



Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

ЛІКУВАННЯ ТРУБНОЇ ВАГІТНОСТІ

Керівництво Королівського коледжу акушерства і гінекології Великобританії

Друге видання — травень 2004 р.
(перша публікація — жовтень 1999 р.)

Це керівництво було переглянуто 2010 р. При огляді літератури не було знайдено нових доступних доказів, на основі яких виникла б необхідність зміни рекомендацій. Тому термін дії керівництва подовжено до 2012 р. за умови відсутності появи нових доказів, які б вимагали його перегляду.

1. Мета і галузь застосування

Протягом 1997—1999 рр. у Великобританії було зафіксовано 13 випадків материнської смертності внаслідок позаматкової вагітності. Останніми роками частота ектопічних вагітностей залишається незмінною (11,1/1000 вагітностей). У Великобританії протягом трірічного періоду діагностується близько 32000 позаматкових вагітностей [1].

Лікування трубної вагітності — хірургічне, шляхом лапаротомії чи оперативної лапароскопії. При цьому необхідно брати до уваги клінічний стан пацієнтки, а також бажання жінки реалізувати репродуктивну функцію в майбутньому.

Однією з проблем, піднятих Комісією із розслідування причин материнської смертності, була складність діагностики позаматкової вагітності [1]. Це керівництво не ставить за мету розглянути всі доступні методи діагностики позаматкової вагітності, а лише ті, що дозволяють встановити діагноз максимально точно. Однією з найскладніших проблем при ектопічній вагітності є визначення місця імплантації, в деяких клінічних випадках зробити це досить складно, а іноді й неможливо.

2. Визначення та оцінка доказів

Попередні керівництва з лікування ектопічної вагітності включали методи і підходи, які не входили до клінічних протоколів Королівського коледжу акушерства і гінекології [2]. Проведено пошук у Кокранівській бібліотеці (база даних систематичних оглядів і реєстр випробувань) і Medline з використанням комбінацій термінів та ключових слів, таких як "лапароскопія", "трубна вагітність", "позаматкова вагітність", "лапароскопічний", "сальпінгектомія", "сальпінготомія", "метотрексат", "персистенція трофобласта" і "хоріонічний людський гонадотропін бета". Списки літератури вказали напрям пошуку додаткових статей, а з деякими експертами було встановлено безпосередні контакти.

У цьому керівництві використано рівні доказовості рекомендацій, встановлені Агентством США з охорони здоров'я. За можливості, наведено безпосередні докази їх підтримки. За умови недостатності доказів ділянка тексту керівництва виділена зі спеціальною позначкою і розглядається як "практичні поради".

3. Хірургічне лікування трубної вагітності

При хірургічному лікуванні трубної вагітності у пацієнток зі стабільною гемодинамікою віддають перевагу лапароскопічному доступу.

Дослідження порівняння ефективності лапароскопічного і лапаротомічного доступів при оперативному лікуванні трубної вагітності здійснено у 228 жінок у трьох рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД). Лапароскопічний доступ відрізнявся скороченням часу операції, меншою інтраопераційною крововтратою, коротшим терміном госпіталізації і нижчою частотою знеболення після операції [3—7]. Між двома доступами не було помічено різниці в рівнях трубної прохідності (ВР 0,89; 95% ДІ 0,74—1,1). У жінок, які мали бажання народжувати в майбутньому (n=145), частота настання вагітності після лікування була однаковою (ВР 1,2; 95% ДІ 0,88—1,15). Тенденція в бік зниження ризику повторного настання позаматкової вагітності спостерігалась

Рівень
доказо-
вості Ia

при застосуванні лапароскопічного доступу (ВР 0,43; 95% ДІ 0,15—1,2). Втім, лапароскопічна сальпінготомія була менш успішною, ніж лапаротомія (ВР 0,90; 95% ДІ 0,83—0,97), через вищу частоту персистенції трофобласта (ВР 3,6; 95% ДІ 0,63—21,0).

Важливо відмітити, що ці три дослідження включали лише 228 жінок. Тому, щодо багатьох з наведених результатів, відмінності між двома доступами виглядають незначними.

Рівень
доказо-
вості Іа

Оперативне лікування трубної вагітності у пацієнок з нестійкою гемодинамікою має здійснюватися за найбільш прийнятним доступом. У більшості випадків це — лапаротомія.

