

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2022.4.102>

*В. Н. Сидоренко¹, Е. Б. Карташева², Ж. И. Ковалева²,
А. В. Гудков², В. Ю. Бугров², А. В. Гордиевич¹*

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹
УЗ «5-я Городская клиническая больница»²*

Внематочная беременность продолжает оставаться актуальной в современной гинекологии в виду её непредсказуемости и является серьезной угрозой для жизни женщины, так как ее прерывание нередко сопровождается кровотечением в брюшную полость, которое может приводить к геморрагическому шоку. При отсутствии своевременного лечения возможен летальный исход. В настоящее время не выработан единый подход к лечению пациенток с внематочной беременностью. По данным литературы в разных странах с неодинаковой частотой прибегают к консервативно-выжидательной, медикаментозной, хирургической тактикам лечения.

Цель исследования: оценить обоснованность выбора вида оперативного вмешательства для пациенток с трубной беременностью. В статье представлены результаты клинического наблюдения за пациентками с подтвержденным диагнозом трубная беременность. В исследование включено 103 истории болезни пациенток, возраст которых соответствовал репродуктивному возрастному периоду, согласно критериям ВОЗ (15–49 лет) и варьировалась от 23 до 42 лет. На основании объема оперативного вмешательства сформировано 5 групп наблюдения.

Проанализирован гинекологический анамнез, жалобы пациенток при обращении в приемное отделение, выполненная лабораторно-инструментальная диагностика в динамике, выбор тактики лечения (органосохраняющая либо радикальная операция). С учетом полученных данных сформированы рекомендации по лечению и наблюдению пациенток с трубной беременностью.

Ключевые слова: *трубная беременность, диагностика, органосохраняющие и радикальные операции.*

*V. N. Sidorenko, E. B. Kartasheva, Zh. I. Kovaleva,
A. V. Gudkov, V. Yu. Bugrov, A. V. Gordievich*

DIFFERENTIAL APPROACH IN THE SURGICAL TREATMENT OF TUBE PREGNANCY

Ectopic pregnancy is still actual problem in gynecology nowadays due to its unpredictability and is serious threat for women's life because in the case of interrupt it's accompanied massive bleeding. Without contemporary treatment the death is potential. Nowadays there is no common treatment approach for patients with ectopic pregnancy. According to the literature frequency of treatment tactic is dependent of country.

The purpose of the work is to assess the validity of the choice of the type of surgery for patients with ectopic pregnancy. The article presents the results of clinical observation of patients with a confirmed diagnosis of tubal pregnancy. The study included 103 case histories of patients whose age corresponded to the reproductive age period, according to WHO criteria (15–49 years) and ranged from 23 to 42 years. Based on the volume of surgical intervention, 5 observation groups were formed.

The gynecological anamnesis, complaints of patients when contacting the emergency department, laboratory and instrumental diagnostics performed in dynamics, the choice of treatment tactics (organ-preserving or radical surgery) were analyzed. Based on the data obtained, recommendations for the treatment and follow-up of patients with tubal pregnancy were formed.

Key words: *tubal pregnancy, diagnostic, conservative and radical operation.*

Внематочная беременность – это любая беременность, развивающаяся вне полости матки. Частота внематочной беременности составляет в среднем 1,2–1,4 % по отношению к общему числу беременностей и 0,8–2,4 % по отношению к родам. Внематочная беременность является серьезной угрозой для жизни женщины, так как ее прерывание нередко сопровождается кровотечением в брюшную полость, которое может приводить к геморрагическому шоку. При отсутствии своевременного лечения возможен летальный исход. По данным мировой статистики внематочная беременность является 2-й по распространенности причиной материнской смертности [5].

Развитие беременности в маточной трубе составляет 97 % от общего количества эктопических беременностей: в 55 % случаев от их числа – в ампулярном отделе маточной трубы, в 25 % – в истмическом отделе и в 17 % – в фимбриальном; еще в 3 % случаев беременность развивается в брюшной полости, в яичнике или в шейке матки [1]. По клинической форме трубной беременности выделяют прогрессирующую, нарушенную по типу разрыва маточной трубы, нарушенную по типу трубного аборта, регрессирующую.

