

## ЭКТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ (ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ХИРУРГИЧЕСКОМ И МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ЛЕЧЕНИИ)

ДИВАКОВА Т.С., САЧЕК Ю.А.

*Витебский государственный медицинский университет,  
кафедра акушерства и гинекологии*

**Резюме.** В обзоре представлена современная проблема роста частоты эктопической беременности, необходимости ранней диагностики патологии для выполнения органосохраняющего лечения, представлены современные разработки по эндоскопическому и медикаментозному лечению больных. Повышение частоты инфекционного поражения половых органов у молодых женщин, восстановительные операции на маточных трубах, индукция овуляции и экстракорпоральное оплодотворение по поводу бесплодия, контрацепция с прогестагенами, курение повышают риск эктопической беременности. Основными методами диагностики являются одновременное УЗИ половых органов по влагалищной методике с доплерографией и количественным определением  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина крови. Результаты хирургического лечения больных с помощью лапароскопии оказались лучше, чем при лапаротомии. Необходимы дальнейшие исследования по использованию лапароскопии в лечении особых случаев эктопической беременности, оценке показаний и противопоказаний. Представлены результаты системного, местного и комбинированного использования метотрексата в органосохраняющем лечении больных при прогрессирующей эктопической беременности разной локализации. Обсуждены пути совершенствования медикаментозного лечения больных.

**Ключевые слова:** *эктопическая беременность, этиология, диагностика, лечение эндохирургическое, лечение медикаментозное.*

**Abstract.** Modern problem of increase of ectopic pregnancy occurrence, the necessity of early diagnosis of this pathology for carrying out the organ-saving therapy as well as modern elaborations of endoscopic and medicamentous treatment of patients are presented in this review. Higher incidence of damage to genitals caused by infection in young women, restoration operations on uterine tubes, ovulation induction and extracorporal insemination in case of sterility, contraception with progestagens as well as smoking increase the risk of ectopic pregnancy. The main methods of diagnosis are ultrasonic examination of genitals carried out through vagina simultaneously with dopplermetry and quantitative estimation of chorionic gonadotrophin  $\beta$ -subunit in the blood. The results of surgical treatment of patients by laparoscopy were better than those received by laparotomy. Further investigations of the usage of laparoscopy for the treatment of peculiar cases of ectopic pregnancy, the estimation of indications and contraindications to it are necessary. The results of systemic, local and combined application of metotrexat in the organ-saving therapy of patients with advanced ectopic pregnancy of different localization are presented. The ways of improving the medicamentous treatment of patients are discussed.

Эктопическая беременность (ЭБ) – одна из наиболее важных проблем гинекологии, обусловленная внедрением бластоцисты и развитием эмбриона вне полости матки. Патология, как правило, приводит к возникновению внутрибрюш-

ного кровотечения, гибели эмбриона, необходимости оказания экстренной хирургической помощи, снижению либо утрате репродуктивной функции. Несмотря на значительное падение (в 13,6 раза) в развитых странах за последние 20 лет показателя материнской смертности от ЭБ, случаи гибели женщин остаются. Так, ежегодно в США и странах Европы ЭБ является ведущей причиной материнской смертности в первом тримест-

*Адрес для корреспонденции:* 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии - Дивакова Т.С.

ре беременности, составляя 9-15% от всех смертей, связанных с беременностью [19, 53].

Частота эктопической беременности в последнее десятилетие в США составила 2-2,5% от всех беременностей, имея стойкую тенденцию к росту [16]. По данным Центра контроля заболеваемости США с 1970 по 1989 год частота ЭБ возросла в 5 раз. Причины формирования эктопической беременности многообразны. Наиболее распространенной причиной (в 50 и более % случаев) является воспалительный процесс органов малого таза на фоне пандемии заболеваний, передающихся половым путем [2, 14]. Морфологическая картина исследования маточных труб при ЭБ в 50% случаев соответствует острому сальпингиту. Основными возбудителями, вызывающими повреждение слизисто-мышечной оболочки маточных труб, являются хламидии и гонококк. После 3 обострений или атак воспалительного процесса риск ЭБ возрастает с 13% до 75% за счет функциональных и анатомических изменений. Риск ЭБ после предшествующей трубной беременности составляет 10-25%. Риск ЭБ после хирургического реанастомоза маточной трубы по поводу добровольной стерилизации составляет 35-50%. Риск ЭБ после трубной стерилизации выше при коагуляции труб в сравнении с наложением колец, скобок или прошивания. Формирующаяся фистула после регенерации места коагуляции маточной трубы позволяет сперматозоидам проникать в брюшную полость и оплодотворять яйцеклетку. Риск ЭБ после хирургической коррекции проходимости маточных труб у больных с бесплодием повышен в 4-5 раз. Посткоитальная гормональная контрацепция прогестогенами также повышает риск ЭБ в 2-3 раза, так как в отличие от эстрогенов, которые стимулируют перистальтику труб, прогестерон снижает перистальтику. Ранее считалось, что контрацепция ВМС повышает риск ЭБ. В настоящий момент исследователи склоняются к мнению, что только ВМС, содержащие прогестерон, повышают риск ЭБ до 3-4%, тогда как ВМС, содержащие медь, не увеличивают частоту ЭБ. При бесплодии медикаментозная стимуляция овуляции кломифеном и гонадотропинами повышает риск ЭБ вследствие дисбаланса половых гормонов. После экстракорпорального оплодотворения и пересадки эмбриона в матку, пересадки гамет в трубу также повышается риск ЭБ, составляя 2-8% от всех беремен-

