

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ЭКТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Матвеев А.М.

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, e-mail: matveev_anton@mail.ru

Эктопическая беременность сохраняет свою актуальность в связи с высоким риском нарушения репродуктивной функции, заболеваемости и смертности женщин детородного возраста. Современные методы позволяют у большинства женщин выявить трубную беременность на этапе прогрессирования. Возможности профилактики спаечного процесса в малом тазу и в маточных трубах, в частности, индивидуальный подбор антибактериальной терапии при идентифицированном возбудителе воспалительного процесса в брюшной полости, применение противоспаечных барьеров при хирургических вмешательствах на органах малого таза, назначение комбинированных оральных контрацептивов на период реабилитации женщины после прерывания беременности являются залогом сохранения фертильности женщины. При хирургическом лечении важно не только применение минимально инвазивных технологий, но и сохранение функциональной состоятельности маточной трубы. В настоящем обзоре изложены современные представления о методах диагностики, лечения женщин с эктопической беременностью, способы реабилитации репродуктивной функции.

Ключевые слова: трубная беременность, туботомия, реконструктивно-пластические операции на маточных трубах, противоспаечный барьер, реабилитация фертильности.

MODERN TECHNOLOGY AND ECTOPIC PREGNANCY

Matveev A.M.

Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: matveev_anton@mail.ru

Ectopic pregnancy remains relevant because of the high risk of reproductive disorders, morbidity and mortality of women of childbearing age. Modern methods allow most women to identify tubal pregnancy at a stage of progression. Possibilities of prevention of adhesions in the pelvis and fallopian tubes, in particular, individual selection of antibacterial therapy in identified causative agent of the inflammatory process in the abdominal cavity, the use of barrier during surgical interventions on the pelvic organs, the purpose of combined oral contraceptives for a period of rehabilitation of women after pregnancy interruption - are the key to preserving the fertility of women. By surgical treatment is important not only to the use of minimally invasive techniques, but also the preservation of the functional viability of the fallopian tube. In this review, the modern views on the methods of diagnosis and treatment of women with ectopic pregnancy, ways of rehabilitation of reproductive function.

Keywords: tubal pregnancy tubotomy, reconstructive and plastic surgery on the fallopian tubes, adhesion barrier, rehabilitation fertility.

Проблема эктопической беременности (ЭБ) сохраняет свою актуальность до настоящих дней. Первое успешное хирургическое лечение прервавшейся трубной беременности (лапаротомия, лигирование разорвавшейся трубы и широкой связки) было выполнено в апреле 1883 британским хирургом Робертом Лоусоном Тайтом (Robert Lawson Tait). Первая лапароскопия по данному поводу была произведена в 1973 году Шапиро Х.И. (Shapiro H.I.) и Адлером Д.Х. (Adler D.H.) [38].

За последние 20 лет частота ЭБ увеличилась в 5 раз, составляет 16 случаев на 1000 беременностей [32]. Эктопическая беременность классифицируется в зависимости от локализации плодного яйца. Наиболее частая локализация – трубная (98–99 %); другая локализация встречается крайне редко: яичниковая в 0,1–0,7 %, брюшная в 0,3–0,4 % и в рудиментарном роге матки в 0,1–0,9 % случаев [27].

ЭБ составляет 1,3–2,0 % всех спонтанных беременностей; остается ведущей причиной материнской смертности в первом триместре беременности, составляет почти 5 % от общей материнской смертности [50].

В Российской Федерации за период 2006–2011 гг. отмечен рост частоты внематочной беременности с 1,62 до 1,87% от числа всех зарегистрированных беременностей, что составляет от 1,20 до 1,37 случаев на 1000 женщин фертильного возраста в популяции, 3,0 % в отношении к числу родов. При оценке экстренной хирургической помощи при внематочной беременности по Российской Федерации установлено, что в 2005 г. было прооперировано 46788 женщин (доля доставленных позже 24 часов – 28,2 %), в 2008 г. – 51097 (доля доставленных позже 24 часов – 27,6 %), в 2009 – 51042 (доля доставленных позже 24 часов – 28,7 %), в 2010 – 50751 (доля доставленных позже 24 часов – 28,6 %), в 2011 – 52151 (доля доставленных позже 24 часов – 29,5 %). Послеоперационная летальность составила в 2005 г. 0,03 %, в 2008 г. 0,03 %, в 2009 0,01 %, в 2010 0,09 %, в 2011 0,01 % [11].