Наиболее распространенные жалобы пациенток с трубной беременностью: задержка менструации, кровянистые выделения из половых путей, боли разнообразного характера и интенсивности, иррадиирующие в прямую кишку, лопатку, сочетание вышеперечисленных симптомов. В том числе в клинической картине имеют место ранние признаки беременности (тошнота, рвота, слюнотечение, цианоз слизистых оболочек влагалища и шейки матки, увеличение β -ХГЧ). Таким образом, ввиду разнообразия клинической картины возникает вопрос о верификации диагноза [5].

Для диагностики внематочной беременности используются следующие лабораторно-инструментальные методы: тест для ранней диагностики беременности по определению хорионического гонадотропина (ХГЧ) в моче, ультразвуковое исследование органов малого таза, которое подтверждает наличие трофобласта вне полости матки, определение β -субъединицы ХГЧ в крови, при ко-

тором выявляют несоответствие между концентрацией гормона и данным сроком беременности, и, иногда, диагностическое выскабливание полости матки.

В диагностике внематочной беременности трансвагинальное ультразвуковое исследование в сочетании с количественным определением β -субъединицы ХГЧ в динамике обладает чувствительностью около 96 % и специфичностью примерно 97 % случаев [3].

Среди инструментальных методов диагностики беременности наиболее информативным методом является лапароскопия, позволяющая комплексно оценить состояние пациентки с учетом визуализации матки и ее придатков, объем кровопотери и локализацию плодного яйца. Однако на малых сроках не происходит видимая деформация маточной трубы, а также потенциальные осложнения не позволяют рутинно использовать данный метод.

С целью диагностики внутрибрюшного кровотечения прибегают к кульдоцентезу. Однако в настоящее время ввиду развития разрешающей способности трансвагинальных датчиков, позволяющих обнаружить даже минимальное количество жидкости, кульдоцентез используется реже.

Диагностическое выскабливание тела матки в настоящее время используется только в случае, когда внематочная беременность дифференцируется с неполным самопроизвольным абортom либо дисфункциональным маточным кровотечением [5].

В настоящее время не выработан единый подход к лечению пациенток с внематочной беременностью. По данным литературы в разных странах с неодинаковой частотой прибегают к консервативно-выжидательной, медикаментозной, хирургической тактикам лечения.

По данным литературы консервативно-выжидательная тактика является приоритетной при внематочной беременности с низкими или персистирующими значениями β -ХГЧ.

В Великобритании в период с 2005 по 2014 г. проводилось плацебо-контролируемое рандомизированное исследование, в результате которого не было выявлено существенного различия между

группой, получавшей одну дозу метотрексата, и группой, где применялась выжидательная тактика лечения трубной беременности. Следует отметить, что данные выводы применимы только для пациенток с низким уровнем β -ХГЧ (<1500 МЕ/л) [7].

Препаратом выбора для лечения внематочной беременности является метотрексат – цитостатик, антагонист фолиевой кислоты, механизм действия заключается в ингибировании фермента дигидрофолатредуктазы (DHFR), что в свою очередь вызывает истощение кофакторов, необходимых для синтеза ДНК и РНК. Успешность лечения составляет 93 %. Используется в соответствии с рекомендациями ASRM (2006), ACOG (2015), POAG (2014), RCOG (2016). В Республике Беларусь данный препарат не входит в протокол лечения внематочной беременности, поэтому может применяться лишь off label.

Для проведения медикаментозного лечения важно соблюдение следующих положений: стабильное состояние; отсутствие противопоказаний к проведению терапии метотрексатом (иммунодефицит, анемия, тромбоцитопения, заболеваниями легких, язвенная болезнь, нарушение функции печени и почек, а также во время грудного вскармливания); уровень β -ХГЧ (<5000 МЕ/л); отсутствие сердцебиения у плода; возможность проведения неотложной терапии в случае возникновения осложнений [8].

Однако ввиду наличия большой группы противопоказаний и нежелательных побочных эффектов в виде тошноты, рвоты, реже – гепато- и нефротоксичности, миелосупрессии постоянно ведется поиск альтернативы метотрексату. Так с 2020 года началось исследование летрозолола – ингибитора ароматазы третьего поколения. По результатам первого клинического исследования летрозолола в качестве терапии внематочной беременности, было установлено, что летрозолол так же эффективен, как и метотрексат, с показателем успеха 86 % в обеих группах лечения. Уровни β -ХГЧ снижались быстрее у женщин, получавших летрозолол, чем метотрексат. Препарат не влиял на гематологические параметры, уровень антимюллерова гормона через 3 месяца после лечения [9].

