

Т. Б. МАКУХИНА, В. В. МАКУХИНА

ЭКТОПИЧЕСКАЯ СТЕНОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Систематизация и анализ опубликованных данных для уточнения терминологии, факторов риска, методов диагностики и лечебной тактики для внематочной (эктопической) стеночной беременности.

Материалы и методы. Поиск информации, опубликованной в электронных библиографических базах данных PubMed и Cochrane Library, по ключевым словам. Ограничения: английский язык, период до 31 октября 2017 года включительно. Для анализа отбирались работы, содержащие информацию о факторах риска, методах и критериях диагностики, сведения о методах лечения, либо проспективного наблюдения с эктопической стеночной беременностью. Работы распределялись по категориям: клинический случай/серия случаев, обзор, клиническое исследование, рандомизированное контролируемое исследование, систематический обзор/мета-анализ; выделялись абстракты и полноразмерные статьи.

Результаты. Обнаружено 1425 источников, соответствующих ключевым словам. Из включенных согласно критериям 1006 работ 236 представлены статьями и 770 – абстрактами; в том числе 863 клинических случаев, 129 обзоров, 5 клинических исследований, 4 рандомизированных контролируемых исследования, 5 систематических обзоров. Эктопическая стеночная беременность включает различные формы со специфическими факторами риска, в ряде случаев возможно доношивание беременности до срока жизнеспособности плода. Основным методом диагностики является ультразвуковое исследование. Сроки диагностики и методы лечения не стандартизированы.

Заключение. Ввиду редкости патологии и высокого риска серьезных осложнений, включая утрату фертильности и смерть, необходим национальный аудит стеночных эктопических беременностей с формированием базы данных для анализа исходов и расчета индивидуального прогноза. Для повышения информированности врачей о редких формах эктопической беременности и совершенствования стандартов оказания медицинской помощи необходима разработка клинических рекомендаций.

Ключевые слова: стеночная эктопическая беременность, интрамуральная эктопическая беременность, интерстициальная эктопическая беременность, эктопическая беременность в трубном углу, шеечно-перешеечная беременность, беременность в рубце после кесарева сечения

Для цитирования: Макухина Т.Б., Макухина В.В. Эктопическая стеночная беременность (обзор литературы). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(6): 150-160. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-6-150-160

For citation: Makukhina T.B., Makukhina V.V. Ectopic mural pregnancy (literature review). *Kubanskij Nauchnyj Medicinskij Vestnik*. 2017; 24(6): 150-160. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-6-150-160

T. B. MAKUKHINA, V. V. MAKUKHINA
ECTOPIC MURAL PREGNANCY

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. Systemization and analysis of published data to define terminology, risk factors, diagnostic methods and treatment strategy for ectopic mural pregnancy.

Materials and methods. Keyword search of information published on electronic bibliographic databases PubMed and Cochrane Library. Limitations: English language, period till October 31, 2017 inclusive. For analysis we curated studies containing information about risk factors, diagnostic methods and criteria and treatment methods or prospective observation of ectopic mural pregnancy. The studies were divided in following categories: case report, review, clinical trial, randomized clinical investigation, systematic reviews and meta-analyses; abstracts and articles were calculated separately.

Results. We found 1425 sources corresponding to the keywords. Among 1006 studies included in the review according to inclusion criteria there were 236 articles and 770 abstracts of which there were 863 case reports, 129 reviews, 5 clinical trials, 4 randomized clinical investigations, 5 systematic reviews. Ectopic mural pregnancy includes different forms with specific risk factors; in some cases pregnancy prolongation till fetus livability is possible. The main diagnostic method is

ultrasound. Diagnostic terms and treatment methods are not standardized.

Conclusion. Due to the rarity of this pathology and high risk of dangerous complications including fertility loss and lethal outcomes there is a need for a national audit of mural ectopic pregnancies with a database establishment for possible outcomes analysis and an individual prognosis assessment. It is necessary to develop clinical guidelines to raise the level of doctors' awareness about the rare forms of ectopic pregnancies and improve standards of medical treatments.

Keywords: mural ectopic pregnancy, intramural ectopic pregnancy, interstitial ectopic pregnancy, cesarean (caesarean) scar pregnancy, isthmico-cervical ectopic pregnancy, cervico-isthmic ectopic pregnancy; angular ectopic pregnancy

Внетубарная внематочная беременность (ВБ) представляет собой имплантацию оплодотворенной яйцеклетки за пределами полости матки и маточной трубы [1]. При относительно небольшой частоте встречаемости (от 5,0% до 8,3% в структуре ВБ) эта патология отличается высоким риском массивных кровотечений, вплоть до летального исхода [2-5]. Рост числа случаев внетубарных ВБ в последние десятилетия связан как с изменением структуры факторов риска, так и с совершенствованием методов ранней диагностики, что требует пересмотра диагностических и лечебных протоколов [6].

Согласно МКБ-10 (2016) в структуре ВБ выделяют следующие формы:

О 00.0 – абдоминальная (брюшная) беременность

О 00.1 – трубная беременность: (1) беременность в маточной трубе, (2) разрыв маточной трубы вследствие беременности, (3) трубный аборт

О 00.2 – яичниковая беременность

О 00.8 – другие формы внематочной беременности (1) шейная, (2) в роге матки, (3) интралигаментарная, (4) стеночная

О 00.9 – неуточненная внематочная беременность.

Особого внимания заслуживает «Внематочная (эктопическая) стеночная беременность» О 00.8(4), поскольку в настоящее время в отечественной литературе отсутствуют общепринятые диагностические критерии, единая терминология, а также общепринятая лечебная тактика при этой форме заболевания. К сожалению, не все специалисты имеют достаточный уровень подготовки для своевременной диагностики данной патологии. При первичном обращении правильный диагноз устанавливается лишь в 61% случаев [7]. Необходимость совершенствования алгоритмов диагностических и лечебных мероприятий при редких формах ВБ очевидна.

Целью данного обзора стали систематизация и анализ опубликованных данных для уточнения терминологии, факторов риска, методов диагностики и лечебной тактики для внетубарных ВБ, которые могут быть отнесены в подрубрику МКБ-10 (2016) О00.8(4) «Внематочной (эктопической) стеночной беременности» (ectopic mural pregnancy).

Материалы и методы

Стратегия: поиск информации, опубликованной в электронных библиографических базах дан-

ных PubMed и Cochrane Library, по ключевым словам: «mural ectopic pregnancy», «intramural ectopic pregnancy» (IMEP), «interstitial ectopic pregnancy» (IEP), «cesarean (caesarean) scar ectopic pregnancy» (CSP), «isthmico-cervical ectopic pregnancy», «cervico-isthmic ectopic pregnancy» (CIP); «angular ectopic pregnancy», «low implantation ectopic pregnancy». Ограничения: английский язык, период до 31 октября 2017 года включительно.