ностей. Считается, что механизмом возникновения ЭБ при этом является заброс оплодотворенной яйцеклетки через полость матки в просвет трубы с жидкостью и нарушение функции реснитчатого эпителия слизистой трубы. Изменение сократительной активности маточных труб препятствует возврату оплодотворенной яйцеклетки в полость матки [29]. Также оказалось, что риск возникновения ЭБ у женщин с бесплодием выше при неполноценной лютеиновой фазе цикла в сравнении с ановуляцией. Во многих исследованиях подтвержден факт повышения риска ЭБ в возрасте 35-44 лет в сравнении с пациентками 15-24 лет. Это объясняют старением организма со снижением сократительной способности маточной трубы. При генитальном инфантилизме маточные трубы длинные, извитые, их перистальтика неполноценна. Всё вместе препятствует своевременному попаданию оплодотворенной яйцеклетки в матку. При курении риск ЭБ повышается в 1,6-3,5 раза в сравнении с некурящими за счет отсроченной овуляции, нарушения перистальтики маточных труб, функции реснитчатого эпителия и изменения иммунитета [43]. Реже причиной ЭБ являются врожденная патология маточных труб, эндометриоз и сальпингит *isthmica nodosum*. Перенесенные операции на органах брюшной полости также могут являться причиной ЭБ за счет формирования спаечного процесса [6].

Различают несколько видов ЭБ по локализации плодного яйца: трубная, интерстициальная трубная, брюшная, шеечная, интралигаментарная, яичниковая. Кроме этого наблюдаются редкие формы ЭБ: персистирующая, сочетание маточной и внематочной беременности, многоплодная, ЭБ при самопроизвольном выздоровлении. Локализация плодного яйца при ЭБ чаще происходит в маточных трубах, составляя 97,7%. В 1,4% возникает брюшная беременность, в 1% - яичниковая или шеечная. Наиболее часто (80%) трубная беременность формируется в ампулярном отделе, реже - в истмическом (11%), фимбриальном (4%), интерстициальном (2%) [6, 14].

Ввиду разнообразия клинических проявлений ЭБ, зависящих от локализации плодного яйца, срока беременности и формы заболевания, многоплановы подходы к диагностике патологии. С внедрением современных технологий выявление ЭБ чаще происходит до разрыва плодовместили-

ща и массивной кровопотери. Тем более, органосохраняющее лечение возможно выполнить до разрыва плодместилища. Данные анамнеза и физикального обследования позволяют диагностировать ЭБ менее чем в 50% случаев. Основа диагностики ЭБ – ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и количественное определение  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина (ХГ) в крови с помощью иммуноферментного анализа. Однократное исследование ХГ при его высоких значениях свидетельствует лишь о наличии маточной или эктопической беременности, не имея различий между ними. Если по данным УЗИ плодное яйцо не визуализируется в полости матки, а уровень  $\beta$ -субъединицы ХГ более 2000 МЕ/л, то необходимо думать об ЭБ или полном аборте. Возрастание уровня  $\beta$ -субъединицы ХГ через 24-48 ч. на 30-60% свидетельствует о наличии ЭБ, на 66 и более % - о наличии нормальной маточной беременности. Наоборот, падение уровня  $\beta$ -субъединицы ХГ на 30-60% свидетельствует против ЭБ, подтверждая наличие полного аборта. Отсутствие значимых различий между уровнем  $\beta$ -субъединицы ХГ при ЭБ и нормальной маточной побуждают к поиску дополнительных алгоритмов для диагностики. Ложноотрицательные результаты при определении  $\beta$ -субъединицы ХГ крови составляют только 2%, тогда как в моче – 17,5%. При ЭБ уровень прогестерона и эстрадиола в крови ниже в сравнении с маточной беременностью. Концентрация прогестерона 25 нг/мл и выше свидетельствует в пользу нормально развивающейся маточной беременности, ниже 5 нг/мл – патологически развивающейся маточной или ЭБ. Концентрация прогестерона крови не показательна при ЭБ после стимуляции яичников и экстракорпорального оплодотворения. Кроме того значительная вариабельность концентрации половых гормонов снижает их диагностическую ценность для выявления ЭБ.

