

М.Н. Буланов

Ультразвуковая  
диагностика  
эктопической  
беременности

*Руководство для врачей*



УДК 618.1-073.43(042.4)  
ББК 53.6+57.1  
Б90

**М.Н. Буланов** – доктор медицинских наук, заведующий диагностическим отделением Владимирского областного клинического онкологического диспансера, главный специалист Департамента здравоохранения Владимирской области по ультразвуковой диагностике, профессор Института медицинского образования Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого, член редакционного совета журнала «Ультразвуковая и функциональная диагностика», исполнительный секретарь Российской Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ), член International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG), автор 156 печатных работ.  
doctorbulanov@gmail.com

### **Буланов, Михаил Николаевич**

Б90 Ультразвуковая диагностика эктопической беременности : Руководство для врачей : с приложением DVD-ROM «Ультразвуковая диагностика эктопической беременности» / М.Н. Буланов. – М.: Издательский дом Видар-М, 2018. – 200 с., ил. + 1 электрон. опт. диск (DVD-ROM).  
ISBN 978-5-88429-244-4

В руководстве подробно излагаются вопросы теории и практики ультразвуковой диагностики эктопической беременности. Уделено внимание значению факторов риска заболевания, современным диагностическим алгоритмам при беременности неизвестной локализации. Детально рассмотрены все известные ультразвуковые признаки эктопической беременности в зависимости от ее локализации, а также степени urgency клинической ситуации. Изложение построено с позиций мультипараметрической ультразвуковой диагностики: обосновывается оптимальность применения разнообразных современных ультразвуковых методик при различных формах заболевания. В книге рассмотрены все известные виды эктопической беременности – от наиболее распространенной трубной беременности до самых редких вариантов, например в рудиментарном роге матки, интрамуральной и забрюшинной. Детально освещены вопросы ультразвукового мониторинга при консервативной и выжидательной тактике ведения эктопической беременности. Особое внимание уделено диагностическим трудностям и ошибкам. Руководство хорошо иллюстрировано, включает в себя более 150 эхограмм и около 70 видеоклипов (последние представлены на прилагаемом к печатному изданию DVD). Книга предназначена для врачей ультразвуковой диагностики и акушеров-гинекологов.

УДК 618.1-073.43(042.4)  
ББК 53.6+57.1

Научное медицинское издание

**Буланов М.Н. Ультразвуковая диагностика эктопической беременности.**

*Руководство для врачей*

Макет, обложка, обработка иллюстраций: А.И. Морозова, компьютерная верстка: Д.А. Аникина, корректор:

Т.И. Луковская, выпускающий редактор: Л.С. Родионова

Монтаж видеоклипов в приложении DVD-ROM: Ю.А. Кушель

ООО «Издательский дом Видар-М», 109028 г. Москва, а/я 16, тел. (495) 589-86-60, <http://www.vidar.ru> info32@

vidar.ru, <http://vk.com/vidarbooks>, <https://www.facebook.com/VIDARpress>

Лицензия ИД № 00322 от 27.10.99. Подписано в печать 1.11.2018. Формат 70 x 100/16

Бум. мелованная. Гарнитура прагматика. Печать офсетная. Усл. печ. л. 12,5. Заказ 18-1421