Отбор исследований: работы распределялись по категориям: клинический случай/серия случаев (case report), обзор (review), клиническое исследование (clinical trial), рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) (randomized clinical investigation), систематический обзор/мета-анализ (systematic reviews and meta-analyses); выделялись абстракты и полноразмерные статьи. Для анализа отбирались работы, содержащие информацию о факторах риска, методах и критериях диагностики, сведения о методах лечения, либо проспективного наблюдения пациенток с внематочной (эктопической) стеночной беременностью, включая интерстициальную, ангулярную, интрамуральную, перешеечную локализацию и беременность в рубце после кесарева сечения.

Результаты и обсуждение

Систематизированный поиск обнаружил 1425 источников, соответствующих ключевым словам. Процесс селекции работ представлен в таблице 1. Из дальнейшего анализа исключены дублирующие ссылки, недоступные абстракты и работы, не содержащие информации согласно критериям отбора (всего 419 источников). Из включенных 1006 работ 236 представлены полноразмерными статьями, а 770 – абстрактами.

Стеночная беременность (mural ectopic pregnancy)

По данному запросу в соответствии со стратегией поиска обнаружено всего две публикации: обе в формате «Case report» (табл. 2). Одна [8] описывает беременность в рубце после кесарева сечения, вторая [9] включает три клинических случая: интерстициальной, интрамуральной и ангулярной беременностей. Авторы отмечают рубец на матке как механизм патогенеза заболевания, боль как ведущий клинический симптом и органосохраняющее лечение лапароскопическим доступом как метод выбора при ранней диагностике.

Таблица 1 / Table 1

Результаты информационного поиска

Information Search Results

Ключевые слова	Всего публикаций	Статьи	Абстракты	Недоступные абстракты	Дублирующие ссылки	Не соответствуют критериям отбора
<i>mural ectopic pregnancy</i>	12	1	1	–	1	10
<i>intramural ectopic pregnancy</i>	132	12	45	32	8	43
<i>interstitial ectopic pregnancy</i>	603	75	369	124	5	35
<i>angular pregnancy</i>	51	10	32	9	2	–
<i>low implantation ectopic pregnancy</i>	71	1	9	–	1	61
<i>cesarean (caesarean) scar ectopic pregnancy</i>	481	133	295	30	3	23
<i>isthmico–cervical pregnancy/ cervico–isthmic pregnancy</i>	75	4	19	3	1	49
Всего	1425	236	770	198	21	221
<i>Исключены</i>	419	–	–	198	–	221
<i>Включены</i>	1006	236	770	–	–	–

Таблица 2 / Table 2

Структура публикаций

Structure of publications

	клинический случай/серия случаев	обзор	клиническое исследование	РКИ	систематический обзор/мета-анализ
<i>mural ectopic pregnancy</i>	2	–	–	–	–
<i>intramural ectopic pregnancy</i>	52	5	1	–	–
<i>interstitial ectopic pregnancy</i>	408	43	1	1	1
<i>angular pregnancy</i>	27	5	–	–	–
<i>low implantation ectopic pregnancy</i>	6	4	–	–	1
<i>cesarean (caesarean) scar ectopic pregnancy</i>	348	69	3	3	5
<i>isthmico–cervical pregnancy/ cervico–isthmic pregnancy</i>	20	3	–	–	–
Всего	863	129	5	4	5*

Примечание: 5* включает дублирующие ссылки

Интрамуральная беременность (*intramural ectopic pregnancy*) (ИМЕР)

Частота ИМЕР в структуре внематочной беременности (ЕР) – менее 1% [10, 11, 12]. Глубина публикаций – с 1951 года. Первое доступное анализу описание выполнено более 60 лет назад [13]. Начиная с 2003 год отмечается стабильная частота публикаций по теме – от 5 до 12 публикаций в год.

В доступной литературе удалось обнаружить описание 52 случаев ИМЕР, все публикации име-

ли формат «Case report» (табл. 2). В 11 случаях термин ИМЕР использовался для описания интерстициальной беременности, беременности в рубце после кесарева сечения, а также шейной беременности. Из 5 обзорных публикаций: одно исследование касалось интерстициальной беременности, один обзор – ангулярной беременности и один – беременности в роге матки.

Факторы риска. Среди факторов риска для ИМЕР отмечены травма миометрия вследствие гистероскопии, кюретажа, миомэктомии либо кеса-

рева сечения, вспомогательные репродуктивные технологии, аденомиоз [10, 12, 14].

Методы и критерии диагностики. Основной метод диагностики – ультразвуковое исследование (УЗИ) [12, 15]. Диагностическими УЗ-критериями ИМЕР являются: расположение плодного яйца/продукта зачатия выше внутреннего зева шейки матки, но медиальнее интерстициального отдела маточной трубы; локация трофобласта ниже (глубже) зоны эндо-миометрального перехода (полностью, либо частично); отсутствие децидуальной реакции вокруг трофобласта; повышенный перитрофобластический кровоток при цветовом доплеровском картировании (ЦДК) [15].

Известна сложность диагностики ИМЕР методом ультразвуковой визуализации (УЗИ). Патология может быть ложно интерпретирована как фиброид или маточная беременность, пузырный занос [12, 15, 16]. Лучшее понимание ультразвуковых диагностических критериев повышает осведомленность о заболевании [12]. Рост разрешающей способности ультразвуковых машин предполагает повышение частоты диагностики данной патологии в будущем [15]. Трехмерная УЗ-реконструкция дает четкую визуализацию зоны эндомиометрального перехода, что может быть полезно при диагностике частичной ИМЕР [17]. Опытный специалист в ультразвуковой диагностике должен быть способен поставить правильный диагноз без использования альтернативных методов визуализации [15]. При диагностических сложностях рекомендована магнитно-резонансная томография (МРТ) [12, 14, 18].

Методы лечения. Ведение пациенток с ИМЕР зависит от точной локализации, глубины инвазии в миометрий, срока гестации, наличия признаков жизнеспособности и желания пациентки. При неразвивающейся частичной ИМЕР целесообразно выскабливание полости матки (D@C) под УЗ-контролем. При полной ИМЕР выжидательная тактика, либо химиотерапия с использованием метотрексата (MTX) более приемлемы [15]. Однако, согласно анализу опубликованных клинических случаев, в большинстве случаев ИМЕР выполнялось хирургическое лечение лапаротомическим доступом, часто выполнялась гистерэктомия, поскольку у многих пациенток имел место разрыв матки с профузным кровотечением [10]. В последние годы описаны лапароскопические органосохраняющие методики лечения ИМЕР [18-20], а также гистерорезектоскопическая техника [11, 21]. Ранняя диагностика ИМЕР позволяет повысить прогноз для сохранения фертильности [11, 15, 18, 19, 22] (табл.3).

