

ОПЫТ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ШЕЕЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ (обзор литературы и клинический случай)

*Чему бы жизнь нас ни учила,
но сердце верит в чудеса...*

Ф. Тютчев

Л.И. Падалко²,

З.М. Дубоссарская¹,

Ю.А. Дубоссарская¹,

Л.Г. Захарченко²,

Л.Р. Филимонова²,

Н.Ф. Шепанкова²

¹Днепропетровская государственная
медицинская академия

²КУ «Городской клинический
родильный дом № 2»

г. Днепропетровск

Классификация эктопической беременности основана на локализации плодного яйца. Шеечная беременность (лат. *graviditas cervicalis*) относится к редким формам внематочной беременности и характеризуется нидацией плодного яйца в цервикальном канале дистальнее

Резюме

В статье представлен случай органосохраняющего лечения прогрессирующей шеечной беременности у молодой нерожавшей женщины. Проведена ранняя диагностика шеечной беременности в сроке 4—5 недель с помощью трансабдоминального и трансвагинального ультразвукового исследования, иммуноферментного анализа сыворотки крови на хорионический гонадотропин человека (ХГЧ). Учитывая возможность динамического наблюдения и оказания неотложной помощи в лечебном учреждении третьего уровня, отсутствие кровотечения и противопоказаний, медикаментозная терапия шеечной беременности метотрексатом с последующей вакуум-экскохлеацией плодного яйца явилась реальной альтернативой радикальному хирургическому лечению для сохранения репродуктивной функции женщины. В послеоперационном периоде определение уровня ХГЧ в сыворотке крови в динамике и эхографический контроль позволили предупредить персистенцию хориона.

Ключевые слова: прогрессирующая шеечная беременность, ультразвуковое исследование, хорионический гонадотропин, органосохраняющее лечение, метотрексат, вакуум-экскохлеация.

области внутреннего зева. Впервые шеечную беременность (ШБ) описал русский врач И.М. Львов в 1881 г. [4]. Частота ШБ колеблется от 1 на 2400 до 1 на 50000 беременностей [7]. Среди всех видов эктопической беременности шеечная беременность встречается в 0,1—0,4% случаев, в последние годы увеличение частоты встречаемости ШБ связывают с возрастающей ролью методов вспомогательной репродукции [1, 2, 6].

Шеечная беременность бывает двух видов: 1) истинная, при которой прикрепление и развитие плодного яйца происходят в пределах шейки матки; 2) шеечно-перешеечная, когда имплантация происходит в области перешейка, а затем в процессе роста плодное яйцо врастает в ткань шейки матки, занимая ее верхнюю половину, или даже две трети [4, 5, 8].

Факторы, предрасполагающие к развитию шеечной беременности, включают:

- нарушения нейрорецепторного аппарата матки и дистрофические изменения эндометрия (травматические повреждения во время абортов и диагностических выскабливаний; синдром Ашермана, эндометрит, кесарево сечение)

- экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбриона
- консервативное лечение шеечной беременности в анамнезе
- длительное использование внутриматочных контрацептивов
- генитальный эндометриоз
- субмукозную лейомиому матки
- аномалии развития матки
- изменения способности плодного яйца к нидации [8, 11, 13, 15].

Пациентка Б., 30 лет, 28.05.2010 г. поступила в городской родильный дом № 2 г. Днепропетровска с жалобами на периодическую тошноту и незначительные тянущие боли внизу живота. Анамнез заболевания: после очередной менструации с 9 по 12 мая появились вышеописанные жалобы, 18 и 21 мая тест на беременность был положительным, 27 мая было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) с заключением: прогрессирующая шеечная беременность 4 недели 3 дня. Беременная была направлена для экстренной госпитализации.

