадрантах матки, при этом центральной точкой является пупок.

Нестрессовая кардитокография – должна использоваться для диагностики ЗВУР плода в комплексе с другими исследованиями.

Показания для проведения НСТ - ситуации, требующие незамедлительной оценки состояния плода: снижение количества шевелений плода, преэклампсия, подозрение на ЗВУР, переношенная беременность и др.

Параметры	Нормальный НСТ	Атипичный НСТ	Аномальный НСТ
Базальный ритм	110-160 уд/мин	100 – 110 уд/мин >160 уд/мин <30мин Ровный базовый	Брадикардия <100 уд/мин Тахикардия >160 уд/мин за >30мин Неустойчивый базовый
Вариабельность	6-25 уд/мин (средняя) ≤ 5 (отсутствует или минимальная) за < 40 мин.	≤ 5 (отсутствует или минимальная) за < 40-80 мин	≤ 5 за ≥ 80 мин ≥25 уд/мин > 10 мин Синусоидальная
Децелерации	Нет или случайные изменения <30 сек	Переменные децелераций продолжительностью 30-60 сек	Переменные децелераций продолжительностью >60сек Поздние децелерации
Акцелерации доношенный плод	2 акцелерации 15 уд/мин, в теч. 15 сек. 40 мин. тестирования	2 акцелерации 15 уд/мин, в теч 15 сек в теч 40–80 мин	2 акцелерации 15 уд/мин, в теч 15 сек в течение 80 мин
Недоношенный плод (< 32 недель)	2 акцелерации 10 уд/мин, в течение 10 сек. 40 мин тестирования	2 акцелерации 10 уд/мин, в течение 10 сек. 40 -80 мин	2 акцелерации 10 уд/мин, в течение 10 сек. 80 мин
Действия	дальнейшая оценка, основанная на общей клинической картине	дальнейшая оценка необходима	необходимы срочные действия, общая оценка ситуации и дальнейшее обследование БПП. В некоторых случаях потребуются родоразрешение

Допплерометрия маточной артерии – прогностически значима для диагностики ЗВУР плода с 20-24 недели беременности (пульсационный индекс более 95 центили и/или notch (уровень доказательности C) [1].

Допплерометрия пупочной артерии – имеет прогностическую значимость для ЗВУР плода с 26 недель беременности [3], (уровень доказательности A) [1].

Нулевой и реверсный кровоток в пупочной артерии является признаком критического нарушения плодово-плацентарного кровообращения, за которым в течение 3-7 суток следует антенатальная гибель плода. 1

Частота возможных исходов для плодов и новорожденных при различных видах диастолического компонента, измеренного при доплерометрии пупочной артерии (%)

Исход	Характеристика диастолического компонента кровотока		
	положительный	нулевой	отрицательный
Мертворожденные	3	14	24
Неонатальная смертность	1	27	51
Живые	96	59	25

Допплерометрия средней мозговой артерии имеет умеренную прогностическую значимость для ацидемии и неблагоприятных исходов для плода и не может быть использована для определения времени родоразрешения (уровень доказательности **B**) [1].

Допплерометрия ductus venosus имеет умеренную прогностическую значимость для ацидемии и неблагоприятных исходов для плода (уровень доказательности **A**) и может быть использована для определения времени родоразрешения [1].

Инструментальные:

- общий анализ крови
- общий анализ мочи
- количественное определение С-реактивного белка в сыворотке крови
- определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ)
- тромбинового времени (ТВ)
- фибриногена
- международное нормализованное отношение (МНО)
- протромбинового времени (ПВ)
- протромбинового индекса (ПТИ) в плазме крови на анализаторе
- определение группы крови по АВО системе поликлонами
- определение резус-фактора крови

11.2 Дополнительные:

- консультация врача генетика (в случае симметричной формы ЗВУР)
- консультация смежных специалистов (терапевт, кардиолог, хирург, пульмонолог, невропатолог, эндокринолог, гематолог, нефролог, травматолог-ортопед, кардиохирург, онколог) по показаниям в случае сопутствующей патологии
- гистологическое исследование последа
- гемостазиограмма
- электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях)
- определение глюкозы в сыворотке крови ручным методом, определение общего билирубина в сыворотке крови, определение аланинаминотрансферазы (АлАТ), мочевины, креатинина, общего белка в сыворотке крови на анализаторе
- определение HbAg вируса гепатита В в сыворотке крови (подтверждающий) методом иммунохемилуминисценции

12. Диагностические критерии***

нарушение состояния плода.

1) Жалобы и анамнез – плохое шевеление плода в данную беременность, в анамнезе наличие данных о потерях беременности, антенатальной гибели плода, задержке развития плода;

2) Физикальное обследование – измерение ВДМ (несоответствие сроку гестации);

3) специфических изменений со стороны лабораторных показателей матери нет

4) Инструментальные исследования – КТГ (нарушение базального ритма, вариабельности, децелерации), УЗИ плода (вес плода менее 10 перцентили) с доплерометрией сосудов МППК (нарушение кровотока) [1];

5) Консультация врача генетика при наличии симметричной формы ЗВУР

6) Дифференциальный диагноз – с маловесным для гестационного срока плодом. Вес плода при ЗВУР – менее 10-ой перцентили, наличие нарушение кровотока в сосудах МППК

13. Цель лечения: динамическое наблюдение за состоянием плода, максимальное продление беременности, поскольку риск гибели зрелого плода более ниже и родоразрешение в оптимальные сроки.

1) немедикаментозное лечение [1]:

2) прекращение курения беременной женщины;

3) медикаментозное лечение

Основные лекарственные средства:

- дексаметазон
- бетаметазон

В случае предполагаемого досрочного родоразрешения с целью профилактики СДР у плода в сроке гестации 24 – 35 недель + 6 дней антенатально назначается однократно курс глюкокортикостероидов (уровень доказательности **B**) [1].

Дополнительные лекарственные средства:

- раствор аминокислот 10% во флаконах
- раствор декстрозы 10 %
- раствор натрия хлорида 0,9%
- раствор магния сульфата 25%
- раствор лидокаина 2%
- гексопреналин в растворе и в таблетках
- верапамила гидрохлорид в таблетках
- нифедипин в таблетках
- индометацин суппозитории
- цефалоспорины 1-3 поколения
- ампициллин
- мизопростол
- метронидазол
- препараты железа

3) Другие виды лечения [2]:

Альтернативный метод лечения – установка фетальной интраваскулярной порт-системы с целью нутритивной поддержки плода (инновационная технология) в случаях, когда прогноз для плода при обычном ведении крайне неблагоприятный.

Определение. Фетальная интраваскулярная порт-система - представляет собой металлический порт, соединенный через катетер с пупочной веной, через который можно вводить питательные вещества (аминокислоты, глюкозу) внутриутробному плоду. Врач должен быть специально обучен и подготовлен.

Фетальные порт-системы ставились при критическом кровотоке в плодово-плацентарном звене МППК, в случае неблагоприятного прогноза для плода для того, чтобы дать шанс на выживание, так как известно, что с увеличением срока гестации увеличиваются шансы на выживание.

Показания к установке порт-системы:

- одноплодная беременность;
- срок гестации 24-30 недели;
- по данным фетометрии вес плода – менее 10-ой перцентили;
- по данным доплерометрии МППК - нулевой кровоток в артерии пуповины при сохраненном кровотоке в ductus venosus и/или a. Uterinae – более 95 перцентили и/или Notch в обеих маточных артериях;
- локализация плаценты по передней или передне-боковой стенке.

Техника установки порт-системы

Шаг 1: Премедикация: С целью предотвращения сокращений матки проводится инфузия сульфата магния из расчета 2 грамма в час.

Шаг 2: Подготовка места для введения порта: под местным обезболиванием (лидокаин 2% - 10,0 мл местно) в асептических условиях производят маленький разрез на коже скальпелем.

Шаг 3: Введение катетера в пупочную вену: в асептических условиях, после обработки операционного поля, под контролем УЗИ, через переднюю брюшную стенку, через плаценту вводят катетер в пупочную вену, проводя его через иглу 19G и порт.

Шаг 4: Имплантация капсулы порта: капсула порта заполняется физ.раствором, через атравматическую иглу (25 gauge needle (length 9 mm) (*Tchirikov fetal nutrition port system*®), PakuMed medical products GmbH, Essen, Germany). Затем капсула соединяется с катетером и вновь вводится физраствор под контролем ультразвукового исследования, чтобы проверить правильное расположение катетера. Порт должен быть фиксирован подкожно (ETHICON, Cincinnati, OH, USA) и кожа должна быть закрыта.

Курс лечения включает ежедневные инфузии аминокислот (3 мл в час в течении 10 часов) чередуя с 10% раствором глюкозы. Объем инфузий должен быть ограничен до 30% установленного объема плодово-плацентарного кровотока в день (Ledic L, Moise KJ, Carperter RJ, Cairo LE, 1990).

Курс лечения составляет 5 – 7 дней, затем делается перерыв 5 дней с повторным курсом. Длительность лечения определяется индивидуально в зависимости от состояния беременной и внутриутробного плода.

В процессе лечения проводится ежедневный мониторинг за состоянием плода – доплерометрия маточно-плацентарно-плодового кровотока 1 раз в день и КТГ плода 2 раза в день.

4) Хирургическое вмешательство показано в случае угрожающего состояния плода – родоразрешение путем операции кесарево сечение в интересах плода (по показаниям)

Показания к досрочному родоразрешению при наличии одного из признаков нарушения функционального состояния плода в зависимости от срока гестации [2].

Показания к досрочному родоразрешению при ЗВУР:

<p>При сроке беременности до 29 нед. + 0дн.</p> <ul style="list-style-type: none">– по данным доплерометрии: реверсный диастолический компонент кровотока в венозном протоке;– по данным КТГ значение показателя STV-2,6 и менее
<p>При сроке беременности 29 нед. + 1 дн. – 31 нед.+6 дн.</p> <ul style="list-style-type: none">– по данным доплерометрии: нулевой диастолический компонент в венозном протоке;– по данным КТГ значение показателя STV-2,9 и менее
<p>При сроке беременности 32нед.+0дн.–33 нед.+6 дн.</p> <ul style="list-style-type: none">– по данным доплерометрии: нулевой диастолический компонент в венозном протоке и/или реверсный диастолический компонент кровотока в артерии пуповины;– по данным КТГ значение показателя STV-3,5 и менее
<p>При сроке беременности 34 нед. + 0 дн. и более</p> <ul style="list-style-type: none">– по данным доплерометрии: нулевой диастолический компонент в артерии пуповины и/или венозном протоке;– по данным КТГ значение показателя STV менее 4,0.

Решение о досрочном родоразрешении принимает консилиум в составе врачей акушеров-гинекологов, неонатолога, при информированном согласии женщины. Предпочтение следует отдавать родоразрешению через естественные родовые пути, однако в каждом случае вопрос решается индивидуально в зависимости от состояния плода.

Профилактические мероприятия – первичная профилактика проводится на уровне ПМСП.

Назначение аспирина с профилактической целью беременным женщинам с преэклампсией в анамнезе

Факторы риска

Все беременные при взятии на учет в женской консультации должны оцениваться по факторам риска развития ЗВУР плода. Беременные, которые имеют высокие факторы риска, должны направляться на УЗИ плода (биометрия

плода), доплерометрию маточных артерий с 20-24 недель беременности, (приложение А).