В I триместре беременности уровень СА-125 повышается, а во II и III триместрах снижается до нормальных значений. Уровень  $\alpha$ -фетопротеина при ЭБ также выше, чем при маточной. Продолжаются исследования о значимости определения концентрации СА-125 и  $\alpha$ -фетопротеина в крови для диагностики ЭБ. Чувствительность одновременного определения  $\beta$ -субъединицы ХГ,  $\alpha$ -фетопротеина, прогестерона и эстрадиола составила 94,5%, специфичность – 98,5%. В диф-

ференциальной диагностике ЭБ и воспалительного процесса органов малого таза используют определение уровня С-реактивного белка. При ЭБ его уровень значительно ниже в сравнении с острым сальпингоофоритом [2, 27].

УЗИ органов малого таза является значимым фактором в диагностике ЭБ при последовательном использовании абдоминального и влагалищного методов. Абдоминальная методика позволяет более четко визуализировать органы брюшной полости, оценить объем свободной жидкости, выявить объемные образования яичников. При влагалищном методе на неделю раньше (на 4-й неделе) возможно определить плодное яйцо в матке и/или маточной трубе, регистрировать сердцебиения. Информативность УЗИ (плодное яйцо с эмбрионом вне полости матки, солидное или солидно-кистозное образование в проекции придатков матки) при ЭБ без определения  $\beta$ -субъединицы ХГ составляет 33-50%. Наличие свободной жидкости в позаиматочном кармане не служит признаком разрыва плодместилища с кровотечением при ЭБ. Сочетание двухмерного УЗИ с доплеровским исследованием повысило чувствительность УЗИ при ЭБ с 71% до 87%, при нормальной маточной беременности с 90% до 99%, при патологической маточной беременности с 24% до 59% [2, 34].

Выскабливание полости матки для диагностики ЭБ показано лишь в особых случаях. Для исключения наличия ворсин хориона в матке инструментальное выскабливание эндометрия осуществляют, если по данным УЗИ не удалось выявить локализацию плодного яйца или отсутствует возможность исследовать уровень ХГ крови в динамике, в случаях если больная не заинтересована в беременности. Наиболее ценной является информация о данных только срочного гистологического исследования.

В настоящее время показания к кульдоцентезу значительно сократились в связи с внедрением УЗИ и определения уровня ХГ в крови и моче. Получение жидкой крови из брюшной полости в 6% случаев не подтверждает наличия ЭБ. У 10-20% больных с ЭБ кульдоцентез неинформативен [2].

Лапароскопия, являясь инвазивным, наиболее технически сложным, достаточно дорогим методом диагностики, требующим анестезии, имеет наибольшую информативность при ЭБ из

всех вместе взятых вышеперечисленных методов [4, 17]. В связи с этим чаще всего лапароскопию используют при сомнительных или отрицательных данных клинического и лабораторно-инструментального исследования. Непосредственный осмотр органов брюшной полости при лапароскопии позволяет выявить локализацию плодного яйца, наличие или отсутствие разрыва плодместилища, величину кровопотери, степень патологических изменений внутренних половых органов. В 3-4% случаев из-за маленьких размеров плодного яйца или полного трубного выкидыша ЭБ не диагностируется. Спаечный процесс брюшной полости также может ограничить визуализацию внутренних половых органов. Очень редко увеличение маточной трубы и изменение ее окраски за счет других причин может привести к постановке ошибочного диагноза. Исследователи единодушны в том, что выраженные нарушения гемодинамики являются показанием к отказу от вышеперечисленных методов диагностики и требуют выполнения экстренной лапаротомии.

