



ВЕДЕНИЕ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ (The management of tubal pregnancy)

1. Цель и возможности

В Соединенном Королевстве за период с 1997 года по 1999 год от внематочной беременности погибло 13 женщин. В последние годы процент внематочной беременности оставался неизменным (11.1/1000 беременностей) и за трехлетний период в Соединенном Королевстве было диагностировано около 32 000 внематочных беременностей.¹

Лечение трубной беременности можно осуществить путем лапаротомии, оперативной лапароскопии, с помощью медикаментозной терапии и порой только посредством наблюдения. Лечение должно быть приспособлено к клиническим условиям и заинтересованностью женщины в сохранении репродуктивной функции.

Сложность, с которой пришлось встретиться при конфиденциальном расследовании материнской смертности, заключается в диагностировании внематочной беременности.¹ Целью данного руководства является не обсуждение доступных методов диагностирования внематочной беременности, а обсуждение методов и способов, которые можно применить после того, как был поставлен диагноз. Однако, при обсуждении выжидательной и медикаментозной терапии трубной беременности допускается, что в некоторых случаях область имплантирования беременности может оказаться неопределенной.

2. Идентификация и оценка фактов

Предыдущие руководства в указанной сфере были найдены с помощью сайтов и межсетевых интерфейсов, приведенных в рекомендательном документе клинического руководства RCOG Выявление фактов.² Библиотека Кохрейна (включая базу данных систематических ревью, DARE и реестр исследований) и MEDLINE были просмотрены с использованием комбинации терминов MeSH и ключевых слов. Использовались следующие ключевые слова: «внематочная беременность», «трубная беременность», «лапароскопия», «лапароскопический», «сальпингэктомия», «сальпинготомия», «метотрексат», «устойчивый трофобласт» и «бета-хорионический гонадотропин человека (β-ХГЧ)». Таблица ссылок идентифицированных статей была просмотрена вручную с целью обнаружения дополнительных статей и установлен контакт с некоторыми экспертами в данной области.

Данные и рекомендации, использованные в данном руководстве ради результативности исходят из агентства США по исследованию и качеству медицинской помощи. Рекомендации, по возможности, основаны и однозначно связаны с подтверждающими их экспериментальными данными. Сферы, испытывающие нехватку экспериментальных данных освещаются и аннотируются, как «вопросы хорошей практики».

3. Хирургическое лечение трубной беременности

Лапароскопический подход к хирургическому лечению трубной беременности в случае гемодинамически стабильного пациента предпочтителен по сравнению с методом открытого хирургического вмешательства.

A

Лапароскопическая хирургия сравнивалась с открытой хирургией в случае 228 женщин в трех рандомизированных контролируемых испытаниях (РКИ). Лапароскопические процедуры требовали более короткого оперативного времени, были связаны с меньшей интраоперативной потерей крови, более коротким сроком пребывания в больнице и меньшими потребностями в болеутоляющих средствах.³⁻⁷ В степени общей трубной проходимости между указанными двумя подходами различия не было (RR 0.89, 95% CI 0.74–1.1). Среди женщин, заинтересованных в сохранении своей репродуктивной функции ($n = 145$), процент возникновения последующей внутриматочной беременности был одинаковым (RR 1.2, 95% CI 0.88–1.15), но при лапароскопическом подходе отмечалась склонность к более низкому проценту повторной внематочной беременности (RR 0.43, 95% CI 0.15–1.2). Однако лапароскопическая сальпинготомия была менее успешной, чем открытый подход к лечению трубной беременности (RR 0.90, 95% CI 0.83–0.97), что выражалось в более высоком проценте устойчивого трофобласта (RR 3.6, 95% CI 0.63–21.0).

Уровень
доказательс
тва Ia

Важно отметить, что в эти три исследования были включены случаи всего 228 женщин, что недостаточно для проверки малых различий между двумя методами вмешательства по отношению ко многим проверенным результатам.

Лечение трубной беременности при наличии гемодинамической нестабильности следует проводить наиболее подходящим методом. В большинстве случаев таким методом является лапаротомия.

C

Если у пациента проявляются признаки гиповолемического шока, медикаментозное лечение трубной беременности или предполагаемой трубной беременности проводить не следует. Если имеются какие-либо диагностические сомнения,⁸ то трансвагинальная ультрасонография может быстро подтвердить наличие гемоперитонеума и следует предпринять соответствующее реанимирование и хирургическое вмешательство. Опытные операторы могут безопасно провести лапароскопическое лечение женщин даже в случае обширного кровоизлияния в брюшную полость,⁹ однако следует применять хирургическую процедуру, которая гораздо быстрее предотвращает дальнейшую потерю крови. В большинстве центров такой процедурой является лапаротомия.

Уровень
доказательс
тва
IV

При наличии здоровой контралатеральной маточной трубы не существует никакого явного доказательства, что применение сальпинготомии имеет преимущество перед сальпингэктомией.