Материнские факторы:

- возраст матери > 35 лет [4];
- этническая принадлежность [5];
- предстоящие первые роды [6];
- одноплодная беременность после ЭКО;
- социальный статус – незамужние [7];
- индекс массы тела менее 20 [8, 9, 10];
- интервал между беременностями < 6 месяцев, ≥ 60 месяцев [11];
- повторяющиеся эпизоды кровянистых выделений из половых путей в первом триместре беременности [12];
- ЗВУР плода в анамнезе;
- мертворождения в анамнезе;
- многоплодная беременность;
- переносимая беременность;
- сердечно-сосудистые заболевания (хроническая артериальная гипертензия);
- преэклампсия или эклампсия (преэклампсия в анамнезе);
- эндокринные заболевания (сахарный диабет с сосудистыми проявлениями);
- врожденные тромбофилии (АФС в анамнезе);
- любая хроническая или длительная болезнь у матери: серповидно-клеточная анемия, системные заболевания, заболевания легких с развитием дыхательной недостаточности, заболевания почек и т.д.

Плацентарные факторы:

- дефекты, связанные с плацентой и пуповиной, которые ограничивают кровоснабжение плода (одна артерия в пуповине, обвитие пуповины вокруг части тела плода; также, истинный узел пуповины, оболочечное прикрепление пуповины);
- недостаточная масса и поверхность плаценты (менее 8% массы тела новорожденного);
- аномалии прикрепления плаценты (низкое расположение плаценты, предлежание плаценты).

Внешние факторы:

- медикаменты (варфарин и фенитоин);
- вредные привычки (курение, алкоголь, наркотические вещества), [13, 14, 15];
- проживание выше 3000 м над уровнем моря.

Наследственные факторы:

- генные и хромосомные нарушения, а так же врожденные аномалии развития плода: трисомия по 13 хромосоме (синдром Патау), 18 (синдром Эдвардса) или 21 (синдром Дауна), 22 аутомных пары, синдром Шерешевского-Тернера (45 XO), триплодия (тройной набор хромосом), дополнительная X или Y хромосома.2

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения – рождение жизнеспособного новорожденного.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Укыбасова Т.М. – д.м.н., АО «ННЦМД», профессор, руководитель отдела акушерства и гинекологии.

2) Бапаева Г.Б. – д.м.н., АО «ННЦМД», ассоциированный профессор, начальник отдела науки и менеджмента научных исследований.

3) Аймагамбетова Г.Н. – к.м.н., АО «ННЦМД», врач акушер-гинеколог высшей категории, старший ординатор отделения акушерство 1.

4) Мукатаева Г.К. – к.м.н., АО «ННЦМД» врач акушер-гинеколог высшей категории, ординатор отделения акушерство 2.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: конфликт интересов отсутствует

18. Рецензенты:

Ахмедьянова Галина Угубаевна – к.м.н., АО «МУА», доцент, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии

19. Указание условий пересмотра протокола: через 3 года или при появлении новых доказательных данных – 2 года

20. Список использованной литературы:

1) RCOG Green – top Guideline № 31, 2013.

2) Современные методы оценки состояния плода Методические рекомендации. АО ННЦМД. Астана – 2011. Г.Б. Бапаева, Ж.К. Курмангали, М.Н. Tchirikov, Т.М. Укыбасова, Г.Н. Аймагамбетова, Р.С. Карбозова.

3) Ghi T, Contro A, Youssef F, Giorgetta F, Farina A, Pilu G, et al. Persistence of increased uterine artery resistance in the third trimester and pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:577–81.

4) Odibo AO, Nelson D, Stamilio DM, Sehdev HM, Macones GA. Advanced maternal age is an independent risk factor for intrauterine growth restriction. *Am J Perinatol* 2006;23:325–8.

5) Alexander GR, Wingate MS, Mor J, Boulet S. Birth outcomes of Asian-Indian-Americans. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;97:215–20.

6) Shah PS, Knowledge Synthesis Group on Determinants of LBW/PT Births. Parity and low birth weight and pre-term birth: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:862–75.

7) Shah PS, Zao J, Ali S. Maternal marital status and birth outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Matern Child Health J* 2011;15:1097–109.

8) Gardosi J, Francis A. Adverse pregnancy outcome and association with small for gestational age birthweight by customized and population-based centiles. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:1–8.

9) Kramer MS, Platt R, Yang H, McNamara H, Usher RH. Are all growth restricted newborns created equal(ly)? *Pediatrics* 1999;103:599–602.

- 10) Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald SD; Knowledge Synthesis Group. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *Int J Epidemiol* 2011;40:65–101.
- 11) Conde–Agudelo A, Rosas–Bermúdez A, Kafury–Goeta AC. Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: a meta-analysis. *JAMA* 2006;295:1809–23.
- 12) Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:745–50.
- 13) Jaddoe VW, Bakker R, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, et al. Moderate alcohol consumption during pregnancy and the risk of low birth weight and preterm birth. The generation R study. *Ann Epidemiol* 2007;17:834–40.
- 14) Gouin K, Murphy K, Shah PS, Knowledge Synthesis Group on Determinants of LBW/PT Births. Effects of cocaine use during pregnancy on low birthweight and preterm birth: systematic review and metaanalyses. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:340:1–12.
- 15) McCowan LM, Dekker GA, Chan E, Stewart A, Chappell LC, Hunter M, et al. Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b101.

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Преждевременный разрыв плодных оболочек

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Преждевременный разрыв плодных оболочек

2. Код протокола:

3. Код по МКБ-10:

O42 Преждевременный разрыв плодных оболочек

O42.0 Преждевременный разрыв плодных оболочек, начало родов в последующие 24 часа

042.1 Преждевременный разрыв плодных оболочек, начало родов после 24 часа безводного периода

042.2 Преждевременный разрыв плодных оболочек, задержка родов связанная с проводимой терапией

042.9 Преждевременный разрыв плодных оболочек не уточнённый

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ДРПО – дородовый разрыв плодных оболочек

ДИВ – дородовое излитие вод

ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек

ПДРПО – преждевременный дородовый разрыв плодных оболочек

УЗИ – ультразвуковое исследование

КТГ – кардиотокография

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЗВУР – задержка внутриутробного развития плода

ЭПА – эпидуральная анестезия

УД – уровень доказательности

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: беременные и роженицы.

7. Пользователи протокола: врачи акушеры-гинекологи, врачи-резиденты, акушерки.

Класс (уровень) I (A) – разработанные крупные, рандомизированные, контролируемые исследования, данные мета-анализа или системных обзоров, отличающиеся наиболее высоким уровнем достоверности.

Класс (уровень) II (B) – когортные исследования и исследования случай-контроль, при которых статистические данные построены на небольшом числе пациентов.

Класс (уровень) III (C) – нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов.

Класс (уровень) IV (D) – выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. Определение:

Дородовый разрыв плодных оболочек (ДРПО) – спонтанный разрыв амниотических оболочек до начала регулярных сокращений матки в сроке 37 недель и более.

Преждевременный дородовый разрыв плодных оболочек (ПДРПО) – спонтанный разрыв амниотических оболочек до начала регулярных сокращений матки в сроке 22 – 37 недель.

Три основные причины неонатальной смертности связаны с ПДРПО: недоношенность, сепсис и гипоплазия легких [1,2]. Риск для матери связан, прежде всего, с хориоамнионитом.

9. Клиническая классификация:

Преждевременный дородовый разрыв плодных оболочек

- происходит в сроке 22 – 37 недель беременности.

Дородовый разрыв плодных оболочек

- происходит в сроке 37 недель или больше недель беременности.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации***

Показания для плановой госпитализации: не проводится.

Показания для экстренной госпитализации: беременная должна быть госпитализирована при установленном факте ДИВ.

Факторы риска: Существуют доказательства, указывающие на связь восходящей инфекции из нижнего полового тракта и развития ПРПО [3,4]

Первичная профилактика: санация очагов инфекции нижнего полового тракта вне беременности

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

Основные диагностические мероприятия:

- группа крови и резус – фактор
- общий анализ мочи
- общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит, тромбоциты)
- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, креатинин, АЛат, АСаТ, мочевины, билирубин (общий, прямой))
- коагулограмма
- кровь на ВИЧ, гепатиты, RW
- флюорография грудной клетки
- ЭКГ
- мазок на степень чистоты
- мазок на онкоцитологию
- консультация терапевта
- УЗИ малого таза и брюшной полости

Дополнительные диагностические мероприятия:

- общий анализ крови с подсчетом лейкоформулы
- УЗИ плода
- измерение температуры
- измерение АД, пульса
- контроль ЧСС плода, КТГ по показаниям (мекониальные околоплодные воды, недоношенность, ЗВУР, вагинальные роды с рубцом на матке, преэклампсия, маловодие, диабет, многоплодная беременность, тазовое предлежание, отклоняющиеся от нормы результаты доплерометрии скорости кровотока в артерии, индукция родов, ЭПА)

12. Диагностические критерии: [2].

12.1. Жалобы и анамнез:

во многих случаях, диагноз очевиден в связи с внезапно хлынувшей из влагалища прозрачной жидкости с характерным запахом, впоследствии – продолжающимися небольшими ее выделениями.

12.2. Физикальное обследование

При подозрении на ПРПО – осмотр в зеркалах [УД В] [1]. В некоторых случаях дополнительное подтверждение диагноза достигается при проведении УЗИ

[УД С]. Если разрыв оболочек произошел достаточно давно, диагностика ПРПО может быть затруднена.

12.3 Лабораторные исследования.

Возможно проведение следующих диагностических тестов после тщательного сбора анамнеза:

- предложить пациентке чистую прокладку и оценить характер и количество выделений через 1 час.
- произвести осмотр на гинекологическом кресле стерильными зеркалами –
- жидкость, вытекающая из цервикального канала или находящаяся в заднем своде влагалища подтверждает диагноз.
- может быть предложен тест (при его наличии) на фетальный фибронектин (чувствительность 94%) [5]

12.4. Инструментальные исследования:

УЗИ – олигогидрамнион в сочетании с указанием на истечение жидкости из влагалища подтверждает диагноз ПРПО.

12.5. Показания для консультации специалистов – терапевта при повышении температуры тела, показания для консультации генетика – при выявлении пороков развития плода.

12.6. Дифференциальный диагноз

Диагноз	Симптомы	Индивидуальные симптомы
Преждевременный разрыв плодного пузыря	Водянистые влагалищные выделения	1. Внезапное сильное излитие или прерывистое истечение жидкости 2. Жидкость видна у входа во влагалище 3. Нет схваток в течение 1 часа от начала отхождения вод
Амнионит	1. Дурно пахнущие водянистые выделения из влагалища после 22 недель беременности 2. Высокая температура/озноб 3. Боль в животе	1. В анамнезе – отхождение вод 2. Болезненная матка 3. Учащенное сердцебиение плода 4. Сукровичные выделения
Вагинит/цервицит	1. Дурно пахнущие выделения из влагалища 2. В анамнезе нет указания на отхождения вод	1. Зуд 2. Пенистые/творожные выделения 3. Боль в животе 4. Дизурия
Дородовое кровотечение	Кровянистые выделения	1. Боль в животе 2. Ослабление движения плода 3. Тяжелое, длительное вагинальное кровотечение
Срочные роды	Окрашенные кровью слизистые или водянистые выделения из влагалища	1. Раскрытие и сглаживание шейки матки 2. Схватки

13. Цели лечения – рождение жизнеспособного новорожденного

14. Тактика лечения:

1) немедикаментозное лечение:

2) медикаментозное лечение:

Тактика ведения при ПРПО в сроке до 34 недель беременности определяется после предоставления максимальной информации о состоянии матери и плода, преимуществах и недостатках выжидательной и активной тактики, обязательного получения информированного письменного согласия от пациентки на выбранную тактику ведения

Перечень основных медикаментозных препаратов:

- бетаметазон
- дексаметазон
- эритромицин
- бензилпенициллин
- гентамицин
- цефазолин
- клиндамицин
- метронидазол
- нифедипин
- натрия хлорид
- мизопростол
- окситоцин
- магния сульфат
- прокаин
- индометацин

Перечень дополнительных медикаментозных препаратов:

- атосибан
- мифепристон

14.1 Ведение при ПДРПО в гестационном сроке от 22-х до 24 недель беременности:

При выборе **выжидательной тактики** беременная информируется о высоком риске гнойно-септических осложнений, гипо-аплазией легочной тканей у плода и сомнительных исходах у новорожденного.

