



© Н. Г. Истомина, А. Н. Баранов

Северный государственный медицинский
университет: кафедра акушерства
и гинекологии, Архангельск

СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

■ В обзоре рассматриваются данные литературы о характерной клинической картине эктопической беременности, современные методы диагностики и лечения данного состояния.

■ **Ключевые слова:** эктопическая беременность; диагностика; лечение

Проблема эктопической беременности (ЭБ) в настоящее время не теряет своей остроты. Внедрение новых, более совершенных методов диагностики и лечения сочетается с ростом частоты данного состояния [3, 8, 11, 31, 32, 58].

Современные медицинские технологии позволяют дифференцировать случаи эктопической плацентации на доклинической стадии. С другой стороны, новые диагностические возможности изменили структуру ЭБ, в которой в настоящее время нашли себе место ЭБ неуточненной локализации и прогрессирующая ЭБ, а превалируют совершившийся или неполный трубный аборт, составляющие по данным А. К. Кириченко и А. П. Милованова (2004) не менее 60 % всех случаев [4].

Трансформировалась и типичная клиническая картина ЭБ — у 3,0–14,5 % пациенток симптомы отсутствуют, и ЭБ является находкой при эхоскопическом исследовании [20, 42]. В остальных случаях, как показывает практика, симптомы часто сомнительны, а данные физикального обследования могут значительно варьировать [9, 20]. Наиболее характерным для ЭБ является сочетание жалоб на вагинальное кровотечение и боли внизу живота, что наблюдается в 83–96 % случаев [7, 9]. Кроме того, при обследовании обычно можно обнаружить: симптомы раздражения брюшины (41 %), боль при движении за шейку матки (42 %), увеличение матки (33 %), боль при пальпации придатков (57 %), объемное образование в области придатков при бимануальном исследовании (10 %) [9]. Последний показатель, по данным J. L. Tenore (2000), может возрасти до 60 % при исследовании под анестезией. В то же время характерные симптомы ЭБ могут сопровождать такие состояния, как киста яичника, самопроизвольный аборт и нормальная беременность [59].

Лабораторные тесты

Установить диагноз беременности можно при помощи гормональных тестов. Наибольшее значение имеет определение уровня β -субъединицы хорионического гонадотропина (β -ХГ). Для быстрого получения результатов возможно использование мочевых тестов. Современные тест-системы имеют чувствительность 50 МЕ/л или даже 25 и 10 МЕ/л (Frautest HUMAN GmbH; BBtest Laboratoire Innotech International). При этом для них все равно сохраняется вероятность ложноотрицательного результата до 11,4 % всех случаев [28]. В то время как для сывороточных тестов этот показатель составляет не более 1 % (HCG(b) EIA 1911, ELISA, DRG International, Inc.).

Поэтому основой диагностики ЭБ считают количественное определение β -ХГ в сыворотке крови. Так, в последних рекомендациях Королевской коллегии акушеров и гинеколо-

гов (RCOG) [61], а также Американской коллегии врачей отделений неотложных состояний (ACEP) [11] по ведению пациенток с подозрением на ЭБ фигурируют только уровни сывороточного β -ХГ.

Следует отметить, что для ЭБ определение в одной пробе имеет клиническое значение, только если попадает в дифференциальную зону (< 1000 мМЕ/мл), что, тем не менее, наблюдается более чем у половины пациенток с данным состоянием [59]. В остальных случаях может потребоваться исследование данного показателя в динамике. При нормально развивающейся беременности уровень β -ХГ после первой пробы должен увеличиться как минимум на 66 % за 48 часов, или удвоиться по крайней мере за 72 часа [30]. В то время как для ЭБ наиболее специфичный характер имеет стабилизация уровня β -ХГ на половинном или удвоившемся уровне [59].

При этом важно отметить, что до 64 % ЭБ на самых ранних этапах гестации могут иметь нормальные удваивающиеся уровни β -ХГ [52]. И, наоборот, при медленном приросте β -ХГ до 15 % всех случаев составляют симптомные, но жизнеспособные беременности [54].