B

Во множестве систематических периодических журналов рассматриваются репродуктивные последствия лечения трубной беременности как с помощью сальпинготомии, так и сальпингэктомии. Однако не существует РКИ, которые

Уровень
доказательс
тва
IIa

сравнивают конкретно лапароскопическую (или открытую) сальпингэктомию и сальпинготомию. Опубликованные по этому вопросу статьи охватывают данные наблюдений, зачастую смесь коллективных исследований и серий историй болезни, а также смесь сравнений открытых и лапароскопических подходов к лечению. Эти статьи показывают, что вероятность последующей внутриматочной беременности после сальпинготомии не выше, чем после сальпингэктомии. Однако, эти данные следует интерпретировать с осторожностью. В рассмотренных исследованиях имел место целый ряд отклонений, связанных с подбором пациентов, примененными хирургическими процедурами, длительностью наблюдения и с количеством пациентов, утраченных для последующих наблюдений.¹⁰⁻¹⁶

За последнее время проведено четыре коллективных исследования, которые сравнивают, в частности, консервативное лапароскопическое консервативное и радикальное лечение внематочной беременности.¹⁷⁻²⁰ Сильва и др.¹⁷ исследовали предполагаемые репродуктивные результаты у 143 женщин, подвергшихся лапароскопической сальпингэктомии (55.9%) или лапароскопической сальпинготомии (36.4%). Процент внутриматочной беременности при сравнении этих двух групп был одинаков, однако в случае сальпинготомии отмечалась большая склонность к последующей внематочной беременности (60% внутриматочной беременности против 54%, RR 1.11, 95% CI 0.74–1.68; повторная внематочная беременность 18% против 8%, RR 2.38, 95% CI 0.57–10.01).¹⁷

Джоб Спира и др.¹⁸ при исследовании 155 женщин провели многомерный анализ репродуктивных исходов после внематочной беременности. Они отметили большую склонность к последующей внутриматочной беременности при консервативной хирургии (степень риска 1.22, 95% CI 0.68–2.20). Общий коэффициент беременности за один год составлял 72.4% после консервативной и 56.3% после радикальной хирургии.¹⁸

В исследованиях Мола и др.¹⁹ в группе из 135 женщин коэффициент способности к воспроизведению потомства (FRR) при сравнении лапароскопической сальпинготомии и сальпингэктомии за 18-месячный период наблюдения составлял 1.4 (95% CI 0.68–2.7) для женщин со здоровой контралатеральной трубой и 3.1 (95% CI 0.76–12.0) для женщин с заболеванием контралатеральной трубы. Общий коэффициент наступления беременности за три года составлял 62% после сальпинготомии и 38% после сальпингэктомии.¹⁹

Бангсгаард и др.²⁰ исследовали группу из 276 женщин, подвергшихся сальпинготомии или сальпингэктомии и отметили, что общий коэффициент наступления беременности за семилетний период составил 89% после сальпинготомии и 66% после сальпингэктомии (log rank $P < 0.05$). Коэффициент вероятности возникновения внутриматочной беременности после сальпингэктомии и после сальпинготомии равнялся 0.630 (95% CI 0.421–0.940).²⁰

Эти результаты предполагают, что с сальпинготомией может быть связан более высокий коэффициент последующей внутриматочной беременности, однако это преимущество может оказаться небольшим. Необходимы данные дальнейших РКИ, касающихся данного вопроса. Применение консервативных хирургических методов подвергает женщин малому риску трубного кровотечения непосредственно в послеоперационный период и вероятной необходимости дальнейшего лечения устойчивого трофобласта. Обе эти опасности и вероятность дальнейшей внематочной беременности в сохраненной трубе следует обсудить, если хирургом рассматривается вопрос сальпинготомии или пациент просит ее проведения.

B

Лапароскопическая сальпинготомия должна рассматриваться, как первичное лечение при ведении трубной беременности при наличии заболевания контралатеральной трубы и заинтересованности в сохранении репродуктивной функции.

В четырех коллективных исследованиях были изучены репродуктивные исходы для женщин с заболеванием контралатеральной трубы и была отмечена возросшая склонность к последующей внутриматочной беременности после лапароскопической сальпинготомии, по сравнению с лапароскопической сальпингэктомией (Сильва и др.,¹⁷ коэффициент внутриматочной беременности 49% против 27%; Мол и сотр.,¹⁹ FRR 3.1, 95% CI 0.76–12; Джоб-Спира и др.,¹⁸ OR 4.0, 95% CI 0.96–16.7); Бангсгаард и др.,²⁰ степень риска 0.463, 95% CI 0.262–0.826).

Женщинам с поврежденной или отсутствующей контралатеральной трубой, в том случае если им была проведена сальпингэктомия, вероятно, может потребоваться оплодотворение *in vitro*. Из-за необходимости в послеоперационном наблюдении и лечении устойчивого трофобласта краткосрочные материальные издержки при сальпинготомии больше, чем при сальпингэктомии.²¹ Однако, если принимается во внимание последующая необходимость в содействованном зачатии, повышение коэффициента внутриматочной беременности всего в 3% делает сальпинготомию более рентабельной по сравнению с сальпингэктомией.¹⁹ При наличии заболевания контралатеральной трубы подходящим является применение более консервативной хирургии. Женщины должны быть уведомлены об опасности возникновения в дальнейшем внематочной беременности.

Уровень
доказательс
тва
IIa

4. Медикаментозное лечение трубной беременности

Определенным женщинам может быть предложена медикаментозная терапия и лечебные учреждения должны иметь протоколы лечения и последующего наблюдения для применения метотрексата для лечения внематочной беременности.