Основным методом лечения при любой форме нарушенной внематочной беременности является хирургический. В настоящее время применяются 2 доступа для лечения внематочной беременности: лапаротомический и лапароскопический.

При наличии геморрагического шока наиболее целесообразным доступом является лапарото-

мия ввиду возможности широкому доступу в брюшную полость и быстрой остановки кровотечения. При разрыве маточной трубы либо трубном аборте с большой кровопотерей показана лапаротомия с тубэктомией, в дальнейшем проведение мероприятий, направленных на борьбу с кровопотерей (плазмотрансфузия, переливание компонентов крови, переливание аутокрови).

Если пациентка гемодинамически стабильна, то предпочтителен лапароскопический доступ, частота наступления повторной трубной беременности при котором ниже, чем при лапаротомическом [2].

Использование лапароскопического метода лечения позволило уменьшить объем оперативного вмешательства, уменьшаются сроки пребывания в стационаре (в среднем до 4-х суток), снижаются послеоперационных осложнений, сокращается продолжительность операции (в среднем 25 мин), косметический эффект, улучшается качество жизни [3].

По объему вмешательства операция может быть органосохраняющая и радикальная (тубэктомия). Предпочтением в хирургическом лечении внематочной беременности отдается органосохраняющим операциям: туботомия, милкинг либо наложение туботубарного анастомоза.

Показаниями к туботомии являются: отсутствие разрыва стенки плодместилища; отсутствие геморрагического шока; необходимость сохранения репродуктивной функции; у пациенток с осложнённым гинекологическим анамнезом в сочетании с желанием сохранения репродуктивной функции [2]. Кроме этого необходимым является соблюдение следующих условий: локализация плодного яйца в ампулярном или истмических отделах маточной трубы, отсутствие спаечного процесса в малом тазу, отсутствие признаков хронического воспаления «беременной» трубы, поперечный размер плодместилища не более 35 мм, в анамнезе отсутствуют данные об вмешательствах на оперируемой трубе.

Сохранение репродуктивной функции является наиболее важным аспектом в выборе тактики лечения, однако по данным рандомизированного исследования, у женщин с трубной беременностью и здоровой контралатеральной трубой туботомия существенно не улучшает репродуктивную функцию по сравнению с тубэктомией [10].

К осложнениям туботомии относятся: персистирующий трофобласт, ввиду чего обязательным после операции является контроль β -ХГЧ; внутри-

брюшное кровотечение; повторная внематочная беременность в сохраненной трубе [2].

По данным сравнительного анализа данных методик было установлено, что наложение туботубарного анастомоза несмотря на более высокую техническую сложность (на проведение данного вида операции потребовалось в два раза больше времени), является эффективной альтернативой туботомии. Обе операции не различались по течению послеоперационного периода, уровню послеоперационной боли и значению показателей качества жизни. Однако проведенное исследование подтвердило мнение некоторых исследователей, что наложение туботубарного анастомоза позволяет избежать формирования грубого рубца в маточной трубе, сопровождается менее выраженным спаечным процессом в брюшной полости, не приводит к персистенции трофобласта и сопровождается лучшими исходами в отношении восстановления репродуктивной функции прооперированных женщин. С другой стороны, проведенное исследование показало, что сальпинготомия с последующей эвакуацией плодного яйца имеет преимущество, позволяя при лапароскопии second-look провести повторную реконструктивную операцию на прооперированной маточной трубе, увеличивая шанс пациентки на сохранение функции маточной трубы [4].

Трубная беременность влияет на репродуктивную функцию женского организма. У каждой 4-й женщины, перенесшей эктопическую трубную беременность, наблюдается рецидив заболевания, предикторами которого являются предшествующая маточная беременность, способ лечения, низкий уровень гемоглобина, у каждой 5-й – развитие спаечного процесса в малом тазу, у 60–80 % – развитие вторичного бесплодия.