Из гинекологического анамнеза известно, что менструации начались с 14 лет, установились сразу, по 7 дней, через 28 дней, умеренные, безболезненные. Половая жизнь с

19 лет, пациентка состоит в повторном браке, от беременности не предохраняется. В анамнезе были два медицинских аборта в сроке до 12 недель, без осложнений. Гинекологические заболевания — больная страдает хроническим сальпингитом и оофоритом, неоднократно проходила амбулаторное лечение; в 2008 г. перенесла криодеструкцию по поводу эктопии шейки матки. Пациентка имеет ожирение 1-й степени (масса тела 96 кг при росте 174 см, индекс массы тела по Кетле — 31,7 кг/м²); состоит на диспансерном учете у эндокринолога по поводу диффузной гиперплазии щитовидной железы, гипотиреоза, получает L-тироксин в дозе 50 мг в постоянном режиме.

При гинекологическом обследовании — наружные половые органы развиты правильно, оволосение по женскому типу; при осмотре в зеркалах слизистая влагалища и влагалищной части шейки матки цианотичная, наружный зев расположен эксцентрично, выделений из цервикального канала нет. Бимануальное исследование: влагалище узкое, своды глубокие; шейка матки бочкообразной формы, размерами 4х4,5 см, мягковатой консистенции; тело матки не увеличено, плотной консистенции, с гладкой поверхностью, подвижное, безболезненное при пальпации; придатки матки с обеих сторон не определяются; выделения из половых путей светлые.

При поступлении в стационар показатели клинических анализов крови и мочи, биохимического анализа крови и коагулограммы находились в пределах нормы. Иммуноферментный анализ сыворотки крови на хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) выявил его на уровне 26280,3 мМЕ/мл, что соответствовало сроку беременности 4—5 недель.

Трансабдоминальное и трансвагинальное ультразвуковое исследование при поступлении в стационар было проведено на аппарате GE LOGIC-5 Pro Hd-11 датчиками С 5-2 и С 8-4v, соответственно. Из протокола эхографического исследования следовало, что тело матки размерами 46х41х50 мм, толщина эндо-

метрия 8 мм, эндометрий высокой эхогенности, однородной структуры. Шейка матки длиной 36 мм, в цервикальном канале визуализировалось одно плодное яйцо, средний диаметр 20 мм, копчиково-теменной размер эмбриона 12 мм, регистрировалась сердечная деятельность эмбриона с частотой 130 ударов за 1 мин., желточный мешок имел диаметр 2 мм. Симптом "скольжения" был отрицательным. Толщина мышечного слоя шейки матки 5—6 мм. В левом яичнике определялось желтое тело диаметром 24 мм. Свободной жидкости в малом тазу не выявлено. Заключение: прогрессирующая шеечная беременность 4—5 недель.

Ультразвуковые признаки шеечной беременности (рис. 1) включают:

- отсутствие плодного яйца в полости матки
- гиперэхогенность эндометрия (децидуальная ткань)
- неоднородность миометрия
- форму матки в виде песочных часов
- расширение канала шейки матки
- плодное яйцо и ткань хориона в канале шейки матки
- закрытый внутренний зев
- высокую васкуляризацию перитрофобластической области при цветовом доплеровском картировании
- отрицательный симптом "скольжения" [3, 4, 10, 11, 22].

Симптом "скольжения" позволяет выявить подвижность плодного яйца в цервикальном канале и тем самым дифференцировать неполный аборт и шеечную беременность. Для этого осторожно надавливают на шейку матки трансвагинальным датчиком, одновременно наблюдая за стенками цервикального канала и плодным яйцом. В случае ПИБ плодovместилнице по отношению к стенкам канала шейки матки остается неподвижным [11].

Пациентки с ПИБ относятся к группе высокого риска возникновения профузных, опасных для жизни кровотечений и требуют оказания неотложной помощи.