B

Многие внематочные беременности носят относительно хронический характер и трансвагинальная ультрасонография вместе с измерением сывороточного ХГЧ позволяет уверенно поставить диагноз внематочной беременности многим женщинам не обращаясь к лапароскопии.^{22–24} Применение лапароскопии для установления диагноза внематочной беременности часто является основным доводом для применения хирургического вмешательства.

Обзор неконтролируемых и контролируемых исследований показал, что в случае стабильных пациентов существует множество медикаментозных методов лечения, столь же эффективных, как и хирургическое вмешательство.²⁵ В настоящее время наиболее часто применяемым методом является внутримышечное введение единичной дозы метотрексата, вычисленной исходя из площади поверхности тела пациента (50 мг/м²). Для большинства женщин эта доза составляет 75–90 мг. Уровни сывороточного ХГЧ проверяются на четвертый и седьмой день и если за промежуток времени между этими днями уровень ХГЧ не снизился более, чем на 15%, вводится добавочная доза лекарства.^{16,27,28} Во многих неконтролируемых исследованиях отмечалось, что приблизительно 14%-ам женщин требуется более одной дозы метотрексата и менее 10% женщин, лечившихся таким путем требуется хирургическое вмешательство.^{25,26} Такие же результаты получены в рандомизированных исследованиях, сравнивающих применение метотрексата с лапароскопической хирургией.^{27,28}

Уровень
доказательс
тва
IIa

В

В том случае, если предлагается медикаментозная терапия, женщине следует предоставить четкую информацию (желательно в письменном виде) о вероятной необходимости дальнейшего лечения и об отрицательных эффектах такого лечения. В период наблюдения женщины должны быть готовы в любой момент быстро явиться в клинику для оценки состояния ее здоровья.

Уровень
доказательс
тва
IIa

Суммарные данные неконтролируемых исследований указывают на то, что по меньшей мере 15%-ам женщин, подвергшихся лекарственной терапии, требуется больше одной дозы метотрексата, а у 7% в процессе наблюдения произошел разрыв маточной трубы.^{15,16} Почти 75% женщин после лечения испытывали боли в брюшной полости. Иногда у женщин проявлялся также конъюнктивит, стоматит и желудочно-кишечное расстройство. Дифференцировать так называемую «боль отслаивания» в результате выкидыша из маточной трубы от боли, вызванной разрывом маточной трубы довольно сложно и части женщин после терапии метотрексатом понадобится пройти трансвагинальное ультразвуковое обследование.^{25,29} Женщинам следует также рекомендовать в процессе лечения избегать половых сношений, а также в течении трех месяцев после лечения метотрексатом обильно принимать жидкость и использовать надежные средства контрацепции из-за возможной тератогенной опасности.

В

Лечению метотрексатом лучше всего поддаются женщины, сывороточный ХГЧ которых ниже 3000 межд.ед./л, а симптомы минимальны.

Во многих не контролируемых исследованиях метотрексат применялся к женщинам с широким диапазоном концентраций сывороточного ХГЧ, хотя у большинства женщин в этих исследованиях концентрация сывороточного ХГЧ была ниже 5000 межд.ед./л. Длительность наблюдения, необходимость в дополнительных дозах метотрексата и вероятность хирургического вмешательства - все эти факторы возрастают в зависимости от начальной концентрации сывороточного ХГЧ.²⁶

Уровень
доказательс
тва
IIa

Несмотря на то, что медикаментозная терапия может быть успешной при концентрациях сывороточного ХГЧ выше 3000 межд.ед./л, практика подсказывает, что применение метотрексата является заманчивой альтернативой только в случае женщин с ХГЧ ниже 3000 межд.ед./л.^{30,31}

Данные, касающиеся влияния срока внематочной беременности на исход менее очевидны, однако женщины с большой аднексальной массой, по всей вероятности, более подвержены разрыву маточной трубы.²⁶

Сердечная активность во время внематочной беременности связана со снижением вероятности успеха после медикаментозной терапии и должна рассматриваться, как противопоказание к ее применению.^{15,16}

А

Амбулаторная медикаментозная терапия единичной дозой метотрексата связана с экономией средств на лечение.

Одним важным преимуществом медикаментозной терапии является возможность значительной экономии средств на лечение. Экономические расчеты, проведенные во время рандомизированных исследований по сравнению лечения метотрексатом и лапароскопической хирургии показали, что прямые расходы на лекарственную терапию почти вдвое ниже расходов, связанных с лапароскопией.

Уровень
доказательс
тва
Ib

Косвенные расходы также более низки и требуется меньше времени по уходу за больным.^{30,31} Однако, ни в одном из этих рандомизированных исследований не было замечено никакой экономии, если уровень сывороточного ХГЧ был выше 1500 межд.ед./л, что было вызвано возросшей необходимостью дальнейшего лечения и длительного наблюдения.

5. Выжидательная тактика лечения беременности неизвестной локализации

Выжидательная тактика лечения является альтернативой для клинически стабильных женщин с минимальными симптомами и беременностью неизвестной локализации.