При отказе беременной от активной тактики ведения как альтернативный метод может быть предложена **амниоинфузия** [УД А] [1, 6,7]

Амниоинфузия – операция по введению раствора, по составу сходного с составом амниотической жидкости в амниотическую полость. Теоретически, плод может выиграть от амниоинфузии, так как это может помешать развитию гипоплазии легких и контрактуры суставов. Однако, преимущество повторяющихся трансабдоминальных амниоинфузий для лечения ПРПО видится весьма скромными [8].

Основными проблемами, возникающими при данной манипуляции, были:

- неспособность удержать жидкость внутри полости матки после процедуры amniotransfusion, и, следовательно, минимальная эффективность процедуры,

- потребность в многочисленных пункциях плодных оболочек, которые повышают риск преждевременных родов и внутриутробной инфекции.

В связи с этим исследователями была предложена установка порт – системы, когда катетер устанавливается в амниотической полости. Специальная форма этого катетера предотвращает ее изгнание из матки. Используя эту систему, жидкость может непрерывно вводиться в матку. Порт система была успешно имплантирована у людей с ПРПО [9]. Основные результаты предыдущих исследований показали, что использование подкожно имплантированной AFR порт – системы для долгосрочной амниоинфузии в лечении PPRM является эффективным с целью пролонгирования беременности и в предотвращении гипоплазия легких [9, 10]. Подкожная имплантация порта предоставляет врачу возможность введения частых и долгосрочных вливаний, тем самым позволяя врачу заменить потерю жидкости из-за ПРПО и, как следствие, продлить срок гестации [10]. Эффект промывания путем непрерывного внутриамниотического вливания гипотонического солевого раствора также способен защитить пациента от развития синдрома амниотической инфекции.

Условия для проведения операции амниоинфузии:

Со стороны матери

- Письменное информированное согласие
- Одноплодная беременность
- срок гестации от 22 недель+ 0 дней до 25 недели + 6 дней
- выраженное маловодие (индекс амниотической жидкости < 5th centile или минимальный амниотический пакет < 2cm) [26].

Со стороны плода

- наличие ПРПО, подтвержденное клиническими и лабораторными исследованиями

Противопоказания

Пороки развития плода, несовместимые с жизнью, внутриутробная гибель плода, хориоамнионит, роды

Данную операцию может проводить только специально обученный медицинский персонал

Техника операции Имплантация порт-системы

Порт имплантация должна быть выполнена в соответствии с определенным протоколом [9].

Шаг 1: Премедикация. Внутривенное введение магния сульфат в размере 2 г/ч и индометацина в виде ректальных свечей в дозе 100 мг два раза в день, до процедуры, чтобы избежать сокращений матки.

Шаг 2: Амниоинфузия. После ультразвуковой диагностики локализации плаценты и местной анестезии с 20 мл 0,25% раствора новокаина, амниоинфузия 300 мл физиологического раствора осуществляется с иглой 22G под ультразвуковым контролем.

Шаг 3: Подготовку ложа для порта. Небольшой разрез кожи производится с помощью скальпеля под местной анестезией с 20 мл 0,25% раствора

новокаином, после подготовки подкожного вместилища для капсулы порта с помощью ножниц.

Шаг 4: Введение катетера в амниотическую полость. После пункции амниотической полости с поисковой иглой 19G под контролем УЗИ через подготовленное вместилище и рентгеноконтрастный (1,5 French) резиновый катетер для инфузии со съемным (1,0 French) стилетом вводится через иглу в амниотическую полость. Тонкий стилет удаляют, и катетер сокращается. Правильное позиционирование катетера проверяют аспирацией небольшого количества околоплодных вод.

Шаг 5: Имплантация капсулы порта. Капсула порта сначала промывается физиологическим раствором с использованием атравматической иглы 25G (длиной 9 мм), чтобы заполнить порт-систему. Капсула порта, связанная с катетером, вновь промывается физиологическим раствором. Впоследствии, порт вставляется в подготовленный карман, где он крепится к подкожной жировой клетчатке и закрывается кожей.

Физиологический раствор вводят в порт системы под контролем цветной ультразвуковой доплерографии через 25G атравматическую иглу для проверки правильности расположения катетера. После имплантации порт системы, гипотонический раствор вливают с перерывами со скоростью инфузии от 50 мл/ч до 100 мл/ч при периодическом контроле УЗИ для того, чтобы обеспечить постоянное количество жидкости в амниотической полости [7].

Активная тактика:

Оценка состояния шейки матки

При незрелой шейке матки (оценка по шкале Бишопа < 6 баллов) – показано использование простагландинов E1 (мизопростол трансбукально, перорально, интравагинально) [12]. Начальная доза 50 мкг, при отсутствии эффекта через 6 часов 50 мкг, при отсутствии эффекта последующая доза 100 мкг. Не превышать общую дозу 200 мкг.

Инфузия окситоцина не ранее чем 6-8 часов после приема последней дозы мизопристола.

При зрелой шейке матки – инфузия окситоцина (см. протокол «Индукция родов»).

Ведение при ДИВ в гестационном сроке 25- 34 недели беременности.

Выжидательная тактика проводится при отсутствии противопоказаний к пролонгированию беременности. Наблюдение за пациенткой может осуществляться в палате акушерского отделения (контроль температуры тела, пульса, ЧСС плода, выделений из половых путей, каждые 4-8 часов в первые 48 часов; уровень лейкоцитов крови каждые 12 часов. В дальнейшем контроль температуры тела, пульса, ЧСС плода, выделений из половых путей не реже чем каждые 12 часов, развернутый анализ крови матери не реже чем 1 раз в неделю и по показаниям, с ведением листа наблюдений в истории родов.

С началом регулярной родовой деятельности – перевод в родильное отделение.

В индивидуальных случаях можно проводить мониторинг вне условий стационара только после тщательного обследования врачом акушером – гинекологом и 48-72 часового наблюдения в условиях стационара. При этом женщина должна быть информирована о симптомах хориоамнионита, при выявлении которых необходимо обратиться за медицинской помощью. Пациентки должны измерять на дому температуру 2 раза в день и посещать врача согласно точного графика [1].

Токолитики при преждевременных родах показаны на период не более 48 часов для проведения курса кортикостероидов – профилактика дисстресс – синдрома. Профилактический токолиз у женщин с ПИОВ без наличия активной маточной деятельности не рекомендуется [УД -А].

Препаратом выбора для токолитической терапии являются блокаторы кальциевых каналов (**нифедипин**), поскольку доказаны его преимущества по сравнению с другими препаратами.

Схема применения нифедипина: 10 мг перорально, если сокращения матки сохраняются – в течение первого часа каждые 15 минут по 10 мг. Затем по 10 мг каждые 3-8 часов в течение 48 часов до исчезновения схваток.

Максимальная доза – 160 мг.

Побочные эффекты:

- гипотензия, однако, это крайне редко проявляется у пациенток с нормальным уровнем артериального давления;
- вероятность гипотензии повышается при совместном использовании нифедипина и магния сульфата;
- другие побочные эффекты: тахикардия, приливы крови, головные боли, головокружение, тошнота.

После купирования родовой деятельности дальнейший токолиз не рекомендуется из-за недоказанной эффективности и безопасности.

Препаратом выбора является атоцибан

Антибиотикопрофилактика начинается сразу после постановки диагноза ПРПО – перорально эритромицин 250 мг каждые 6 часов в течение 10 дней [УД- А].

С началом родовой деятельности – стартовая доза бензилпенициллина – 2,4 г, затем каждые 4 часа по 1,2 гр до рождения, при наличии аллергии на пенициллин назначают цефазолин, начальная доза 2 гр в\в, затем по 1 гр каждые 8 часов до рождения ребенка или клиндамицин 600 мг каждые 8 часов внутривенно до рождения.

Для профилактики РДС плода используют кортикостероиды (дексаметазон по 6 мг через 12 часов в/м 2 дня, курсовая доза 24 мг или бетаметазон по 12 мг через 24 часа в/м, курсовая доза 24 мг) [УД - А]. Кортикостероиды противопоказаны при наличии хориоамнионита (ссылку).

Продолжительность выжидательной тактики зависит от:

- гестационного срока;

- состояния плода;
- наличия инфекции.

Признаки хориоамнионита:

- лихорадка матери ($>37,8^{\circ}\text{C}$)
- ухудшение состояния у плода по данным КТГ или аускультативно тахикардия у плода
- тахикардия матери (>100 уд/мин)
- болезненность матки
- выделения из влагалища с гнилостным запахом
- лейкоцитоз

Появление признаков инфекции или присоединение тяжелых осложнений со стороны матери является показанием к прекращению выжидательной тактики ведения и скорейшему родоразрешению (индукция родов, кесарево сечения).

Ведение при ДИВ в гестационном сроке с 34 -37 недель беременности.

Возможна активная или выжидательная тактика.

Тактика определяется после предоставления максимальной информации о состоянии матери и плода, преимуществах и недостатках выжидательной и активной тактики, обязательного получения информированного письменного согласия от пациентки на выбранную тактику ведения

Выжидательная тактика после 34 недель не целесообразна, так как пролонгирование беременности связано с повышенном риском развития хориоамнионита. Существует мало доказательств того, что активное ведение после 34 недель негативно влияет на неонатальные исходы.

Активная тактика:

Наблюдение в течении 24-х часов без влагалищного исследования, контроль ЧСС плода, температуры тела, пульса матери, выделений из половых путей, сокращений матки каждые 4 часа с ведением специального листа наблюдений в истории родов) с последующей индукцией родов (см. протокол «Индукция родов»).

Антибиотикопрофилактику начинать с началом родовой деятельности – стартовая доза бензилпенициллина – 2,4 г, затем каждые 4 часа по 1,2 г до рождения, при наличии аллергии на пенициллин назначают цефазолин, начальная доза 2 г в\в, затем по 1 г каждые 8 часов до рождения ребенка или клиндамицин 600 мг каждые 8 часов внутривенно до рождения.

Ведение при ДИВ в гестационном сроке 37 и более недель [11]

Тактика при отсутствии показаний к немедленной индукции:

наблюдение в течение 24-х часов без влагалищного исследования, (контроль ЧСС плода, температуры тела, пульса матери, выделений из половых путей, сокращений матки каждые 4 часа с ведением специального листа наблюдений в истории родов), с последующей индукцией родов (см. протокол «Индукция родов»)

Антибиотикопрофилактику начинать при ПРПО при безводном периоде более 18 часов, с началом родовой деятельности стартовая доза бензилпенициллина

- 2,4 г, затем каждые 4 часа по 1,2 гр до рождения, при наличии аллергии на пенициллин назначают цефазолин, начальная доза 2 гр в\в, затем по 1 гр каждые 8 часов до рождения ребенка или клиндамицин 600 мг каждые 8 часов внутривенно до рождения.

Антибиотикотерапия показана только при наличии клинических признаков хориоамнионита.

Хориоамнионит – абсолютное показание к быстрому родоразрешению и не является противопоказанием к оперативному родоразрешению по обычной методике.

До завершения родов назначить комбинацию антибиотиков:

цефазолин, начальная доза 2 гр в\в, затем по 1 гр каждые 8 часов Гентамицин 5 мг на кг веса в\в каждые 24 часа

Ведение послеродового периода:

Если женщина рожает самостоятельно, прекратить ведение антибиотиков в послеродовом периоде.