Отпечатано в ООО «Типография КЕМ» 129626, г. Москва, Графский пер., д. 9, к. 2

<http://www.a-kem.ru>, info@a-kem.ru

ISBN 978-5-88429-244-4

© Буланов, М.Н., 2018

© Оформление. «Издательский дом Видар-М», 2018

# Оглавление

<b>Список сокращений</b> . . . . .	<b>6</b>
<b>Предисловие</b> . . . . .	<b>7</b>
<b>I. Общеклинические аспекты эктопической беременности</b> . . . . .	<b>9</b>
1. Распространенность и факторы риска эктопической беременности . . . . .	11
Распространенность эктопической беременности • Факторы риска эктопической беременности • Список литературы	
2. Классификация эктопической беременности . . . . .	16
Варианты течения эктопической беременности • Список литературы	
3. Клинические проявления эктопической беременности . . . . .	20
Список литературы	
4. Биохимические маркеры эктопической беременности . . . . .	23
Хорионический гонадотропин • Молекулярные биологические маркеры • Список литературы	
<b>II. Принципы диагностики эктопической беременности</b> . . . . .	<b>27</b>
5. Беременность неизвестной локализации . . . . .	29
БНЛ – нормальная маточная беременность малого срока • БНЛ – патологически протекающая маточная беременность • БНЛ – недавно произошедший выкидыш • БНЛ – эктопическая беременность • Распространенность БНЛ • Международные консенсусы по БНЛ • Прогностические и тактические алгоритмы для БНЛ • Беременность неизвестной локализации: ключевые положения • Список литературы	
6. Правила ультразвуковой диагностики эктопической беременности . . . . .	41
Диагностическая значимость ультразвуковой диагностики при эктопической беременности • Правила и принципы, повышающие точность ультразвуковой диагностики эктопической беременности • Оптимальная методика ультразвуковой диагностики эктопической беременности • Физические аспекты трансвагинального исследования при диагностике эктопической беременности • Принципы успешного выявления эктопической беременности • Правила ультразвуковой диагностики эктопической беременности: ключевые положения • Список литературы	
7. Мультипараметрическая ультразвуковая диагностика эктопической беременности . . . . .	48
Мультипараметрическая ультразвуковая диагностика • Допплерография при эктопической беременности • Компрессионная эластография при эктопической беременности • 3D ультразвуковая диагностика при эктопической беременности • Мультипараметрическая ультразвуковая диагностика при эктопической беременности: ключевые положения • Список литературы	
<b>III. Ультразвуковые признаки эктопической (трубной) беременности</b> . . . . .	<b>57</b>
8. Косвенные ультразвуковые признаки эктопической беременности . . . . .	59

Косвенные ультразвуковые признаки эктопической беременности	
• Варианты ультразвуковой визуализации полости матки при эктопической беременности	
• Допплерография эндометрия при эктопической беременности	
• Дифференциальная диагностика истинного и ложного плодного яйца	
• Толщина эндометрия как предиктор эктопической беременности	
• Эхоструктура эндометрия как предиктор эктопической беременности	
• Толщина эндометрия как предиктор эктопической беременности при ЭКО	
• Косвенные ультразвуковые признаки эктопической беременности: ключевые положения	
• Список литературы	
<b>9. Прямые ультразвуковые признаки эктопической беременности</b>	<b>71</b>
Обзор формирования критериев ультразвуковой диагностики эктопической беременности	
• Основные типы ультразвуковой визуализации эктопической беременности	
• Список литературы	
<b>10. Дополнительное солидное образование придатков небольших размеров</b>	<b>79</b>
Однородный тип «мелкого округлого преимущественно солидного образования придатков» при эктопической беременности	
• Неоднородный тип «мелкого округлого преимущественно солидного образования придатков» при эктопической беременности	
• Переходный тип «мелкого округлого преимущественно солидного образования придатков» при эктопической беременности	
• Список литературы	
<b>11. Эхогенное кольцо</b>	<b>86</b>
Список литературы	
<b>12. Развивающаяся эктопическая беременность</b>	<b>92</b>
Особенности ультразвуковой визуализации развивающейся эктопической беременности	
• Список литературы	
<b>13. Некистозное сложное образование придатков и гематосальпинкс при эктопической беременности</b>	<b>98</b>
Гематосальпинкс с плодместилищем и примыкающим яичником (с желтым телом или без него)	
• Гематосальпинкс без видимого плодместилища с примыкающим яичником (с желтым телом или без него)	
• Гематосальпинкс без визуализируемого яичника	
• Образование с трудно или недифференцируемыми компонентами	
• Список литературы	
<b>14. Дифференцирование желтого тела и эктопической беременности</b>	<b>106</b>
Список литературы	
<b>15. Дифференциально-диагностический ряд при эктопической беременности</b>	<b>110</b>
Сочетание эктопической беременности с другими дополнительными образованиями малого таза	
<b>16. Определение степени ургентности при эктопической беременности</b>	<b>114</b>
Биометрическая стандартизация при эктопической беременности	
• Возможности ультразвуковой диагностики разрыва маточной трубы при эктопической беременности	
• Оценка гемоперитонеума при эктопической беременности	
• Методики оценки степени выраженности гемоперитонеума	
• Диагностические трудности при оценке гемоперитонеума	
• Другие методы оценки гемодинамической стабильности при эктопической беременности	
• Степени ургентности эктопической беременности	
• Список литературы	