C

В случае подозреваемой внематочной беременности существует уровень сывороточного ХГЧ, при котором предполагается, что все жизнеспособные внутриматочные беременности будут выявлены посредством трансвагинальной ультрасонографии. Этот уровень рассматривается, как избирательная зона.³² Если уровни сывороточного ХГЧ ниже избирательной зоны (<1000 межд.ед.) и на снимке трансвагинальной ультрасонографии беременность (внутриматочная или внематочная) не видна, то ее можно описать, как беременность неизвестной локализации.³³

Концепция избирательной зоны имеет ограничения. Уровни ХГЧ 1000 межд.ед./л, 1500 межд.ед./л и 2000 межд.ед./л считаются избирательными уровнями.^{23,24,33} Эти уровни зависят от качества ультрасонографического оборудования, опыта специалиста, работающего на этом оборудовании, предварительных сведений о возможной угрозе для здоровья женщины, о симптомах заболевания и от наличия таких физических факторов, как фиброзная опухоль матки и множественная беременность. В специализированных клиниках с оборудованием вагинальной ультрасонографии с высокой разрешающей способностью и при наличии предварительных сведений о симптомах заболевания женщины и о сывороточном ХГЧ избирательной зоной может считаться 1000 межд.ед./л. В других клиниках, предлагающих диагностическую трансвагинальную ультрасонографию без предварительных клинических или биохимических сведений приемлема избирательная зона 1500 межд.ед./л или 2000 межд.ед./л.

В пяти обзорных исследованиях показано, что 44–69% беременностей неизвестной локализации самопроизвольно разрешаются при выжидательной тактике лечения.^{34–38} Вероятно, что многие самопроизвольно рассасывающиеся беременности или регрессирующий трофобласт³⁵ в этих исследованиях являлись малыми внематочными беременностями, которые спонтанно абсорбировались или разрешились путем отторжения из маточных труб. Остальные являлись внутриматочными беременностями, которые завершились выкидышем. Диагноз внематочной беременности впоследствии был поставлен в 14–28% случаев беременности неизвестной локализации.^{36,38}

Применяя исходный верхний уровень сывороточного ХГЧ 1000–1500 межд.ед./л для диагностирования беременности неизвестной локализации женщины с риском возникновения внематочной беременности и с минимальными симптомами такой беременности или без них должны находиться под выжидательным наблюдением в течение 48–72 часов и при появлении симптомов внематочной беременности, если уровни сывороточного ХГЧ поднимаются выше избирательного уровня (1000 межд.ед./л) или перестают изменяться следует рассматривать вопрос активного вмешательства в процесс.^{36,38}

Вмешательство потребовалось в 23–29% случаев,^{34,36} однако при большем опыте можно достичь лучших результатов.³⁷ В случае, если женщина проходит выжидательное контролирование, следует проводить серийные измерения сывороточного ХГЧ до тех пор, пока его уровень не станет ниже 20 межд.ед./л. Кроме того, женщинам, отобранным для выжидательного контролирования беременности неизвестной локализации, следует предоставить четкую информацию (желательно в письменном виде) о важности их согласия на обследование и о необходимости находиться в пределах досягаемости от больницы, где проводится наблюдение за их состоянием.

Выжидательная тактика лечения является альтернативой для клинически стабильных асимптоматичных женщин с ультразвукографическим диагнозом внематочной беременности и снижающимся уровнем сывороточного ХГЧ, первоначально доходящего до 1000 межд.ед./л.



Исследования, касающиеся роли выжидательного лечения внематочной беременности, отличаются методами диагностики. В некоторых из них до начала выжидательного лечения применяется лапароскопическое определение внематочной беременности.^{39,40} В других не имеется никакого хирургического доказательства, что внематочные беременности, контролируемые с выжидательной позиции, на самом деле являются внематочными. В этом направлении рассматривались только исследования с четким ультразвукографическим определением внематочной беременности или преимущественно твердой аднексальной массы, не входящей в состав яичника, или с отсутствием хорионических ворсинок в образцах эндометрия. Для всех рассмотренных исследований было необходимо, чтобы состояние пациента было клинически стабильным, с минимальными симптомами. В большинстве исследований требовалось, чтобы аднексальное образование было меньше 4 см^{41,42} или меньше 5 см,⁴³ а объем свободной жидкости был меньше 50 мл⁴³ или 100 мл.⁴² Снижение начального уровня сывороточного ХГЧ более, чем на 15% в течение 24 часов было одно из требований в одном из исследований.⁴³

Было рассмотрено семь обзорных работ и выжидательному контролированию беременности подверглось 478 женщин.^{39–45} Оно оказалось успешным в случае 318 (67%) женщин. Более низкие начальные уровни ХГЧ являлись важным предсказателем спонтанного разрешения.⁴⁴ Выжидательное лечение было более успешным (88%), когда начальный уровень ХГЧ был ниже 1000 межд.ед./л,⁴² открытие, подтвержденное в статье Кохена и др.⁴⁶ Кроме того, быстро снижающийся уровень ХГЧ, по всей видимости, предсказывает благоприятный исход.^{42,45} Невозможность определения внематочной беременности посредством ультразвукографии повышала склонность к спонтанному разрешению в 5.6 раз.⁴⁴ Однако, на основании одного безрезультатного исследования⁴⁴ нельзя однозначно сказать, влияет ли исходная величина внематочной беременности на конечный исход. Существенным для успешного разрешения, по всей вероятности, является уменьшение диаметра аднексальной массы на седьмой день лечения.⁴³

В некоторых случаях выжидательное контролирование является важной формой лечения внематочной беременности. Однако, к нему следует прибегать только в том случае, если существует минимальный риск для здоровья женщины. Выжидательное лечение следует применять только для бессимптомных женщин с ультразвукографическим диагнозом внематочной беременности, без признаков крови в кармане Дугласа и при снижающихся уровнях ХГЧ, которые изначально были ниже 1000 межд.ед./л, а также если объем жидкости в кармане Дугласа был