Подходы к хирургическому лечению больных с ЭБ изменились в последние 10 лет в Европе и США и 2-5 лет в странах СНГ после внедрения в клиническую практику высокотехнологичной эндоскопии. Основным обоснованием применения малоинвазивной хирургии было стремление сохранить органы половой системы, повысить тем самым репродуктивный потенциал и качество жизни пациенток. Следующей причиной использования лапароскопии в лечении больных явилось стремление снизить материальные затраты на хирургическое вмешательство и послеоперационную медикаментозную терапию, минимизировать операционную травму для быстрого восстановления трудоспособности. В отношении первого аспекта по использованию эндоскопической хирургии мнения исследователей разошлись. Одни утверждают, что степень восстановления репродуктивного здоровья и наступления маточной беременности схожа с традиционным хирургическим лечением [6, 54], другие отмечают более высокие показатели частоты восстановления проходимости маточных труб, наступления физиологической беременности и снижения степени спаечного процесса в брюшной полости [3, 10, 30]. Так, после лапароскопической сальпинготомии частота наступления маточной беременности составила 60-70% [36], после

односторонней сальпингэктомии – 54% [3, 46]. Многочисленными исследованиями доказано, что через 2-3 месяца после хирургического удаления не только матки, яичников, но и маточных труб в 35-45% случаев развиваются нейроэндокринные нарушения [1]. Они обусловлены утратой общности анатомических (кровеносная, нервная, лимфатическая системы) и эндокринных (принцип прямой и обратной связи) взаимоотношений. Отсюда главный (органосохраняющий) принцип эндоскопической хирургии может явиться фактором повышения качества жизни даже у тех пациенток, которые не планируют в будущем зачатие. По данным Соломатиной А.А. с соавт. (2003), нормальное состояние менструальной и овуляторной функций было выше на 20% у пациенток после органосохраняющих операций на маточных трубах в сравнении с пациентками, у которых маточная труба была удалена. Однозначно мнение о том, что эндоскопическая хирургия наиболее адекватна для больной в связи с минимизацией последствий операционной травмы. Сроки госпитализации, длительность операции, интраоперационная кровопотеря, сроки послеоперационной реабилитации, стоимость хирургического лечения оказались в 1,4-2,8 раза ниже при лапароскопии в сравнении с традиционной лапаротомией [15, 36, 40]. Однако подходы к эндоскопическому вмешательству при ЭБ для широкого круга врачей хирургического профиля не систематизированы. Необходимо учитывать положительные и отрицательные моменты, так как метод является технически более сложным в сравнении с традиционной хирургией, приводит иногда к развитию серьезных интра- и послеоперационных осложнений, в ряде случаев не целесообразен из-за невозможности осуществить быстрый и надежный гемостаз.

Вид хирургического вмешательства при лапароскопии в случае трубной беременности заключается в выполнении сальпинготомии с удалением плодного яйца, сальпингэктомии, иссечения участка трубы с последующим восстановлением конца в конец, выдавливания плодного яйца через брюшной отдел трубы. Параллельно по показаниям могут быть выполнены сочетанные вмешательства на яичниках, другой маточной трубе, матке. Большинство исследователей едины во мнении, что наличие межсвязочной, брюшинной, яичниковой, интерстициальной беременности

или беременности в добавочном роге матки требует традиционной лапаротомии для осуществления адекватного гемостаза [32, 33, 41]. Разноречивы мнения по использованию лапароскопии при персистирующей, нагноившейся ЭБ, начавшемся трубном выкидыше со значительной перитубарной гематомой. В литературе приведены данные по отказу или ограничению использования лапароскопии в случае сочетания ЭБ и массивного кровотечения в брюшную полость, ЭБ и ожирения, ЭБ и спаечного процесса. Не разработана тактика эндохирургического лечения при сочетании ЭБ и обострении воспалительного процесса внутренних половых органов. Проводятся исследования по уточнению и расширению показаний к использованию лапароскопии для одномоментной диагностики и удаления трубной беременности в условиях дневного стационара [5].

Удачные результаты (8 случаев) по органосохраняющему лечению при шеечной беременности с помощью лапароскопии получили Ищенко А.И. с соавт. (2003). Протокол лечения состоял из последовательных этапов: I – уточнение диагноза шеечной беременности с помощью влагалищного УЗИ и доплерометрии с оценкой инвазии хориона в слизистую цервикального канала, определение уровня  $\beta$ -субъединицы ХГ крови; II – лапароскопически наложение титановых скобок на внутренние подвздошные артерии с обеих сторон; III – вакуум-аспирация плодного яйца без расширения цервикального канала под контролем интраоперационного трансвагинального УЗИ, тампонада ложа плодного яйца путем введения катетера Фолея в цервикальный канал под контролем интраоперационного трансвагинального УЗИ; IV – лапароскопическое снятие скобок с внутренних подвздошных артерий при отсутствии кровотечения. Катетер Фолея удаляли через сутки. Таким образом, до сих пор продолжается процесс накопления результатов эндохирургического лечения больных с ЭБ для выработки показаний и противопоказаний к выбору данного метода.