Поиск других маркеров ЭБ велся среди таких показателей, как уровень прогестерона, эстрадиола, СА125, креатинфосфокиназы [51, 54]. И хотя каждый из них имеет свою особенность динамики при ЭБ, они не оказались столь же высокоспецифичными и не получили практического значения.

Ультразвуковое исследование

Возможность количественного определения β -ХГ, кроме всего, расширила и возможности эхоскопии. Так, по данным RCOG (2003), диагноз ЭБ уже может быть установлен при ультразвуковом исследовании (УЗИ) вагинальным датчиком при уровне β -ХГ 1000 ммоль/л. При этом специалист, проводящий исследование, должен быть осведомлен о симптомах пациентки и уровне ее сывороточного β -ХГ. В противном случае уровень β -ХГ, при котором беременность наиболее вероятно локализовать эхоскопически, возрастает до 1500 или 2000 ммоль/л [61]. При уровне β -ХГ 2000 ммоль/л и выше и отсутствии плодного яйца в полости матки при УЗИ вагинальным датчиком беременность следует расценивать как эктопическую [11].

Считается, что в сроке 5,5–6,0 недель (или уровне β -ХГ ≥ 6500 ммоль/мл) любая нормальная беременность видна при абдоминальном УЗИ [59]. Но, тем не менее, эхоскопический диагноз ЭБ тоже достаточно труден.

Только у 13,2–22,7 % пациенток с ЭБ при УЗИ наблюдается плодное яйцо с четко визуализирующимся эмбрионом [6, 20]. А наиболее типичная

эхоскопическая картина ЭБ представлена шаровидным придатковым образованием, не связанным с яичником (57,9–63,5 %). Другими частыми, и иногда единственными, находками при ЭБ являются гематосальпинкс небольшого диаметра (13,8 %) и в 7,5 % случаев клинически значимое (свыше 10 мл) количество жидкости в углублениях малого таза. Причем более чем у половины пациенток при проведении прицельного кульдоцентеза в данном исследовании была получена серозная жидкость [6].

Таким образом, оптимальным объемом обследования пациенток с подозрением на ЭБ является комбинация исследований — определение сывороточного β -ХГ и УЗИ влагалищным датчиком. Это позволяет наиболее рано установить диагноз беременности и провести дифференциальную диагностику между маточной и эктопической беременностью [61].

Другие методы диагностики

- Диагностическая лапароскопия в настоящее время считается эталонным методом [2]. Кроме того, это наиболее часто предшествующая оперативному лечению по поводу ЭБ манипуляция [9].
- Кульдоцентез. Применение данного метода оправдано у пациенток с выраженной клиникой внутреннего кровотечения с целью экономии времени на предоперационном этапе [1, 2].
- Диагностическое выскабливание полости матки, или биопсия эндометрия. Считают, что применение этого метода с целью диагностики ЭБ должно быть взвешенным. Соскоб из полости матки можно использовать для проведения пробы с физиологическим раствором или для срочного гистологического исследования [2, 38].

Лечение эктопической беременности

Тактика лечения определяется клинической ситуацией. При шоке и остром животе показано экстренное хирургическое вмешательство. В отсутствии разрыва маточной трубы и/или массивного кровотечения диагностические и лечебные мероприятия направлены на профилактику осложнений и сохранение фертильности [61]. В этом случае есть возможность выбора одной из трех тактик: наблюдения, медикаментозного или оперативного лечения [61].

Наблюдение

Появление новых диагностических методов не только повысило вероятность выявления ЭБ в более ранние сроки, но также позволило применять выжидательную тактику при данном состоянии.

В настоящее время такой метод лечения вошел в учебники по акушерству и гинекологии [1, 2, 5], в избранных случаях рекомендован коллегиями акушеров и гинекологов [39, 61].

Доля пациенток, успешно пролеченных с использованием этого метода, значительно варьирует: от 1,7 % в госпитале университета Нью-Мехико (США) [40] до 13 % в госпитале университета Генуи (Италия) [25], 19 % — в госпитале университета Умео (Норвегия) [18] и даже 41,9 % в госпитале Королевской коллегии (Великобритания) [24].