С

Немає сенсу у медикаментозному лікуванні трубної вагітності, якщо в пацієнтки наявні ознаки гіповолемічного шоку. При сумнівному діагнозі застосування трансвагінального УЗД може швидко підтвердити наявність гемоперитонеуму [8], проте реанімаційні заходи та підготовка до хірургічного втручання повинні здійснюватися першочергово. Досвідчені хірурги можуть оперувати жінок зі значним крововиливом у черевну порожнину із застосуванням лапароскопічного доступу [9], але за масивної крововтрати для зупинки кровотечі необхідне розширення хірургічного втручання. У більшості центрів це можливо зробити тільки при лапаротомії.

Рівень
доказо-
вості ІV

Відсутні докази того, що сальпінготомія має перевагу перед сальпінгектомією за умови наявності здорової контралатеральної труби.

В

Численні систематичні огляди вивчали репродуктивні наслідки лікування трубної вагітності методом сальпінготомії чи сальпінгектомії. Проте не проводилися РҚД, що конкретно порівнюють сальпінгектомію із сальпінготомією лапароскопічним чи лапаротомним доступом. Огляди, присвячені цьому питанню, включають дані обсерваційних досліджень, комбінації когортних досліджень і серії випадків чи порівнянь відкритого і лапароскопічного доступів. Ці огляди свідчать, що шанси настання маткової вагітності у жінок після сальпінготомії порівнювані з такими після сальпінгектомії. Втім, ці дані слід інтерпретувати з обережністю. Включені до огляду дослідження можуть мати широкий діапазон відхилень, пов'язаних з відбором пацієнок, застосуванням хірургічної техніки, тривалістю післяопераційного спостереження і кількістю пацієнок, що вибули з дослідження [10—16].

В останніх чотирьох когортних дослідженнях порівняння лапароскопічного консервативного і радикального лікування позаматкової вагітності [17—20] P. Silva et al. [17] вивчали репродуктивні наслідки у 143 жінок, які перенесли лапароскопічну сальпінгектомію (55,9%) або лапароскопічну сальпінготомію (36,4%). Частота настання маткових вагітностей була подібною в обох групах, проте тенденція до підвищення рівня позаматкової вагітності після лікування спостерігалась у групі сальпінготомії (маткова вагітність — 60 проти 54%, ВР 1,11; 95% ДІ 0,74—1,68; повторна позаматкова вагітність — 18 проти 8%, ВР 2,38; 95% ДІ 0,57—10,01).

Рівень
доказо-
вості ІІа

N. Job-Spira et al. [18] у своєму дослідженні здійснили багатофакторний аналіз репродуктивних наслідків позаматкової вагітності у 155 жінок. Автори продемонстрували тенденцію до підвищення частоти настання маткової вагітності після консервативного хірургічного лікування позаматкової вагітності (ВР 1,22; 95% ДІ 0,68—2,20). Кумулятивний рівень настання вагітності за рік становив 72,4% після консервативного і 56,3% — після радикального хірургічного втручання.

У дослідженні B. Mol et al. [19], що включало 135 жінок, співвідношення рівня фертильності (СРФ) при порівнянні лапароскопічної сальпінготомії із сальпінгектомією протягом 18-місячного періоду спостереження становило 1,4 (95% ДІ 0,68—2,7) для жінок зі здоровою контралатеральною трубою і 3,1 (95% ДІ 0,76—12,0) — для жінок, що мали її патологічні зміни. Розрахована за три роки кумулятивна частота настання вагітності становила 62% після сальпінготомії і 38% — після сальпінгектомії.

У дослідженні N. Bangsgaard et al. [20], в якому взяли участь 276 жінок, що перенесли сальпінготомію чи сальпінгектомію, кумулятивний показник настання вагітності через сім років сягав 89% після сальпінготомії і 66% — після сальпінгектомії (p<0,05).

Результати досліджень дозволяють припустити, що частота настання маткової вагітності після сальпінготомії може бути вищою, хоча й незначно. Для вивчення цього питання необхідні подальші РҚД. Консервативні хірургічні методи лікування трубної вагітності мають незначний ризик трубної кровотечі в післяопераційному періоді і потенційної необхідності лікування персистенції трофобласта у майбутньому. Зазначені ризики, а також можливість повторного настання позаматкової вагітності у збереженій трубі необхідно враховувати, якщо планується проведення сальпінготомії за висновком лікаря чи на прохання пацієнтки.