Атипичная имплантация плодного яйца приводит к тому, что трофобласт, а затем и ворсины хориона быстро прорастают слизистую оболочку и проникают в мышечные слои шейки матки. Ввиду отсутствия защитных механизмов, свойственных децидуальной оболочке тела матки, стенка шейки матки постепенно разрушается развивающимся плодным яйцом. По данным Э.К. Айламазяна и др. (1996), при шеечной беременности кровотечение возникает в 8—12 нед. гестации, при шеечно-перешеечной — в 16—24 нед. Опасность инструментального удаления трофобласта обусловлена анатомическими особенностями шейки матки, которая состоит преимущественно из неспособной к сокращению соединительной ткани и содержит только 15% гладкомышечных волокон [2, 9]. **В случае диагностированной шеечной беременности необходимо категорически отказаться от проведения выскабливания стенок полости матки из-за возможности профузного кровотечения** (Наказ МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676). Летальность при этой патологии колеблется от 5 до 50% [1, 5, 13], именно поэтому до недавнего времени единственным методом лечения шеечной беременности считалась экстренная гистерэктомия (Наказ МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676). Широкое распространение трансвагинальной



Рис. 1. Прогрессирующая шеечная беременность. Трансвагинальное УЗИ.

эхографии и иммунологического скринингового обследования пациенток репродуктивного возраста с нарушениями менструальной функции способствовало значительному улучшению диагностики прогрессирующей эктопической беременности различной локализации, в том числе и ШБ, в ранние сроки гестации. Благодаря этому возросли шансы применения органосохраняющих методов лечения ШБ у женщин с нереализованной репродуктивной функцией [6, 7, 9, 11, 14, 16, 19—23, 25—27]. Еще в 1982 г. T. Tanaka et al. впервые в мире сообщили об успешном лечении эктопической беременности с помощью внутримышечного введения метотрексата [24].

Органосохраняющие методы лечения прогрессирующей ШБ подразделяют на две группы: минимально инвазивные хирургические вмешательства и консервативное (медикаментозное) лечение. Однако органосохраняющие методы лечения ШБ приводят к успеху только на ранних сроках беременности при отсутствии кровотечения. При трансвагинальной эхографии в проекции расположения плодного яйца толщина неизмененного мышечного слоя шейки матки должна превышать 5 мм, что является дополнительным признаком отсутствия глубокой инвазии трофобласта и способствует возможности успешного проведения органосохраняющего лечения [11]. **Если при ШБ имеется глубокое прорастание ворсин хориона и начинается профузное кровотечение, то единственным методом, позволяющим сохранить жизнь женщине, остается экстренная экстирпация матки** (Наказ МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676), что наблюдается в 50—70% случаев [1, 10].

Современные **органосохраняющие хирургические методы лечения прогрессирующей шеечной беременности** включают:

- гистероскопическую резекцию ложа плодного яйца с последующей коагуляцией цервикального канала
- селективную эмболизацию маточных артерий с последующим удалением плодного яйца и выскабливанием цервикального канала
- лазерную вапоризацию хори-

ального ложа с последующей тампонадой цервикального канала катетером Фолея

- кюретаж после перевязки нисходящих ветвей маточной артерии
- наложение кругового шва на шейку матки с одновременной тампонадой цервикального канала
- ампутацию шейки матки и др. [9, 12, 14, 16, 20, 25, 26].

Органосохраняющие хирургические вмешательства можно комбинировать с медикаментозным лечением эктопической беременности [14, 23].

Медикаментозное лечение прогрессирующей ШБ ограничено рядом условий и противопоказаний (срок беременности, отсутствие кровотечения, сопутствующая экстрагенитальная патология и др.). Оно включает парентеральное или интраамниотическое применение различных препаратов: метотрексата, актиномицина Д, хлористого калия, гиперосмолярного раствора глюкозы, простагландинов, мифепристона и др. [1, 9, 27]. Наиболее широко используется противоопухолевое средство группы антиметаболитов — метотрексат, под действием которого подавляется митоз в активно пролиферирующих тканях, в том числе и в трофобласте. Метотрексат тормозит активность фермента редуктазы дигидрофолиевой кислоты, участвующей в восстановлении ее в тетрагидрофолиевую (переносчик углеродных фрагментов, необходимых для синтеза нуклеиновых кислот и белка, размножения клеток). К прогностическим критериям неэффективности медикаментозной терапии прогрессирующей эктопической беременности метотрексатом относят исходно высокий уровень ХГЧ, диаметр плодного яйца более 35 мм, регистрацию сердечной деятельности эмбриона и визуализацию желточного мешка [9, 18, 19].