Таким образом, высокая вероятность развития осложнений по поводу лечения трубной беременности обуславливает совершенствование методов диагностики и лечения, обязательное проведение 2–3 курсов послеоперационной реабилитации, а также выделение групп риска по развитию повторной внематочной беременности.

Цель исследования: оценить обоснованность выбора вида оперативного вмешательства для пациенток с внематочной беременностью.

Материалы и методы

В качестве материала для исследования из 317 случаев трубной беременности выборочным методом были отобраны 103 истории бо-

лезни пациенток в возрасте от 23 до 42 лет, находившихся на стационарном лечении на протяжении 2020 года в учреждении здравоохранения «5 городская клиническая больница» г. Минска. Диагностика включала следующие лабораторно-инструментальные методы: ультразвуковое исследование органов малого таза, определение β -субъединицы ХГЧ в крови, кульдоцентез, диагностическую лапароскопию.

В 98,2 % случаев лечение было проведено лапароскопическим доступом, 1,8 % – лапаротомия. По объему оперативного вмешательства: 216 случаев тубэктомии, 17 – туботубарный анастомоз.

Из 103 единиц наблюдения были сформированы 5 групп наблюдения на основании объема оперативного вмешательства: лапароскопическая тубэктомия (ЛС ТЭ), лапароскопическая туботомия (ЛС ТТ), лапаротомическая тубэктомия (ЛТ ТЭ), лапароскопическое наложение тубо-тубарного анастомоза (ТТА), лапароскопическое выдавливание (милкинг, М).

Таблица 1. Группы наблюдения в зависимости от объема оперативного вмешательства

Вид оперативного вмешательства	N	%
Всего прооперировано	103	100,0
Лапароскопическая тубэктомия	52	50,5
Лапароскопическая туботомия	25	24,3
Лапаротомическая тубэктомия	3	2,9
Наложение тубо-тубарного анастомоза	12	11,7
Милкинг	11	10,7

Результаты. Во всех 5-х группах средний возраст пациенток соответствовал репродуктивному возрастному периоду, согласно критериям ВОЗ (15–49 лет) и варьировалась от 23 до 42 лет. Гинекологический анамнез был наиболее отягощен в группе ЛС ТЭ ($63,46 \pm 6,78$ %), наименее в ТТА ($41,67 \pm 14,87$ %).

Таблица 2. Паритет родов в группах наблюдения

Объем вмешательства	Группа					
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я
ЛС ТЭ	13	12	10	7	5	3
ЛС ТТ	13	12	5	4	1	
ЛТ ТЭ	2	1				
ТТА	4	3	3	1	1	
М	3	6	1	1		

Внематочная беременность встречается в анамнезе $23,08 \pm 5,09$ % пациенток из группы ЛС ТЭ, $24,0 \pm 8,72$ % – ЛС ТТ; $16,67 \pm 11,23$ – ТТА.

Жалобы пациенток при поступлении: задержка менструации 69,9 % (по данным литерату-

ры 73 %), кровянистые выделения из половых путей 62,1 % (по данным литературы 71 %), боли различного характера и интенсивности 54,37 % (по данным литературы 68 %), сочетание 3-х симптомов 21,36 %.

При осмотре в приёмном отделении при картине геморрагического шока (учащение ЧСС, падение артериального давления, по результатам общего анализа крови: лейкоцитоз (нейтрофилез, лимфоцитопения), нормохромная анемия – эритроцитопения, снижение гемоглобин, снижение уровня гематокрита (картина острой постгеморрагической анемии)) ЛТ ТЭ была приоритетом в выборе тактики лечения. В 2-х из 3-х наблюдаемых случаях кровопотеря составила более 1000 мл. Для гемотрансфузии были использованы переливание эритроцитарной массы и эритроцитарной массы + плазмы. Перед выпиской лабораторные показатели пациенток стабилизировались.

Кровопотеря во время операции в группе ЛС ТЭ составила $209,62 \pm 33,9$ мл, ЛС ТТ – $54,6 \pm 20,24$ мл, ТТА – $55,83 \pm 8,48$ мл, М – $89,18 \pm 21,51$ мл. Из данных групп только в группе ЛС ТЭ 1 пациентке понадобилась гемотрансфузия (кровопотеря более 1000 мл).