Условиями для использования данного метода являются ЭБ малого срока (менее 3 см в наибольшем диаметре), низкий (≤ 1000 МЕ/л) и не увеличивающийся уровень β -ХГ в сыворотке крови и отсутствие признаков гемоперитонеума [18, 24, 25]. Как показало исследование, проведенное J. Elson et al. (2004), 59,8 % пациенток с ЭБ имели показатели, приемлемые для применения выжидательной тактики, и в 70 % случаев она оказалась успешной. Кроме того, в плане определения прогноза успешного исхода данного метода удалось выделить ряд характерных показателей (молодой возраст матери, низкие уровни β -ХГ и прогестерона), наиболее значимым из которых явился начальный уровень β -ХГ [24].

Анализ последующей фертильности данных пациенток не выявил существенных отличий по сравнению с пациентками, получившими медикаментозное или хирургическое лечение [26].

Медикаментозное лечение

Медикаментозная терапия имеет ряд очевидных преимуществ по сравнению с оперативным лечением: меньший риск, сохранение целостности маточной трубы, отсутствие дополнительной травмы окружающих тканей и более низкая стоимость [1, 2]. Кроме того, в случае шеечной беременности медикаментозная терапия — единственный способ избежать удаления матки [62].

Опыт применения консервативной терапии ЭБ имеет длительную историю. Для этой цели исследовались различные химические агенты — гиперосмолярный раствор глюкозы, мочевины, цитостатики (метотрексат и актиномицин), простагландины и мифепристон [10, 19, 55].

Но с целью лечения ЭБ наилучшим образом зарекомендовал себя метотрексат. Первое сообщение о его использовании было опубликовано в 1985 году [59]. Именно этот препарат в настоящее время рекомендован для лечения ЭБ обществами акушеров и гинекологов ACOG (2004) и RCOG (2003) [39, 61].

Однако существует ряд факторов, ограничивающих возможности использования этого метода у

всех пациенток с ЭБ в отсутствии симптомов разрыва трубы или внутреннего кровотечения.

Во-первых, это связано с общим цитотоксическим эффектом метотрексата на организм в целом. Известно, что метотрексат индуцирует перикисное повреждение внутренних органов и процессы апоптоза лейкоцитов [34, 44, 57]. При этом побочные эффекты метотрексата являются дозозависимыми и режимозависимыми. Как показали Y. X. Chen et al. (2003), при однократном введении метотрексата внутривенно симптомы гепатотоксичности наблюдались ими у 8,7 и 10,3 % пациенток с ЭБ, получивших 75 и 100 мг соответственно, и у 31 % — при внутримышечном введении 75 мг. Процент побочных эффектов в данном исследовании увеличился до 64,3–69,1 % при назначении метотрексата в дозе 20 мг в течение 5 дней [17].

Во-вторых, цитотоксическое действие метотрексата распространяется и на маточные трубы, что было установлено в ряде экспериментов на крысах albino Wistar [36, 44]. Так, в дозах, превышающих 1 мг/кг, при электронной микроскопии выявлена значительная утрата ресничек трубным эпителием, дезориентация клеточных ядер, повреждение межклеточных контактов, нарушение структуры базальной мембраны. Внутриклеточные поражения представлены кристоллизом митохондрий, вакуолизацией цитоплазмы. Кроме того, наблюдается инфильтрация подлежащих эпителию соединительных тканей преимущественно эозинофилами [23, 36]. Авторы высказывают предположение о возможности неблагоприятного влияния высоких доз метотрексата (более 1 мг/кг) на последующую фертильность и вероятность повторной ЭБ [23].

Поиск вариантов адъювантной терапии, способной минимизировать неблагоприятные эффекты метотрексата, продолжается. Есть сообщения о положительных результатах применения в опытах на животных L-карнитина [34], таурина [57], фолиевой кислоты [23, 44].