Лечение прогрессирующей внематочной беременности метотрексатом может проводиться только в лечебных учреждениях третьего уровня, где есть возможность определения β -субъединицы ХГЧ в сыворотке крови и проведения УЗИ трансвагинальным датчиком (Наказ МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676). В настоящее

время предлагают разные способы и схемы введения метотрексата для лечения прогрессирующей эктопической беременности. Под трансвагинальным ультразвуковым контролем после предварительной аспирации амниотической жидкости препарат вводят в просвет плодного яйца в разовой дозе от 5 до 50 мг в зависимости от срока гестации [18, 21, 23]. Наиболее эффективными считаются две схемы системного применения метотрексата: как внутримышечное однократное введение в дозе 50 мг на 1 м² площади поверхности тела, так и внутримышечное многократное введение по 1 мг/кг/сут через день в сочетании с кальция фолином — антидотом метотрексата, снижающим риск его побочных действий, в дозе 0,1 мг/кг/сут. в/м через день со 2-го дня лечения [1, 5, 7, 10, 17, 18, 24]. Согласно приказу МЗ Украины от 31.12.2004 г. № 676 при внематочной беременности начальная и повторная дозы метотрексата для внутримышечного введения составляют 75—100 мг/сут. [10]. При многократном внутримышечном введении используют от 2-х до 4-х доз метотрексата в зависимости от темпов снижения уровня β -ХГЧ в сыворотке крови [1, 17, 18, 24]. Применение более 4-х доз метотрексата не рекомендуется, при отсутствии эффекта лечение пересматривают в сторону оперативного [18, 24]. Эффективность лечения прогрессирующей эктопической беременности при однократном или многократном внутримышечном введении метотрексата составляет до 96% [7, 18, 24].

Побочные эффекты метотрексата связаны с депрессией костномозгового кроветворения, токсическим воздействием на слизистые оболочки, печень, легкие. Побочные эффекты метотрексата в низких дозах, используемых для лечения внематочной беременности, крайне редки. К ним относятся: диарея, стоматит, анемия, нарушение функции почек, печени и др. [1, 5, 9]. Наблюдение за пациентками при применении метотрексата включает динамический контроль функции почек, печени и системы кроветворения до начала, в процессе лечения и на протяжении 8 недель после его за-

вершения. Необходимо помнить, что одновременно с метотрексатом не следует назначать антикоагулянты, салицилаты и препараты, угнетающие кроветворение (сульфаниламиды и др.). Больным рекомендуют исключить прием фолиевой кислоты и этилового спирта.

Учитывая возможность динамического наблюдения и оказания неотложной помощи в лечебном учреждении третьего уровня; отсутствие кровотечения и противопоказаний к применению метотрексата; прогрессирующую шеечную беременность 4—5 недель; настоятельное желание женщины сохранить репродуктивную функцию, после получения письменного информированного согласия больной в случае отсутствия эффекта от консервативной терапии или при развитии кровотечения на выполнение экстирпации матки без придатков консилиумом врачей гинекологов и химиотерапевтов решено начать системное лечение метотрексатом путем многократного внутримышечного введения. Учитывая массу тела пациентки 96 кг, доза метотрексата составила 100 мг/сут. Через 12 часов после введения метотрексата был назначен кальция фолинат, разведенный в 0,9% растворе натрия хлорида, внутривенно по 15 мг каждые 6 часов в течение 72 часов. На фоне стабильного общего состояния беременной при отсутствии кровотечения из половых путей проведено повторное внутримышечное введение метотрексата, курсовая доза составила 300 мг. При лечении метотрексатом не наблюдалось клинически выраженных побочных эффектов, а в динамике не было выявлено изменений в клинических анализах крови и мочи, биохимическом исследовании крови и в коагулограмме.