Новый шаг в подходах к лечению больных с ЭБ определили разработки по местному и системному использованию медикаментозных препаратов (метотрексат, мифепристон, простагландины, хлорид калия, гипертонический раствор глюкозы). Основное стремление исследователей

по применению медикаментозного лечения предусматривало возможность сохранить орган при обратном развитии тканей плодного яйца и отказе от хирургического вмешательства. Такой подход наиболее ценен при желании иметь беременность, особенно у пациенток с оставшейся одной трубой, при шеечной и интерстициальной беременности, когда общепринятым методом лечения является удаление матки. Попытки локального введения препаратов в маточную трубу осуществляли при лапароскопии, через боковой свод влагалища под контролем УЗИ, при трансцервикальной катетеризации маточной трубы [13, 21, 22, 23, 35, 38, 45, 52]. Системно (внутримышечно, внутривенно) использовали только метотрексат.

Метотрексат, являясь антагонистом фолиевой кислоты, нарушает синтез ДНК путем блока дигидрофолатредуктазы. При трофобластической болезни метотрексат применяется системно и длительно в больших дозах [42]. В случаях органосохраняющего лечения трубной беременности метотрексат использовали в значительно меньших дозах в различных режимах. Так, при прогрессирующей трубной беременности назначали метотрексат в дозе 1 мг/кг в сутки в/мышечно через день от 1 до 4 раз. Фолинат кальция (антидот, снижающий риск побочных действий метотрексата) вводили в дозе 0,1 мг/кг в сутки в/мышечно через день, начиная со 2-го дня лечения. Отменяли метотрексат тогда, когда уровень  $\beta$ -субъединицы ХГ в крови снижался за сутки на 15%. В последующем уровень  $\beta$ -субъединицы ХГ определяли 1 раз в неделю до его полной нормализации. Если концентрация ХГ повышалась, повторно начинали вводить метотрексат и фолинат кальция. Лечение оказалось эффективным в 96% случаев [48, 50]. 4% больных были оперированы по поводу разрыва маточной трубы. Результаты других исследований показали, что необходимость хирургического вмешательства потребовалась в 20% [37]. В настоящее время факторы риска разрыва маточной трубы на фоне лечения метотрексатом еще не определены. Следующая схема лечения метотрексатом отличалась легкой переносимостью и большей приемлемостью для больных. В I день после оценки уровня  $\beta$ -субъединицы ХГ в крови метотрексат вводили однократно в/мышечно в дозе 50 мг/м<sup>2</sup>. На 4 и 7 дни повторно оценивали уровень  $\beta$ -субъединицы ХГ крови. Если этот уровень не падал на 15% в сравнении с

4 днем, то на 7 день повторно вводили метотрексат в прежней дозе. В случаях, когда к 14 дню не происходило снижения уровня  $\beta$ -субъединицы ХГ, либо на фоне введения метотрексата появлялась боль в животе и подтверждались с помощью УЗИ признаки разрыва трубы, выполняли хирургическое вмешательство. Эффективность лечения составила 96,7% [23]. Побочные действия метотрексата имели место лишь в 1% случаев. На основании этих исследований разработаны показания для введения метотрексата при трубной беременности: размер плодного яйца в области придатков матки по данным УЗИ не более 3-3,5 см, уровень  $\beta$ -субъединицы ХГ в крови от 2000 МЕ/л до 6000 МЕ/л, отсутствие признаков разрыва маточной трубы и нормальной или развивающейся маточной беременности; повышенный уровень  $\beta$ -субъединицы ХГ в крови после органосохраняющих операций на маточной трубе. Исследователи единодушны во мнении, что медикаментозный подход возможен лишь тогда, когда больная в течение 14-60 дней может динамически наблюдаться врачом, когда адекватно оценивается риск неудачи с возможностью разрыва плодовместилища и необходимостью экстренного хирургического вмешательства, на момент первого введения метотрексата гемодинамические показатели должны быть стабильны (отсутствие признаков кровотечения) и не должно быть противопоказаний для его введения - отсутствие печеночной, почечной недостаточности, индивидуальной непереносимости, значительного снижения активности иммунной системы) [20, 55]. Пациенткам рекомендуют исключить прием препаратов, содержащих фолиевую кислоту и этиловый спирт. Продолжаются исследования по систематизации показаний к медикаментозному лечению для снижения дозы метотрексата, укорочения периода наблюдения, снижения риска разрыва плодовместилища и стоимости лечения. Так, метотрексат вводили непосредственно в плодное яйцо при лапароскопии [7, 28]. Преимуществом метода являлось однократное использование метотрексата в дозе 25 мг, отсутствие побочных реакций и точная визуализация ЭБ. К недостаткам следует отнести необходимость выполнения лапароскопии. Анализ результатов по восстановлению репродуктивной функции больных после лечения трубной беременности метотрексатом показал, что маточная беременность насту-

пила у 78-87% больных, эктопическая – у 9-14 % [49, 51].