Тем не менее, как показывает практика, применение фолиевой кислоты совместно с метотрексатом при лечении ЭБ может снизить эффективность терапии. Так, в пилотном исследовании P. Takacs et al. (2004) учитывали исходный уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови до начала лечения одной дозой метотрексата. За высокий уровень фолиевой кислоты принимали 20,7 нг/мл, при этом процент неудач составил 4,4 %, против 0 % в контрольной группе с исходно более низкими показателями [47].

Попытки использовать фолиевую кислоту совместно с метотрексатом при лечении трофобластической неоплазии низкого риска также показали меньший процент эффективного лечения после первого курса химиотерапии по сравнению

с пациентками, получавшими только метотрексат (30 % против 68,6 %) [22].

В-третьих, к недостаткам медикаментозного лечения ЭБ относят возможность персистенции трофобласта, прогрессирование ЭБ [43].

Тем не менее во многих странах к настоящему моменту накоплен более чем десятилетний опыт использования метотрексата с целью лечения ЭБ. Анализ полученных результатов применения данного метода свидетельствует о его высокой эффективности. Процент успеха общей медикаментозной терапии по данным разных авторов составляет от 77–79 % [18, 25, 40] до 85,0–99,9 % [17, 37, 53]. Эти показатели могут достигать 100 % при использовании метода локальной инъекции метотрексата под сонографическим контролем [16, 41].

Следует отметить, что показатели эффективности медикаментозной терапии напрямую зависят от критериев отбора пациенток. В предыдущих рекомендациях обществ акушеров и гинекологов в качестве критериев предлагалось использовать такие ультразвуковые показатели, как наибольший диаметр плодного яйца (3–4 см), отсутствие кардиальной активности плода. Также допускалось использование метотрексата при уровне β -ХГ ≤ 5000 МЕ/л [9]. В настоящее время данная ситуация пересмотрена и критерии отбора пациенток стали более жесткими. Так, например, рекомендации RCOG (2003) гласят: терапия метотрексатом наиболее показана женщинам, чей уровень β -ХГ < 3000 МЕ/л и клинические симптомы минимальны [61]. При использовании такого подхода эффективность медикаментозной терапии составляет 90,5 % [37] против 78,1 % [25], если ориентироваться на размеры плодного яйца.

Таким образом, строгий отбор пациенток для проведения медикаментозной терапии (β -ХГ < 3000 МЕ/л и минимальные клинические симптомы) в настоящее время наиболее эффективный способ получения положительного результата уже после первой дозы препарата, что, кроме того, позволит минимизировать побочные эффекты метотрексата, в том числе и его повреждающее действие на маточные трубы.

Хирургическое лечение эктопической беременности

Считается, что полный объем вмешательства при любой локализации эктопической беременности может быть проведен лапароскопически [21, 45]. У гемодинамически стабильных пациенток эндоскопический доступ предпочтительнее открытого доступа [61]. RCOG в данном случае ссылается на три рандомизированных контролируемых исследования, характеризующих лапароскопическое вмешательство меньшей длительностью операции,

меньшей интраоперационной кровопотерей, более коротким периодом пребывания в стационаре и меньшим расходом анальгетиков [61].

В случае гемодинамической нестабильности пациентки должен быть использован наиболее практически целесообразный метод. Опытные хирурги могут успешно оперировать лапароскопически женщин даже с выраженным гемоперитонеумом [33]. Но хирургическим вмешательством, предполагающим наиболее быстрое предупреждение дальнейшей кровопотери, в большинстве случаев будет лапаротомия [61].

Выбор объема вмешательства определяется степенью поражения трубы. В тех случаях, когда возможность выполнить органосохраняющую операцию есть, большинство исследователей считает, что сальпинготомия предпочтительнее сальпингэктомии, так как ассоциирована с равным [46, 27, 29, 50] или более высоким процентом последующих маточных беременностей [13, 14, 56]. При этом объем операции не влияет на процент повторных ЭБ [12, 13, 27, 29, 46].