<b>IV. Редкие формы эктопической беременности</b> . . . . .	<b>127</b>
17. Гетеротопическая беременность. . . . .	129
Распространенность и факторы риска гетеротопической беременности	
• Диагностика и исходы гетеротопической беременности • Список литературы	
18. Интерстициальная беременность. . . . .	133
Особенности ультразвуковой визуализации интерстициальной беременности • Дифференциальная диагностика интерстициальной эктопической беременности и маточной беременности в углу полости матки • Значение 3D ультразвуковой диагностики при интерстициальной беременности • Врачебная тактика при интерстициальной беременности • Список литературы	
19. Беременность в рудиментарном роге матки . . . . .	142
Анатомо-клинические особенности беременности в рудиментарном роге матки • Дифференциально-диагностический ряд при диагностике беременности в рудиментарном роге • Принципы и трудности ультразвуковой диагностики беременности в рудиментарном роге • Список литературы	
20. Интрамуральная беременность. . . . .	146
Определение интрамуральной беременности • Патогенетические и клинические особенности интрамуральной беременности • Диагностика интрамуральной беременности • Основные критерии ультразвуковой диагностики интрамуральной беременности • Дифференциальная диагностика интрамуральной беременности • Тактика при интрамуральной беременности • Список литературы	
21. Беременность в рубце после кесарева сечения. . . . .	150
Факторы риска и патогенез эктопической беременности в рубце после кесарева сечения • Клинические особенности эктопической беременности в рубце после кесарева сечения • Особенности ультразвуковой визуализации эктопической беременности в рубце после кесарева сечения • Вопросы тактики при беременности в рубце после кесарева сечения • Список литературы	
22. Шеечная беременность . . . . .	157
Патогенез и факторы риска шеечной беременности • Ультразвуковая визуализация шеечной беременности • Дифференциальная диагностика шеечной беременности • Тактика при шеечной беременности • Список литературы	
23. Яичниковая беременность . . . . .	162
Патогенез и классификация яичниковой беременности • Факторы риска яичниковой беременности • Клинико-лабораторная картина и дифференциально-диагностический ряд при яичниковой беременности • Дифференциальная диагностика яичниковой беременности • Особенности ультразвуковой визуализации яичниковой беременности • Диагностика яичниковой беременности • Тактика при яичниковой беременности • Список литературы	
24. Брюшная беременность . . . . .	172
Патогенетические и клинические особенности брюшной беременности	
• Диагностика брюшной беременности • Тактика при брюшной беременности	
• Список литературы	
25. Эктопическая беременность после гистерэктомии. . . . .	176
Список литературы	
26. Интралигаментарная беременность. Забрюшинная беременность. . . . .	178

Интралигаментарная беременность • Забрюшинная эктопическая беременность • Диагностика забрюшинной эктопической беременности • Список литературы

27. Эктопическая трофобластическая болезнь. . . . . 181

Патогенетические и клинические особенности эктопической трофобластической болезни • Клинические примеры ультразвуковой визуализации эктопической трофобластической болезни • Эктопическая трофобластическая болезнь: ключевые положения • Список литературы

**V. Эхография при различной тактике ведения эктопической беременности. . . . . 185**

28. Консервативная и комбинированная тактика при эктопической беременности . . . . . 187

Краткий обзор современной врачебной тактики при эктопической беременности • Терапия метотрексатом при эктопической беременности • Прямое введение медикаментов в эктопическое плодное яйцо под ультразвуковым контролем • Состояние вопроса о лечении эктопической беременности метотрексатом в России • Использование метотрексата при эктопической беременности: ключевые положения • Список литературы

29. Выжидательная тактика при эктопической беременности . . . 192

Выжидательная тактика при эктопической беременности – общие положения • Выжидательная тактика при эктопической беременности – разработка оптимальных критериев • Выжидательная тактика при эктопической беременности – предлагаемые в настоящее время критерии • Фертильность после выжидательной тактики при эктопической беременности • Клинические примеры выжидательной тактики при эктопической беременности • Список литературы

## Список сокращений

- ВМК – внутриматочные контрацептивы
- ББ – брюшная беременность
- БНЛ – беременность неизвестной локализации
- БРР – беременность в рудиментарном роге
- ГТБ – гетеротопическая беременность
- ИБ – интерстициальная беременность
- ИЛБ – интралигаментарная беременность
- ИМБ – интрамуральная беременность
- МКД – межквартильный диапазон
- УЗД – ультразвуковая диагностика
- ХГЧ – хорионический гонадотропин человека
- ЦД/ЭД – цветовая/энергетическая доплерография
- ШБ – шейная беременность
- ЭБ – эктопическая беременность
- ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение
- ЯБ – яичниковая беременность

# Предисловие

## ***Дорогие коллеги!***

Диагностика эктопической беременности наглядно показывает, каких успехов добилась медицина в наши дни.