Если произведено кесарево сечение, продолжить применение антибиотиков в сочетании с метронидазолом 500 мг в\в каждые 8 часов, пока у женщины не будет отсутствовать высокая температура в течении 48 часов.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения – рождение жизнеспособного новорожденного.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола:

- 1) Укыбасова Талшын Мухадесовна – д.м.н., АО «ННЦМД», профессор, руководитель отдела акушерства и гинекологии.
- 2) Бапаева Гаури Биллахановна – д.м.н., АО «ННЦМД», доцент, начальник отдела науки и менеджмента научных исследований.
- 3) Иманкулова Балкенже Жаркемовна – к.м.н., АО «ННЦМД», врач акушер-гинеколог высшей категории отделения женских болезней.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: Конфликт интересов отсутствует.

18. Рецензент: Сейдуллаева Лейла Алтынбековна – к.м.н., доцент кафедры интернатуры акушерства и гинекологии Медицинского Университета Астаны.

19. Указание условий пересмотра протокола: один раз в 2 года и при появления новых доказательных данных.

20. Список использованной литературы:

- 1) Preterm prelabour rupture of membranes – Green-Top Guideline, RCOG, 2010
- 2) Ramsey PS, Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol. 2005 Apr;192(4):1162-6.
- 3) Carroll SG, Sebire NJ, Nicolaidis KH. Preterm prelabour amniorrhexis. New York/ London: Parthenon; 1996.

- 4) Gyr TN, Malek A, MathezLoic, Altermatt HJ, Bodmer R, Nicolaidis, et al. Permeation of human chorioamniotic membranes by *Escherichia coli* in vitro. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:2237.
- 5) Ramsey PS, Andrews WW Biochemical predictors of preterm labor: fetal fibronectin and salivary estriol. *Clinics in Perinatology* - December 2003 Vol. 30, Issue 4
- 6) Cox S, Leveno KJ. Intentional delivery versus expectant management with preterm ruptured membranes at 30–34 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1995;86:875–9.
- 7) Michael Tchirikov. Gauri Bapayeva, Zhaxybay. Sh. Zhumadilov, Yasmina Dridi, Ralf Harnisch and Angelika Herrmann. Treatment of PPROM with anhydramnion in humans: first experience with different amniotic fluid substitutes for continuous amnioinfusion through a subcutaneously implanted port system // *J. Perinat. Med.* – 2013. – P. 657-622.
- 8) De Santis M, Scavo M, Noia G, et al. Transabdominal amnioinfusion treatment of severe oligohydramnios in preterm premature rupture of membranes at less than 26 gestational weeks. *Fetal Diagn Ther* 2003;18:412–417
- 9) Tchirikov M, Steetskamp J, Hohmann M, Koelbl H. Long-term amnioinfusion through a subcutaneously implanted amniotic fluid replacement port system for treatment of PPROM in humans. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Sep;152:30-3
- 10) Tchirikov M, Strohner M, Gatopoulos G, Dalton M, Koelbl H. Long-term amnioinfusion through a subcutaneously implanted amniotic fluid replacement port system for treatment of PPROM in humans. *J Perinat Med* 2009. 37s1:272.
- 11) Dare MR, Middleton P, Crowther CA, Flenady VJ, Varatharaju B. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25;(1):CD005302.
- 12) Tan BP, Hannah ME. Prostaglandins versus oxytocin for prelabour rupture of membranes at term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18;(2):CD000159.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

Токсикоз у беременных

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола:** Токсикоз у беременных

2. **Код протокола:**

3. **Коды МКБ-10:**

O21 Чрезмерная рвота беременных

O21.0 Рвота беременных легкая или умеренная

O21.1 Чрезмерная или тяжелая рвота беременных с нарушениями обмена веществ

O21.2 Поздняя рвота беременных

O21.8 Другие формы рвоты, осложняющей беременность

O21.9 Рвота беременных неуточненная

4. **Сокращения, используемые в протоколе:**

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

в/в – внутривенно

в/м – внутримышечно

ЖКБ – желчно-каменная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КОС – кислотно-основное состояние

КТ – компьютерная томография

МКБ-10 – международная классификация болезней X пересмотра

МКБ – мочекаменная болезнь

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ОКН – острая кишечная непроходимость

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПМСП – первичная медико-санитарная помощь

ПТИ – пищевая токсикоинфекция

УД – уровень доказательности

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФГДС – фиброгастроуденоскопия

ЦВД – центральное венозное давление

ЦНС – центральная нервная система

ЭхоЭГ – эхоэнцефалография

5. **Дата разработки протокола:** 2014 год.

6. **Категория пациентов:** беременные.

7. Пользователи протокола: акушер-гинекологи, врачи скорой помощи, врачи общей практики, терапевты, фельдшеры, акушеры.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Критерии, разработанные Канадской Целевой группой Профилактического Здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive Health Care) для оценки доказательности рекомендаций

Уровни доказательности	Уровни рекомендаций
<p>I: Доказательность основана, по крайней мере, на данных одного рандомизированного контролируемого исследования</p> <p>II-1: Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации</p> <p>II-2: Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами</p> <p>II-3: Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х) могли также быть включены в эту категорию</p> <p>III: Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов</p>	<p>A. Доказательные данные позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие</p> <p>B. Достоверные свидетельства позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие</p> <p>C. Существующие свидетельства являются противоречивыми и не позволяют давать рекомендации за или против использования клинического профилактического воздействия; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения</p> <p>D. Существуют достоверные свидетельства, чтобы давать рекомендацию в пользу отсутствия клинического профилактического действия</p> <p>E. Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия</p> <p>L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения</p>

8. Определение [1]

Токсикоз (рвота) беременных – осложнение беременности, которое, как правило, проявляется в первой половине беременности и характеризуется диспепсическими расстройствами и нарушениями всех видов обмена.

9. Клиническая классификация [1]

По степени тяжести:

- лёгкая
- средняя
- тяжелая или чрезмерная

Таблица 1 – Клиническая классификация рвоты беременных:

Симптомы	Степень тяжести рвоты		
	Легкая	Средняя	Тяжелая (чрезмерная)
Частота рвоты в сутки	3-5 раз	6-10 раз	11-15 раз и чаще (вплоть до непрерывной)
Частота пульса в минуту	80-90	90-100	Свыше 100
Систолическое АД	120-110мм рт.ст	110-100 мм рт.ст	Ниже 100 мм рт.ст
Снижение массы тела в неделю	1-3 кг (до 5% исходной массы)	3-5 кг (1-1,5кг в неделю, 6-10% исходной массы)	Свыше 5 кг (2-3 кг в неделю, свыше 10% исходной массы)
Увеличение температуры тела до субфебрильных цифр	Отсутствует	Наблюдается редко	Наблюдается часто (у 35% больных)
Желтушность склер и кожных покровов	Отсутствует	У 5-7% больных	У 20-30% больных
Гипербилирубинемия	Отсутствует	21-40мкмоль/л	21-60мкмоль/л
Сухость кожных покровов	+	++	+++
Стул	Ежедневно	Один раз в 2-3 дня	Задержка стула
Диурез	900-800мл	800-700мл	Менее 700мл
Кетонурия	+,++	+,++,+++ (периодически у 20-30% больных)	+++,++++ (у 70-100% больных)

Примечание: +, ++, +++ - степень выраженности

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации[1]:

Показания к экстренной госпитализации: тяжелая/ чрезмерная рвота (в целях купирования симптомов заболевания и решения вопроса о пролонгировании беременности).

Показания к плановой госпитализации: рвота средней и тяжелой/ чрезмерной степени при наличии одного следующих симптомов:

- пульс свыше 100 в минуту,
- АД ниже 100мм рт.ст,
- желтушности склер,
- повышения температуры,
- кетонурии ++ (с целью подбора адекватной терапии, купирования симптомов заболевания и решения вопроса о пролонгировании беременности).

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Сбор жалоб, анамнеза;
- Физикальное обследование (контроль массы тела).

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: [1, 2]

- ОАК;
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (билирубин, остаточный азот, мочевины, электролиты - калий, натрий, хлориды, общий белок и белковые фракции, трансаминазы, глюкоза, креатинин)
- УЗИ органов брюшной полости
- УЗИ почек

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК;
- ОАМ.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне): [1, 2].

- ОАК;
- ОАМ;
- анализ мочи на определение кетоновых тел;
- биохимический анализ крови (билирубин, остаточный азот, мочевины, электролиты - калий, натрий, хлориды, общий белок и белковые фракции, трансаминазы, глюкоза, креатинин)
- показатели КОС крови;
- УЗИ органов брюшной полости

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- УЗИ почек
- ФГДС
- кровь на маркеры гепатитов
- КТ брюшной полости
- МРТ брюшной полости
- КТ головного мозга
- МРТ головного мозга
- УЗИ щитовидной железы
- осмотр глазного дна

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии*:**

12.1 Жалобы:

- при легкой степени - рвота до 4–5 раз в день, тошнота, апатия и снижение трудоспособности
- при средней степени – рвота до 10 раз в сутки и более, слюнотечение, значительная слабость, апатия, запор.
- при тяжелой степени - рвота до 20 раз в сутки и более, обильное слюнотечение, головные боли, головокружение, значительная слабость, апатия, боли в правом подреберье, запор.

12.2 Физикальное обследование:

- легкая степень – умеренная тахикардия, артериальная гипотензия.
- средняя степень – сухость кожи, субфебрильная температура тела, тахикардия, артериальная гипотензия.
- тяжелая степень – сухость и дряблость кожи, субфебрильная температура, запах ацетона изо рта; выраженная тахикардия, артериальная гипотензия, симптом «пылевого следа» (полоска отшелушенных чешуек эпидермиса при проведении пальцем по коже).

12.3 Лабораторные исследования:

Легкая степень – лабораторные данные в пределах нормы

Средняя степень

ОАК: лёгкая анемия

Определение КОС крови: метаболический ацидоз

ОАМ: наличие ацетона

Тяжелая степень:

ОАК: увеличение Ht (более 42%) и лейкоцитоз (более $9 \times 10^9/\text{л}$),

Биохимический анализ крови: повышение уровня остаточного азота, мочевины, билирубина, незначительное снижение общего белка, уменьшение содержания альбуминов, холестерина, калия, хлоридов.

ОАМ – протеинурия, цилиндрурия, уробилинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия, появление желчных пигментов.

Анализ мочи на определение кетоновых тел: реакция мочи на ацетон резко положительная.

12.4 Инструментальные исследования:

УЗИ органов брюшной полости: жировая дистрофия печени (при рвоте беременных тяжелой степени/чрезмерная рвота).

12.5 Показания для консультации узких специалистов

- терапевт – в целях исключения сопутствующей соматической патологии;
- гастроэнтеролог – в целях исключения заболеваний ЖКТ;
- хирург – в целях исключения острой хирургической патологии;
- уролог – в целях обструкции или инфекции мочевыводящих путей;
- онколог – в целях исключения опухолевых образований ЖКТ;
- инфекционист – в целях исключения инфекционной патологии;
- эндокринолог – в целях исключения эндокринной патологии;
- невропатолог – в целях исключения заболеваний нервной системы - спинного и головного мозга, периферических нервов.

12.6 Дифференциальный диагноз [3, 4, 5,6]

Таблица 2 – Дифференциальная диагностика рвоты беременных.