Остается дискуссионной тактика ведения при прогрессирующей желанной беременности у асимптомных пациенток, поскольку повышается риск вставания плаценты с высокой вероятностью гистерэктомии, а также риск разрыва матки [15]. Автор предлагает ранний ультразвуковой скан в

5-6 недель гестации при всех последующих беременностях после прерывания ИМЕР [15].

Интерстициальная беременность (interstitial ectopic pregnancy) (IEP)

Частота патологии в структуре ВБ от 2 до 11% [2, 3, 4, 5, 12, 23-25]. Глубина публикаций – с 1928 года, отмечен рост числа публикаций с 1998 года (18 за год). В 2014 году опубликовано 30 исследований. Несмотря на значительное количество работ, согласно критериям поиска, обнаружено только одно РКИ по данной патологии. Большинство публикаций представлено в формате Case report (табл. 2).

Факторы риска. Среди факторов риска, характерных для данной локализации ВБ, отмечены ипсилатеральная сальпингэктомия [12], а также вспомогательные репродуктивные технологии [25].

Методы и критерии диагностики. Ведущим диагностическим методом является УЗИ [16, 25]. Диагностическими критериями ИЕР являются: «пустая» полость матки, визуализация интерстициальной линии, соединяющей плодное яйцо с латеральной частью полости матки, а также «мантия» миометрия вокруг плодного яйца [16, 26]. Дифференциальный диагноз с маточной беременностью в ряде случаев затруднен. Это ведет к повышению риска смерти до 2,5%, что в 7 раз выше в сравнении с ВБ других локализаций, ввиду массивной кровопотери [16, 24, 27]. МРТ рассматривается как дополнительная опция в сложных случаях [28, 29].

Методы лечения. Предпочтение отдается хирургическим методам [1, 27], среди которых возможны операции как открытым доступом, так и лапароскопическим [25, 30].

Нехирургические методы могут применяться у гемодинамически стабильных пациенток (локальная и/или системная химиотерапия MTX) [24, 25, 30]. Однако авторы указывают на зависимость эффективности медикаментозного лечения от исходного уровня хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в сыворотке крови [31]. Уровень ХГЧ выше 5000 мМЕ/мл рассматривается как относительное противопоказание к химиотерапии, при этом успешные результаты получены в 85% наблюдений [12]. Эмболизация маточных артерий (ЭМА) также успешно применяется в сочетании с консервативной терапией [32, 33]. Описана также выжидательная тактика [24, 25]. В исследовании L.C.Y. Poop (2014) [25] на 19 пациентках частота успешного исхода при выжидательной тактике составила 89,5%.

Что касается прогноза для фертильности, не найдено различий в количестве последующих маточных беременностей в зависимости от выбранного метода лечения. Частота повторных ИЕР после медикаментозного, либо хирургического лечения составляет 9,4% [34]. Отсутствие стандартизации методов, как оперативного лечения, так и консервативной терапии не позволяет сопоста-

Результаты различных методов лечения ИМЕР

Results of various treatments for IMEP

Авторы, год публикации	Возраст, лет	Срок гестации, недели	Метод лечения	Вид ИМЕР	Ближайшее наблюдение	Отдаленный исход
<i>Nabeshima H, 2010</i>	38	8	лапароскопическая резекция дна матки	полная	–	ХГЧ спустя 3 месяца – норма
<i>Lazović, V., 2010</i>	32	–	D@C дважды, повторные дозы MTX	полная	лапароскопическое удаление персистирующих масс	хорошее самочувствие спустя месяцы
<i>Bannon K., 2013</i>	–	6	D@C	полная	однократная доза MTX	удаление персистирующих масс лапароскопическим методом da Vinci спустя 4 месяца
<i>Memtsa M., 2013</i>	38	8	D@C	частичная	наблюдение	беременность 2 года спустя, роды
	33	41	D@C	частичная	наблюдение	беременность год спустя, роды
	38	6	MTX местно	полная	сильная боль, диагностическая лапароскопия	хорошее самочувствие год спустя
	37	11	выжидательная тактика	частичная	гистерэктомия в 20 недель	–
<i>Capogna MV., 2014</i>	37	10	лапаротомия, резекция дна матки	полная	повторные дозы MTX	хорошее самочувствие 3 недели спустя
<i>Wang J., 2013</i>	20	7	гистеро-резектоскопия + системное введение MTX	полная	повторные дозы MTX	–

вить полученные в разных выборках результаты [35, 36, 37]. Следует учитывать, что каждая выборка включала небольшую серию наблюдений.

Беременность в трубном углу (angular pregnancy)

Данная патология относится к редким формам ВБ, частота в структуре ВБ неизвестна. Глубина публикаций – с 1934 года (единичные работы), имеет место стабильная публикационная активность по теме с 1981 по 2017 год (8 работ в год). РКИ по теме отсутствуют. Большинство публикаций представлено в формате Case report (табл. 2).

Факторы риска. Среди факторов риска выделяют рубец на матке [9], вспомогательные репродуктивные технологии [38], предшествующие ВБ, медицинские вмешательства (сальпингэктомия, юретаж), а также курение [39].

Методы и критерии диагностики. Ведущим методом диагностики является УЗИ [40, 41]. Однако, по данным Nadi M (2017) [39], только 75% редких форм ВБ, включая ИЕР, ангулярную и беременность в роге матки, диагностируют методом УЗИ до операции. Диагностическим критерием является имплантация плодного яйца в углу полости

матки медиально по отношению к устью маточной трубы и круглой связке. Окружающая плодное яйцо ткань эндометрия продолжается в эндометрий полости матки [40]. Как дополнительный метод рекомендуется МРТ [28, 42, 43], трех-четырехмерное УЗИ [40, 42, 44, 45].

Дифференциальный диагноз проводится с ИЕР, беременностью в роге матки, с ИМЕР [40, 46]. В сложных клинических ситуациях для топической локализации однократно использовались термины «angular-interstitial» [47] и «angular-cornual» [48] беременность.

В опубликованных работах удалось обнаружить 27 клинических случаев ангулярной беременности. Из них 20 были прерваны в первом триместре, 3 – во втором, а 4 пролонгированы до срока родов. Наиболее грозным осложнением при пролонгировании беременности является разрыв матки [40, 49, 50].

Методы лечения. Среди методов лечения при диагностике в первом триместре преобладают D@C (в т.ч. под контролем лапароскопии) и консервативное лечение MTX [40, 48]. При пролонгировании ангулярной беременности возможно донашивание до срока жизнеспособности плода [40,

51]. В случае фатального кровотечения/разрыва матки выполняется гистерэктомия [49].

Шеечно-перешеечная беременность (isthmico-cervical pregnancy/cervico-isthmical pregnancy) (CIP)

Шеечно-перешеечная локализация плодного яйца встречается с частотой 1:10 000 беременностей [52]. Систематические обзоры и РКИ по данной патологии отсутствуют. В исследованных источниках обнаружено описание 26 клинических случаев с 1980 года (табл. 2). Из них диагностированы в 1 триместре – 18.