После введения метотрексата обязательно проводят контроль снижения уровня β -ХГЧ в сыворотке крови [1, 5, 7, 10, 18, 24]. Характерной особенностью является нарастание уровня β -ХГЧ в первые дни после инъекции метотрексата, что обусловлено деструкцией клеток трофобласта и поступлением в кровь ХГЧ в больших количествах. На 4—5 сутки

уровень β -ХГЧ достигает максимума, затем начинает снижаться, достигая на 7—8 сутки исходного уровня. Необходимо обязательное определение уровня β -ХГЧ в сыворотке крови на 4—5 и 7—8 сутки после введения метотрексата. Если уровень β -ХГЧ на 7—8 сутки меньше исходного или снизился более чем на 15% относительно максимального уровня (т.е. на 4—5 сутки), в дальнейшем проводится еженедельный контроль до снижения уровня β -ХГЧ в сыворотке крови менее 10 мМЕ/мл, что является нормальным значением для небеременных женщин [10]. Если уровень β -ХГЧ на 7—8 сутки выше исходного или снизился менее чем на 15% относительно максимального уровня, то проводят повторное введение метотрексата в той же дозе [10] и, при необходимости, кальция фолината. При успешном лечении метотрексатом требуется, как правило, 4—6-кратное определение уровня β -ХГЧ в сыворотке крови, т.к. он падает до минимальных значений, характерных для небеременных женщин, в среднем через 1 месяц [1, 5, 7, 10].

При иммуноферментном анализе уровень ХГЧ в сыворотке крови пациентки на 4-е сутки (01.06.10) после начала лечения метотрексатом составил 41650,32 мМЕ/мл, на 8-е сутки (05.06.10) 28559,05 мМЕ/мл. Таким образом, уровень ХГЧ в сыворотке крови на 8-е сутки снизился на 31% относительно максимального уровня на 4-е сутки, что являлось благоприятным прогностическим признаком. Дальнейший еженедельный контроль уровня ХГЧ в сыворотке крови выявил его динамическое снижение: 12.06.10 — 21853,82 мМЕ/мл.

Для наблюдения за регрессией плодного яйца проводили повторные ультразвуковые исследования и доплерометрию: после введения метотрексата несмотря на увеличение копчиково-теменного размера эмб-

риона с 4,5 до 16 мм, выявлено динамическое снижение пиковой систолической скорости кровотока в пуповине с 10 до 3,85 см/сек. 14.06.10 при трансвагинальном ультразвуковом исследовании у эмбриона сердцебиение отсутствовало, заключение: замершая (неразвивающаяся) шеечная беременность 7 недель (рис. 2).

16.06.10 у больной появились кровянистые выделения из половых путей. В условиях развернутой операционной под внутривенным обезболиванием произведена вакуум-экскохлеация плодного яйца из шейки матки. С гемостатической целью выполнен циркулярный шов на шейку матки. Достигнут гемостаз. Послеоперационный период протекал гладко, была назначена гемостатическая, антибактериальная и симптоматическая терапия. При патогистологическом исследовании препарата диагноз подтвержден: обнаружены ворсины хориона и децидуальная ткань. На 5-е сутки после вакуум-экскохлеации плодного яйца контроль уровня ХГЧ в сыворотке крови выявил его значительное падение до 255,10 мМЕ/мл.

Эхографический мониторинг после вакуум-экскохлеации плодного яйца при шеечной беременности снижает риск таких осложнений, как персистенция ворсин хориона и перфорация матки [9, 16].

Перед выпиской из стационара проведено контрольное трансвагинальное УЗИ: тело матки имело нормальные размеры и структуру, шейка матки размерами 32x41 мм, на передней губе шейки матки опре-

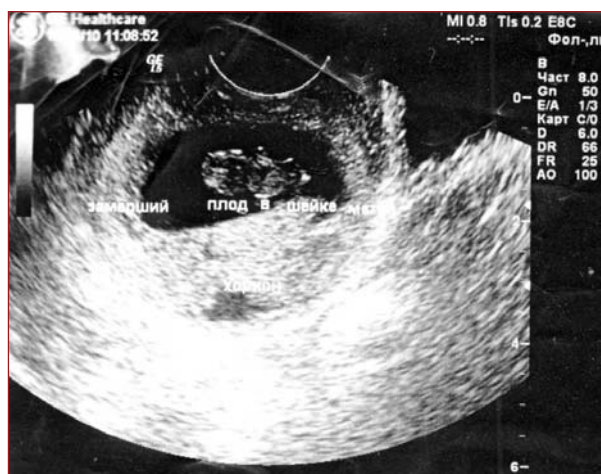


Рис. 2. Замершая после введения метотрексата шеечная беременность. Трансвагинальное УЗИ.