В условиях широкого использования лапароскопии для удаления плодного яйца при сохранении маточной трубы возрастает риск персистенции ЭБ, который составляет 16-20% [24, 25, 26]. Персистенция ворсин хориона ниже в 5-10 раз при лапаротомии. При этом ворсины хориона имплантируются в мышечную оболочку трубы медиальнее рубца либо в брюшную полость. Появились данные о том, что аменорея менее 21 дня, размеры плодного яйца до 2 см и уровень  $\beta$ -субъединицы ХГ крови менее 3000 МЕ/л являются факторами риска персистенции ворсин хориона [31, 44]. В связи с этим разработка метода локального и системного введения метотрексата для профилактики персистенции ЭБ при органосохраняющем эндохирургическом и традиционном вмешательстве [4] является актуальной проблемой.

В лечении прогрессирующей шейечной беременности метотрексат использовали системно, локально и комбинированно [18, 39, 47]. При замершей шейечной беременности метотрексат использовали только системно. После завершения лечения цитостатиками необходимо дополнительно хирургическое вмешательство по удалению тканей плодного яйца путём выскабливания, трансцервикальной резекции трофобласта под контролем гистероскопии, артериальной эмболизации или временного лигирования внутренней подвздошной или маточной артерий. По данным исследования Аскольской С.А. с соавт. (2001), при прогрессирующей шейечной беременности у 2 больных курсовая доза цитостатиков составила: метотрексата 200мг, лейковарина 10 мг. Метотрексат вводили в/венно по 50 мг через день. На фоне лечения наблюдались боли в низу живота, кровянистые выделения из половых путей, снижение гемоглобина до 100 г/л. Через неделю после медикаментозного лечения сохранялись признаки гиперкоагуляции. Через 3 дня после 4-го введения метотрексата на основании данных УЗИ - уменьшения размеров плодного яйца, исчезновения сердцебиения, почти полного прекращения васкуляризации хориона при доплеровском картировании и падения уровня  $\beta$ -субъединицы ХГ произведена в одном случае вакуум-аспирация плодного яйца, во втором – резекция эктопического трофобласта петлевым электродом. Интрао-

перационная кровопотеря не превысила 30 мл. Через 2 суток после операции уровень ХГ снизился до минимальных значений. Пациентки были выписаны домой в удовлетворительном состоянии. Другие авторы [12] приводят данные об успешном использовании трансцервикальной резекции эктопического трофобласта в пяти случаях без предварительного лечения метотрексатом. Лишь у одной из этих пациенток ввиду низкого темпа снижения  $\beta$ -субъединицы ХГ после операции вводили метотрексат однократно внутримышечно в дозе 50 мг.

Таким образом, продолжаются исследования по разработке специфических методов диагностики эктопической беременности на самых ранних сроках имплантации до разрыва плодместилища, органосохраняющих и малотравматичных методов лечения на основе использования современных эндоскопических и фармацевтических технологий. Минимизация и значимая эффективность лечения позволят разработать протоколы ведения больных при кратковременности госпитализации и высокой частоте восстановления репродуктивного здоровья.