Преимущественный возраст женщин при ЭБ составляет 20–35 лет [27]. Частота поражения маточных труб при первичном бесплодии составляет 29,5–70 %, при вторичном бесплодии – 42–83 % [34]. Заслуживает внимания тот факт, что у 1/3 женщин внематочная беременность была первой беременностью вообще. Трубная беременность признана фактором риска не только вторичного бесплодия, спаечного процесса, но и нейроэндокринных нарушений. Хирургическое лечение при трубной беременности может представлять угрозу для нарушения анатомического строения и функции маточной трубы, перитубарного пространства [8]. Реконструктивно-пластические операции на маточных трубах при трубной беременности также могут явиться причиной последующей трубной беременности, гетеротопической беременности [9;16;30].

Факторами риска эктопической беременности могут быть бесплодие, перенесенная ранее внематочная беременность, курение в анамнезе, экстренная контрацепция, использование внутриматочной контрацепции, воспалительные заболевания органов малого таза, возраст [39].

Применение левоноргестрел-содержащей внутриматочной системы с целью экстренной контрацепции может рассматриваться как фактор риска эктопической беременности вследствие длительного воспаления, обусловленного внутриматочным устройством [50].

Наряду с достоверными факторами риска эктопической беременности (низкие уровни образования и социально-экономического положения, паритета, ранний сексуальный дебют, большое количество половых партнеров, перенесенные ранее воспалительные заболевания органов малого таза, индуцированный аборт, постабортный/пуэрперальный сепсис)

подчеркивается значимость хламидийной инфекции (серопозитивность Chlamydia-IgG антител) [37].

Не только видовые характеристики возбудителя, но и длительность, выраженность инфекционного процесса, неудачи лечения, индивидуальный тропизм ткани к возбудителю, воспалительному процессу являются потенциальными факторами для прогнозирования исходов фертильности [45]. При отсутствии специфичной терапии только у 2 %–5 % женщин разовьётся воспалительное заболевание органов малого таза. Бессимптомное носительство Chlamydia trachomatis может привести к нарушению проходимости маточных труб вследствие длительного воспалительного процесса, нарушающего структуру органа, эктопической беременности [42].

Нарушение трубной проходимости зависит не только от конкретного микроорганизма или микстов (хламидийной у 67,6 % женщин, уреаплазменной у 53 %, микоплазменной у 26,2 %, вирусов простого герпеса в 29 %, цитомегаловируса в 21,7 %), но и от иммунной и воспалительной реактивности организма [14].

До настоящего времени изучается клиническая значимость условно-патогенной флоры цервикального канала, маточных труб в трубной непроходимости. Установлена не всегда высокая информативность исследования условно-патогенной флоры цервикального канала при индивидуальном подборе антибактериальной терапии у женщин с острым воспалением придатков матки (ОВЗПМ) [21].

Нарушение продвижения плодного яйца по маточной трубе может быть обусловлено, например, недостаточно эффективным лечением ОВЗПМ: немотивированным отказом от лапароскопического хирургического лечения, нерационально подобранной антибактериальной терапии, раннего её прекращения, отсутствия реабилитации [20]. Длительный персистирующий, в основном аутоиммунный воспалительный процесс, спайкообразование, стойкая иммуносупрессия ухудшают прогноз сохранения фертильности у женщин, перенесших хирургическое лечение трубной беременности или имеющих причины для развития трубно-перитонеального бесплодия [1]. Подтверждением роли хронического воспаления в маточных трубах для эктопической беременности являются повышенная активность матриксных металлопротеиназ, снижение активности их ингибиторов в области nidации плодного яйца [2].

В нарушении проходимости маточных труб определенную роль может играть недифференцированная дисплазия соединительной ткани (ДСТ), при которой в тканях формируются патогномичные изменения, которые уменьшают функциональную и структурную прочность коллагена и гладкомышечных волокон, соединительной ткани в целом [33]. Выраженность спайкообразования и распространенность спаечного процесса в

малом тазу связаны с различными фенотипическими особенностями дисплазии соединительной ткани [7].

Выявлены генетические аспекты формирования послеоперационного спаечного процесса придатков матки [36]. Установлено, что носители гомозиготного варианта полиморфного аллеля T (Val34Leu) гена фибринстабилизирующего фактора (FXIII) обладают меньшим риском развития выраженного послеоперационного спайкообразования [36].