Лапароскопічну сальпінготомію слід розглядати як первинне оперативне втручання при лікуванні трубної вагітності за наявності патологічних змін у контралатеральній трубі і бажання збереження фертильності.

В

Чотири когортні дослідження вивчали репродуктивні наслідки в жінок з патологічними змінами в контралатеральній трубі і засвідчили тенденцію до більшої ймовірності настання маткової вагітності після лапароскопічної сальпінготомії порівняно з лапароскопічною сальпінгектомією (P. Silva et al. — частота настання маткових вагітностей 49 проти 27%; B. Mol et al. — СРФ 3,1; 95% ДІ 0,76—12; N. Job-Spira et al. — ВР 4,0; 95% ДІ 0,96—16,7; N. Bangsgaard et al. — ВР 0,463; 95% ДІ 0,262—0,820).

У жінок з uszkodженою або відсутньою контралатеральною трубою після виконання сальпінгектомії виникне необхідність здійснення запліднення *in vitro*. Через необхідність післяопераційного спостереження та лікування персистенції трофобласта короткострокові витрати на проведення сальпінготомії більші, ніж сальпінгектомії [21]. Проте, якщо брати до уваги необхідність запліднення в майбутньому, збільшення частоти маткової вагітності лише на 3% зробить сальпінготомію "рентабельнішою" за сальпінгектомію [19]. У разі захворювання контралатеральної труби доцільне застосування консервативної хірургії, але жінок необхідно інформувати про підвищений ризик настання позаматкової вагітності.

Рівень
доказо-
вості ІІа

4. Медикаментозне лікування трубної вагітності

В Жінкам може бути запропоновано медикаментозне лікування позаматкової вагітності із застосуванням метотрексату згідно з протоколами лікування і спостереження.

Рівень доказовості ІІа

Застосування трансвагінального ультразвукового дослідження (УЗД) у поєднанні з визначенням хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) у сироватці крові дозволяє впевнено поставити діагноз позаматкової вагітності, не вдаючись до лапароскопії [22—24]. Використання лапароскопії для діагностики позаматкової вагітності часто є основною причиною хірургічних втручань.

Огляд неконтрольованих і контрольованих досліджень показав, що у стабільних пацієнток медикаментозні методи лікування позаматкової вагітності за ефективністю відповідають оперативному втручанню [25]. Найчастіше для медикаментозного лікування трубної вагітності нині застосовують метотрексат внутрішньом'язово в одній дозі, що розраховується залежно від площі поверхні тіла пацієнтки (50 мг/м²). Для більшості жінок ця доза становить від 75 до 90 мг. ХГЛ у сироватці перевіряють на четвертий і сьомий дні і, якщо не сталося падіння рівня ХГЛ на понад 15%, вводять ще одну дозу [16, 27, 28]. Масштабні неконтрольовані дослідження засвідчили, що приблизно в 14% жінок виникає необхідність введення повторної дози метотрексату, а в майже 10% пацієнток, яким вводили метотрексат, є необхідність хірургічного втручання [25, 26]. Аналогічні дані отримано в рандомізованих дослідженнях, де порівнювали ефективність метотрексату з лапароскопічним хірургічним втручанням [27, 28].

В Якщо пацієнтці запропоновано медикаментозну терапію трубної вагітності, їй потрібно надати чітку інформацію (бажано у письмовому виді) про можливу необхідність подальшого хірургічного лікування та побічні ефекти терапії. Пацієнтки повинні бути доступними для оцінки їхнього стану в будь-який час упродовж спостереження.

Рівень доказовості ІІа

Об'єднані дані неконтрольованих досліджень свідчать, що принаймні в 15% випадків необхідно повторно вводити метотрексат, а в 7% протягом спостереження відбувається порушення цілісності маткової труби [15, 16]. Майже 75% жінок відчувають біль у нижніх відділах живота після введення препарату. Рідше спостерігалися кон'юнктивіт, стоматит і шлунково-кишкові розлади. Відрізнити біль під час трубного абортів від болю через розрив труби складно. Тому жінкам зі скаргами на біль у животі після застосування метотрексату необхідно обов'язково проводити трансвагінальне УЗД [25, 29]. Також слід рекомендувати пацієнткам уникати статевих контактів протягом лікування, вживати достатню кількість рідини та застосовувати надійну контрацепцію протягом трьох місяців після лікування через ризик можливого тератогенного ефекту метотрексату.