### Литература

- Безнощенко Г.Б. Проблема оперированного органа в гинекологии. Российский вестник акушера-гинеколога. - 2003. - Т.3. - №2. - С. 28-33.
- Гинекология по Эмилю Новаку: Пер с англ./ Под ред. Дж. Берека, И. Адаши, П. Хиллард.- М.: Практика, 2002. - С. 304-327.
- Давыдов А.И., Клиндухов И.А. Результаты органосохраняющего лечения больных трубной беременностью// Новые технологии в гинекологии// Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2003. - С. 163-164.
- Дивакова Т.С., Сачек Ю.А. Современные аспекты ведения больных с эктопической беременностью// VII съезд акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь.- Гродно, 2002.- Т.1. - С.91-96.
- Карпов А.Б., Ланцев Е.А., Сизонов М.В. Лапароскопия при эктопической беременности в условиях дневного стационара// Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней// Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2001. - С.368-369.
- Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Оперативная гинекология – хирургические энергии.- М., 2000. - С. 662-686.
- Лечение прогрессирующей трубной беременности путем внутритрубногo введения метотрексата при лапароскопической операции / Т.Ю. Жемчужина, В.В. Стрижелецкий, Г.М. Рутенбург и др. // Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний // Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 1998. - С.508-510.
- Органосохраняющее лечение внематочной беременности/ А.И. Ищенко, А.Д. Липман, А.А. Бахвалова, А.А. Ищенко// Новые технологии в гинекологии// Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2003. - С.164-165.
- Современные подходы к лечению внематочной беременности / С.И. Аскольская, Л.В. Адамян, А.И. Волобуев, Ю.И. Липатенкова // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней // Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2001. - С.359-361.
- Состояние детородной функции после различных операций на маточных трубах по поводу внематочной беременности/ Н.В. Сикорская, А.А. Соломатина, Л.Н. Богинская и др.// Новые технологии в гинекологии// Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2003. - С.168-169.
- Состояние менструальной и овуляторной функций после различных операций на маточных трубах по поводу внематочной беременности / А.А. Соломатина, Н.В. Сикорская, Л.Н. Богинская и др.// Новые технологии в гинекологии // Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2003. - С.170.
- Шахламова М.Н., Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Трансцервикальная резекция эктопического трофобласта – дифференцированный подход к лечению больных внематочной беременностью// Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней// Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М., 2001. - С.362-364.
- Aboulghar M.A., Mansour R.T., Serour G.I. Transvaginal injection of potassium chloride and methotrexate for the treatment of tubal pregnancy a live fetus. Hum. Reprod.- 1990.- №5.- P. 887-888.
- Ankum W.M., Mol B.W., Van der V.F., Bossuyt P.M. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. Fertil. Steril.- 1996.- № 65(6).- P. 1093-1099.
- Brumsted J. et al. A comparison of laparoscopy and laparotomy for the treatment of ectopic pregnancy. Obstet.Gynecol.- 1988. - № 71. - P. 889-892.
- Centers for Disease Control and Prevention: Ectopic pregnancy-United States, 1990-1992. JAMA, 1995.- № 273(7).- 533 P.
- Clausen I. Conservative versus radical surgery for tubal pregnancy. A review. Acta Obstet. Gynecol. Scand.- 1996.- № 75(1).- P. 8-12.
- Cosin J.A. et al. The use of methotrexate and arterial embolization to avoid surgery in a case of cervical pregnancy. Fertil. Steril.- 1997 № 67(6).- P. 1169-1171.
- Coste J. et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in France, with special focus on infectious factors. Am. J. Epidemiol.- 1991.- № 133.- P.839-849.
- Dubuisson J.B. et al. Salpingectomy - the laparoscopic surgical choice for ectopic pregnancy. Hum. Reprod.- 1996. - № 11(6).- P.1199-1203.
- Feichtinger W., Kemeter P. Treatment of unruptured ectopic pregnancy by needling of sac and injection of methotrexate or PGE2 under transvaginal sonography control. Arch. Gynecol. Obstet. - 1989. - № 246.- P. 85-89.