делялся участок 17x20 мм повышенной эхоплотности без четких границ (ложе плодного яйца). Больная была выписана из гинекологического отделения в удовлетворительном состоянии. Рекомендована гормональная контрацепция низкодозированным монофазным пероральным препаратом в течение 6 месяцев.

02.07.10 г. в амбулаторных условиях проведено последнее иммуноферментное исследование: уровень ХГЧ в сыворотке крови составил менее 10 мМЕ/мл, что соответствовало нормальным значениям для небеременных женщин. Гинекологическое исследование и ультразвуковое сканирование органов малого таза через 1 месяц после выписки из стационара не выявили изменений со стороны органов репродуктив-

ной системы. Для дальнейшего диспансерного наблюдения пациентка была направлена в женскую консультацию по месту жительства.

Таким образом, ранняя диагностика прогрессирующей шеечной беременности с применением трансабдоминального и трансвагинального сканирования, иммуноферментного анализа сыворотки крови на ХГЧ позволила провести органосохраняющее лечение у больной с нереализованной репродуктивной функцией. Учитывая возможность динамического наблюдения и оказания неотложной помощи в лечебном учреждении третьего уровня; отсутствие кровотечения и противопоказаний, медикаментозная терапия шеечной беременности метотрексатом с по-

следующей вакуум-эксхолеацией плодного яйца явились реальной альтернативой радикальному хирургическому лечению для сохранения детородной функции женщины. В послеоперационном периоде определение уровня ХГЧ в сыворотке крови в динамике и эхографический контроль позволили предупредить персистенцию хориона. Благоприятный исход в представленном клиническом наблюдении оправдывает выбранную нами органосохраняющую тактику лечения. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки современных подходов к консервативной терапии прогрессирующей шеечной беременности в исключительных случаях у молодых нерожавших женщин.