В Терапія метотрексатом є найефективнішою в пацієнток, в яких концентрація ХГЛ у сироватці менше 3000 МО/л, а клінічні симптоми мінімальні.

Рівень доказовості ІІа

Проведено масштабні неконтрольовані дослідження використання метотрексату в жінок з різним значенням концентрації ХГЛ у сироватці. У переважній більшості випадків концентрація ХГЛ була нижче 5000 МО/л [15, 16]. Встановлено, що тривалість лікування, необхідність повторного введення метотрексату і ймовірність хірургічного втручання збільшувалися зі зростанням концентрації ХГЛ у сироватці [26].

Медикаментозна терапія може бути успішною і в тому випадку, коли рівень концентрації ХГЛ у сироватці перевищує 3000 МО/л. Проте дані щодо якості життя пацієнток свідчать, що метотрексат є препаратом вибору для жінок, в яких рівень концентрації ХГЛ не перевищує 3000 МО/л [30, 31].

Дані досліджень залежності результату лікування від терміну трубної вагітності і розміру маткової труби суперечливі [26].

Серцева діяльність ембріона при трубній вагітності пов'язана зі зниженням шансів на успіх медикаментозного лікування і повинна вважатися протипоказанням до нього [15, 16].

А Амбулаторне лікування однією дозою метотрексату пов'язано зі зменшенням витрат.

Рівень доказовості Іб

Важливою перевагою медикаментозної терапії є можливість значної економії. Економічна оцінка, проведена в рандомізованих дослідженнях порівняння метотрексату і лапароскопічної хірургії, показала, що прямі витрати на медикаментозне лікування становлять менше половини витрат на лапароскопічну хірургію. Непрямі витрати також менші. Пацієнтки та їхні супроводжуючі витрачають менше робочого часу [30, 31]. Проте в обох РҚД економія витрат мала місце у випадку концентрації ХГЛ у сироватці менше 1500 МО/л. Якщо ж рівень концентрації ХГЛ перевищував 1500 МО/л, економія була відсутня через необхідність подальшого лікування і збільшення тривалості спостереження.

5. Лікування позаматкової вагітності за невстановленої локалізації місця імплантації

С Варіантом ведення жінок зі стабільною гемодинамікою і мінімальними клінічними симптомами при позаматковій вагітності з невстановленою локалізацією місця імплантації може бути вичікувальна тактика.

Рівень доказовості ІІІ

За підозри на позаматкову вагітність значну роль у діагностиці відіграє дискримінаційний рівень ХГЛ у сироватці, при якому передбачається, що життєздатна вагітність візуалізується при трансвагінальному УЗД. Це називається дискримінаційною зоною [32]. Якщо рівень концентрації ХГЛ нижче дискримінаційної зони (<1000 МО), і вагітність (внутрішньо- чи позаматкова) не

візуалізується при трансвагінальному УЗД, таку вагітність називають вагітністю з невстановленою локалізацією місця імплантації [33].

Дискримінаційний рівень ХГЛ може становити 1000 МО/л, 1500 МО/л і 2000 МО/л [23, 24, 33], що залежить від якості ультразвукового обладнання, досвіду лікаря УЗД, даних анамнезу жінки і клінічних симптомів, а також наявності таких факторів, як міома матки і багатоплідна вагітність. Для спеціалізованих відділень, обладнаних апаратами вагінального УЗД з високою розподільною здатністю, за умови наявності даних анамнезу і встановлених клінічних симптомів пацієнтки може бути використаний дискримінаційний рівень 1000 МО/л. В інших відділеннях при проведенні трансвагінального УЗД без попередніх клінічних чи біохімічних аналізів дискримінаційний рівень може становити 1500 або 2000 МО/л.