Установлена прямая умеренная корреляция между количеством лейкоцитов и объемом кровопотери ($r_{xy} = 0,58$, $mr = 0,71$), а также обратная умеренная корреляция с количеством гемоглобина ($r_{xy} = -0,42$, $mr = 0,08$), с гематокритом ($r_{xy} = -0,51$, $mr = 0,08$).

Всем пациенткам в ходе обследования был взят анализ крови на определение уровня β -ХГЧ. Максимальный уровень β -ХГЧ сыворотки крови предоперационного периода был в группе ЛС ТЭ и составил $1480,77 \pm 355,36$. При консервативных вмешательствах в группах ЛС ТТ, М средний уровень β -ХГЧ был на уровне $597,05 \pm 203,23$.

Корреляции между уровнем β -ХГЧ и объемом кровопотери не выявлено ($r_{xy} = 0,19$).

В послеоперационном периоде на 2–2 сутки в случае органосохраняющих вмешательствах для диагностики персистенции хориона проводи-

лось повторное определение β -ХГЧ. Показатель снизился минимум в 2 раза, средний показатель составил $214,48 \pm 90,96$, что свидетельствует об эффективности проведенного лечения.

В независимости от выбора тактики лечения заключение УЗИ ОМТ соответствовал диагнозу: внематочная беременность. Локализация внематочной беременности преобладала в ампулярном отделе во всех группах исследования, что соответствует данным литературы.

Послеоперационные осложнения в виде анемии легкой и средней степени тяжести были выявлены у всех пациенток группы ЛТ ТЭ и у 14 пациенток из группы ЛС ТЭ (26,92 %). Анемии в других исследуемых группах не было выявлено. Известно о повторном обращении 1 пациентки из группы ЛС ТТ по поводу персистирующего хориона.

Эктопическую беременность подозревают при обращении женщины репродуктивного возраста с жалобами на тазовые боли различного характера и интенсивности, кровянистые выделения из половых путей, задержку менструального цикла, или в состоянии геморрагического шока, независимо от анамнеза половой жизни, контрацепции, менструальной функции, данных обследования.

Неблагоприятными предикторами при поступлении являются низкие показатели уровня гемоглобина и гематокрита, высокий уровень лейкоцитов. Уровень β -ХГЧ не влияет на послеоперационное течение.

Большую часть оперативных вмешательств по поводу внематочной беременности составляют лапароскопические сальпингэктомии. Лапаротомические тубэктомии используются только при разрыве маточной трубы или трубном аборте со значительной кровопотерей (клиника геморрагического шока).

Дифференцированный подход к выбору хирургического лечения нужно проводить с учетом возможностей проведения данной операции, анамнеза женщины, желания продолжать репродуктивную функцию.

Таблица 3. Жалобы при поступлении в группах наблюдения

Объем вмешательства	Нарушение МЦ, %	Задержка menses в днях	Боль внизу живота, %	Кровянистые выделения, %
ЛС ТЭ	$3,85 \pm 2,85$	$8,44 \pm 1,07$	$61,54 \pm 6,81$	$65,38 \pm 6,66$
ЛС ТТ	$4,0 \pm 2,9$	$8,76 \pm 1,42$	$36,0 \pm 9,8$	$68,0 \pm 9,52$
ЛТ ТЭ	0	0	100,0	$66,67 \pm 33,33$
ТТА	0	$7 \pm 2,29$	$58,33 \pm 14,87$	$58,33 \pm 14,87$
М	0	$7,63 \pm 1,95$	$45,45 \pm 15,75$	$36,36 \pm 15,21$

Таким образом, высокая вероятность развития осложнений при трубной беременности (40,19 %) диктует необходимость совершенствование методов диагностики и лечения, а также обязательное проведение 2–3 курсов послеоперационной реабилитации в течение года и выделения групп риска по развитию повторной внематочной беременности.