меньше 100 мл. Женщины, проходящие лечение по выжидательной тактике, должны дважды в неделю проходить проверку уровня ХГЧ и раз в неделю проходить трансвагинальное обследование, чтобы удостовериться в быстро снижающемся уровне ХГЧ (в идеале менее 50% от исходного уровня в течение семи дней) и в уменьшении величины аднексальной массы за семь дней. После этого рекомендуется еженедельная проверка уровня ХГЧ и трансвагинальное обследование до тех пор, пока уровень сывороточного ХГЧ не станет ниже 20 межд.ед./л, так как имеются сообщения о разрыве маточных труб при низких уровнях β -ХГЧ.⁴⁷ Кроме того, женщины, отобранные для выжидательного контроля беременности неизвестного происхождения, должны пройти консультацию по поводу важности их согласия на обследование и о необходимости их нахождения в пределах досягаемости от больницы, где проводится наблюдение за их состоянием.

6. Устойчивый трофобласт

Если для лечения трубной беременности применяется сальпинготомия, то для идентификации и лечения женщин с устойчивым трофобластом следует иметь протокол.



Устойчивый трофобласт определяется по отсутствию снижения уровней сывороточного ХГЧ, как это ожидалось после первичного лечения. Эта проблема возникает скорее после сальпинготомии, чем после сальпингэктомии. Несмотря на то, что даже при наличии устойчивого трофобласта уровни ХГЧ могут без осложнений вернуться к норме, описаны случаи запоздалого кровотечения в результате устойчивого трофобласта⁴⁸ и это является логическим обоснованием для контроля состояния женщин при помощи серийного определения уровней ХГЧ после лечения и применения метотрексата, если эти уровни не снижались, как ожидалось.

В обзорах контролируемых и неконтролируемых исследований коэффициент устойчивого трофобласта из совокупности данных составлял 8.1–8.3% после лапароскопической сальпинготомии и 3.9–4.1% после открытой сальпинготомии.^{15,16,49} К факторам, считающимися увеличивающими опасность развития устойчивого трофобласта, относятся высокие до операционные уровни сывороточного ХГЧ (>3000 межд.ед./л),⁵⁰ быстрое предоперационное повышение уровня сывороточного ХГЧ⁵¹ и активное кровотечение из маточных труб.⁵⁰

После удаления всей ткани трофобласта уровни сывороточного ХГЧ снизятся по предсказуемой кривой клиренса,⁴⁹ но процентное соотношение женщин, лечившихся от устойчивого трофобласта будет частично зависеть от частоты послеоперационных измерений и от отсеченной для ее определения части. В одном исследовании лечение устойчивого трофобласта начиналось, если уровень сывороточного ХГЧ через десять дней после хирургического вмешательства превышал 10% до операционного уровня.⁵² В другом исследовании предлагалось начать лечение, если через 48 часов после хирургического вмешательства уровни ХГЧ превышали 65% исходного уровня.⁵³ Формулировка, использованная для определения устойчивого трофобласта в лечебном заведении влияет как на отчет о частоте его возникновения, так и на эффективность его лечения. В настоящее время существует недостаточно данных, чтобы рекомендовать тот или иной метод диагностирования или лечения устойчивого трофобласта, однако следует использовать отчеты по его раннему диагностированию и лечению.

Вместо повторной хирургической процедуры широко используется применение единичной дозы метотрексата в размере 50 мг/м², хотя не было проведено никаких формальных сравнительных исследований. В одном рандомизированном исследовании сообщается также о профилактическом использовании метотрексата во время лапароскопической сальпинготомии и при сравнении с простой сальпинготомией отмечается значительное снижение процента устойчивого трофобласта (1.9% против 14%, RR 0.12, 95% CI 0.02–0.97).⁵⁴

Уровень
доказательс
тва
IV

7. Обеспечение сервиса и обучения

Все попечители NHS должны обеспечить лечебное заведение, где проводится установление ранней беременности, прямым доступом для врачей общей практики, а также отделениями травматологии и неотложной помощи. Доступное оборудование для контролирования подозреваемой внематочной беременности должно включать:



- **диагностические и терапевтические алгоритмы**
- **трансвагинальную ультрасонографию**
- **оценку сывороточного ХГЧ.**

В соответствии с предыдущими рекомендациями по контролированию осложнений ранней беременности и указаниями исследовательских групп RCOG женщины с подозреваемой внематочной беременностью должны помещаться в специализированные клиники ранней беременности.^{55,56}

Уровень
доказательс
тва
IV

В идеале эти клиники должны находиться в специально предназначенном месте, иметь соответствующее кадровое обеспечение и должны быть доступны ежедневно, по крайней мере на протяжении рабочей недели.

Врачи, проводящие хирургическое лечение внематочной беременности должны пройти соответствующее обучение. Для лапароскопической хирургии требуется соответствующее оборудование и опытный операционный персонал.



Штат врачей обязан уметь проводить как открытое, так и лапароскопическое лечение внематочной беременности. Это должно охватывать безопасное применение монополярной и биполярной диатермии. Они должны пройти соответствующий апробированный RCOG курс приобретения навыков по лапароскопии начального и промежуточного уровня сложности. Им должно быть предоставлено достаточно эффективное современное оборудование для осуществления безопасной операции.