Факторы риска. К факторам риска данной патологии относят высокий паритет, возраст матери, выскабливания полости матки (включая аборт), миому матки, нарушения менструальной функции, абнормальное оплодотворение, вспомогательные репродуктивные технологии [53, 54].

Методы и критерии диагностики. Все авторы отмечают ценность УЗИ в ранней диагностике данной локализации беременности [55-60]. ЦДК и энергетический Допплер дают дополнительную информацию для подтверждения диагноза [57, 58, 60].

Диагностические критерии CIP: «пустая полость матки» [58, 61], укороченная шейка матки, низкая локализация плодного яйца [61]. Strobelt N.L., (2001) [62] выделяет 2 критерия для УЗ-диагностики CIP: 1) сохраненный и сомкнутый цервикальный канал, и 2) плодное яйцо выполняет более половины полости матки. Для ранней диагностики CIP при укорочении шейки матки и невозможности визуализации внутреннего зева необходимо картировать уровень бифуркации маточных артерий, поскольку плацентация в шейку матки может быть причиной массивного кровотечения [60, 63]. Для дифференциальной диагностики истинной шеечной беременности с CIP также важно лоцировать сомкнутый внутренний зев [61, 63]. При диагностике во 2-3 триместрах в случае гистерэктомии диагноз подтверждался гистологически [55, 64].

Ряд авторов объединяет эту локализацию с беременностью в рубце после кесарева сечения как «беременность, расположенную ниже внутреннего зева» («pregnancy located below the internal os») [16, 59]. Jurkovic D. (2007) [16] уточняет эхографические критерии для этой группы пациенток: плодное яйцо лоцируется ниже внутреннего зева; наличие трофобластического кровотока по данным ЦДК; отрицательный тест «скольжения» («sliding organs sign»), т.е. невозможность сместить плодное яйцо относительно внутреннего зева шейки матки. Tsai S.W. (2013) [57], подробно описывая эхографические критерии шеечной беременности и CSP, не выделяет критериев CIP, ограничившись замечанием, что в эту группу попали пациентки со спорными диагнозами. Автор вводит новый термин «эктопическая беременность низкой имплантации» («low-lying-implantation ectopic pregnancy»), включая в него шеечную беременность, CSP и прочие нетипичные имплантации в нижнем сег-

менте матки. В сложных ситуациях рекомендуется использовать МРТ [61, 65]. Некоторые авторы рассматривают перешеечную беременность как вариант шеечной [66]. Другие авторы [63, 67], наоборот, выделяют «low-lying implantation/cervicoisthmical pregnancy» и проводят дифференциальный диагноз с истинной шеечной беременностью, которая в МКБ-10 имеет отдельную подрубрику.

Методы лечения. Ввиду редкости патологии тактика лечения не стандартизована [58, 61]. Все авторы отмечают высокий риск угрожающих жизни осложнений при пролонгировании беременности [29, 56, 58]. В анализированном массиве публикаций при диагностике CIP в первом триместре в 15 случаях выполнено прерывание беременности (вакуум-аспирация, либо D@C – 5, химиотерапия (MTX) – 3, сочетание MTX и D@C – 4, гистерэктомия – 3); в двух случаях ввиду кровотечения беременность прервана во 2 триместре, в 9 случаях беременность окончилась родами, при этом получено 8 живых детей, ввиду профузного кровотечения выполнена гистерэктомия в 8 случаях, в одном случае пациентка погибла.

Хотя в литературе описаны случаи родоразрешения живым плодом при перешеечно-шеечной беременности (11 случаев живорождения описаны с 1980 по 2005, 5 случаев – с 2005), почти все случаи требовали проведения гемотрансфузии и гистерэктомии [64, 66]. При ранней диагностике CIP беременность пролонгировалась только после информированного отказа пациентки от прерывания [64]. Нами обнаружено лишь два сообщения о случаях родоразрешения с сохранением матки: в одном случае [68] выполнено кесарево сечение в 34 недели с метропластикой; во втором [69] CIP диагностирована методом УЗИ в 8 недель, далее выполнено кесарево сечение в 37 недель с последующей системной химиотерапией, ЭМА и отсроченной гистерорезектоскопией. Авторы единодушны, что при ранней диагностике возможна консервативная терапия с сохранением органа и репродуктивной функции [29, 55, 56, 58, 60].

Беременность в рубце после кесарева сечения

(caesarean/cesarean scar pregnancy) (CSP)

Частота CSP составляет от 1:1800 до 1:2216 всех беременностей, или 6,1 % от всех эктопических беременностей у женщин, имевших хотя бы одно кесарево сечение в анамнезе [70, 71]. Число подтвержденных случаев CSP возросло за последние 10 лет как с ростом числа оперативных родоразрешений, так и с совершенствованием ультразвуковой диагностики в первом триместре беременности [71, 72, 73]. Согласно критериям поиска обнаружено 69 обзорных публикаций, 3 РКИ и 5 систематических обзоров с мета-анализом методов лечения (табл. 2).

Факторы риска. Риск патологической имплантации не коррелирует с числом ранее выполненных кесаревых сечений [74]. Техника кесарева

сечения не влияет на частоту формирования тканевого дефекта в области рубца и частоту осложнений при последующей беременности [56].

Методы и критерии диагностики. В клинической практике большинство специалистов имеют крайне ограниченный личный опыт и компетентность в дифференциальном диагнозе и лечении внутриматочной эктопической беременности [57]. Между тем, беременность в рубце может прогрессировать во врастающую/предлежащую плаценту с высоким риском серьезных осложнений для здоровья матери [75-78].

Ведущий метод диагностики – УЗИ. Диагностические критерии: 1) плодное яйцо лоцируется на уровне внутреннего зева шейки матки в передней стенке в проекции мышечного дефекта в области рубца после кесарева сечения отдельно от полости матки, либо маточной трубы; части плода не определяются в полости матки, либо в цервикальном канале; плодное яйцо пролабирует в миометрий и фиброзную ткань рубца после кесарева сечения с истончением миометрия между плодным яйцом и стенкой мочевого пузыря; трофобластический тип кровотока по данным ЦДК (высокая скорость, низкое сосудистое сопротивление потока крови вокруг плодного яйца); 4) отрицательный симптом «скольжения» (sliding organs sign) при дозированных тракциях вагинальным датчиком; 5) «выбухание» плаценты; 6) плацентарные лакуны [1, 16, 70, 71].