Литература

1. *Акушерство и гинекология* № 3 (5), 2014 [Электронный ресурс] / гл. ред.: Г. Т. Сухих, Г. М. Савельева, В. Е. Радзинский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
2. *Внематочная (эктопическая) беременность*. Клинические рекомендации, РФ 2017.
3. *Сутугина, О. Н., Шубин Л. Б.* Оперативное лечение внематочной беременности: особенности различных видов хирургических // *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. – 2020. – Т. 22, № 10.
4. *Фетищева, Л. Е., Мозес В. Г., Мозес К. Б.* Сравнительный анализ эффективности двух техник эндоскопического органосохраняющего оперативного лечения эктопической трубной беременности // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2019. – № 15 (1). – С. 14–18.
5. *Шеечная беременность – дифференцированный подход к органосохраняющим операциям* / В. Н. Сидоренко, Е. Ф. Подрезенко, И. А. Табакова, Н. А. Шнайдер // *Медицинский журнал*. – 2022. – № 1(79). – С. 133–141.
6. *Эктопическая беременность: современная концепция: учеб.-метод. пособие* / О. А. Пересада [и др.]. – Минск: БелМАПО, 2020. – 42 с.
7. *Lozeau, A. M., Potter B.* Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy // *Am. Fam. Phys.* – 2005. – Vol. 72, № 9. – P. 1707–1714.
8. *Jurkovic, D., Memtsa M., Sawyer E., Donaldson A. N. A., Jamil A., Schramm K., Sana Y., Otify M., Farahani L., Nunes N., Ambler G., Ross J. A.* Single-dose systemic methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: a placebo-controlled randomized trial // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – Vol. 49, Issue 2. – P. 171–176.
9. *Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine et al.*
10. *Auger, N., Ayoub A., Wei S. Q.* Letrozole: future alternative to methotrexate for treatment of ectopic pregnancy? – 2020.
11. *Dr Femke Mol, Ph. D. Norah M van Mello, Ph. D. Annika Strandell, Ph. D. Karin Strandell, MD Davor Jurkovic, MD Jackie Ross, MD et al.* Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. – 2014. – Vol. 383 (9927). – P. 483–1489.

Ross, MD et al. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. – 2014. – Vol. 383 (9927). – P. 483–1489.

References

1. *Akusherstvo i ginekologiya* № 3 (5), 2014 [Elektronnyj resurs] / gl. red.: G. T. Suhij, G. M. Savel'eva, V. E. Radzinskij. – M.: GEOTAR-Media, 2014.
2. *Vnematochnaya (ektopicheskaya) beremennost'*. Klinicheskie rekomendacii, RF 2017.
3. *Sutugina, O. N., Shubin L. B.* Operativnoe lechenie vнемatochnoj beremennosti: osobennosti razlichnyh vidov hirurgicheskij // *Mediko-farmaceuticheskij zhurnal "Pul's"*. – 2020. – Vol. 22, № 10.
4. *Fetishcheva, L. E., Mozes V. G., Mozes K. B.* Sravnitel'nyj analiz effektivnosti dvuh tekhnik endoskopicheskogo organosohranyayushchego operativnogo lecheniya ektopicheskoy trubnoj beremennosti // *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. – 2019. – № 15 (1). – P. 14–18.
5. *Cervical pregnancy – a differentiated approach to organ-preserving operations* / V. N. Sidorenko, E. F. Podrezenko, I. A. Tabakova, N. A. Schneider // *Medical Journal*. – 2022. – № 1(79). – P. 133–141.
6. *Ektopicheskaya beremennost': sovremennaya koncepciya: ucheb.-metod. posobie* / O. A. Peresada [et al.]. – Minsk: BelMAPO, 2020. – 42 s.
7. *Lozeau, A. M., Potter B.* Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy // *Am. Fam. Phys.* – 2005. – Vol. 72, № 9. – P. 1707–1714.
8. *Jurkovic, D., Memtsa M., Sawyer E., Donaldson A. N. A., Jamil A., Schramm K., Sana Y., Otify M., Farahani L., Nunes N., Ambler G., Ross J. A.* Single-dose systemic methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: a placebo-controlled randomized trial // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – Vol. 49, Issue 2. – P. 171–176.
9. *Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine et al.*
10. *Auger, N., Ayoub A., Wei S. Q.* Letrozole: future alternative to methotrexate for treatment of ectopic pregnancy? – 2020.
11. *Dr Femke Mol, Ph. D. Norah M van Mello, Ph. D. Annika Strandell, Ph. D. Karin Strandell, MD Davor Jurkovic, MD Jackie Ross, MD et al.* Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. – 2014. – Vol. 383 (9927). – P. 483–1489.

Поступила 28.06.2022 г.