Так, 30–40 лет назад дооперационная диагностика заболевания опиралась почти исключительно на клинические данные в сочетании с далеко не совершенными лабораторными методами. Ввиду стертости клинической картины на ранних этапах диагноз нередко становился очевидным уже только при угрожающем для жизни женщины состоянии. Как отмечал D. Levine, в 70-е годы прошлого века половина пациенток с эктопической беременностью оказывалась на операционном столе в состоянии геморрагического шока.

Сегодня возможность широкого использования в повседневной клинической практике лабораторного теста на содержание хорионического гонадотропина в сыворотке крови в сочетании с высокоразрешающей трансвагинальной ультразвуковой диагностикой полностью изменила ситуацию. Совершенно привычным стало выявление эктопической беременности задолго до начала угрожающего жизни внутрибрюшного кровотечения. Высокая точность современной ультразвуковой диагностики стала часто позволять использование такой альтернативы оперативному лечению, как консервативная и даже выжидательная тактика при эктопической беременности.

Конечно, нельзя допускать головокружения от успехов ☺, но, пожалуй, мы имеем право, оценивая эти достижения, повторить слова Шекспира – «Good reasons must, of force, give place to better...»<sup>1</sup>.

*Искренне Ваш,  
М.Н. Буланов*

---

<sup>1</sup> «И хорошие доводы должны уступать лучшим...» (переводчик неизвестен), «Хороший довод лучшим уступает...» (перевод И. Б. Манделъштама). – В. Шекспир, трагедия «Юлий Цезарь».

*Посвящается Майре  
и всей моей семье*



Общеклинические  
аспекты  
эктопической  
беременности

I



# 1 Распространенность и факторы риска эктопической беременности

## Распространенность эктопической беременности

Примерно каждая 50-я беременность оказывается эктопической (вне-маточной) [1]. Столь широкую распространенность эктопической беременности (ЭБ) можно объяснить следующими причинами: повышение эффективности лечения сальпингитов, за счет чего увеличивается количество маточных труб, проходимых для сперматозоидов, но не для зиготы; широкая распространенность репродуктивных технологий [1–3]. Распространенное ранее восстановление проходимости труб при оперативном лечении по поводу ЭБ, зачастую приводившее только к «частичной» проходимости последних, в настоящее время применяется значительно реже [4]. В последние годы существенно (до 5–8%) возросла частота внутубарных форм ЭБ, что логично связывается с продолжающимся широким использованием репродуктивных технологий [3, 4]. Это не может не тревожить, поскольку внутубарные формы ЭБ (интерстициальная, в рубце после кесарева сечения и т.д.) часто приводят к массивным кровотечениям с фатальным исходом [3]. Добавим, что по этой же причине в названии и тексте книги мы употребляем определение «эктопическая беременность». Выражение «внематочная беременность» сохраняет полное право на существование, но ввиду все большего количества «маточных» форм ЭБ корректнее использовать последнюю формулировку.

По мнению О. Baltarowich и соавт. (2016), весьма значимыми факторами роста показателей распространенности ЭБ в мире также стали легкодоступные в настоящее время лабораторное определение уровня  $\beta$ -ХГЧ (хронического гонадотропина человека) в сыворотке крови и высокоразрешающая трансвагинальная ультразвуковая диагностика (УЗД). Благодаря этим диагностическим методам стало возможным рано диагностировать большинство случаев ЭБ, в том числе те, которые в прошлом не диагностировались вообще, поскольку самостоятельно прерывались на ранних сроках без явных клинических проявлений с последующей резорбцией [4]. В главе 29 книги будет сказано о том, что этот «диагностический парадокс» легко

может быть обращен «во благо» путем применения так называемой выжидательной тактики при ЭБ.