Сроки диагностики дискутируются. Timor-Tritsch IE (2016) [79] предлагает метод ранней дифференциальной УЗ-диагностики CSP и маточной беременности между 5 и 10 неделями гестации, определяя положение центра плодного яйца, с чувствительностью 93,0% и специфичностью 98,9%. Zosmer N. (2015) [77] не рекомендует формулировать окончательный диагноз ранее 7 недель беременности. Согласно Практическим рекомендациям (Practice Guideline) ISUOG, хотя содержание рутинного ультразвукового скана в первом триместре у женщин с кесаревым сечением в анамнезе может быть пересмотрено в будущем, в настоящее время недостаточно доказательств для внесения изменений в практику [80].

Методы лечения. Для пациенток, желающих сохранить фертильность, «первая линия» лечения – это консервативные методы. Данный подход включает применение различных вариантов химиотерапии (метотрексат, этопосид, актиномицин Д, циклофосфамид) как местно, так и системно, а также эндоскопические техники (лапароскопия или гистероскопия) самостоятельно, либо как вспомогательный метод с/без гемостатическими техниками (баллонная тампонада, лигирование маточных артерий, серкляж, швы на шейке матки [1].

Лапароскопия рекомендована в предпочтение перед лапаротомией у клинически стабильных пациенток ввиду сокращения времени операции и реабилитационного периода, меньшей кровопотери и уменьшения длительности госпитализации [1].

В тоже время у пациенток с массивным внутрибрюшным кровотечением, нуждающихся в экстренном гемостазе, предпочтительна лапаротомия [4].

Проведение лечения в ранних сроках гестации улучшает отдаленные результаты [57]. Пациентки с сывороточным уровнем ХГЧ выше 6000 мМЕ/мл имеют более высокий риск дополнительных вмешательств, включая локальное введение MTX, D&C или ЭМА [70, 74]. Вакуум-аспирация/D&C рекомендуется как безопасный самостоятельный метод лечения в ранних сроках беременности, либо как адьювантная терапия [70, 81]. По данным Tsai S.W. (2013) [57] дополнительный лапароскопический гемостаз требовался у каждой 4-й пациентки.

Между тем, многочисленные работы указывают на трудности элиминации хориона при вращении в стенку матки и необходимость использования сложных технологий, включая гистероскопическую резекцию CSP, ЭМА, тотальную лапароскопическую гистерэктомию, робот-ассистированную лапароскопию, которые не всегда доступны в рутинной клинической практике. [75, 82-86]. В тоже время, системное и местное применение лекарственной терапии рассматривается как безопасное и эффективное лечение CSP [1]. MTX – наиболее широко используемый препарат (самостоятельно, либо в комбинации с фолиевой кислотой). Несмотря на выбранный метод лечения, сывороточный уровень ХГЧ должен снизиться до нуля, между тем как персистирующие массы трофобласта могут обнаруживаться как после медикаментозного, так и после хирургического лечения, исключая гистерэктомию [70, 82].

Наибольшую сложность представляет консультирование асимптомных пациенток с желанной беременностью, ввиду невозможности дать точный прогноз по исходу беременности [87]. В серии из 10 пациенток с CSP с сердечной деятельностью эмбриона, выбравших выжидательную тактику, 8 (80%) потребовалась гистерэктомию [88]. Выжидательная тактика не может рассматриваться как приемлемый выбор в большинстве случаев и допустима лишь при снижении концентрации сывороточного ХГЧ и отсутствии сердечной деятельности плода [89]. В тоже время, такие пациентки нуждаются в тщательном наблюдении ввиду риска разрыва и других осложнений [1]. К осложнениям после медикаментозного, либо хирургического лечения относят формирование артерио-венозной мальформации, сопровождающейся обильным кровотечением, с частотой 8,5 – 14% и требующей ЭМА, либо гистерэктомии [74, 75]. Частота повторных CSP варьирует и достигает 25% в сериях с малым числом наблюдений [90, 91].

Заключение

Согласно выполненному анализу литературы, термин «стеночная беременность» не получил ши-

рокого распространения в клинической практике. Авторы подавляющего большинства публикаций предпочитают указывать конкретную топическую локализацию эктопической имплантации, поскольку критерии диагностики и протоколы лечения отличаются.

«Стеночная» ВБ включает интерстициальную, ангулярную, интрамуральную, перешеечную и беременную в рубце после кесарева сечения. Все перечисленные локализации плодного яйца при пролонгировании беременности имеют риск разрыва матки и опасного для жизни кровотечения. Локализация эктопической имплантации обуславливает тяжесть патологии.

Необходимо совершенствование классификации ВБ с выделением в рамках «стеночной» ВБ формы «эктопическая беременность низкой имплантации», объединяющей случаи эктопической имплантации, при которых в отдельных случаях возможно пролонгирование беременности до периода жизнеспособности плода.

«Стеночные» формы ВБ имеют специфические факторы риска, отличные от других форм ВБ. К ним относятся операции на матке, включая кесарево сечение, выскабливания полости матки, рассечение синехий, консервативную миомэктомию а также вспомогательные репродуктивные технологии.

Ультразвуковое исследование и прежде всего трансвагинальная эхография, является основным методом диагностики стеночных ВБ, поскольку динамика сывороточного уровня ХГЧ при данной патологии не отличается от маточной беременности. Для дифференциальной диагностики с маточной беременностью необходимы надежные эхографические критерии. Ранняя трансвагинальная эхография показана всем пациенткам с факторами риска при подтверждении факта беременности, поскольку ранняя диагностика и своевременное индивидуализированное лечение позволяют снизить число осложнений.

Предложено множество методов лечения «стеночных» форм ВБ, включая хирургию, медикаментозную терапию и выжидательную тактику. Однако, оптимальный метод неясен. Отсутствие четких алгоритмов объясняется немногочисленностью исследований по отдельным клиническим формам, малым числом наблюдений в выборках. Единичные РКИ по методам лечения объясняют отсутствие систематизированных обзоров с мета-анализами по проблеме, на основании которых возможна разработка клинических рекомендаций.

При ранней диагностике стеночной ВБ низкой имплантации до этапа врастания хориона в стенку матки возможно удаление плодного яйца методом вакуум-аспирации/D@C полости матки под УЗ-контролем. При персистирующем повышенном уровне ХГЧ в сыворотке крови возможно сочетание малоинвазивного вмешательства с системной/локальной химиотерапией MTX по стандартному протоколу.

В отличие от всех остальных форм ВБ при прогрессировании отдельных форм стеночной ВБ (CIP, CSP) возможно доношивание беременности до срока жизнеспособности плода. При этом, сохраняется риск угрожающего жизни кровотечения на протяжении всей беременности, ввиду формирования патологии прикрепления/предлежания плаценты. Таким образом, пациентки с этой патологией нуждаются в экспертном консультировании по тактике лечения. При информированном отказе пациентки от прерывания беременности в отдельных случаях в отсутствие кровотечения возможно пролонгирование беременности при амбулаторном наблюдении в центрах, обладающих оснащением для оказания высокотехнологичной помощи. Необходим национальный аудит для формирования базы данных о всех случаях пролонгирования «стеночных» ВБ с анализом исходов и расчетом индивидуального прогноза.