П'ять обсерваційних досліджень показали, що 44—69% вагітностей з невстановленою локалізацією місця імплантації при вичікувальній тактиці завершуються самостійно [34—38]. Цілком імовірно, що частина спонтанно завершених вагітностей чи регресії трофобласта [35] у цих дослідженнях були позаматковими вагітностями в малих термінах, що завершилися трубним абортom. Решта — внутрішньоматкові вагітності ранніх термінів, які закінчилися викиднями. Позаматкову вагітність згодом було діагностовано у 14—28% випадків вагітностей з невстановленою локалізацією місця імплантації [36, 38].

Використовуючи стартовий рівень ХГЛ у сироватці 1000—1500 МО/л для діагностики вагітності з невстановленою локалізацією місця імплантації, для жінок з мінімальними симптомами чи їх відсутністю застосовують вичікувальну тактику протягом 48—72 годин. До активного втручання вдаються, якщо розвиваються симптоми позаматкової вагітності, рівень ХГЛ у сироватці піднімається вище дискримінаційного (1000 МО/л) чи має тенденцію до плато [36, 38].

Як було показано, необхідність активного втручання виникає у 23—29% випадків [34, 36]. При вичікувальній тактиці серійні визначення рівня концентрації ХГЛ в сироватці повинні бути виконані до падіння рівня ХГЛ нижче 20 МО/л. Жінкам має бути надана чітка інформація (бажано письмова) про важливість подальшого спостереження і можливість термінового обстеження.

Варіантом ведення жінок зі стабільною гемодинамікою без клінічних симптомів, проте зі встановленим за допомогою УЗД діагнозом позаматкової вагітності і значенням ХГЛ у сироватці менше 1000 МО/л може бути вичікувальна тактика.

Дослідження ролі вичікувальної тактики при позаматковій вагітності відрізняються за методами діагностики. Виявлення ектопічної вагітності за допомогою лапароскопії застосовують частіше, ніж вичікувальну тактику [39, 40]. З іншого боку, відсутні візуальні (хірургічні) докази, що за вичікувальної тактики позаматкова вагітність насправді мала місце. У цьому керівництві розглядаються лише дослідження з чіткою ультразвуковою ідентифікацією плідного яйця поза маткою. В усіх розглянутих дослідженнях брали участь пацієнтки зі стабільною гемодинамікою і мінімальними клінічними симптомами. У більшості досліджень розмір утворень у ділянці придатків був меншим 4 [41, 42] — 5 см [43], а кількість вільної рідини в Дугласовому просторі становила менше 50 [43] — 100 мл [42]. Умовою для включення до одного з досліджень було падіння рівня ХГЛ протягом 24 годин більше ніж на 15% від початкового [43].

Проаналізовано сім обсерваційних досліджень застосування вичікувальної тактики у 478 жінок [39—45]. Ця тактика була успішною у 318 (67%) пацієнток. Низькі початкові рівні ХГЛ були важливою умовою спонтанного завершення вагітності [44]. Вичікувальна тактика була успішною (88%), якщо початковий рівень ХГЛ становив менше 1000 МО/л [42], що підтверджено в огляді М. Cohen et al. [46]. Швидке зниження рівня ХГЛ також може бути прогнозом успішного результату [42, 45]. Відсутність ідентифікації плідного яйця поза маткою при трансвагінальному УЗД збільшує шанси на спонтанне розрешення в 5,6 разу [44]. В одному з досліджень було показано відсутність зв'язку між початковим розміром плідного яйця і можливим позитивним результатом [44]. Очевидно, для позитивного прогнозу має значення зниження середнього діаметра утворення в ділянці придатків матки на сьомий день [43].

Вичікувальна тактика в певних випадках є прийнятною для лікування позаматкової вагітності, проте її слід застосовувати лише за мінімального ризику для жінки. Критерії для обрання вичікувальної тактики включають: відсутність симптомів порушеної позаматкової вагітності; ультразвукове підтвердження позаматкової вагітності без ознак наявності крові в просторі Дугласа; початкові значення рівня концентрації ХГЛ менше 1000 МО/л і його поступове зниження; наявність менше 100 мл рідини в Дугласовому просторі. Таким пацієнткам двічі на тиждень вимірюють рівень ХГЛ і щотижня проводять трансвагінальне УЗД, щоб упевнитися у швидкому зниженні рівня ХГЛ (в ідеалі, на 50% менше від початкового значення протягом семи днів) і зменшенні розмірів утворення в ділянці придатків матки. Після цього рекомендується щотижневе вимірювання ХГЛ і трансвагінальне УЗД до досягнення рівня ХГЛ у сироватці нижче 20 МО/л, адже існує повідомлення про випадки порушення цілісності труб при низьких рівнях ХГЛ [47]. Жінок інформують про важливість подальшого спостереження і необхідність можливого термінового обстеження в лікарні.