Состояние маточных труб может зависеть от наличия сопутствующей генитальной патологии (миомы матки, аденомиоза, доброкачественных кист яичников). Изменения в стенке маточной трубы при данной патологии могут явиться причиной нарушения фертильности, неэффективности вспомогательных репродуктивных технологий [5,6].

Структурные и функциональные изменения маточной трубы ассоциированы в 55 % случаев с перенесенными инфекционно-воспалительными заболеваниями половых органов, в 20 % с лечебными гидротубациями, в 25 % с наружным генитальным эндометриозом. Диагностические выскабливания полости матки, самопроизвольные и искусственные аборты, хирургические на органах брюшной полости также сопряжены с увеличением частоты трубной беременности. Инфекционно-воспалительный процесс в брюшной полости, малом тазу считается основной причиной ангиогенно-воспалительного стресса в маточной трубе, спайкообразования [24].

При эндоскопическом хирургическом лечении обозначены и систематизированы основные подходы для профилактики спаечного процесса [43]. К хирургическим мерам профилактики спайкообразования относят: достижение полноценного гемостаза, предотвращение локальной ишемии ткани, избегать попадания на ткани талька, применение неактивного шовного материала, минимизация хирургической травмы, снижение перенагревания или высушивания ткани, уменьшение инфекционных рисков, удаление интраперитонеальных кровяных сгустков [48].

Образование послеоперационных спаек после различных оперативных вмешательств на половых органах развивается у 70–90 % женщин. У женщин после реконструктивно-пластических операций по поводу миомы матки с дистрофическими изменениями в волокне спайки установлена усиленная экспрессия маркера пролиферативной активности, маркеров межклеточного взаимодействия, ангиогенеза (Ki67, C-KIT, VEGF, MMP2, TIMP2, Col 1, Col 3 type) [19].

Применения современных эндоскопических хирургических методов лечения, возможностей реабилитации и профилактики, эктопическая беременность являются одной из основных причин нарушения фертильности женщины [8]. Для дифференциальной

неинвазивной диагностики патологических состояний в ургентной гинекологии нашла применение соноэластография и применение адаптированной классификации Tsukuba для интерпретации результатов [10]. Размеры плодных масс в трубе более 2 см в диаметре и уровень хорионического гонадотропина более 1855 МЕ/л являются достоверными предикторами разрыва маточной трубы (чувствительность 93.5 %) [44]. Описан случай эктопической тройни, развивающейся в маточном угле у женщины с трубной беременностью в анамнезе [41]. Своевременная диагностика данной патологии, иссечение маточного угла при лапароскопическом доступе позволили сохранить женщине фертильность, избежать патологической кровопотери (составила 20 мл).

Современные методы диагностики (видеолапароскопия, интраоперационное ультразвуковое исследование) позволяет на раннем сроке подтвердить диагноз трубной беременности, предотвратить тяжелые осложнения (разрыв трубы, массивную кровопотерю), использовать все ресурсы для сохранения фертильности женщины [15;23]. Внедренные достижения в гинекологии, хирургии позволяют восстанавливать анатомо-функциональную целостность маточных труб с применением минимально-инвазивных технологий [6]. Выбор объема оперативного лечения при трубной беременности зависит от множества факторов. Степени инвазии трофобласта в стенку маточной трубы, особенно при ампулярной локализации, определяет более радикальный подход и значительно снижает прогноз в плане естественной фертильности [40].

Органосохраняющее лечение (сальпинготомия) является мерой сохранения фертильности женщины. Выбор метода оперативного лечения зависит от таких факторов, как: характер оперативного доступа (лапароскопия или лапаротомия); репродуктивные планы пациентки в будущем; морфологические изменения в стенке трубы («старая» внематочная беременность, истончение стенки трубы на всем протяжении плодместилища); повторная беременность в трубе, ранее подвергнутой органосохраняющей операции; локализация плодного яйца в интерстициальном отделе маточной трубы; выраженный спаечный процесс в малом тазу; эктопическая беременность после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах по поводу ТПБ.

Для органосохраняющего оперативного лечения установлены четкие условия: стабильная гемодинамика; размер плодного яйца менее 5 см; расположение плодного яйца в ампулярном, инфундибулярном или истмическом отделе. При размере плодного яйца более 5 см, эктопической беременности в анамнезе, содержании β -ХГЧ более 15 000 МЕ/мл рекомендовано выполнение сальпингэктомии [29]. При рецидиве ЭБ в ранее оперированной маточной трубе или выполненных ранее реконструктивно-пластических операций по поводу трубно-перитонеального бесплодия, интерстициальной локализации плодного яйца,

выраженном спаечном процессе органов малого таза рекомендовано выполнение сальпингэктомии [4].