Вышеперечисленные особенности стеночной ВБ требуют разработки клинических рекомендаций для повышения информированности врачей о редких формах ВБ и совершенствования стандартов оказания медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Shen L, Fu J, Huang W, Zhu H, Wang Q, Yang S, Wu Tet_al-2014-Interventions for non-tubal ectopic pregnancies (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014, Issue 7. Art. No.: CD011174. DOI: 10.1002/14651858.CD011174.
2. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouly JL, Job-Spira N. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Human Reproduction*. 2002; 17(12): 3224-30.
3. Centre for Maternal and Child Enquiries, CMACE (2011). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer, 2006–08: the eighth report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *British Journal Obstetrics & Gynaecology*, 118 (S1), 1-203.
4. Barnhart KT. Clinical practice. Ectopic pregnancy. *The New England Journal of Medicine*. 2009; 361(4): 379-87.
5. Orazulike NC, Konje JC. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Womens Health (Lond Engl)*. 2013; 9(4): 373-85.
6. Ngu SF, Cheung VY. Non-tubal ectopic pregnancy. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2011; 115(3): 295-7.
7. Makukhina T., Makukhina V. Low-lying-implantation ectopic pregnancies treatment and outcomes. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2016; 48(Suppl. 1): 228.
8. Sekiguchi A, Okuda N, Kawabata I, Nakai A, Takeshita T. Ultrasound detection of lacunae-like image of a cesarean scar pregnancy in the first trimester. *J Nippon Med Sch*. 2013; 80(1): 70-3.
9. Zorn B, Lumbroso P, Fingerhut A. 3 new cases of pregnancy of the uterine horn. *Rev Fr Gynecol Obstet*. 1984 Jul-Sep; 79(7-9): 541-5. French.
10. Kirk E, McDonald K, Rees J, Govind A. Intramural ectopic pregnancy: a case and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013; 168: 129-33.
11. Wang J., X. Xie J Sonographic Diagnosis of Intramural Pregnancy. *Ultrasound Med*. 2013; 32: 2212-2219.
12. Panelli D.M, Phillips C.H., Brady P.C. Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: a re-

view. *Fertility Research and Practice*. 2015; 1: 15.

13. Buttenberg D. Intramural pregnancy]. *Zentralbl Gynakol*. 1955; 77(26): 1018-24. German.

14. Chida H, Kikuchi A, Murai M, Sasaki Y, Kanasugi T, Isurugi C, Oyama R, Sugiyama T. Intramural Pregnancy Implanted Into a Myometrial Defect Caused by Curettage: Diagnosis With Transvaginal Sonography and Preconception and Postconception Magnetic Resonance Imaging. *J Ultrasound Med*. 2016 Sep; 35(9): 2066-7. doi: 10.7863/ultra.15.11071

15. Memtsa M., Jamil A., Sebire N., Jauniaux E. and Jurkovic D.. Diagnosis and management of intramural ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 42: 359-362.

16. Jurkovic D, Mavrellos D. Catch me if you scan: ultrasound diagnosis of ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007; 30: 1-7.

17. Naftalin J, Jurkovic D. The endometrial-myometrial junction: a fresh look at a busy crossing. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009 Jul; 34(1): 1-11. doi: 10.1002/uog.6432.

18. Bannon K, Fernandez C, Rojas D, Levine EM, Locher S. Diagnosis and management of intramural ectopic pregnancy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013 Sep-Oct; 20(5): 697-700. doi: 10.1016/j.jmig.2013.02.023.

19. Nabeshima H, Nishimoto M, Utsunomiya H, Arai M, Ugajin T, Terada Y, Yaegashi N. Total laparoscopic conservative surgery for an intramural ectopic pregnancy. *Diagn Ther Endosc*. 2010; 2010:504062. doi: 10.1155/2010/504062. Epub 2010 Oct 11.

20. Lazović B., Milenković V. Intramural ectopic pregnancy. *Arch Oncol*. 2010; 18(1-2): 30-1.

21. Wu PJ, Han CM, Wang CJ, Lee CL. Early detection and minimally invasive management of intramural pregnancy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013 Jan-Feb; 20(1): 123-6. doi: 10.1016/j.jmig.2012.08.783.

22. Capogna M.V., Costantini A., Santomaro N., Piccione E., Boninfante M.: Intramural ectopic pregnancy: report of a singular case of intramural pregnancy. *It. J. Gynaecol. Obstet*. 2014; 26(4): 37-40.

23. Levine D. Ectopic pregnancy. *Radiology*. 2007; 245(2): 385-97.

24. Moawad NS, Mahajan ST, Moniz MH, Taylor SE, Hurd WW. Current diagnosis and treatment of interstitial pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 202: 15-29.

25. Poon LC, Emmanuel E, Ross JA, Johns J. How feasible is expectant management of interstitial ectopic pregnancy? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Mar; 43(3): 317-21. doi: 10.1002/uog.12565. Epub 2014 Feb 12.

26. Kirk E, Bottomley C, Bourne T. Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location. *Human Reproduction*. Update 2014; 20(2): 250-61.

27. Ngu S, Hamontri S, Chua I, Chern B, Siow A. Laparoscopic management of 53 cases of cornual ectopic pregnancy. *Fertil Steril*. 2009; 92: 448-52.

28. Parker RA, Yano M, Tai AW, Friedman M, Narra VR, Menias CO. MR imaging findings of ectopic pregnancy: a pictorial review. *Radiographics*. 2012 Sep-Oct; 32(5): 1445-60; discussion 1460-2. doi: 10.1148/rg.325115153. Review.

29. Takeda A, Koike W, Hayashi S, Imoto S, Nakamura H. Magnetic resonance imaging for diagnosis and management of unruptured interstitial pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2015 Sep; 41(9): 1384-93. doi: 10.1111/jog.12718. Epub 2015 Jul 14.

30. Cassik P, Ofili-Yebovi D, Yazbek J, Jurkovic D. Factors influencing the success of conservative treatment of interstitial pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005; 26: 279-283.

31. Menon S, Collins J, Barnhart KT. Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a systematic review. *Fertil Steril*. 2007; 87: 481-4.

32. Tamarit G, Lonjedo E, González M, Tamarit S, Domingo S, Pellicer A. Combined use of uterine artery embolization and local methotrexate injection in interstitial ectopic pregnancies with poor prognosis. *Fertil Steril*. 2010; Mar 1; 93(4): 1348.e1-4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.03.087.

33. Deruelle P, Lucot JP, Lions C, Robert Y. Management of interstitial pregnancy using selective uterine artery embolization. *Obstet Gynecol*. 2005; 106: 1165-7.