Клинические симптомы	Рвота беременных	Заболевания ЖКТ (гастрит, панкреатит, ЖКБ, рак желудка, аппендицит, ОКН, гепатит, язвенная болезнь)	Инфекционные заболевания (ПТИ, нейроинфекция, вирусный гепатит)	Эндокринологические заболевания (тирео токсикоз)	Заболевания ЦНС (мигрень, опухоли ЦНС, вестибулярные поражения, травма шейного отдела позвоночника, ОНМК)	Отравление различными лекарственными и нелекарственными препаратами (отравление диоксином, угарным газом, наркотиками)	Заболевания мочевыделительной системы (МКБ)
Рвота	+,++,+++	+,++	+,++ При нейроинфекции – рвота «фонтаном», не приносящая облегчения	-	+,++	+	-+
Слюнотечение	+	-	-	-	-+	+	-
Боль	Незначительная боль в эпигастрии, боли в правой подреберье	Гастрит - боли в эпигастрии, Панкреатит - интенсивная боль в верхней половине живота, иррадирует в спину, усиливается при кашле, глубоком вдохе, часто имеет опоясывающий характер ЖКБ - Боли в правом подреберье Рак желудка – боли в эпигастрии, Аппендицит – боли в правой подвздошной области ОКН – боли по всему животу Гепатит – боли в правом подреберье Язвенная болезнь – боли в эпигастрии, уменьшаются после рвоты	ПТИ – боли по всему животу, Нейроинфекция могут быть головные боли Вирусный гепатит – боли в правом подреберье	-	Преимущественно головная боль	Может быть головная боль, боли в животе без четкой локализации	Боли в пояснице и внизу живота
Потеря веса	-+	-+	-+	-+	-	-+	-

Слабость, апатия	-+	+	+	+			-+
Головная боль, головокружение	-+	-+	-+	-	+,++	-+	-
Нарушения стула	Задержка стула (может быть)	Гастрит - диарея, сменяющаяся запором Панкреатит – плохо смывающийся стул ЖКБ – диарея, сменяющаяся запором Рак желудка - диарея, сменяющаяся запором Аппендицит - диарея, сменяющаяся запором ОКН - диарея, сменяющаяся запором Гепатит – обесцвеченный стул Язвенная болезнь - диарея, сменяющаяся запором	ПТИ – диарея Нейроинфекция – без нарушений стула Вирусный гепатит – может быть диарея, обесцвеченный стул	-	-	-	-
Анамнез	Задержка месячных	заболевания ЖКТ	контакт с инфекционными больными, нарушение личной гигиены	заболевания щитовидной железы	Заболевания ЦНС, травмы, подъем АД	Применение наркотических средств, дигоксина, отравление угарным газом	Заболевания мочевыделительной системы
Сухость кожи	-+	-	-	-	-	-	-
Тахикардия	-+	-+	+	++	-	-+	-+
Гипотензия	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+
Повышение температуры тела	-,+,++	-+	-+	-	-	-	-+
Снижение диуреза	-,+,++	-	-+	-	-	-	-+
Запах ацетона изо рта	-+	-	-	-	-	-	-

Желтушность кожи и склер	-+	Может быть при гепатите, ЖКБ	Может быть при вирусном гепатите	-	-	-	-
Ацетонурия	-+,+,++	-	-	-	-	-	-
Снижение ге- моглобина	-+,+	-+	-+	-	-	-	-+
Метаболиче- ский ацидоз	-+,++	-+	-+	-+	-+	-+	-+
Снижение общего белка (альбумина)	-+,++	Может быть при гепатите	Может быть при вирусном гепатите	-	-	-	-
Повышение би- лирубина	-+,++	Может быть при гепатите	Может быть при вирусном гепатите	-	-	-	-
Повышение уровня мочеви- ны, остаточного азота	-+,+,++	-	-	-	-	-	-+
Повышение ге- матокрита	-+	-+	-+	-+	-+	-+	-+
Повышение лейкоцитов	-+,+	+,++	+	-	-	-	-+
Снижение холе- стерина	-+	При гепатите	При вирусном ге- патите	-	-	-	-
Снижение ка- лия	-+	--	-	-	-	-	-
Снижение хло- ридов	-+	-	-	-	-	-	-
Протеинурия	-+	-+	-+	-	-	-	-+
Цилиндрурия	-+	-	-	-	-	-	-+
Лейкоцитурия	-+	-	-	-	-	-	-+
Эритроцитурия	-+	-	-	-	-	-	-+
Уробилинурия	-+	-	-	-	-	-	-+
Билирубинурия	-+	-	-	-	-	-	-+

-, -, +, +, ++, +++ - степень выраженности

13. Цели лечения

Цели лечения – восстановление водно-солевого баланса, метаболизма, функций жизненно важных органов.

14. Тактика лечения:

Рвота беременных легкой степени:

- контроль динамики массы тела беременной
- повторные исследования мочи на содержание ацетона при утяжелении состояния.

Рвота беременных средней тяжести: амбулаторное лечение, при ухудшении состояния стационарное.

Рвота тяжелой степени: показано стационарное лечение.

Показания для госпитализации см. выше

14.1 Немедикаментозное лечение [7]

Режим: лечебно-охранительный, устранение отрицательных эмоций. Больную поместить в отдельную палату. Не помещать в палату двух беременных с рвотой (УД III).

Диета: легкоусвояемая разнообразная пища, богатая витаминами. Принимать пищу часто, маленькими порциями. Ограничить употребление тяжелых для переваривания продуктов – копченостей, жирного мяса, острого и соленого (УД III). Питье щелочное – минеральная вода без газа, травяные чаи, некрепкий чай с лимоном, жидкости комнатной температуры или прохладные (УД III).

14.2 Медикаментозное лечение [7,8]:

Противорвотная терапия:

- прямые антагонисты дофамина:
метоклопрамид 2 мл (10 мг) в/м или в/в 1-2 раза в день – 5-7 дней (УД I-B)
- М-холиноблокаторы (УД III):
атропин, раствор, 0,1%-1мл в/м 1-2 раза в день, 5-7 дней
- препараты центрального действия, блокирующие серотониновые рецепторы):
ондансетрон 2 мл (4 мг) в/м или в/в – 1-2 раза в день, 2-3 дня (УД I-B)

Седативная терапия:

- нейролептики:
дроперидол 0.25%-2 мл в/м (УД III)
- инфузионная терапия с целью регидратации, дезинтоксикации (УД III):
кристаллоиды до 2500-3000 мл в сутки;
раствор Рингера–Локка (1000 мл) в/в;
лактасол (1000 мл) в/в;
трисоль (1000 мл) в/в;
хлосоль (1000 мл) в/в.
- инфузионная терапия с целью парентерального питания (УД III):
раствор аминокислот через день один раз в сутки;
коллоидные растворы (УД III) (при снижении общего белка крови до 50 г/л): 10% раствор альбумина до 200–400 мл через день один раз в сутки;

Общий объём инфузионной терапии составляет 1–3 л/сутки 3-5 дней в зависимости от степени обезвоживания и массы тела больной под контролем АД, ЦВД, гематокрита и диуреза.

- коррекция метаболических нарушений:
 - тиамин 1 мл 5% раствора в/м 1 раз в день, 5-7 дней (УД I-B)
 - аскорбиновая кислота до 5 мл 5% раствора в/в, в/м, 1 раз в день, 5-7 дней (УД III)

рибофлавин 1 мл 1%, 1 раз в день, 5-7 дней (УД III)

эссенциальные фосфолипиды 5 мл в/в 1 раз в день, 5-7 дней (УД III) [7,8]

14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

- метоклопрамид - таблетки 10 мг; ампула 2 мл
- атропин, раствор, ампула, 1мл

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Препараты центрального действия, блокирующие серотониновые рецепторы:

- ондансетрон, раствор, ампулы 2 и 4 мл.

14.2.2 медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

M-холиноблокаторы

- Атропин, раствор, ампула, 1мл,

Прямые антагонисты дофамина

- Метоклопрамид, раствор, ампула, 2 мл

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения). [10]

• препараты центрального действия, блокирующие серотониновые рецепторы

- ондансетрон, раствор, ампулы 2 и 4 мл

• инфузионные средства для регидратации, дезинтоксикации;

• раствор Рингера–Локка, раствор, флакон 500мл;

• лактасол (1000 мл), раствор, флакон 500мл;

• трисоль (1000 мл), раствор, флакон 500 мл;

• физиологический раствор (500 мл), раствор, флакон, 500 мл,

• хлосоль (1000 мл), раствор, флакон 500мл

• инфузионные средства для парентерального питания –

• раствор аминокислот, сбалансированная смесь аминокислот - раствор для инфузий флакон 100 мл, 200 мл или 400 мл, 500 мл.

• коллоидные растворы

• альбумин 10% раствор для инфузий, флакон, 100 мл,

• препараты, нормализующие метаболизм.

• рибофлавин раствор, ампула 1 мл

- аскорбиновая кислота раствор, ампула по 1 и 2 мл
- эссенциальные фосфолипиды, раствор, ампула по 1, 5 мл [7,8]

Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- метоклопрамид, раствор, ампула 2 мл;
- атропин, раствор, ампула, 1мл;
- физиологический раствор натрия хлорида 0,9%, флакон, 500 мл.

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- электросон (длительность 1 процедуры 60-90 минут, курс лечения состоит из 6-8 сеансов (УД - III).
- электроанальгезия. (длительность 1 процедуры 60-90 минут курс лечения состоит из 6-8 сеансов (УД - III);
- точечный массаж, курс 5-7 дней;
- имбирь (УД - I).

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

- электросон (длительность 1 процедуры 60-90 минут, курс лечения состоит из 6-8 сеансов (УД - III).
- электроанальгезия. (длительность 1 процедуры 60-90 минут курс лечения состоит из 6-8 сеансов (УД - III);

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: не проводится

14.4. Хирургическое вмешательство

Виды хирургического вмешательства: медицинский аборт:

При неэффективности проводимой терапии беременность необходимо прервать.

Решение о прерывании беременности принимается коллегиально/комиссионно: лечащий акушер-гинеколог совместно со специалистами соответствующего профиля (терапевтом, хирургом, онкологом, психиатром и др.) после обследования пациентки в условиях стационара [9, 11,12].

Показаниями для прерывания беременности:

- непрекращающаяся рвота в течение 3-х дней в условиях лечения ОРИТ;
- снижение диуреза до 300 мл в сутки;
- прогрессирующая ацетонурия в течение 3-4 дней;
- прогрессирующее снижение массы тела;
- выраженная тахикардия (100-120 в минуту);
- нарушение функций нервной системы (адинамия, апатия, бред, эйфория);
- желтушное окрашивание склер и кожи;
- изменение КОС, гипербилирубинемия (до 100 мкмоль/л).

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе

- отсутствие обезвоживания организма (увеличение тургора кожи, нормализация величины Нт);
- нормализация диуреза (1500-3000 мл);
- отсутствие ацетона в моче.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Сармулдаева Шолпан Куанышбековна – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Казахского Медицинского Университета непрерывного образования, врач акушер-гинеколог высшей категории
- 2) Алиева Шолпан Уркендовна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Казахского Национального Медицинского Университета им. С.Д.Асфендиярова, врач акушер-гинеколог высшей категории
- 3) Ихамбаева Айнур Ныгымановна – врач клинический фармаколог, ассистент кафедры общей и клинической фармакологии АО «Медицинский университет Астана»

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: конфликт интересов отсутствует

18. Рецензенты:

Дошанова Айкери Мжаверовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой интернатуры и последипломного образования АО «Медицинский Университет Астана», врач акушер – гинеколог высшей категории

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы.