Согласно открытому, мультицентровому, рандомизированному контролируемому исследованию Европейской Группы по хирургии приэктопической беременности (European Surgery in Ectopic Pregnancy (ESEP) у женщин с ЭБ при здоровой контралатеральной трубе сальпинготомия не улучшает значительно репродуктивные перспективы в сравнении с сальпингэктомией [46].

Объём оперативного лечения при ЭБ остается предметом дискуссии до настоящего времени [47]. При эктопической беременности и необходимости тубэктомии с целью минимизации инвазивной эндоскопии используют вагинальный доступ (пункция стенки влагалища). При данной методике весь объём операции выполняется одним хирургом, применяется двухканальный эндоскоп. Оказалось, что безопасность и эффективность трансвагинальной эндоскопической сальпингэктомии при трубной внематочной беременности эквивалентна лапароскопической процедуре. Незначительный послеоперационный болевой синдром, косметический результат являются отличительной характеристикой трансвагинального эндоскопического доступа, делает его более предпочтительный по сравнению с лапароскопическим [49].

Восстановление целостности трубы после её разреза производится с применением биполярной коагуляции краёв раны (мощность около 20 Вт) или с применением радиоволновой энергии [17].

Современные исследователи единодушны в необходимости проведения реабилитационных мероприятий, направленных на сохранение фертильности у женщин, перенесших ЭБ, хирургическое лечение.

Для снижения частоты и выраженности спайкообразования органов малого таза после хирургического лечения по поводу трубной беременности рекомендовано интраоперационная антибиотикотерапия, гидрофлотация с цефалоспоридами и введение в брюшную полость противоспаечного барьера. Данная методика способствует уменьшению выраженности спаечного процесса с 18 баллов до 4 баллов по шкале аднексальных спаек Американского общества фертильности [13].

Применение противоспаечного барьера после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах значительно улучшает ближайший репродуктивный прогноз, так как современные противоспаечные гели обладают уникальными механизмами – гидрофлотацией, скольжением и механическим разделением поверхностей (мембраны) [25]. Эффективность применения противоспаечного геля при трубно-перитонеальном бесплодии составляет 50–67 %, частота наступления спонтанной беременности составляет 33,3 % [18].

С целью усовершенствования методов реабилитации женщин, перенесших трубную беременность, применяется противоспаечный барьер, вводимый при гистероскопии в просвет маточных труб через 3 месяца после туботомии, удаления плодного яйца. Подобная методика двукратно повышает вероятность наступления в дальнейшем маточной беременности (82 % против 42 % без подобного применения мезогеля) и уменьшает риск повторной трубной беременности [28].

Помимо этого, при лапароскопических операциях широкое применение получили динамическая хромогидротубация, позволяющая оценить проходимость маточных труб, и применение противоспаечного барьера. Использование противоспаечного барьера снижает количество и распространенность послеоперационных спаек, способствует сохранению фертильности женщин, перенесших эндоскопическое лечение трубной беременности [35].

В отечественной и зарубежной литературе представлены данные о применении метотрексата с целью воздействия на ткань трофобласта при трубной беременности. Метотрексат рекомендуется использовать путем разового, локального интраоперационного введения при прогрессирующей эктопической беременности на ранних сроках, наличии выраженного спаечного процесса в малом тазу, перенесенных хирургических вмешательствах на маточных трубах в прошлом, наличии ткани трофобласта в маточной трубе после органосохраняющей операции [8].

Выявлена неблагоприятная в плане восстановления естественной фертильности зависимость между степенью выраженности спаечного процесса и снижением как регуляторных аутоантител, так и уровня показателей плазменного звена гемостаза сыворотке крови (антитромбина III, фибриногена, концентрации эндогенного гепарина и активности анти Ха фактора) [18].

Особую значимость в восстановлении целостности ткани получило широкое применение самофиксирующихся хирургических нитей, позволяющих при сопоставлении тканей прочно их фиксировать без необходимости завязывания узлов [26].