34. Siow A, Ng S. Laparoscopic management of 4 cases of recurrent cornual ectopic pregnancy and review of literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011; 18: 296-302.

35. Douysset X, Verspyck E, Diguët A, Marpeau L, Chanavaz-Lacheray I, Rondeau S, Resch B, Sergent F. Interstitial pregnancy: experience at Rouen's hospital. *Gynecol Obstet Fertil*. 2014 Apr; 42(4): 216-21.

36. Horne AW, Skubisz MM, Tong S, Duncan WC, Neil P, Wallace EM, Johns TG. Combination gefitinib and methotrexate treatment for non-tubal ectopic pregnancies: a case series. *Hum Reprod*. 2014 Jul; 29(7): 1375-9.

37. Watanabe T, Watanabe Z, Watanabe T, Fujimoto K, Sasaki E. Laparoscopic cornuotomy for interstitial pregnancy and postoperative course. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 Aug; 40(8): 1983-8.

38. Mayer RB, Yaman C, Ebner T, Shebl O, Sommergruber M, Hartl J, Tews G. Ectopic pregnancies with unusual location and an angular pregnancy: Report of eight cases. *Wien Klin Wochenschr*. 2012 Mar; 124(5-6): 193-7. doi: 10.1007/s00508-011-0115-8. Epub 2012 Jan 4.

39. Nadi M, Richard C, Filipuzzi L, Bergogne L, Douvier S, Sagot P. Interstitial, angular and cornual pregnancies: Diagnosis, treatment and subsequent fertility. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2017 Jun; 45(6): 340-347. doi: 10.1016/j.gofs.2017.05.002. Epub 2017 May 25.

40. Alanbay İ, Öztürk M, Karaşahin KE, Yenen MC. Angular pregnancy. *Turk J Obstet Gynecol*. 2016 Dec; 13(4): 218-220. doi: 10.4274/tjod.42402. Epub 2016 Dec 15.

41. Grant A, Murji A, Atri M. Can the Presence of a Surrounding Endometrium Differentiate Eccentrically Located Intrauterine Pregnancy from Interstitial Ectopic Pregnancy? *J Obstet Gynaecol Can*. 2017 Aug; 39(8): 627-634. doi: 10.1016/j.jogc.2017.03.087.

42. Arleo EK, DeFilippis EM. Cornual, interstitial, and angular pregnancies: clarifying the terms and a review of the literature. *Clin Imaging*. 2014 Nov-Dec; 38(6): 763-70. doi: 10.1016/j.clinimag.2014.04.002. Epub 2014 Apr 16. Review.

43. Srisajjakul S, Prapaisilp P, Bangchokdee S. Magnetic resonance imaging in tubal and non-tubal ectopic pregnancy. *Eur J Radiol*. 2017 Aug; 93: 76-89. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.05.023. Epub 2017 May 22. Review.

44. Tanaka Y, Mimura K, Kanagawa T, Kajimoto E, Takahashi K, Kakigano A, Fujita S, Kinugasa-Taniguchi Y, Endo M, Kimura T. Three-dimensional sonography in the differential diagnosis of interstitial, angular, and intrauterine pregnancies in a septate uterus. *J Ultrasound Med*. 2014 Nov; 33(11): 2031-5. doi: 10.7863/ultra.33.11.2031.