- 1) Акушерство: Национальное руководство/ под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011, С. 436
- 2) М.М.Шехтман «Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных». Издание четвертое – М., «Триада-Х», 2007, - 816с.
- 3) Руководство «Беременность и экстрагенитальные заболевания»/ под ред. проф. Кудайбергенова Т.К. -, Алматы, 2013, 424 с.
- 4) Практическое руководство «Экстрагенитальная патология и беременность» под ред. Логутовой Л.С. – Москва, 2013, 544 с.
- 5) Am Fam Physician. 2014 Jun 15;89(12):965-70. Nausea and vomiting of pregnancy. Hertell HE.
- 6) Всемирная организация здравоохранения. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (акушерство, гинекология и перинатология). 10-й пересмотр. — М., 2004.
- 7) Nutr J. 2014 Mar 19;13:20. doi: 10.1186/1475-2891-13-20. A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. Viljoen E1, Visser J, Koen N, Musekiwa A. <http://www.tripdatabase.com>

- 8) J Pain Symptom Manage. 2011 Oct;42(4):589-603. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2011.01.007. Epub 2011 Apr 30. The efficacy of acupressure for symptom management: a systematic review. Lee EJ1, Frazier SK
- 9) В.Е.Радзинский, Р.Ю.Еремичев, Е.В.Радзинская «Ранние токсикозы беременных». М.- 2013, 423с.
- 10) Sheba Jarvis, Catherine Nelson-Piercy: Management of nausea and vomiting in pregnancy. BMJ 2011; 342 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d3606>
- 11) Б.М. Венцковский, В.Н. Запорожан, А.Я.Сенчук, Б.Г.Скачко «Гестозы для врачей»МИА. М.,-2005., 312с.
- 12) Клинический протокол диагностики и лечения «Медицинский аборт» № 18 МЗ РК от 19 сентября 2013 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ Сексуальное насилие

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Сексуальное насилие.

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

T 74.2 Сексуальная жестокость;

Y05 Сексуальное нападение с применением физической силы;

Z04.4 Обследование и наблюдение при заявлении об изнасиловании или совершении;

Z61.4 Проблемы, связанные с возможным сексуальным изнасилованием ребенка лицом, принадлежащим к группе первичной поддержки;

Z61.5 Проблемы, связанные с возможным изнасилованием ребенка посторонним лицом.

4. Сокращения, используемые в протоколе

АРВП – Антиретровирусные препараты

АЛаТ – Аланинаминотрансфераза

АСаТ – Аспаратаминотрансфераза

АС-анатоксина – Адсорбированный анатоксин

АДС-М-анатоксина – Ассоциированный дифтерийно-столбнячный анатоксин в малой дозе

ВГВ – Вирусный гепатит В

ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ИППП – Инфекции, передающиеся половым путем

ИФА – Иммуноферментный анализ

ЛПСН – Лицо, подвергшееся сексуальному насилию
МЗСР РК – Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан

МО – Медицинская организация

МКБ – Международная классификация болезней

НКО – Некоммерческая организация

ПКП – Постконтактная профилактика

ПМСП – Первичная медико-санитарная помощь

ПСС – Противостолбнячная сыворотка

ПСЧИ – Противостолбнячный человеческий иммуноглобулин

ПЦР – Полимеразная цепная реакция

РК – Республика Казахстан

СН – Сексуальное насилие

СПИД – Синдром приобретенного иммунодефицита

УЗИ – Ультразвуковое исследование

ЦФЗОЖ – Центр формирования здорового образа жизни

ХГЧ – Хорионический гонадотропин человека

ЭКГ – Электрокардиография

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: взрослые, дети.

7. Пользователи протокола: травматологи-ортопеды, хирурги, акушеры-гинекологи, терапевты, педиатры, врачи общей практики, врачи/фельдшеры скорой медицинской помощи, инфекционисты, дерматовенерологи, фельдшеры, акушеры, медицинские сестры, стоматологи, психологи и социальные работники.

8. Клиническая классификация по типу насилия [1]:

- 1) сексуальное насилие;
- 2) физическое насилие;
- 3) эмоциональное и психологическое насилие;
- 4) опасные ритуалы;
- 5) социально-экономическое насилие.

К сексуальному насилию относятся [2]:

- изнасилование, другие формы сексуальных преступлений;
- сексуальные домогательства или сексуальное запугивание (в том числе, требование секса взамен на продвижение по службе или по карьерной лестнице или для получения более высоких отметок или оценок);
- торговля людьми в целях сексуальной эксплуатации;
- принудительные беременность, аборт, мужские и женские стерилизации;
- принуждение к браку, ранние браки;
- калечащие операции на мужских и женских половых органах;
- проверка девственности;
- инцест.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

9. Определение сексуального насилия[1].

Сексуальное насилие (СН) – это любой сексуальный акт, попытка его совершения или другие действия, направленные в отношении сексуальности человека с использованием принуждения, совершаемые любым человеком, независимо от его взаимоотношений с жертвой, независимо от места их совершения.

СН включает:

- изнасилование, определяемое как насильственное или иное принудительное проникновение внутрь вульвы, ануса и ротовой полости с использованием пениса, других частей тела или предмета;
- соприкосновение, нежелательные сексуальные комментарии или приставания;
- действия, направленные на торговлю людьми, или иным образом обращенные против сексуальности человека.

Медицинский работник при наличии признаков изнасилования и (или) иных насильственных действий сексуального характера, должен обеспечить передачу сведений о ЛПСН в территориальные органы Министерства внутренних дел РК. При передаче сведений о ЛПСН необходимо указывать следующую информацию:

фамилия, имя, отчество;

место жительства (при наличии таких данных);

дата и время поступления/обращения в медицинскую организацию;

диагноз при поступлении/обращении.

В медицинской документации приводится запись данных о дате и времени передачи, данных о лицах, передавших сведения и принявших извещение

В соответствии с Кодексом «О здоровье и системе здравоохранения Республики Казахстан» от 18.09.2009 г. медицинские работники должны получить информированное согласие ЛПСН в отношении всех аспектов консультации. Пациентом подписывается информированное согласие на оказание медицинской помощи (Приложение 1) [1]. Пациенту предоставляется полная информация о результатах обследования и проводимом лечении.

Если ЛПСН является несовершеннолетним, согласие должно быть получено от родителей, опекунов/попечителей или иных законных представителей ребенка (усыновители/удочерители, патронатные воспитатели).

В случае недееспособности ЛПСН согласие должно быть получено от его опекуна.

В случае поступления ЛПСН в шоковом, коматозном состоянии, не позволяющем выразить свою волю, получение согласия не требуется.

В целях комплексного удовлетворения всех потребностей ЛПСН, а также обеспечения преемственности в предоставлении услуг медицинские организации, необходимо сотрудничать с правоохранительными органами,

социальными службами, кризисными центрами для жертв изнасилования, неправительственными организациями (НПО) и другими учреждениями [10].

10. Показания для госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- угрожающее жизни состояние после травм и повреждений любой локализации вследствие сексуального насилия.

Показания для плановой госпитализации:

- последствия и осложнения травм и заболеваний, возникших вследствие сексуального насилия.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- экспресс-тест на ВИЧ/анализ крови на ВИЧ методом ИФА;

Повторное обследование на ВИЧ проводится спустя 1 и 3 месяца, даже если пациент отказался от ПКП.

- определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА;
- микрореакция на сифилис;
- микроскопия мазка и тампона на наличие спермы (кожные покровы, слизистые, влагалище, прямая кишка, ротовая полость);
- бактериоскопическое исследование на ИППП;
- экспресс-тест на беременность;
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза, мошонки.

Если ЛПСН обследуется впервые в сроки от 1 недели до 3-х месяцев после сексуального насилия, то обследование на ВИЧ, ИППП и вирусные гепатиты должно быть двухкратным: первичное и повторное через 3 месяца после насилия.

Если с момента насилия прошло более 3 месяцев или ЛПСН подвергался насилию длительное время, то проводится однократное обследование на сифилис, гонорею, хламидиоз, трихомониаз и ВИЧ-инфекцию.

Таблица 1 Сроки проведения мероприятий по диагностике ВИЧ, ИППП и вирусных гепатитов

№	Диагностические мероприятия	Сроки проведения диагностики		
		через 1 месяц после сексуального насилия	через 3* месяца сексуального насилия	через 6 месяцев сексуального насилия
1	Анализ крови на ВИЧ	+	+	
2	Серологические исследования на ИППП	-	+	
3	Определение маркеров вирусного гепатита В методом ИФА	-	+	
4	Определение маркеров вирусного гепатита С методом ИФА	+	+	+

* серологические тесты на сифилис и ВИЧ-инфекцию, гепатит В и С проводятся даже в тех случаях, когда первоначальные результаты были отрицательные.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- исследование на ИППП методом ПЦР;
- исследование на ИППП методом ИФА;
- серологическое исследование на сифилис методом Вассермана;
- определение ХГЧ в моче экспресс методом/тест на беременность;
- колоноскопия;
- ирригоскопия.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- коагулограмма крови (протромбиновый индекс, протромбиновое время, фибриноген, фибринолитическая активность, свертываемость крови);
- биохимический анализ крови (общий белок, сахар крови, билирубин, АЛат, АСаТ, тимоловая проба, креатинин);
- определение группа крови;
- определение резус-фактора;
- серологическое исследование на сифилис методом Вассермана;
- исследование на ВИЧ методом ИФА;
- определение маркеров вирусного гепатита В методом ИФА;
- электрокардиограмма.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

- биохимический анализ крови (общий белок, сахар крови, билирубин, АЛат, АСаТ, тимоловая проба, креатинин);
- УЗИ органов брюшной полости, органов малого таза, мошонки;
- колоноскопия;
- ирригоскопия.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой медицинской помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование.

Особенности обследования детей на ИППП.

Обследование должно проводиться так, чтобы минимально травмировать ребенка. Взятие материала для исследования из влагалища должно проводиться врачом-специалистом, необходимо избегать нанесения психологической и физической травмы.

Решение по поводу обследования ребенка на ИППП принимается в каждом конкретном случае индивидуально. Обследование ЛПСН до 18 лет на ИППП проводится с письменного согласия родителей или других законных представителей ребёнка. Родители или законные представители ребёнка по желанию могут также присутствовать при обследовании. При отсутствии законных представителей ребёнка решение об обследовании принимает консилиум, а при невозможности собрать консилиум - непосредственно лечащий врач с последующим уведомлением должностных лиц медицинских организаций и законных представителей [3, 7].

12. Диагностические критерии сексуального насилия:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы: боль и травму, связанные с сексуальным насилием.

Анамнез: указание на сексуальное насилие (характер и вид сексуального контакта: вагинальный, анальный, оральный).

В случае сексуального насилия, при сборе анамнеза необходимо уточнить следующую информацию:

- тип насилия;
- период времени, прошедший после насилия;
- риск беременности;
- риск заражения ВИЧ и другими инфекциями, передающимися половым путем (ИППП);
- состояние психического здоровья женщины (ВОЗ 2013, Рекомендация 11).
- Учитывая психологическое состояние ЛПСН, опрос необходимо проводить в соответствии с правилами согласно Приложению 2.

Необходимо знать, что в результате нанесенной психологической травмы ЛПСН не всегда признаются в том, что над ними совершено сексуальное насилие. Поэтому медицинским работникам необходимо обратить внимание на клинические симптомы и определенные типы поведения пациентов, которые могут указывать на то, что они подвергаются насилию со стороны интимного партнера.

Возможные состояния и поведения ЛПСН.

Примеры клинических состояний, связанных с насилием со стороны интимного партнера [2]:

- симптомы депрессии, тревожности, посттравматического стресса, нарушения сна;
- суицид или членовредительство;
- употребление алкоголя;
- необъяснимые симптомы хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта;

- необъяснимые симптомы со стороны репродуктивной системы, в том числе, боли в области таза, сексуальные расстройства;
- нежелательные результаты со стороны репродуктивной системы, в том числе, множественные незапланированные беременности и (или) прерывание беременности, слишком позднее обращение по беременности;
- осложнения течения беременности и родов;
- необъяснимые симптомы со стороны гинекологической или урологической системы, в том числе частые инфекции мочевого пузыря или почек или другие симптомы;
- неоднократные кровотечения из влагалища, прямой кишки и инфекции, передаваемые половым путем;
- хронические боли (необъяснимые);
- травматические повреждения, в частности, неоднократные или сопровождаемые неясными или невнятными объяснениями;
- расстройства центральной нервной системы: головные боли, сложности восприятия, утрата слуха, нарушение зрения;
- частые консультации врача без четкого диагноза.