В современной литературе уделяется большое внимание роли постабортной реабилитации. В.Н. Серов (2010) подчеркивает уникальную роль комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в профилактике отдаленных последствий перенесенного аборта. Согласно рекомендациям ВОЗ, постабортные осложнения подразделяются на ранние (возникшие во время операции: кровотечение, перфорация матки) и отсроченные (возникшие в течение 1 месяца после операции). К отсроченным постабортным осложнениям, наряду с гематометрой, эндометритом, остатками плодного яйца, прогрессированием беременности, психогенными расстройствами, относят дебют или обострение воспалительных заболеваний матки и придатков, вплоть до нарушения проходимости маточных труб, и дисфункцию

гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, нарушения менструального цикла. Отдаленные последствия перенесенного аборта могут клинически реализоваться через 3–5 лет после аборта [31].

У женщин, планирующих беременность, применение КОК рассматривается не только как мера профилактики, но и лечения ВЗОМТ при их наличии. КОК позволяют осуществлять профилактику рецидива обострения ВЗОМТ, эффективны в реабилитации после перенесенного обострения хронического сальпингоофорита [3].

Таким образом, эктопическая беременность сохраняет свою актуальность в связи с высоким риском нарушения репродуктивной функции, заболеваемости и смертности женщин детородного возраста. Современные методы позволяют у большинства женщин выявить трубную беременность на этапе прогрессирования. При хирургическом лечении важно не только применение минимально инвазивных технологий, но и сохранение функциональной состоятельности маточной трубы. В настоящем обзоре изложены современные представления о методах диагностики, лечения женщин с эктопической беременностью, способы реабилитации репродуктивной функции.

Список литературы

1. Абашидзе А.А. Методы реабилитации репродуктивной функции у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2014. – № 2. – С.42-46.
2. Адамян Л.В., Чернова И.С., Козаченко А.В., Демура Т.А. Новые аспекты этиологии и патогенеза внематочной беременности // Сборник материалов V международного конгресса по репродуктивной медицине. – М., 2011. – С. 225.
3. Алесина И.Л. Современные тенденции гормональной контрацепции // Фарматека. – 2011. – № 13. – 18-23.
4. Аникин С.С., Рыбалка А.Н., Заболотнов В.А., Лившиц И.В. Выбор метода хирургического лечения трубной беременности // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – № 16 (2;1(62)). – С.11-14.
5. Бродский Г.В. Диагностика состояния маточных труб при некоторых формах внутрубной патологии генитального тракта // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2013. – № 4. – С.53-57.
6. Бродский Г.В., Адамян Л.В., Сухих Г.Т. Восстановление анатомо-функциональной целостности маточных труб при трубной и идиопатической формах женского бесплодия и

сопутствующей миоме матки с применением новых минимально-инвазивных технологий // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2013. – 2. – С.38-42.

7. Бурлев В.А., Дубинская Е.Д. Фенотипические особенности недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у пациенток с тазовыми перитонеальными спайками // Проблемы репродукции. – 2012. – № 2. – С. 8-14.

8. Власова Н.В. Профилактика развития вторичного бесплодия у пациенток с трубной беременностью // Казанский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С.156-157.

9. Высоцкий М.М., Сазонова Е.О., Дигаева М.А., Овакимян М.А., Гараева Л.Р. Особенности диагностики сочетанной маточной и эктопической беременности (описание случая) // Проблемы репродукции. – 2009. – № 4. – С.75-76.

10. Гажонова В.Е., Чуркина С.О., Воронцова Н.А., Федорова А.А., Белозерова И.С., Савинова Е.Б., Пономоренко И.А., Зубарев А.В. Соноэластография в ургентной гинекологии // Медицинская визуализация. – 2012. – № 6. – С.69-78.

11. Гусева Е.В., Александрова Г.А., Сон И.М., Леонов С.А., Огрызко Е.В., Суханова Л.А., Богуславский М.А., Божко В.Н. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. – М., 2012. – 193 с.

12. Дубровина С.О., Лесовая В.Ю. Показано ли определение Chlamydia trachomatis в маточных трубах при операциях по поводу трубной беременности // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 9. – С.72-78.

13. Дубровина С.О., Лесовая В.Ю., Линде В.А., Писарева А.Ю., Дударева М.В., Ермоленко Е.Н., Сальникова О.И. Поиск предикторов патологии маточных труб // Гинекология. – 2011. – № 4. – С.59-64.