Уровень
доказательс
тва
IV

Ретроспективный обзор лапароскопического лечения внематочной беременности указывает на низкий процент интраоперационных и послеоперационных осложнений и говорит о том, что хирургическую операцию может безопасно провести соответствующим образом обученный персонал.^{57,58}

8. Анти-D иммуноглобулин

Женщинам с отрицательным резусом и подтвержденной внематочной беременностью следует ввести анти-D иммуноглобулин.



В соответствии с указанием RCOG № 22 рекомендуется назначать 250 межд.ед. (50 микрог) анти-D иммуноглобулина всем женщинам с отрицательным резусом, у которых диагностирована внематочная беременность.⁵⁹

Уровень
доказательс
тва
IV

9. Участие пациентов

Женщины должны по возможности получать информацию о преимуществах и об отрицательных моментах каждого подхода к лечению внематочной беременности. Они должны принимать активное участие в подборе наиболее подходящего метода лечения.



Уровень
доказатель-
ства
IV

Неудача ранней беременности может серьезно повлиять на психологическое состояние женщины, ее партнера и семьи.⁵⁵ При выписке из клиники, специализирующейся на ранней беременности, план последующего наблюдения и лечения должен быть четко указан. Женщинам должна быть предоставлена письменная информация относительно альтернативных способов их лечения, наблюдения и необходимости нахождения в пределах досягаемости от местной и государственной службы медицинской помощи.

Факты указывают на то, что психологические результаты хирургического и медикаментозного методов лечения внематочной беременности мало отличаются друг от друга.^{28,60}

10. Предметы проверки

- Процент гемодинамически стабильных женщин с внематочной беременностью, получивших лапароскопическое лечение.
- Процент женщин с «беременностью неизвестной локализации», прошедших выжидательное лечение, которым потребовалось хирургическое вмешательство.
- Процент женщин с устойчивым трофобластом после сальпинготомии.

Список Литературы

1. Lewis G, Drife J, editors. *Why Mothers Die 1997–1999. The Fifth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom*. London: RCOG Press; 2001.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Searching for evidence*. Clinical Governance Advice No 3. London: RCOG Press; 2001.
3. Murphy AA, Nager CW, Wujek JJ, Kettel LM, Torp VA, Chin HG. Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1992;57:1180–5.
4. Vermesh M, Silva P, Rosen G, Stein AL, Fossum GT, Sauer MV. Management of unruptured ectopic gestation by linear salpingostomy: a prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. *Obstet Gynecol* 1989;73:400–4.
5. Lundorff P, Thorburn J, Hahlén M, Kallfelt B, Lindblom B. Laparoscopic surgery in ectopic pregnancy: a randomized trial versus laparoscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991;70:343–8.
6. Lundorff P, Thorburn J, Lindblom B. Fertility outcome after conservative surgical treatment of ectopic pregnancy evaluated in a randomized trial. *Fertil Steril* 1992; 57:998–1002.
7. Gray D, Thorburn J, Lundorff P, Strandell A, Lindblom B. A cost-effectiveness study of a randomised trial of laparoscopy versus laparotomy for ectopic pregnancy. *Lancet* 1995;345:1139–43.
8. Popat R, Adams C. Diagnosis of ruptured ectopic pregnancy by bedside ultrasonography. *J Emerg Med* 2002;22:409–10.
9. Li Z, Leng J, Lang J, Liu Z, Sun D, Zhu L. Laparoscopic surgery in patients with hypovolemic shock due to ectopic pregnancy. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2002;37:653–5.
10. Thornton K, Diamond M, DeCorney A. Linear salpingostomy for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18:95–109.
11. Clausen I. Conservative versus radical surgery for tubal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:8–12.
12. Mol BW, Hajenius PJ, Engelsbel S, Ankum WM, Hemrika DJ, van der Veen F, et al. Is conservative surgery for tubal pregnancy preferable to salpingectomy? An economic analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:834–9.
13. Parker J, Bisits A. Laparoscopic surgical treatment of ectopic pregnancy: salpingectomy or salpingostomy? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1997;37:115–7.
14. Tulandi T, Saleh A. Surgical management of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:31–8.
15. Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997;67: 421–33.
16. Sowter M, Frappell J. The role of laparoscopy in the management of ectopic pregnancy. *Rev Gynaecol Practice* 2002;2:73–82.
17. Silva P, Schaper A, Rooney B. Reproductive outcome after 143 laparoscopic procedures for ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1993;81:710–5.
18. Job-Spira N, Bouyer J, Pouly J, Germain E, Coste J, Aublet-Cuvelier B, et al. Fertility after ectopic pregnancy: first results of a population-based cohort study in France. *Hum Reprod* 1996;11:99–104.
19. Mol B, Matthijsse H, Tinga D, Huynh T, Hajenius P, Ankum W, et al. Fertility after conservative and radical surgery for tubal pregnancy. *Hum Reprod* 1998;13:1804–9.
20. Bangsgaard N, Lund C, Ottesen B, Nilas L. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2003;110:765–70.
21. Rulin M. Is salpingostomy the surgical treatment of choice for unruptured tubal pregnancy? *Obstet Gynecol* 1995; 86:1010–3.
22. Ankum W. Laparoscopy in the diagnosis of ectopic pregnancy. In: Grudzinskas JG, O'Brien PMS, editors.