Существует мнение, что последующую фертильность в большей степени определяет не выбор объема оперативного вмешательства, а патология контралатеральной трубы [13, 61] или предшествующее бесплодие [27, 50]. Королевская коллегия акушеров и гинекологов в случае наличия патологии контралатеральной маточной трубы и желании сохранить фертильность при лечении трубной беременности методом выбора считает лапароскопическую сальпинготомию [61].

Фертильность после лечения

Частота маточной беременности после туботомии сопоставима с терапией метотрексатом и по данным разных авторов составляет от 50 до 88 % [13, 33, 41, 46]. Аналогичный показатель для тубэктомии равен 56–70 % [13, 33, 46]. Как уже было сказано выше, считается, что частота рецидива не зависит от метода лечения и варьирует от 4 до 27 % [13, 27, 33, 41, 46].

При этом средний временной промежуток до последующей беременности, по данным О. Jourdain et al. (2001), составляет 11,5 месяца. После 18 месяцев шансы спонтанной беременности уменьшаются, а через 24 месяца увеличивается риск повторной ЭБ [29]. Так, по данным А. Gervaise et al. (2004) частота повторной ЭБ через год составила 15,4 %, а через два года — 23,7 % [41].

Таким образом, при лечении пациенток с ЭБ в настоящее время могут применяться консервативные методы лечения — метод наблюдения и медикаментозного лечения. Они являются эффективными в избранных случаях при условии доступности адекватных методов мониторинга. Кроме того, при-

менение консервативных методик позволяет избежать риска оперативного вмешательства, сохранить целостность маточной трубы, характеризуется более низкой стоимостью. К сожалению, в нашей стране отсутствуют алгоритмы обследования и протоколы консервативного лечения женщин с ЭБ.

В тех случаях, когда необходимо хирургическое лечение, методом выбора является лапароскопия. Лапаротомия является методом выбора при наличии значительного гемоперитонеума.