22. Fernandez H. et al. Methotrexate treatment of ectopic pregnancy: 100 cases treated by primary transvaginal injection under sonographic control. *Fertil. Steril.* - 1993. - № 59. - P. 773-777.
23. Fernandez H. et al. Ultrasound-guided injection of methotrexate versus laparoscopic salpingotomy in ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.* - 1995. - № 63. - P. 25-29.
24. Foulot H. et al. Failure of laparoscopic treatment for peritoneal trophoblastic implants. *Hum. Reprod.* - 1994. - № 9. - P. 92-93.
25. Gracia C.R., Brown H.A., Barnhart K.T. Prophylactic methotrexate after linear salpingostomy: a decision analysis. *Fertil. and Steril.* - 2001. - № 76(6). - P. 1191-1195.
26. Graczykowski J.W., Mishell D.R.J. Methotrexate prophylaxis for persistent ectopic pregnancy after conservative treatment by salpingostomy. *Obstet. Gynecol.* - 1997. - № 89(1). - P. 118-122.
27. Kaplan B.C., Dart R.G., Moskos M. Ectopic pregnancy: prospective study with improved diagnostic accuracy. *Ann. Emerg. Med.* - 1996. - № 28(1). - P. 10-17.
28. Kojima E. et al. The treatment of unruptured tubal pregnancy with intratubal methotrexate injection under laparoscopic control. *Obstet. Gynecol.* - 1990. - № 75. - P. 723-725.
29. Lesny P. et al. Transcervical embryo transfer as a risk factor for ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.* - 1999. - № 72. - P. 305-309.
30. Lunderoff P. et al. Adhesion formation after laparoscopic surgery in tubal pregnancy: a randomized trial versus laparotomy. *Fertil. Steril.* - 1991. - № 55. - P. 911-915.
31. Lunderoff P. et al. Persistent trophoblast after conservative treatment of tubal pregnancy: prediction and detection. *Obstet. Gynecol.* - 1991. - № 77. - P. 129-133.
32. Martin J.N. et al. Abdominal pregnancy: current concepts of management. *Obstet. Gynecol.* - 1988. - № 71. - P. 549-557.
33. Martin J.N. et al. Angiographic arterial embolization and computed tomography – directed drainage for the management of hemorrhage and infection with abdominal pregnancy. *Obstet. Gynecol.* - 1990. - № 76. - P. 941-945.
34. Mateer J.R. et al. Outcome analysis of a protocol including bedside endovaginal sonography in patients at risk for ectopic pregnancy. *Ann. Emerg. Med.* - 1996. - № 27(3). - P. 283-289.
35. Menard A. et al. Treatment of unruptured tubal pregnancy by local injection of methotrexate under transvaginal sonographic control. *Fertil. Steril.* - 1990. - № 54. - P. 47-50.
36. Murphy A.A. et al. Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy: a prospective trial. *Fertil. Steril.* - 1992. - № 57. - P. 1180-1185.
37. Nieuwkerk P.T. et al. Systemic methotrexate therapy versus laparoscopic salpingostomy in tubal pregnancy. Part II. Patient preferences for systemic methotrexate. *Fertil. Steril.* - 1998. - № 70(3). - P. 518-522.
38. Oelsner G. et al. A new approach for the treatment of interstitial pregnancy. *Fertil. Steril.* - 1993. - № 59. - P. 924-925.
39. Oyer R. et al. Treatment of cervical pregnancy with methotrexate. *Obstet. Gynecol.* - 1988. - № 71. - P. 469-471.
40. Parker J., Bisits A. Laparoscopic surgical treatment of ectopic pregnancy: salpingectomy or salpingostomy? *Aust N Z J. Obstet. Gynaecol.* - 1997. - № 37(1). - P. 115-117.
41. Pasic R., Wolfe W.M. Laparoscopic diagnosis and treatment of interstitial ectopic pregnancy: a case report. *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1990. - № 163. - P. 587-588.
42. Rustin G.J.S. et al. No increase in second tumors after cytotoxic chemotherapy for gestational trophoblastic tumors. *N. Engl. J. Med.* - 1983. - № 308. - P. 473-476.
43. Saraiya M., Berg C.J., Kendrick J.S. Cigarette smoking as a risk factor for ectopic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1998. - № 178(3). - P. 493-498.
44. Seifer D.B. et al. Comparison of persistent ectopic pregnancy after laparoscopic salpingostomy versus salpingostomy at laparotomy for ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.* - 1993. - № 81. - P. 378-382.
45. Shalev E. et al. Limited role for intratubal methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.* - 1995. - № 63. - P. 20-24.
46. Silva P.D., Schaper A.M., Rooney B. Reproductive outcome after 143 laparoscopic procedures for ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.* - 1993. - № 81. - P. 710-715.
47. Stovall T.G. et al. Successful nonsurgical treatment of cervical pregnancy with methotrexate. *Fertil. Steril.* - 1988. - № 50. - P. 672-674.
48. Stovall T.G., Ling F.W., Gray L.A. Single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.* - 1991. - № 77. - P. 754-757.
49. Stovall T.G., Ling F.W. Single-dose methotrexate: an expanded clinical trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1993. - № 170. - P. 1840-1841.
50. Stovall T.G., Ling F.W., Buster J.E. Outpatient chemotherapy of unruptured ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.* - 1989. - № 51. - P. 435-438.
51. Stovall T.G., Ling F.W., Buster J.E. Reproductive performance after methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1990. - № 162. - P. 1620-1624.
52. Tulandi T. et al. Transvaginal intratubal methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.* - 1992. - № 58. - P. 98-100.
53. US Department of Health and Human Services, Public Health Services: National Center for Health Statistics: Advanced report of final mortality statistics, 1992. Washington, DC., 1994. - 574 P.
54. Vermesh M. et al. Management of unruptured ectopic gestation by linear salpingostomy: a prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. *Obstet. Gynecol.* - 1989. - № 73. - P. 400-404.
55. Yao M., Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.* - 1997. - № 67(3). - P. 421-433.

*Поступила 05.04.2004 г.  
Принята в печать 25.06.2004 г.*