- Problems in Early Pregnancy: Advances in Diagnosis and Treatment*. London: RCOG Press; 1997. p. 154–9.
23. Mol B, Van der Veen F. Role of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1998;70:594–5.
 24. Ankum W, Hajenius P, Schrevel L, Van der Veen F. Management of suspected ectopic pregnancy: impact of new diagnostic tools in 686 consecutive cases. *J Reprod Med* 1996;41:724–8.
 25. Lipscomb G, Bran D, McCord M, Portera J, Ling F. Analysis of three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single-dose methotrexate. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:1354–8.
 26. Lipscomb G, McCord M, Stovall T, Huff G, Portera S, Ling F. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. *N Engl J Med* 1999;341:1974–8.
 27. Saraj A, Wilcox J, Najmabadi S, Stein S, Johnson M, Paulson R. Resolution of hormonal markers of ectopic gestation: a randomized trial comparing single-dose intramuscular methotrexate with salpingostomy. *Obstet Gynecol* 1998;92:989–94.
 28. Sowter M, Farquhar C, Petrie K, Gudex G. A randomized trial comparing single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured tubal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:192–203.
 29. Lipscomb G, Puckett K, Bran D, Ling F. Management of separation pain after single-dose methotrexate therapy for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;93:590–3.
 30. Sowter M, Farquhar C, Gudex G. An economic evaluation of single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:204–12.
 31. Mol B, Hajenius P, Engelsbel S, Ankum W, Hemrika D, Van der Veen F, *et al.* Treatment of tubal pregnancy in the Netherlands: an economic comparison of systemic methotrexate administration and laparoscopic salpingostomy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:945–51.
 32. Kadar N, DeVore G, Romero R. Discriminatory hCG zone use in the sonographic evaluation for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981;58:156–61.
 33. Cacciatore B, Stenman U, Ylöstalo P. Diagnosis of ectopic pregnancy by vaginal ultrasonography in combination with a discriminatory serum hCG level of 1000 iu/l (IRP). *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:904–8.
 34. Hahlin M, Thorburn J, Bryman I. The expectant management of early pregnancies of uncertain site. *Hum Reprod* 1995;10:1223–7.
 35. Ankum W, Van der Veen F, Hamerlyncx J, Lammes F. Suspected ectopic pregnancy. What to do when human chorionic gonadotropin levels are below the discriminatory zone. *J Reprod Med* 1995;40:525–8.
 36. Banerjee S, Aslam N, Zosmer N, Woelfer B, Jurkovic D. The expectant management of women with early pregnancy of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:231–6.
 37. Banerjee S, Aslam N, Woelfer B, Lawrence A, Elson J, Jurkovic D. Expectant management of early pregnancies of unknown location: a prospective evaluation of methods to predict spontaneous resolution of pregnancy. *BJOG* 2001;108:158–63.
 38. Hajenius P, Mol B, Ankum W, Van der Veen F, Bossuyt P, Lammes F. Suspected ectopic pregnancy: expectant management in patients with negative sonographic findings and low serum β -hCG concentrations. *Early Pregnancy* 1995;1:258–62.
 39. Mäkinen J, Kivijärvi A, Ijala K. Success of non-surgical management of ectopic pregnancy. *Lancet* 1990;335:1099.
 40. Shalev E, Peleg D, Tsabari A, Romano S, Bustan M. Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history. *Fertil Steril* 1995;63:15–9.
 41. Ylöstalo P, Cacciatore B, Korhonen J, Kärräinen M, Mäkelä P, Sjöberg J, *et al.* Expectant management of ectopic pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;49:83–4.
 42. Trio D, Strobelt N, Picciolo C, Lapinski R, Ghidini A. Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1995;63:469–72.
 43. Cacciatore B, Korhonen J, Stenman U, Ylostalo P. Transvaginal sonography and serum hCG in monitoring of presumed ectopic pregnancies selected for expectant management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:297–300.
 44. Atri M, Chow C, Kintzen G, Gillett P, Aldis A, Thibodeau M. Expectant management of ectopic pregnancies: clinical and sonographic predictors. *Am J Roentgenol* 2001;176:123–7.
 45. Korhonen J, Stenman U, Ylöstalo P. Serum human chorionic gonadotrophin dynamics during spontaneous resolution of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1994;61:632–6.
 46. Cohen M, Sauer M. Expectant management of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:48–54.
 47. Tulandi T, Hemmings R, Khalifa F. Rupture of ectopic pregnancy in women with low and declining serum β -human chorionic gonadotrophin concentrations. *Fertil Steril* 1991;56:786–7.
 48. Kelley R, Martin S, Strickler R. Delayed hemorrhage in conservative surgery for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133:225–6.
 49. Hajenius P, Mol B, Ankum W, van der Veen F, Bossuyt P, Lammes F. Clearance curves of serum human chorionic gonadotrophin for the diagnosis of persistent trophoblast. *Hum Reprod* 1995;10:683–7.
 50. Lunderoff P, Hahlin M, Sjöblom P, Lindblom B. Persistent trophoblast after conservative treatment of ectopic pregnancy: prediction and detection. *Obstet Gynecol* 1991;77:129–33.
 51. Kemmann E, Trout S, Garcia A. Can we predict patients at risk for persistent ectopic pregnancy after laparoscopic salpingotomy? *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1994;1:122–6.
 52. Sauer M, Vidali A, James W. Treating persistent ectopic pregnancy by methotrexate using a sliding scale: preliminary experience. *J Gynecol Surg* 1997;13:13–6.
 53. Pouly J, Chapron C, Mage G, Mahnes H, Wattiez A. The drop in the level of HCG after conservative laparoscopic treatment of ectopic pregnancy. *J Gynecol Surg* 1991;7:211–7.
 54. Graczykowski J, Mishell D. Methotrexate prophylaxis for persistent ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997;89:118–22.
 55. Recommendations arising from the 33rd RCOG Study Group: Problems in Early pregnancy – advances in diagnosis and management. In: Grudzinskas JG, O'Brien PMS, editors. *Problems in Early Pregnancy: Advances in Diagnosis and Treatment*. London: RCOG Press; 1997. p. 327–31.
 56. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The management of early pregnancy loss*. Clinical Guideline No. 25. London: RCOG Press; 2000.
 57. Cooray H, Harilall M, Farquhar C. A six year audit of the management of ectopic pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002;42:538–42.
 58. Mohamed H, Maiti S, Phillips G. Laparoscopic management of ectopic pregnancy: a 5-year experience. *J Obstet Gynecol* 2002;22:411–4.
 59. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The use of anti-D immunoglobulin for rhesus prophylaxis*. Guideline No. 22. London: RCOG Press; 2002.
 60. Nieuwkerk P, Hajenius P, Van der Veen F, Ankum W, Wijker W, Bossuyt P. Systemic methotrexate therapy versus laparoscopic salpingostomy in tubal pregnancy. Part II. Patient preferences for systemic methotrexate. *Fertil Steril* 1998;70:518–22.