6. Персистенція трофобласта

Якщо для лікування трубно́ї вагітності застосовують сальпінготомію, клінічні протоколи повинні містити інформацію про діагностику і лікування жінок з персистенцією трофобласта.

При персистенції трофобласта відбувається недостатнє падіння ХГЛ у сироватці крові після первинного лікування порівняно з очікуваним. Ця проблема виникає, в першу чергу, після сальпінготомії. Хоча, навіть за наявності персистенції трофобласта, рівень ХГЛ може повернутися до нормального. Описано випадки пізньої кровотечі [48]. Це дає підстави для спостереження за такими жінками, вимірювання рівня ХГЛ після лікування і призначення метотрексату, якщо падіння ХГЛ недостатнє.

Рівень
доказо-
вості III

C

Рівень
доказо-
вості III

✓

Рівень
доказо-
вості IV

Рівень доказовості IV

В огляді контрольованих і неконтрольованих досліджень рівень персистенції трофобласта сукупно становив 8,1—8,3% після лапароскопічної і 3,9—4,1% — після відкритої сальпінготомії [15, 16, 49]. Фактори ризику розвитку персистенції трофобласта включають високий рівень ХГЛ (>3000 МО/л), різке підвищення ХГЛ [51] у сироватці перед операцією і наявність активної трубної кровотечі [50].

Після ліквідації всіх фрагментів трофобластної тканини ХГЛ у сироватці крові падає [49].

В одному з досліджень лікування персистенції трофобласта було розпочато через десять днів після операції при рівні ХГЛ у сироватці вище 10% від передопераційного [52]. В іншому дослідженні було запропоновано розпочати лікування, якщо рівень ХГЛ через 48 годин після операції перевищує 65% від початкового [53]. Визначення, які використовуються для діагностики персистенції трофобласта, а також одиниці виміру ХГЛ впливають як на звітність про поширеність захворювання, так і на ефективність лікування. На сьогодні бракує даних, аби рекомендувати один метод діагностики та лікування персистенції трофобласта, проте подібні клінічні протоколи мають бути створені.

Метотрексат в одноразовій дозі 50 мг/м² широко застосовують замість повторної хірургічної процедури, хоча жодних формальних порівняльних досліджень не проводилося. В одному рандомізованому дослідженні повідомлялося про ефективність профілактичного застосування метотрексату під час лапароскопічної сальпінготомії порівняно з лише сальпінготомією. У групі метотрексату спостерігалось значне зниження рівня персистенції трофобласта (1,9 проти 14%, ВР 0,12; 95% ДІ 0,02—0,97) [54].

7. Надання медичної допомоги і професійна підготовка



Усі лікувальні заклади повинні бути відповідно оснащені для надання медичної допомоги жінкам на ранніх термінах вагітності і надавати прямий доступ для лікарів загальної практики та служб швидкої і невідкладної допомоги. Для діагностики позаматкової вагітності ресурси закладу повинні включати:

- діагностичні та терапевтичні алгоритми
- апарат УЗД з трансвагінальним датчиком
- обладнання для визначення рівня концентрації ХГЛ у сироватці.

Рівень доказовості IV

Відповідно до попередніх рекомендацій керівництв лікування ранніх ускладнень вагітності Королівського коледжу акушерства і гінекології, жінки з підозрою на позаматкову вагітність повинні спрямовуватись до спеціалізованих клінік ранньої вагітності [55, 56].

В ідеалі, ці клініки повинні бути зручно розташовані територіально, мати кваліфікований персонал і щодня бути доступними для пацієнток.



Клініцисти, які займаються хірургічним лікуванням позаматкової вагітності, повинні отримати відповідну підготовку. Лапароскопічна хірургія вимагає наявності відповідного обладнання і кваліфікованого персоналу.