14. Зайнетдинова Л.Ф. Трубно-перитонеальное бесплодие, ассоциированное с актуальными генитальными инфекциями: патогенез, клинко-иммунологическая характеристика, диагностика и лечение: Автореферат доктора медицинских наук : 14.01.01 / Зайнетдинова Лариса Фоатовна; [ГОУВПО «Челябинская государственная медицинская академия»]. – Челябинск, 2010. – 49 с.

15. Кобзева Е.Н., Самсонов В.Т., Анчабадзе И.В., Алексеечкина О.А. Использование видеолaparоскопии в диагностике и лечении различных форм трубной беременности // Эндоскопическая хирургия. – 2008. – № 3. – С.55-58.

16. Коваленко О.Ф., Шавчугов А.Н. Случай пренатальной ультразвуковой диагностики неиндуцированной гетеротопической беременности // Пренатальная диагностика. – 2009. – № 4. – С.348-350.

17. Козуб М.Н., Козуб Н.И. Репродуктивное здоровье пациенток после лапароскопического лечения трубной беременности // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – № 14 (3), ч.2(55). – С.115-118.
18. Колесник Н.А. Профилактика и лечение спаечного процесса при трубно-перитонеальном бесплодии: автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 24 с.
19. Кондратович А.М., Козаченко А.В., Коган Е.А., Файзуллина Н.М., Адамян А.В. Клинико-морфологические особенности спаечного процесса у пациенток с миомой матки // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 8. – С.71-75.
20. Кохреидзе Н.А., Каменева Н.П., Кутушева Г.Ф. О возможных причинах снижения качества терапии у больных с острыми воспалительными заболеваниями придатков матки в условиях стационаров // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 3. – С. 98-101.
21. Кохреидзе Н.А., Кутушева Г.Ф., Пясецкая М.Ф. Клиническое значение исследования условно-патогенной флоры цервикального канала у молодых женщин с острым воспалением придатков матки // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 5. – С.62-67.
22. Лялина Е.А., Лапочкина Н.П., Козина М.В. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений после органосохраняющих операций по поводу эктопической беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 5. – С.92-94.
23. Озерская И.А., Есаян Н.К. Возможности ультразвуковой диагностики в определении типа прервавшейся трубной беременности // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 6. – С.51-60.
24. Онищенко А.С., Бурлев В.А., Ильясова Н.А., Кузьмичев Л.Н. Бесплодие трубного происхождения: клинический анализ успехов и неудач программы ЭКО // Проблемы репродукции. – 2013. – № 2. – С.57-62.
25. Попов А.А., Мананникова Т.Н., Колесник Н.А., Рамазанов М.Р., Федоров А.А., Барто Р.А., Земсков Ю.В. Применение противоспаечных препаратов в программе хирургического лечения трубно-перитонеального бесплодия // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – № 4. – С. 97-103.
26. Пучков К.В., Коренная В.В., Пучков Д.К. Применение самофиксирующихся хирургических нитей в акушерстве и гинекологии // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – № 4. – С.46-51.
27. Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 944 с.

28. Рубцова О.Ю. Усовершенствование методов реабилитации с целью коррекции фертильности при трубной беременности. *Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150) 2013. Volume 3. Issue 2P. 72. ID: 2013-02-257-T-2247.*
29. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Манухин И.Б. Гинекология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, И. Б. Манухина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 704 с.
30. Сазонова Е.О., Дигаева М.А., Гараева Л.Р. Клиническое наблюдение сочетанной маточной и внематочной беременности // *Эндоскопическая хирургия.* – 2009. – № 4. – С. 60-62.
31. Серов В.Н. Гормональная контрацепция как метод реабилитации после абортов // *Гинекология.* – 2010. – № 2. – С.26-28.
32. Серов В.Н., Сухих Г.Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 41-е изд., перераб. и доп. / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.
33. Смольнова Т.Ю., Адамян Л.В. Фенотип и его взаимосвязь с клиническими проявлениями у женщин, определяемыми функциональными и патофизиологическими особенностями сердечно-сосудистой системы при дисплазии соединительной ткани // *Справочник врача общей практики.* – 2014. – № 10. – С.52-58.
34. Ускова М.А., Кузьмичёв Л.Н. Рациональные подходы к лечению трубно-перитонеального бесплодия (обзор литературы) // *Проблемы репродукции.* – 2009. – № 4. – С.24-28.
35. Фаткуллин И.Ф., Алыев Ш.А. Эндохирургическое лечение больных при трубной беременности с использованием нового противоспаечного барьера на основе производного целлюлозы // *Вестник Российского университета дружбы народов.* – 2009. – № 7. – С.341-347.
36. Черкасский А.В. Современные представления об этиологии и патогенезе формирования спаечного процесса органов малого таза, перспективы изучения и прогнозирования / А.В. Черкасский, Н.В. Башмакова // *Уральский медицинский журнал (перинатология).* – 2011. – № 12 (90). – С. 88-90.
37. Adewunmi, A.A., Orekoya, O.O., Rabiun, K.A. and Ottun, T.A. (2015) The Association between Chlamydia Trachomatis and Ectopic Pregnancy in Lagos, Nigeria – A Case Control Study. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 5, 115-122.
38. Chaudhary P., Manchanda R., Patil V.N. Retrospective Study on Laparoscopic Management of Ectopic Pregnancy. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India (May–June 2013)* 63(3):173–176. DOI 10.1007/s13224-012-0304-z.