Примеры поведения, которые могут указывать на насилие со стороны интимного партнера[2].

- пациент выглядит испуганным, тревожным или подавленным;
- частое обращение к врачу с неясными симптомами;
- травмы разной локализаций на разных стадиях заживления;
- повреждения, не соответствующие рассказу ЛПСН;
- ЛПСН пытается скрыть повреждения или преуменьшить их серьезность;
- потенциальный насильник всегда приходит вместе с ЛПСН без необходимости;
- ЛПСН не хочет говорить в присутствии потенциального насильника;
- пациент пассивен или боится говорить в присутствии потенциального насильника;
- потенциальный насильник агрессивный или доминирующий, говорит за ЛПСН или отказывается выйти из кабинета;
- невыполнение назначений врача;
- частый пропуск приемов врача;
- редкое посещение/непосещение медицинских организаций;
- преждевременная выписка из больницы по собственному желанию.

Ни один из указанных выше признаков автоматически не означают, что пациент/ка подвергся/лась СН. Однако эти признаки должны вызвать подозрение. Медикам следует попытаться встретиться с женщиной наедине и спросить ее о возможном насилии. Даже если в этот раз пациент не решится рассказать о насилии, но будет знать, что врач в курсе проблемы и сможет обратиться к нему позднее [1].

12.2 Физикальное обследование:

- наличие телесных повреждений: ссадин, кровоподтеков, ран и т.д. (необходимо указать характер, локализацию, размер, цвет);

- наличие повреждений в области наружных половых органов (промежности, девственной плевы, полового члена, мошонки): кровоизлияний, разрывов, трещин, ссадин;
- наличие повреждений заднепроходного отверстия и прямой кишки: кровоизлияния, ссадины, трещины, раны;
- наличие повреждений ротовой полости: кровоизлияния, ссадины, трещины, раны.

Описание должно включать в себя тип и количество повреждений, а также их расположение на теле человека. Медицинским работником в обязательном порядке проводится интерпретация соответствия имеющихся травм полученным объяснениям с записью в медицинской документации, которая может послужить доказательством в случае, если пострадавшая/ий решит подать судебный иск.

Медицинским работником проводится полный медицинский осмотр («с головы до ног») (ВОЗ 2013, Рекомендация 11) с соблюдением общих принципов согласно Приложению 3.

Для сбора образцов доказательств для судмедэкспертизы и проведения фотосъемки (в случае разрешения ЛПСН) приглашается специалист, имеющий квалификацию в области судебной медицины.

Медицинскими работниками обеспечивается сопровождение ЛПСН в соответствии с правилами согласно Приложению 4.

12.3 Лабораторные исследования:

- микроскопия мазка и тампона на наличие спермы (кожные покровы, слизистые, влагалище, прямая кишка, ротовая полость): наличие спермы.

12.4 Инструментальные исследования:

- осмотр на зеркалах влагалища: наличие повреждений в области девственной плевы, влагалища;
- инструментальное ректальное обследование: наличие повреждений прямой кишки.

12.5 Консультации специалистов:

- консультация нейрохирурга;
- консультация хирурга;
- консультация травматолога;
- консультация уролога;
- консультация офтальмолога;
- консультация акушера-гинеколога;
- консультация проктолога.

12.6 Дифференциальный диагноз: не проводится.

13. Цели лечения:

- восстановление функций поврежденных органов и систем;
- снижение риска заражения ВИЧ инфекцией, ИППП, вирусным гепатитом В, столбняка;
- снижение риска нежелательной беременности.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение:

Режим:

- общий (при удовлетворительном состоянии);
- полупостельный (при состоянии средней степени тяжести);
- постельный (при тяжелом/крайне тяжелом состоянии).

Диета:

- Диета: стол №15 (общий).

14.2 Медикаментозное лечение:

Экстренная профилактика столбняка.

Экстренная профилактика столбняка проводится при получении ранений и травм с нарушением целостности кожного покрова и слизистых. Экстренная иммунопрофилактика осуществляется дифференцированно в зависимости от предшествующей иммунизации пациента против столбняка путем введения АС-анатоксина и АДС-М-анатоксина (экстренная ревакцинация), либо с помощью активно-пассивной иммунизации путем одновременного введения АС-анатоксина и противостолбнячной сыворотки (ПСС) или иммуноглобулина (ПСЧИ).

Экстренная активно-пассивная профилактика у ранее не привитых людей не гарантирует во всех случаях предупреждение столбняка, кроме того, она сопряжена с риском немедленных и отдаленных реакций, а также осложнений в ответ на введение ПСС. Для исключения повторного введения ПСС в случае новых травм всем лицам, получившим активно-пассивную профилактику, необходимо обязательно закончить курс активной иммунизации путем однократной ревакцинации АС-анатоксином или АДС-М-анатоксином [4].

Постконтактная профилактика (ПКП) ВИЧ инфекции.

Постконтактная профилактика ВИЧ инфекции – короткий курс приема антиретровирусных препаратов с целью снижения риска заражения ВИЧ после возможного инфицирования.

Показания для проведения ПКП: контакты, связанные с риском заражения ВИЧ, в том числе половой контакт с ВИЧ-инфицированным партнером или партнером из группы высокого риска, особенно ситуации связанные с соvrращением или насилием. Очень важно установить ВИЧ-статус насильника, если это невозможно, то считают насильника ВИЧ-инфицированным.

Дальнейшая тактика ведения ЛПСН определяется ВИЧ-статусом насильника:

- если у насильника получен отрицательный результат тестирования на ВИЧ, или в случае, если у жертвы насилия положительный, то АРВП профилактика не проводится, и выдаются направления к специалистам центра СПИД для дальнейшего консультирования и получения необходимой помощи;
- если у жертвы насилия результат тестирования на ВИЧ отрицательный, а у насильника – положительный или неустановленный, то после получения согласия пациента проводят полный четырехнедельный курс АРВП профилактики.

Применяется 2-х компонентная схема ПКП (Таблица 1).

Таблица 1. Основные 2-хкомпонентные схемы ПКП.

№	Наименование препарата	Форма выпуска и дозы	Кратность приема	Продолжительность курса профилактики
1	Зидовудин\ламивудин	таблетки 300\150 мг	2 раза в сут- ки	4 недели
2	Абакавир\ламивудин	таблетки 600\300 мг	1 раз в сутки	4 недели
3	Тенофовир\эмтрици- табин	таблетки 300\200 мг	1 раз в сутки	4 недели

В особых случаях (при высоком риске заражения ВИЧ) применяется трехкомпонентной профилактики. В качестве третьего препарата возможно применение препарата лопинавир\ритиновир 200\50 мг, в дозировке по 2 таблетки 2 раза в день.

ПКП необходимо назначать как можно раньше, лучше в первые 2 часа после контакта, но не позже, чем через 72 часа. Назначение АРВП после 72 часов нецелесообразно [5, 6].

Рекомендации при проведении ПКП:

- находиться под постоянным наблюдением специалиста по ВИЧ-инфекции и посещать врача еженедельно;
- избегать половых контактов или использовать презерватив для предупреждения заражения партнера;
- использовать методы контрацепции;
- исключить донорство крови и органов;
- прекратить кормление грудью.

Специфическая профилактика ИППП [7].

Профилактическая помощь при ИППП проводится при первичном обращении (до 24 часов после СН).

У мужчин:

- ЛПСН выпускает мочу, моет руки, затем тщательно обмывает теплой водой с мылом половой член, мошонку, бедра и промежность;
- после обсушивания салфеткой те же места протирают ватным тампоном, пропитанным раствором 0,05% хлоргексидина, 0,01% раствор мирамистина;
- в уретру с помощью глазной пипетки вводят 6-8 капель 2-3% водного раствора протаргола, слегка массируя наружное отверстие уретры. После введения раствора посетителю рекомендуют не мочиться в течение 2-3 часов;
- ЛПСН выдают стерильную марлевую салфетку для защиты половых органов от загрязненного белья, которое рекомендуется сменить.

У женщин:

- ЛПСН выпускает мочу, тщательно моет руки, а затем обмывает теплой водой с мылом половые органы, бедра, промежность.
- после высушивания салфеткой те же места тщательно протирают ватным тампоном, пропитанным раствором 0,05% хлоргексидина, 0,01% раствор мирамистина.

- спринцевания влагалища производят раствором перманганата калия 1:6000 или раствором 0,05% хлоргексидина с последующим введением в уретру с помощью глазной пипетки 8-10 капель 1-2% раствора азотнокислого серебра и смазывание шейки матки, слизистой оболочки влагалища 2% раствором азотнокислого серебра (или водный раствор проторгола 2-3%).
- ЛПСН выдают стерильную марлевую салфетку для защиты половых органов от загрязненного белья, которое рекомендуется сменить.

Специфическое лечение ИППП [7]:

Рекомендуемая схема:

- антибиотики пенициллинового ряда (экстенциллин, либо ретарпен) в разовой дозе 2 400 000 ЕД в/м однократно;
- или цефалоспоринового ряда (раствор цефтриаксон), разовая доза – 1,0 г, однократно (при наличии признаков ИППП по 1,0 г в/м – 1 раз в день, курс лечения – 5 дней);
- метронидазол таблетки 250мг, разовая доза 500 мг 3 раза в день, курс лечения 5-7 дней;
- антибактериальные препараты тетрацилинового ряда: доксициклин 100 мг 2 раза в день, курс 7 дней;
- или макролиды: азитромицин 500 мг, 1,0 г однократно. (при наличии признаков ИППП, первый прием – 1,0г, со второго дня по 500 мг 2 раза в день, курс лечения- 3-5 дней);
- противогрибковый препарат (флуконазол 150 мг однократно перорально).

Экстренная профилактика вирусного гепатита В:

определяется иммунный статус ЛПСН в отношении гепатита В по результатам лабораторного исследования на маркеры гепатита В методом ИФА. Если ЛПСН не иммунизирован, немедленно (не позднее 24 часов от момента контакта) проводится специфическая иммунопрофилактика против гепатита В.

Схема вакцинации:

первая прививка – не позднее 24 часов от момента контакта;

вторая прививка – через 1 месяц после первой;

третья прививка – через пять месяцев после второй.

Может быть использована ускоренная схема вакцинации (0-1-2 месяца) по инструкции, прилагаемой к каждой вакцине [8].

Профилактика нежелательной беременности:

Для экстренной контрацепции нежелательной беременности при информированном согласии ЛПСН назначается Левоноргестрел 1.5 мг внутрь в один прием (при условии, что с момента изнасилования прошло не более 72 часов) [9].

14.3 Другие виды лечения:

- оказание психологической помощи;

Первая психологическая помощь включает следующие элементы:

- обеспечение практического ухода и поддержки без назойливости;
- оценка потребностей и вопросов, вызывающих озабоченность;

- помощь в удовлетворении базовых потребностей (например, в пище и воде, в информации);
- готовность выслушать, не принуждая говорить;
- утешение и помощь ЛПСН в том, чтобы они успокоились;
- помощь в получении необходимой информации, доступа к услугам и социальной поддержки;
- защита от дальнейшего вреда (ВОЗ 2011, ВОЗ 2013).
- оказание социальной помощи.