Рівень доказовості IV

Лікарі повинні володіти як лапаротомічною, так і лапароскопічною технікою хірургічного лікування позаматкової вагітності, а також знаннями про безпечне застосування монополярної і біполярної діатермії. Фахівці повинні пройти базові чи вдосконалюючі курси з лапароскопічної хірургії, затверджені Королівським коледжем акушерства і гінекології. Клініки мають бути забезпечені ефективним сучасним обладнанням для безпечної хірургії.

Ретроспективні дослідження результатів лапароскопічного лікування позаматкової вагітності показали низький рівень інтраопераційних і післяопераційних ускладнень і продемонстрували, що операція може безпечно виконуватися кваліфікованими фахівцями [57, 58].

8. Анти-D імуноглобулін



Резус-негативні несенсибілізовані жінки, в яких підтверджена чи підозрюється позаматкова вагітність, повинні отримувати анти-D імуноглобулін.

Рівень доказовості IV

Відповідно до Керівництва № 22 Королівського коледжу акушерства і гінекології рекомендується призначення анти-D імуноглобуліну в дозі 250 МО (50 мкг) усім резус-негативним несенсибілізованим жінкам з позаматковою вагітністю [59].

9. Психологічне забезпечення пацієнтів



Жінкам необхідно пояснити переваги і недоліки кожного методу лікування позаматкової вагітності. Пацієнтки повинні брати активну участь в обранні найвдалішого методу лікування.

Рівень доказовості IV

Рання втрата вагітності може стати причиною серйозної психологічної травми для значної частини жінок, їхніх партнерів і членів сімей [55]. До виписки з клініки ранньої вагітності чітко записується план подальшого спостереження. Жінкам надається письмова інформація щодо лікування і подальшого спостереження, а також про місцеві і національні служби підтримки.

Доведено, що при порівнянні медикаментозних і хірургічних методів лікування позаматкової вагітності значної різниці у психологічних наслідках немає [28, 60].

10. На особливу увагу заслуговують

- деякі жінки з позаматковою вагітністю і стабільною гемодинамікою, в яких обрано лапароскопічний доступ хірургічного лікування.
- жінки з позаматковою вагітністю і невстановленою локалізацією місця імплантації, в яких застосовувалася вичікувальна тактика і виникла необхідність хірургічного втручання.
- частина жінок з персистенцією трофобласта після сальпінготомії.

Література

- 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.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Searching for evidence. Clinical Governance Advice No 3. London: RCOG Press; 2001.
- 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.
- 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.
- Lundorff P, Thorburn J, Hahlin M, Kallfelt B, Lindblom B. Laparoscopic surgery in ectopic pregnancy: a randomized trial versus laparoscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991;70:343—8.
- 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.
- 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.
- Popat R, Adams C. Diagnosis of ruptured ectopic pregnancy by bedside ultrasonography. *J Emerg Med* 2002;22:409—10.
- 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.
- Thornton K, Diamond M, DeCorney A. Linear salpingostomy for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18:95—109.
- Clausen I. Conservative versus radical surgery for tubal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:8—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.
- Parker J, Bisits A. Laparoscopic surgical treatment of ectopic pregnancy: salpingectomy or salpingostomy? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1997;37:115—7.
- Tulandi T, Saleh A. Surgical management of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:31—8.
- Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997;67: 421—33.
- Sowter M, Frappell J. The role of laparoscopy in the management of ectopic pregnancy. *Rev Gynaecol Pract* 2002;2:73—82.
- Silva P, Schaper A, Rooney B. Reproductive outcome after 143 laparoscopic procedures for ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1993;81:710—5.
- 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.
- Mol B, Matthijse 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.
- 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.
- Rulin M. Is salpingostomy the surgical treatment of choice for unruptured tubal pregnancy? *Obstet Gynecol* 1995; 86:1010—3.
- 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.
- Mol B, Van der Veen F. Role of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1998;70:594—5.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Sowter M, Farquhar C, Petrie K, Gudex G. A randomised trial comparing single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured tubal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:192—203.
- 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.
- 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* 001;108:204—12.
- Mol B, Hajenius P, Engelsbel S, Ankum W, Hemrika DJ, 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.
- Kadar N, DeVore G, Romero R. Discriminatory hCG zone use in the sonographic evaluation for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981;58:156—61.
- Cacciatore B, Stenman U, Ylostalo 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.
- Hahlin M, Thorburn J, Bryman I. The expectant management of early pregnancies of uncertain site. *Hum Reprod* 1995;10:1223—7.
- Ankum W, Van der Veen F, Hamerlynck 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Makinen J, Kivijarvi A, Irjala K. Success of non-surgical management of ectopic pregnancy. *Lancet* 1990;335:1099.
- Shalev E, Peleg D, Tsabari A, Romano S, Bustan M. Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history. *Fertil Steril* 1995;63:15—9.
- Ylostalo P, Cacciatore B, Korhonen J, Kaariainen M, Makela P, Sjoberg J, et al. Expectant management of ectopic pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;49:83—4.
- 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.
- 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.
- 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, Ylostalo 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, Sjoblom 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, Farquahar 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.