Приложение

Доказательства, используемые в данном пособии, распределены на категории согласно предлагаемой ниже стандартной схеме.

Классификация уровней доказательности	Градации рекомендации
Ia Доказательства, полученные от мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований.	A Требуется как минимум одно РКИ хорошего общего качества и содержания соответствующего теме данной рекомендации. (Уровни доказательности Ia, Ib)
Ib Доказательства, полученные от как минимум одного рандомизированного контролируемого исследования.	B Требуется доступности хорошего контролируемого клинического исследования но не РКИ по теме рекомендации (Уровни доказательности IIa, IIb, III)
IIa Доказательства, полученные от как минимум одного контролируемого исследования хорошего дизайна без рандомизации.	C Требуется доказательств из отчетов экспертных комитетов или мнения и/или клинический опыт уважаемых авторитетов. Указывает на наименее прямо применяемых клинических исследованиях хорошего качества. (Уровень доказательности IV)
IIb Доказательства, полученные от как минимум одного квази-экспериментального исследования хорошего дизайна.	Наилучшая практика
III Доказательства, полученные от не экспериментальных исследований, таких, как сравнительные исследования, корреляционные исследования и описания случаев.	✓ Рекомендованная наилучшая практика, основанная на клиническом опыте группы, разработавшей рекомендацию.
IV Доказательства, полученные от комитета экспертов или заключение исходящее от клинического опыта уважаемых авторитетов.	

Сокращения и общие комментарии

1. **Клиническая рекомендация** – Клинические методические рекомендации являются "систематически разработанными заявлениями, помогающими клиницистам и пациентам в принятии решения о проведении лечения специфических состояний". Каждое издание методических рекомендаций разработано с использованием стандартной методологии. Детали этого процесса изложены в "Руководстве по разработке рекомендаций" ККАГ. Целью этих рекомендаций не является навязывание определенной тактики диагностики или лечения. Их нужно использовать с учетом конкретных нужд пациента, ресурсов и ограничений, специфичных для каждого медицинского учреждения и обслуживаемого населения. Хотелось бы надеяться, что местные руководители помогут внедрить эти рекомендации в повседневную практику. Рекомендации привлекают внимание к спорным областям клинической практики, требующим дальнейших исследований.
2. **Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.** Королевский Колледж Акушеров и Гинекологов, Комиссия, отвечающие за специализированное образование в медицине Великобритании.
3. **Градация медицинских постов в Объединенном Королевстве:**
GMC General Medical Council (Медицинский Совет) – регулирующий и лицензирующий орган для специалистов медицинских профессий в Великобритании.
Consultant – самый высокий пост в системе здравоохранения Великобритании, несущий полную ответственность за работу подчиненных ему коллег. (В данной клинической рекомендации отмечен, как акушер-гинеколог).
SpR specialist registrar – старший медицинский пост выше SHO с полной регистрацией, проходящий высшую специализацию.
SHO senior house officer – старший медицинский пост с полной регистрацией, проходящий специализированную подготовку.
GP PRHO pre-registration house officer – пост доктора, завершившего свое базовое медицинское образование, и работающего в течение первого года с условной регистрацией до получения полной регистрации.
General practitioner – семейный врач, терапевт. Всё население Великобритании имеет регистрацию у семейного врача.
4. **NHS** National Health Service – государственная система здравоохранения Великобритании.
5. **WHO** World Health Organisation – Мировая Организация Здравоохранения, занимающаяся вопросами здоровья.
6. **Confidential Enquiries into Maternal Deaths** – Данные Конфиденциальных Вопросников по Материнской Смертности.
7. Данные, приведенные зеленым шрифтом, указывают на клиническую практику, принятую в Объединенном Королевстве.