Литература

1. Акушерство: справочник Калифорнийского университета / под ред. К. Нисвандера, А. Эванса. — М.: Практика, 1999.
2. Гинекология по Эмилю Новаку / под ред. Дж. Берека, И. Адаши, П. Хиллард. — М.: Практика, 2002.
3. Кира Е. Ф. Качество жизни женщин после хирургического лечения эктопической беременности / Кира Е. Ф., Беженарь В. Ф. // Ж. акуш. и жен. болезн. — 1999. — Т. XLVIII, Вып. 3. — С. 30–35.
4. Кириченко А. К. Структурные особенности трубной беременности / Кириченко А. К., Милованов А. П. // Архив патологии. — 2004. — № 5. — С. 27–30.
5. Роузвиза С. К. Гинекология: справочник практического врача / Роузвиза С. К.; под ред. Э. К. Айламазяна. — М.: МЕД-пресс-информ, 2004.
6. Флоренсова Е. В. Диагностика трубной беременности на догоспитальном этапе / Флоренсова Е. В., Апарцин М. С., Кулинич С. И. // Гинекология. — 2003. — Т. 5, № 3. — С. 124–125.
7. Чернецкая О. С. Клинико-диагностические аспекты и тактика ведения внематочной беременности / Чернецкая О. С. // Акуш. и гин. — 1999. — № 5. — С. 44–46.
8. Чернецкая О. С. Современные аспекты развития, диагностики и лечения внематочной беременности / Чернецкая О. С., Палади Г. А. // Акуш. и гин. — 1999. — № 1. — С. 3–4.
9. Aboud E. Nine year survey of 138 ectopic pregnancies / Aboud E., Chaliha C. // Arch. Gynecol. Obstet. — 1998. — Vol. 261. — P. 83–87.
10. Akhan S. E. Laparotomy or laparoscopic surgery? Factors affecting the surgeons' choice for the treatment of ectopic pregnancy / Akhan S. E., Baysal B. // Arch. Gynecol. Obstet. — 2002. — Vol. 266. — P. 79–82.
11. American College of Emergency Physicians (ACEP) Clinical Policy: Critical Issues in the Initial Evaluation and Management of Patients Presenting to the Emergency Department in Early Pregnancy // Annals of emergency medicine. — 2003. — Vol. 1. — P. 123–133.
12. Analysis of risk factors for ectopic pregnancy in own material in the years 1993–2002 / Brodowska A., Szydłowska I., Starczewski A. [et al.] // Pol. Merkur. Lekarski. — 2005. — Vol. 18 (103). — P. 74–77.
13. Bangsgaard N. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy / Bangsgaard N., Lund C. O., Ottesen B., Nilas L. // BJOG. — 2003. — Vol. 110. — P. 765–770.
14. Beek J. J. van Fertility after treatment for ectopic pregnancy: evaluation of the switch from laparotomy to laparoscopy / Van Beek J. J., Vollaard E. S. // Ned Tijdschr Geneesk. — 2005. — Vol. 149. — P. 407–412.
15. Bouyer J. Epidemiology of ectopic pregnancy: incidence, risk factors and outcomes / Bouyer J. // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. — 2003. — Vol. 32, N 7, Suppl. — P. 8–17.
16. Cao X. H. Three-dimensional ultrasound evaluation of the efficacy and safety of single-dose systemic or local methotrexate injection for tubal pregnancy [Article in Chinese] / Cao X. H., Li H. // Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. — 2004. — Vol. 24. — P. 1201–1202.
17. Chen Y. X. Efficacy and side effects of methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy / Chen Y. X., Mao Y. Y., Xie X. // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. — 2003. — Vol. 38. — P. 749–751.
18. Clinical and pregnancy outcome following ectopic pregnancy; a prospective study comparing expectancy, surgery and systemic methotrexate treatment / Olofsson J. I., Poromaa I. S., Ottander U. [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2001. — Vol. 80. — P. 744–749.
19. Combined chemotherapy in the medical management of tubal pregnancy / Anandakumar C., Choolani M. A., Adaikan P. G. [et al.] // Australia New Zeland J. Obstet. Gynaecol. — 1995. — Vol. 35. — P. 437–440.
20. Condous G. Ectopic pregnancy — Risk factors and diagnosis / Condous G. // Aust. Fam. Physician. — 2006. — Vol. 35. — P. 854–857.
21. Davidson E. J. Management of ectopic pregnancy in a Scottish teaching hospital: implications for training / Davidson E. J., Nicholson S. C. // J. Obstet. Gynaecol. — 2002. — Vol. 22. — P. 197–200.
22. Effects of primary chemotherapy with single methotrexate on low-risk gestational trophoblastic neoplasia and influencing factors thereof / Chen Y. X., Shen Y. M., Qian J. H., Xie X. // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. — 2005. — Vol. 85. — P. 2109–2112.
23. Examination of the rescue effects of folic Acid on derangement of the tubo-ovarian ultrastructural architecture caused by methotrexate / Bayram M., Ozogul C., Ercan Z. S. [et al.] // Advances In Therapy. — 2006. — Vol. 23. — P. 772–777.
24. Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis / Elson J., Tailor A., Banerjee S. [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2004. — Vol. 23. — P. 552–556.
25. Ferrero S. Seventy-five ectopic pregnancies. Medical and surgical management / Ferrero S., Bentivoglio G. // Minerva Ginecol. — 2002. — Vol. 54. — P. 471–482.
26. Fertility after ectopic pregnancy. Effects of surgery and expectant management / Strobelt N., Mariani E., Ferrari L. [et al.] // J. Reprod. Med. — 2000. — Vol. 45. — P. 803–807.
27. Fertility following radical, conservative-surgical or medical treatment for tubal pregnancy: a population-based study /