ДОДАТОК

Клінічні керівництва — це "систематизовані поради, які допомагають лікарям і пацієнтам у прийнятті рішень щодо відповідного лікування за конкретних умов". Кожне керівництво розроблено систематично з використанням стандартної методології. Деталі і поради щодо процесу розробки можна знайти в клінічній Консультації управління № 1: Посібник з розробки Керівництв Королівського коледжу акушерства і гінекології (на сайті коледжу). Ці рекомендації не призначені для обов'язкового і беззастережного виконання, а повинні оцінюватись відносно потреб конкретного пацієнта, ресурсів і обмежень, притаманних певному медичному закладу. Існує надія, що на місцевому рівні ці принципи будуть включені до повсякденної практики. Слід звернути увагу на області клінічної невизначеності, де можуть бути необхідними подальші дослідження.

Докази, що використовуються в цьому керівництві, оцінювали за схемою, наведеною нижче, а рекомендації формували за стандартизованою схемою.

Класифікація рівнів доказовості	Рівень рекомендацій
<p>Ia Докази, отримані з мета-аналізу рандомізованих контрольованих досліджень.</p> <p>Ib Докази, отримані, принаймні, з одного рандомізованого контрольованого дослідження.</p> <p>IIa Докази, отримані, принаймні, з одного контрольованого дослідження із задовільним дизайном без рандомізації.</p> <p>IIb Докази, отримані, принаймні, з одного добре спланованого квазіекспериментального дослідження іншого типу.</p> <p>III Докази, отримані в не експериментальних описових дослідженнях із задовільним дизайном, таких як порівняльні і тематичні дослідження.</p> <p>IV Докази, отримані зі звітів експертної комісії чи думки та/або клінічний досвід авторитетних фахівців.</p>	<p>A Необхідне щонайменше одне рандомізоване контрольоване дослідження для надання конкретних рекомендацій. (Рівні доказовості Ia, Ib)</p> <p>B Потрібні добре контрольовані, проте не рандомізовані клінічні дослідження на тему рекомендацій. (Рівні доказовості IIa, IIb, III)</p> <p>C Потрібні докази, отримані зі звітів експертної комісії чи думки та/або клінічний досвід авторитетних фахівців. Вказує на відсутність безпосередньо застосованих високоякісних клінічних досліджень. (Рівень доказовості IV)</p> <p>Практичні питання</p> <p>V Рекомендується на основі клінічного досвіду групи розробників керівництва.</p>

Керівництво було створено від імені Королівського коледжу акушерства і гінекології (RCOG):

Mr AJ Kelly MRCOG, Bristol, Dr MC Sowter MRCOG, Auckland, New Zealand, and Dr J Trinder MRCOG, Bristol.

Рецензенти:

Dr WM Ankum, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Netherlands; Ms R Bender Atik, The Miscarriage Association, Wakefield; Dr MR Gazvani MRCOG, Liverpool; Professor R Garry FRCOG, Perth, Australia; Dr D Jurkovic MRCOG, London; Ms M Manion, EPAU Matron, Birmingham Women's Healthcare NHS Trust, Birmingham; Dr BW Mol, Maxima Medical Centre, Veldhoven, The Netherlands; RCOG Consumers Forum; Professor T Tulandi, Department of Obstetrics and Gynaecology, Royal Victoria Hospital, Montreal, Canada.

Остаточний варіант схвалено ревізійною комісією RCOG.

Попередню версію цього керівництва було підготовлено від імені RCOG Professor Garry і Mr Kelly.

Переклад Щербаня О.М.