39. Chen J, Qiu J, Teng Y, Zou W, Yang Y [Clinical analyses of risk factors related to ectopic pregnancy]. *Zhonghua Yi XueZaZhi*. 2014 Nov 25; 94(43):3429-31. [Article in Chinese]. PMID: 25622676.
40. Erol O, Suren D, Unal B, Ozel D, Kumru S, Sezer C. Significance of trophoblastic infiltration into the tubal wall in ampullary pregnancy. *Int J SurgPathol*. 2015 Jun; 23(4): 271-6. doi: 10.1177/1066896915572682. Epub 2015 Feb 20.
41. Gosavi A, Lim LM, Agarwal A, Fong YF. First ever case of spontaneous triplet cornual pregnancy: management of laparoscopic cornual resection with modified endoloop method. *BMJ Case Rep*. 2015 Feb 25;2015. pii: bcr2014208582. doi: 10.1136/bcr-2014-208582.
42. Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu F, Ness RB. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women. *J Infect Dis*. 2010 Jun 15; 201 Suppl 2:S134-55. doi: 10.1086/652395.
43. Hirschelmann A., Tchertchian G., Wallwiener M., Hackethal A., De Wilde R. L. A review of the problematic adhesion prophylaxis in gynaecological surgery. *Arch GynecolObstet* (2012) 285:1089–1097. DOI 10.1007/s00404-011-2097-1.
44. Karadeniz RS, Tasci Y, Altay M, Akkuş M, Akkurt O, Gelisen O. Tubal rupture in ectopic pregnancy: is it predictable? *Minerva Ginecol*. 2015; 67(1):13-9.
45. Menon S, Timms P, Allan JA, Alexander K, Rombauts L, Horner P, Keltz M, Hocking J, Huston WM. Human and Pathogen Factors Associated with Chlamydia trachomatis-Related Infertility in Women. *ClinMicrobiol Rev*. 2015 Oct; 28(4):969-985.PMID: 26310245.
46. Mol F, van Mello NM, Strandell A, Strandell K, Jurkovic D, Ross J, Barnhart KT, Yalcinkaya TM, Verhoeve HR, Graziosi GC, Koks CA, Klinte I, Hogström L, Janssen IC, Kragt H, Hoek A, Trimbos-Kemper TC, Broekmans FJ, Willemsen WN, Ankum WM, Mol BW, van Wely M, van der Veen F, Hajenius PJ; European Surgery in Ectopic Pregnancy (ESEP) study group. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2014 Apr 26; 383 (9927):1483-9. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60123-9.
47. Odejinmi F., Oliver R. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy. *J Comp Eff Res*. 2014 May; 3(3):241-3. doi: 10.2217/ce.14.12.
48. Pados G., Makedos A., Tarlatzis B. Adhesion Prevention Strategies in Laparoscopic Surgery. 2013. <http://dx.doi.org/10.5772/52694>.
49. Xu B., Liu Y., Ying X., Fan Z. Transvaginal endoscopic surgery for tubal ectopic pregnancy. *JSLs*. 2014 Jan-Mar; 18 (1):76-82. doi: 10.4293/108680813X13693422519875.
50. Zhang J., Li C., Zhao WH., Xi X., Cao SJ., Ping H., Qin GJ., Cheng L., Huang HF. Association between levonorgestrel emergency contraception and the risk of ectopic pregnancy: a

multicenter case-control study. *Sci Rep.* 2015 Feb 12;5: 8487. doi: 10.1038/srep08487. PMID: 25674909.