45. Chou MM, Tseng JJ, Yi YC, Chen WC, Ho ES Diagnosis of

- an interstitial pregnancy with 4-dimensional volume contrast imaging. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Oct; 193(4): 1551-3.
46. Cruz Martínez R, García Salazar N, Manzanares G. Non-broken, angular, and ectopic pregnancy of 22 weeks. Case report and literature review. *Ginecol Obstet Mex*. 2008 Jul; 76(7): 417-20. Review.
47. Ciavattini A, Cerè I, Tsioglou D, Caselli FM, Tranquilli AL. Angular-interstitial pregnancy treated with minimally invasive surgery after adjuvant methotrexate medical therapy. *JSLs*. 2007 Jan-Mar; 11(1): 123-6.
48. Tarim E, Ulsan S, Kilicdag E, Yildirim T, Bagis T, Kuscü E. Angular pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2004 Oct; 30(5): 377-9.
49. Baldawa PS, Chaudhari HK. Angular ectopic pregnancy presenting as rupture of lateral wall of the uterus. *J Hum Reprod Sci*. 2008 Jan; 1(1): 33-4.
50. Hasanzadeh M, Dadgar S, Arian Y, Yousefi Y. Angular Ectopic Pregnancy Presenting as Rupture of Lateral Wall of the Uterus: Late Presentation in Gestation Week 20. *Iran J Med Sci*. 2017 May; 42(3): 314-317.
51. Alves JA, Alves NG, Alencar Júnior CA, Feitosa FE, da Silva Costa F. Term angular pregnancy: successful expectant management. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011 Jun; 37(6): 641-4. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01405.x. Epub 2011 Mar 6.
52. Wehbé A, Ioan A, Allart JP, Fontanié P, Assemekang B, Azoulay M, Delezoide AL. A case of cervico-isthmic pregnancy with delayed development. *Rev Fr Gynecol Obstet*. 1993 Jul-Sep; 88(7-9): 439-44.
53. Hingorani SR, Parulekar SV, Ratnam KL. Isthmico-cervical ectopic pregnancy following caesarean section. *J Postgrad Med*. 1994 Jan-Mar; 40(1): 33-5.
54. Hsieh BC, Seow KM, Hwang JL, Lin YH, Huang LW, Chen HJ, Tzeng CR. Conservative treatment of cervico-isthmic heterotopic pregnancy by fine needle aspiration for selective embryo reduction. *Reprod Biomed Online*. 2008 Dec; 17(6): 803-5.
55. Loureiro T, Cunha M, Marques E, Araújo ML, Montenegro N, Laurini R, Exposito MI, del Pilar Martinez M. Non-viable cervico-isthmic pregnancy: the importance of an accurate sonographic diagnosis to preserve fertility. *Fetal Diagn Ther*. 2003 Sep-Oct; 18(5): 289-91.
56. Di Spiezo Sardo, G. Saccone, R. McCurdy, E. Bujold, G. Bifulco and V. Berghella. Risk of Cesarean scar defect following single- vs double-layer uterine closure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017. Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.17401
57. Tsai SW, Huang KH, Ou YC, et al. Low-lying- implantation ectopic pregnancy: a cluster of cesarean scar, cervico-isthmus, and cervical ectopic pregnancies in the first trimester. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2013 Dec; 52(4): 505-11.
58. Shahraki AD, Khani B, Mohammadzadeh F, Hashemi L. Cervico-isthmic pregnancy is a potentially dangerous ectopic pregnancy. *J Res Med Sci*. 2014 Jan; 19(1): 85-6.
59. Bari S, Ara G, Nessa K. Pregnancy Located below the Internal Os – Cervical and Cesarean Scar Ectopics. *J Enam Med Col*. 2015; 5(2): 118-21.
60. Makukhina T, Knyazeva N. Cervico-isthmic ectopic pregnancy: A case report. *Edorium J Gynecol Obstet*. 2016; 2: 17-20.
61. Oyelese Y, Elliott TB, Asomani N, Hamm R, Napoli L, Lewis KM. Sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of cervico-isthmic pregnancy. *J Ultrasound Med*. 2003 Sep; 22(9): 981-3.
62. Strobelt N, Locatelli A, Ratti M, Ghidini A. Cervico-isthmic pregnancy: a case report, critical reappraisal of the diagnostic criteria, and reassessment of the outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001 Jun; 80(6): 586-8. Review.
63. Gun M. and Mavrogiorgis M. Cervical ectopic pregnancy: a case report and literature review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002; 19: 297-301.
64. Avery DM, Wells MA, Harper DM. Cervico-isthmic corporeal pregnancy with delivery at term: a review of the literature with a case report. *Obstet Gynecol Surv*. 2009 May; 64(5): 335-44. doi: 10.1097/OGX.0b013e31819f95ff. Review.
65. Sharma A, Ojha R, Mondal S, Chattopadhyay S, Sengupta P. Cervical intramural pregnancy: Report of a rare case. *Niger Med J*. 2013 Jul; 54(4): 271-3. doi: 10.4103/0300-1652.119670
66. Weichert A., Thomas A., Henrich W., Köhler C., Dudenhausen J.W., Kalache K.D. Cervico-isthmic pregnancy with cervical placenta accrete. *Perinat. Med*. 2012; 1(1-2): 11-14.
67. Kung F.T., Lin H., Hsu T.Y., Chang C.Y., Huang H.W., Huang L.Y., Chou Y.J., Huang K.H. Differential diagnosis of suspected cervical pregnancy and conservative treatment with the combination of laparoscopy-assisted uterine artery ligation and hysteroscopic endocervical resection. *Fertil Steril*. 2004; Jun; 81(6): 1642-9.
68. Kayem G, Deis S, Estrade S, Haddad B. Conservative management of a near-term cervico-isthmic pregnancy, followed by a successful subsequent pregnancy: A case report. *Fertil Steril*. 2008; 89: 1826.e13-5.
69. Sakai A, Fujita Y, Yumoto Y, Fukushima K, Kobayashi H, Wake N. Successful management of cervico-isthmic pregnancy delivered at term. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013; Jan; 39(1): 371-4. case report.
70. Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, Lawrence A, Salim R, Elson CJ. First trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2003; 21(3): 220-7.
71. Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YL, Hwang JL. Cesarean scar pregnancy: issues in management. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004; 23: 247-53.
72. Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, Schneider D, Herman A. Ectopic pregnancies in a Cesarean scar: review of the medical approach to an iatrogenic complication. *Human Reproduction Update*. 2004; 10(6): 515-23.
73. Parker VL, Srinivas M. Non-tubal ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2016 Jul; 294(1): 19-27.
74. Rotas MA, Haberman S, Levgr M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. *Obstet Gynecol*. 2006; 107: 1373-81.
75. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Santos R, Tsymbal T, Pineda G, Arslan AA. The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 207: 44.
76. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, Vintzileos A, Viscarello R, Al-Khan A, Zamudio S, Mayberry P, Cordoba MM and Dar P. Cesarean scar pregnancy is a precursor of morbidly adherent placenta. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014; 44: 346-353.
77. Zosmer N., Fuller J., Shaikh H., Johns J. and Ross J. A. Natural history of early first-trimester pregnancies implanted in Cesarean scars. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015; 46: 367-375.
78. Alfrevic Z., Tang A.-W., Collins S. L., Robson S. C., Palacios-Jaraquemada J. Pro forma for ultrasound reporting in suspect-

ed abnormally invasive placenta (AIP): an international consensus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 47: 276-278.

79. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, El Refaey H, Kaelin Agten A, Arslan AA. Easy sonographic differential diagnosis between intrauterine pregnancy and cesarean delivery scar pregnancy in the early first trimester. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Aug; 215(2): 225.e1-7.

80. Salomon L.J. Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorgiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Jan; 41(1): 102-13. doi: 10.1002/uog.12342.

81. Marchiole P, Gorlero F, De Caro G. Intramural pregnancy embedded in a previous cesarean section scar treated conservatively. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2004; 23(3): 305-9.

82. Fylstra DL. Hysteroscopy and suction evacuation of cesarean scar pregnancies: a case report and review. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014; 40: 853-7.

83. Mollo A, Conforti A, Alviggi C, De Placido G. Successful direct bipolar resection of 6th week cesarean scar pregnancy: case report and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014; 179: 229-31.

84. Wang G, Liu X, Bi F, Yin L, Sa R, Wang D, et al. Evaluation of the efficacy of laparoscopic resection for the management of exogenous cesarean scar pregnancy. *Fertil Steril.* 2014; 101: 1501-7.

85. Hoshino T, Miyamoto T, Yoshioka S. Resection of Cesarean Scar Pregnancy at Six Weeks of Gestation with Laminaria Cervical Dilatation under Sonographic and Hysteroscopic Guidance. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2015; 2015:685761.

86. Berhie SH, Molina RL, Davis MR, Anchan RM, Wang KC. Beware the scar: Laparoscopic hysterectomy for 7-week cesarean delivery scar implantation pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 212:247.

87. Jurkovic D. Cesarean scar pregnancy and placenta accrete. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014; 43: 361-362.

88. Timor-Tritsch IE, Khatib N, Monteagudo A, Ramos J, Berg R, Kovács S. Cesarean scar pregnancies: experience of 60 cases. *J Ultrasound Med.* 2015; 34: 601-10.

89. Chetty M, Elson J. Treating non-tubal ectopic pregnancy. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2009; 23(4): 529-38.

90. Yamaguchi M, Honda R, Uchino K, Tashiro H, Ohba T, Katabuchi H. Transvaginal methotrexate injection for the treatment of cesarean scar pregnancy: efficacy and subsequent fecundity. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014; 21: 877-83.

91. Maymon R, Svirsky R, Smorgick N, Mendlovic S, Halperin R, Gilad K, et al. Fertility performance and obstetric outcomes among women with previous cesarean scar pregnancy. *J Ultrasound Med.* 2011; 30: 1179-84.

Поступила / Received 28.09.2017

Принята в печать / Accepted 20.10.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Макухина Татьяна Борисовна; тел.: (861) 222-00-05, +7 (918) 975-91-16; e-mail: soltatiana@mail.ru; Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан 6/2.

Corresponding author: Tatiana B. Makukhina; tel.: (861) 222-00-05, +7 (918) 975-91-16; e-mail: soltatiana@mail.ru; 6/2, Krasnikh Partisan str., Krasnodar, Russia, 350012.