- Bouyer J., Job-Spira N., Pouly J. L. [et al.] // BJOG. — 2000. — Vol. 107. — P. 714–721.
28. Grossman D. Accuracy of a semi-quantitative urine pregnancy test compared to serum beta-hCG measurement: a possible screening tool for ongoing pregnancy after medication abortion / Grossman D., Berdichevsky K., Larrea F., Beltran J. // *Contraception*. — 2007. — Vol. 76. — P. 101–104.
 29. Jourdain O. Fertility after laparoscopic treatment of ectopic pregnancy in a series of 138 patients / Jourdain O., Hopirtean V., Saint-Amand H., Dally D. // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* — 2001. — Vol. 30. — P. 265–271.
 30. Kadar N. The discriminatory human chorionic gonadotropin zone for endovaginal sonography: a prospective, randomized study / Kadar N., Bohrer M., Kemmann E., Shelden R. // *Fertil. Steril.* — 1994. — Vol. 61. — P. 1016–1020.
 31. Kamwendo F. Epidemiology of ectopic pregnancy during a 28 year period and the role of pelvic inflammatory disease / Kamwendo F., Forslin L., Bodin L., Danielsson D. // *Sex Transm Infect.* — 2000. — Vol. 76. — P. 28–32.
 32. Karaer A. Risk factors for ectopic pregnancy: A case-control study / Karaer A., Avsar F. A., Batioglu S. // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* — 2006. — Vol. 46. — P. 521–527.
 33. Laparoscopic surgery in patients with hypovolemic shock due to ectopic pregnancy / Li Z., Leng J., Lang J. [et al.] // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. — 2002. — Vol. 37. — P. 653–655.
 34. L-Carnitine ameliorates methotrexate-induced oxidative organ injury and inhibits leukocyte death / Sener G., Eksioglu-Demiralp E., Cetiner M. [et al.] // *Cell Biol. Toxicol.* — 2006. — Vol. 22. — P. 47–60.
 35. Li M. Analysis of pregnancy rates after treatment of tubal pregnancy with systemic methotrexate / Li M., Bian M., Wang J. // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. — 2001. — Vol. 36. — P. 534–535.
 36. Light and electron microscope examination of the effects of methotrexate on the endosalpinx / Bayram M., Ozogul C., Dursun A. [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2005. — Vol. 120. — P. 96–103.
 37. Lipscomb G. H. Previous ectopic pregnancy as a predictor of failure of systemic methotrexate therapy / Lipscomb G. H., Givens V. A., Meyer N. L., Bran D. // *Fertil. Steril.* — 2004. — Vol. 81. — P. 1221–1224.
 38. McCollum J. S. Diagnostic curettage in the evaluation of ectopic pregnancy / McCollum J. S. // *Am. Fam. Physician*. — 2001. — Vol. 63. — P. 220–225.
 39. Medical management of tubal pregnancy. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 1999. — Vol. 65. — P. 97–103.
 40. Medical vs. Surgical treatment of ectopic pregnancy. The University of New Mexico's six-year experience / Lewis-Bliehall C., Rogers R. G., Kammerer-Doak D. N. [et al.] // *J. Reprod. Med.* — 2001. — Vol. 46. — P. 983–988.
 41. Methotrexate for the treatment of unruptured tubal pregnancy: a prospective nonrandomized study / Gervaise A., Capella-Allouc S., Audibert F. [et al.] // *JSLs*. — 2003. — Vol. 7. — P. 233–238.
 42. Mol B. W. Symptom-free women at increased risk of ectopic pregnancy: should we screen? / Mol B. W., Van der Veen F., Bossuyt P. M. // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2002. — Vol. 81. — P. 661–672.
 43. Pre- and post-treatment patterns of human chorionic gonadotropin for early detection of persistence after a single dose of methotrexate for ectopic pregnancy / Natale A., Candiani M., Barbieri M. [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2004. — Vol. 117. — P. 87–92.
 44. Protective effect of folinic acid on low-dose methotrexate genotoxicity / Shahin A. A., Ismail M. M., Saleh A. M. [et al.] // *Z. Rheumatol.* — 2001. — Vol. 60. — P. 63–68.
 45. Randomised trial of systemic methotrexate versus laparoscopic salpingostomy in tubal pregnancy / Hajenius P. J., Engelsbel S., Mol B. W. [et al.] // *Lancet*. — 1997. — Vol. 350. — P. 774–779.
 46. Rashid M. Factors affecting fertility following radical versus conservative surgical treatment for tubal pregnancy / Rashid M., Osman S. H., Khashoggi T. Y., Kamal F. A. // *Saudi Med. J.* — 2001. — Vol. 22. — P. 337–341.
 47. Relationship of high pretreatment folic acid level and failure of methotrexate in ectopic pregnancy: a pilot study / Takacs P., Rodriguez L., Laibl V. [et al.] // *J. Reprod. Med.* — 2004. — Vol. 49. — P. 713–716.
 48. Reproductive outcome after methotrexate treatment of tubal pregnancies / Gervaise A., Masson L., de Tayrac R. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2004. — Vol. 82. — P. 304–308.
 49. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France / Bouyer J., Coste J., Shojaei T. [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* — 2003. — Vol. 157. — P. 185–194.
 50. Rongieres C. Fertility after ectopic pregnancy and indications of ART [Article in French] / Rongieres C., Kattygnarath V. // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* — 2003. — Vol. 32, N 7, Suppl. — P. 83–92.
 51. Serum biochemistry correlates with the size of tubal ectopic pregnancy on sonography / Guvendag Guven E. S., Dilbaz S., Dilbaz B. [et al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* — 2006. — Vol. 28 (6). — P. 826–830.
 52. Shepherd R. W. Serial beta-hCG measurements in the early detection of ectopic pregnancy / Shepherd R. W., Patton P. E., Novy M. J. // *Obstet. Gynecol.* — 1990. — Vol. 75, N 3, Pt. 1. — P. 417–420.
 53. Single-dose methotrexate for the treatment of unruptured ectopic pregnancy / Erdem M., Erdem A., Arslan M. [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2004. — Vol. 270, N 4. — P. 201–204.
 54. Spitzer M. Early diagnosis of ectopic pregnancy: can we do it accurately using a biochemical profile? / Spitzer M., Pinto A. B., Dasgupta R., Benjamin F. // *J. Womens Health Gend. Based Med.* — 2000. — Vol. 9. — P. 537–544.
 55. Successful treatment of a heterotopic pregnancy by sonographically guided instillation of hyperosmolar glucose / Strohmer H., Obruca A., Lehner R. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 1998. — Vol. 69. — P. 149–151.
 56. Tahseen S. A comparative case-controlled study of laparoscopic vs laparotomy management of ectopic pregnancy:

- an evaluation of reproductive performance after radical vs conservative treatment of tubal ectopic pregnancy / Tahseen S., Wyldes M. // *J. Obstet. Gynaecol.* — 2003. — Vol. 23. — P. 189–190.
57. Taurine protects against methotrexate-induced toxicity and inhibits leukocyte death / Cetiner M., Sener G., Sehirli A. O. [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 2005. — Vol. 209. — P. 39–50.
58. *Tay J. I.* Ectopic pregnancy / Tay J. I., Moore J., Walker J. J. // *BMJ.* — 2000. — Vol. 320. — P. 916–919.
59. *Tenore J. L.* Ectopic pregnancy / Tenore J. L. // *American Family Physician.* — 2000. — Vol. 61. — P. 1080–1088.
60. The accuracy of transvaginal ultrasonography for the diagnosis of ectopic pregnancy prior to surgery / Condous G., Okaro E., Khalid A. [et al.] // *Hum. Reprod.* — 2005. — Vol. 20. — P. 1404–1409.
61. The management of tubal pregnancy / Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. — London (UK): RCOG, 2004. — 10 p.
62. Ultrasonographic appearance of cervical pregnancy following successful treatment with methotrexate / Api O., Unal O., Api M. [et al.] // *Ultrasound In Obstetrics and Gynecology.* — 2006. — Vol. 28. — P. 845–847.

Статья представлена В. Ф. Беженарем
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

CURRENT MEDICAL TECHNOLOGIES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ECTOPIC PREGNANCY

Istomina N. G., Baranov A. N.

■ **Summary:** In the review are presented the literature search data concerning typical ectopic pregnancy symptoms, current diagnostic and management methods.

■ **Key words:** ectopic pregnancy; diagnostic measures; therapy