14.4 Хирургическое вмешательство:

При наличии ран и повреждений у ЛПСН, проводит первичную обработку ран. Объем хирургических вмешательств определяется профильным специалистом в соответствии с характером и тяжестью травматических повреждений и ран.

14.5 Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика СН: проводится специалистами МО ПМСР, ЦФЗОЖ, НКО: лекции, семинары, беседы, круглые столы и другие формы информационно-разъяснительной работы.

Вторичная профилактика при СН: профилактика ВИЧ, ИППП, гепатит В.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- число ЛПСН, обратившихся в медицинскую организацию за год (абсолютные числа);
- удельный вес женщин репродуктивного возраста из ЛПСН, получивших профилактическое лечение нежелательной беременности (100%);
- удельный вес ЛПСН, которые проходят полное обследование и последующее наблюдение (100%);
- удельный вес ЛПСН, заразившихся ИППП в результате сексуального насилия;
- удельный вес беременностей у ЛПСН в результате сексуального насилия;
- охват ЛПСН, подлежащих ПКП ВИЧ инфекции (100%);
- охват ЛПСН, подлежащих экстренной профилактике вирусного гепатита В (100%);
- охват ЛПСН, подлежащих специфической профилактике ИППП (100%);
- охват ЛПСН, подлежащих экстренной специфической профилактике столбняка (100%).

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков:

- 1) Кудайбергенов Т.К. – д.м.н., профессор, РГП на ПХВ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ СР Республики Казахстан директор.
- 2) Жаппарова А.С. – к.ю.н., КазНУМО, доцент кафедры «Общественного здравоохранения, медицинского права и организации фармации»;
- 3) Кобзарь Н.Н. – к.м.н., КРМУ, доцент заведующая кафедрой акушерства и гинекологии.

- 4) Абдукаримов Р.Х. – к.м.н., Бюро Медицинских экспертиз «Альтернатива»; директор.
- 5) Данбаева Ж.С. – ГКП на ПХВ «Центр дерматологии и профилактики болезней, передающихся половым путем»; директор.
- 6) Иксымбаева Д.С. – РГКП «Центр судебной медицины»; руководитель организационно-методического отдела.
- 7) Бермагамбетова Г.Н. – РГКП «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», заведующая организационно-методическим отделом
- 8) Бисалиева Г.Т. – РГП на ПХВ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», сотрудник.
- 9) Абдрасилова Б.И. – ГУ «Управления здравоохранения г. Алматы», начальник отдела охраны здоровья матери и ребенка.
- 10) Жакешбаев Н.А. – Станция скорой медицинской помощи г. Алматы заместитель главного врача.
- 11) Умаркулова М.К. – ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №1» г. Алматы заместитель главного врача, врач терапевт высшей категории, организатор высшей категории;
- 12) Ахметова Г.М. – Центр по профилактике и борьбе со СПИД г. Алматы, заведующая лечебно-профилактическим отделением.
- 13) Дуйсенова Р.Б. – психолог, врач фтизиатр высшей категории, аккредитованный независимый эксперт по фтизиатрии;
- 14) Аскарғалиева Н. – магистр социальных наук, Научный Центр Педиатрии и детской хирургии, психолог отделения онкологии № 2.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет

18. Рецензенты: Калиева Л.Г. – д.м.н., РГП на ПХВ «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д. Асфендиярова», заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2.

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Усиление роли системы здравоохранения в реагировании на гендерное насилие в Восточной Европе и центральной Азии / сборник материалов, 2014.
- 2) ВОЗ 2002, цитата из материалов ВОЗ 2013.
- 3) Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18.09.2009г., статья 94, п.2.
- 4) Постановление Правительства Республики Казахстан от 12.04.2012 года №448 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в отношении больных инфекционными заболеваниями, против которых проводятся профилактические прививки».
- 5) «Клиническое руководство по диагностике, лечению и предоставлению медицинской помощи при ВИЧ инфекции и СПИД», утверждённого

решением Экспертного Совета при МЗ РК по вопросам стандартизации, оценке медицинских технологий и развитию специализированной и высокоспециализированной медицинской помощи от 15.11.2011 года № 21.

6) Постановление Правительства Республики Казахстан от 03.11.2011 года № 1280 «Об утверждении Правил медицинского обследования лиц по клиническим и эпидемиологическим показаниям на наличие ВИЧ-инфекции».

7) Приказ МЗ РК от 23.05.2011 года № 312 «Положение об организациях, оказывающих дерматовенерологическую помощь».

8) Постановление Правительства Республики Казахстан от 12.01.2012 года №33 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний».

9) Планирование семьи. Универсальное руководство для поставщиков услуг по планированию семьи, ВОЗ 2008 год, с.396.

10) Руководство по оказанию медико-правовой помощи жертвам сексуального насилия. Всемирная организация здравоохранения 2003.

Форма информированного согласия ЛПСН на обследование и лечение

Название

учреждения _____

Примечание для медработника:

После предоставления соответствующей информации пациенту полностью прочтите форму пациенту (или его родителю/опекуну), объяснив, что он может отказаться от каких-либо перечисленных пунктов. Получите подпись:

Я, _____

(напишите печатными буквами ФИО лица, пережившего СН)

разрешаю вышеуказанной медицинской организации выполнить следующее (поставьте «галочки» в соответствующих местах)

Да Нет

Провести медицинский осмотр

Провести гинекологический осмотр

Собрать доказательства, такие как образцы выделений организма, одежды, волос, срезов или подногтевого содержимого, образцы крови и фотографии.

Предоставить доказательства и медицинскую информацию в УВД относительно моего дела: эта информация будет ограничена результатами данного осмотра и иной помощи, которая будет предоставлена.

Я понимаю, что могу отказаться от любого аспекта осмотра, который я не хочу проходить.

Подпись: _____

Дата: _____

Если пострадавшая является несовершеннолетней, согласие должно быть получено от родителей, опекунов/попечителей или иных законных представителей ребенка. Последними могут быть усыновители/удочерители, патронатные воспитатели.

В случае недееспособности потерпевшего/потерпевшей согласие должно быть получено от его опекуна.

В случае поступления пострадавшей в шоковом, коматозном состоянии, не позволяющем выразить свою волю, получение согласия не требуется.

Правила проведения первичной беседы медицинскими работниками с ЛПСН

1) Определение проблемы посредством активного слушания:

- для установления контакта важно, как врач слушает;
- необходимо проявлять дружелюбное отношение, эмпатическое (сочувствие) понимание, говорить спокойным тоном, смотреть в глаза пострадавшему (насколько это допустимо в обществе);
- эмоционально поддерживать пострадавшего, не оставлять его одного;
- помнить о свободной, расслабленной позе тела (это помогает пострадавшему начать говорить);
- не прерывать без необходимости пострадавшего;
- уточняющие вопросы следует задавать лишь после того, как пострадавший закончит рассказ,
- врач сочувствием показывает, что признает тяжесть происшедшего.

2) Не решайте за пострадавшего, что ему сейчас необходимо (он должен ощущать, что не потерял контроля над реальностью).

3) Не расспрашивайте пострадавшего о подробностях происшедшего. Ни в коем случае не обвиняйте его в случившемся, не осуждайте. Медицинские работники ответственны за конфиденциальность информации.

4) Дайте пострадавшему понять, что он может рассчитывать на поддержку медицинского работника.

5) В дальнейшем направить за помощью к психологу.

Общие принципы медицинского осмотра (с головы до ног) ЛПСН

- Чтобы осмотр сам по себе не стал для пациентки очередной травмой, необходимо объяснить, в чем заключается медицинский осмотр, почему он проводится и каким образом. Также необходимо дать пациенту возможность задать вопросы.
- Спросите пациента, хочет ли он/она, чтобы осмотр проводила женщина-врач (в особенности это касается случаев сексуального насилия).
- Нельзя оставлять пациента одного (например, когда она ожидает осмотра).

- Попросите пациента полностью раздеться и надеть больничный халат. Так можно увидеть скрытые повреждения.
- Особенно тщательно осмотрите области, скрытые под одеждой и волосами.
- Осматривать необходимо все тело, а не только гениталии и область живота.
- Осматривайте как серьезные, так и незначительные повреждения.
- Одновременно необходимо обращать внимание и на эмоциональные и психологические симптомы.
- В течение всего осмотра информируйте пациента о ваших действиях и спрашивайте ее разрешения.
- Всегда говорите пациенту, что вы будете делать дальше, и до каких частей тела будете дотрагиваться. Покажите ваши инструменты, объясните их предназначение.
- Пациенты могут отказаться от всей процедуры осмотра или от некоторых ее составляющих, и следует уважать их решение. Возможность пациента контролировать в определенной степени процедуру осмотра является важным элементом исцеления.

Приложение 4

В случае сексуального насилия медицинские работники должны соблюдать три основных правила:

- 1) В течение первых дней после эпизода насилия медицинские работники:
 - должны продолжать оказывать первичную помощь (ВОЗ 2013, Рекомендация 21);
 - предоставить пострадавшим печатную информацию о стратегии преодоления тяжелого стресса (с соответствующими предупреждениями о том, что опасно приносить печатные материалы домой, если там находится агрессивный партнер) (ВОЗ 2013, Рекомендация 22);
 - не должны применять психологический дебрифинг, необходимо оказать психологическую помощь для разрядки напряжения. Для этого человека просят кратко, но последовательно пересказать свое восприятие ситуации (ВОЗ 2013, Рекомендация 23).
- 2) В течение трех месяцев после травмы медицинские работники:
 - должны продолжать оказывать первичную помощь (ВОЗ 2013, Рекомендация 24);
 - обеспечить динамическое наблюдение в течение 1-3 месяцев после события (то есть объяснять женщине, что ей, скорее всего, станет лучше со временем и предложить ей прийти еще раз. Для этого необходимо записать пациентку на прием через регулярные промежутки времени). Однако

методику динамического наблюдения не следует применять, если женщина находится в депрессии, злоупотребляет алкоголем или наркотиками, имеет суицидальные мысли или с трудом выполняет повседневные обязанности (ВОЗ 2013, Рекомендация 25);

- организовать когнитивную поведенческую терапию или десенсибилизацию и коррекцию переработки информации с помощью движения глазных яблок в тех случаях, когда пациент не способен выполнять повседневные дела в связи с последствиям изнасилования (то есть она не может нормально функционировать в повседневной жизни). Эти вмешательства должен проводить медицинский работник, подготовленный по оказанию помощи в случае СН (ВОЗ 2013, Рекомендация 26);

- оказать помощь в соответствии с Руководством ВОЗ в рамках Глобальной программы действий по психическому здоровью, если у пациента наблюдаются любые другие расстройства психики, например, симптомы депрессии, злоупотребления алкоголем или наркотиками, суицидальность или причинение себе вреда (ВОЗ 2013, Рекомендация 27).

3) По истечении трех месяцев после травмы медицинские работники:

- должны оценить расстройства психики (симптомы острого стресса/ посттравматического стрессового расстройства, депрессии, злоупотребление алкоголем/наркотиками, суицидальность или причинение себе вреда) и обеспечить лечение депрессии, злоупотребления алкоголем или других психических расстройств в соответствии с принципами Руководства ВОЗ в рамках Глобальной программы действий по психическому здоровью (ВОЗ 2013, Рекомендация 28);

- если пострадавшие страдают посттравматическим стрессовым расстройством, организовать лечение этого расстройства с помощью когнитивной поведенческой терапии или десенсибилизации и коррекции переработки информации с помощью движения глазных яблок (ВОЗ 2013, Рекомендация 29).

Отпечатано в ТОО ЛИТЕРА

Формат 60×84 1/16

Бумага офсет 80 г/м². Усл. печ. л. 16

6528 Тираж экз. Заказ № 64

г. Караганда, ул. Садовых, 14

Тел.: 99 63 39