Литература

1. Внематочная беременность / под ред. А.Н. Рыбалка. — Симферополь: ИЦ КГМУ, 2008. — 104 с.
2. Гуриев Т.Д. Внематочная беременность / Т.Д. Гуриев, И.С. Сидорова — М.: Практическая гинекология, 2007. — 96 с.
3. Гуляева Л.Б. Возможности эхографии в диагностике внематочной беременности (обзор литературы) / Л.Б. Гуляева, И.А. Озерская, В.В. Митьков // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2001. — № 3. — С. 102.
4. Деменюк Ю.А. Случай ультразвуковой диагностики шеечной беременности / Ю.А. Деменюк // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2002. — № 2. — С. 121—122.
5. Дивакова Т.С. Новые технологии в лечении и реабилитации больных с эктопической беременностью методом лапароскопической хирургии / Т.С. Дивакова, Ю.А. Сачек. — Витебск: ВГМУ, 2006. — 42 с.
6. Каушанская Л.В. Внематочная беременность: патогенез, клиника, диагностика, отдаленные результаты лечения : автореф. дисс. на соискание науч. степени докт. мед. наук: спец. 14.01.01 / Л.В. Каушанская. — М., 2010. — 44 с.
7. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Выпуск 2 / под ред. В.И. Кулакова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 543 с.
8. Козаченко А.В. Современные аспекты этиологии и патогенеза эктопической беременности (обзор литературы) / А.В. Козаченко, И.С. Чернова // Проблемы репродукции. — 2009. — № 5. — С. 28—32.
9. Макухина Т.Б. Опыт органосохраняющего лечения шеечной беременности с использованием селективной эмболизации маточных артерий / Т.Б. Макухина, И.О. Князев, Р.О. Князев // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — № 1. — С. 29—31.
10. Про затвердження клінічних протоколів з акушерсько-гінекологічної допомоги. — Офіц. вид. — К.: МОЗ України, 2005. — (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я України. Наказ від 31.12.2004 р. № 676).
11. Роль эхографии в диагностике и успешном лечении шеечной беременности двойней / И.А. Озерская, Е.П. Долгова, Г.И. Федорова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — № 3. — С. 78—81.
12. Орлов В.М. Применение перевязки маточной артерии в оперативном акушерстве и гинекологии / В.М. Орлов, Ю.В. Ковалева // Охрана материнства и детства. — 2006. — № 1 (7). — С. 57—64.
13. Пересада О.А. Внематочная беременность / О.А. Пересада // Медицинские новости. — 2007. — Т. 1, № 2. — С. 7—17.
14. Синчихин С.П. Вариант лечения шеечной беременности у молодой нерожавшей женщины (клиническое наблюдение) / С.П. Синчихин, А.В. Буров, А.Н. Макаров // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2007. — № 1. — С. 58—62.
15. Внематочная беременность / Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Шахламова М. Н., Белоцерковцева Л. Д. — М.: Медицина, 2001. — 215 с.
16. Эгамбердиева Л.Д. Лечение шеечной беременности с помощью рентгеноэндоваскулярной эмболизации маточных артерий: материалы IV съезда акушеров-гинекологов России, (Москва, 30 сент. — 2 окт. 2008 г.) // Л.Д. Эгамбердиева, Р.Н. Хасанов, Н.К. Валиуллин. — М., 2008. — С. 292—293.
17. Use of "2-dose" regimen of methotrexate to treat ectopic pregnancy / K. Barnhart, A.C. Hummel, M.D. Sammel [et al.] // Fertil. Steril. — 2007. — V. 87, № 2. — P. 250—256.
18. Buster J. Ectopic pregnancy: A 5-step plan for medical management / J. Buster, K. Barnhart // OBG management. — 2004. — №11. — P. 74—85.
19. Methotrexate for cervical pregnancy. A case report / C. Celik, A. Bala, A. Acar [et al.] // J. Reprod. Med. — 2003. — V. 48, № 2. — P. 130—132.
20. Treatment of early cervical pregnancy with cerclage, carboprost, curettage, and balloon tamponade / G. A. de la Vega, C. Avery, R. Nemiroff [et al.] // Obstet. Gynec. — 2007. — V. 109, № 2. — P. 505—507.
21. Triple cervical pregnancy treated with intraamniotic methotrexate / E.H. Jeong, Y.B. Kim, I.W. Ji [et al.] // Obstet. Gynecol. — 2002. — V. 100, №5. — P. 1117—1119.
22. Leeman L. M. Cervical ectopic pregnancy. Diagnosis with endovaginal ultrasound examination and successful treatment with methotrexate / L.M. Leeman, C.L. Wendland // Arch. Fam. Med. — 2000. — V. 9, № 1. — P. 72—77.
23. Lin H. Combination of laparoscopic bilateral uterine artery ligation and intraamniotic methotrexate injection for conservative management of cervical pregnancy / H. Lin, F.T. Kung // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. — 2003. — V. 10, № 2. — P. 215—218.
24. Lipscomb G.H. Medical therapy for ectopic pregnancy / G.H. Lipscomb // Sem. Reprod. Med. — 2007. — V. 25, № 2. — P. 93—98.
25. Saygili Yilmaz E.S. Conservative treatment of cervical pregnancy by evacuation after transvaginal suture ligation of the cervicovaginal branches of uterine arteries / E.S. Saygili Yilmaz, D. Aydin, Z. Yilmaz // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2002. — V. 81, № 10. — P. 988—990.
26. Uterine artery embolization in the management of vaginal bleeding from cervical pregnancy: a case series / J.J. Trambert, M.H. Einstein, E. Banks [et al.] // Reprod. Med. — 2005. — V. 50, № 11. — P. 844—850.
27. Verma U. Conservative management of cervical ectopic pregnancy / U. Verma, N. Goharkhay // Fertil. Steril. — 2009. — V. 91 (3). — P. 671—674.