В развивающихся государствах каждый 10-й случай смерти от осложненной беременности – результат внематочной локализации плодного яйца. В развитых странах ситуация не менее тревожна. Так, в США ЭБ – главная причина женской смертности среди осложнений I триместра [1]. А в целом в этой развитой стране до 6% материнской смертности связано именно с ЭБ [5]. В России в 2014 г. смертность от ЭБ составила 1%, а в 2015 г. выросла до 3,6% [3]. Несмотря на возросшую распространенность ЭБ, ряд авторов отмечают тенденцию к снижению смертности от этого заболевания в последние годы, в первую очередь благодаря ранней диагностике [4].

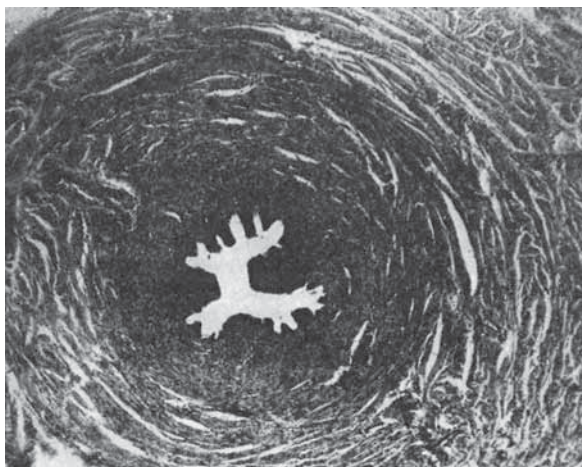
### Факторы риска эктопической беременности

Справедливо отмечается, что доведение конкретного клинического случая ЭБ до угрожающего жизни женщины состояния кроется не только в позднем обращении пациентки или внутубарной локализации ЭБ, а в пренебрежении факторами риска при сборе анамнеза [6].

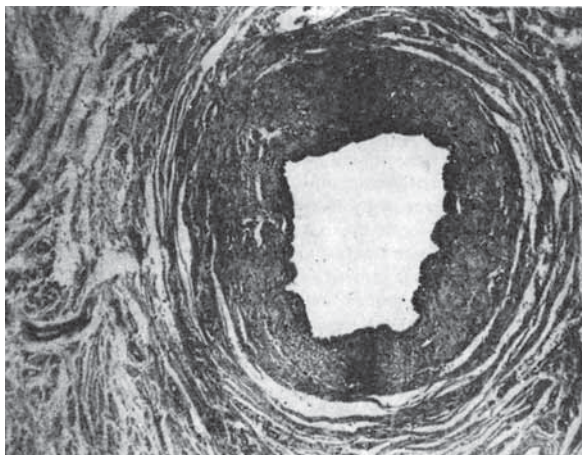
Базовый фактор риска ЭБ – нарушение анатомии стенки маточной трубы. Наиболее частые причины повреждения стенки маточной трубы – воспалительные заболевания органов малого таза, особенно сальпингиты вследствие инфекций, передающихся половым путем. Воспалительный процесс приводит к утолщению истмической порции маточной трубы, а также к формированию множественных дивертикулов, обнаруживаемых примерно в половине удаленных по поводу ЭБ труб [7, 8]. Локализация дивертикулов коррелирует с локализацией плододвместилища в просвете маточной трубы [9]. На рис. 1.1–1.3 представлены гистологические изображения стенки маточной трубы в норме и при воспалительном процессе [8, 10]. Стенка фаллопиевой трубы состоит из трех слоев: слизистого, мышечного и серозного. При этом слизистая трубы в отличие от эндометрия не имеет базального слоя. В настоящее время рассматривают 2 группы триггеров ЭБ. Первая представляет собой совокупность причин, мешающих нормальному перемещению зиготы по трубе в полость матки. Вторая – это совокупность нейрогуморальных, не обязательно органических причин, способствующих запуску процесса nidации уже в просвете трубы также еще до достижения зиготой полости матки [4]. Синтициотрофобласт ЭБ быстро прорастает мышечный слой трубы, что ведет в итоге к разрыву стенки трубы. При локализации в ампулярном отделе трубы может произойти трубный аборт – выброс ЭБ в брюшную полость с последующей гибелью или, очень редко, развитием брюшной беременности. Более детально с гистофизиологией маточных труб, патогенезом и макро- и микроскопическими особенностями можно ознакомиться в ставшей классической монографии А.Н. Стрижакова и соавт. (2001) [11].

Наличие в анамнезе уже имевшей место ЭБ также существенный фактор риска – частота повторной ЭБ варьирует, по различным данным, от 5–20%

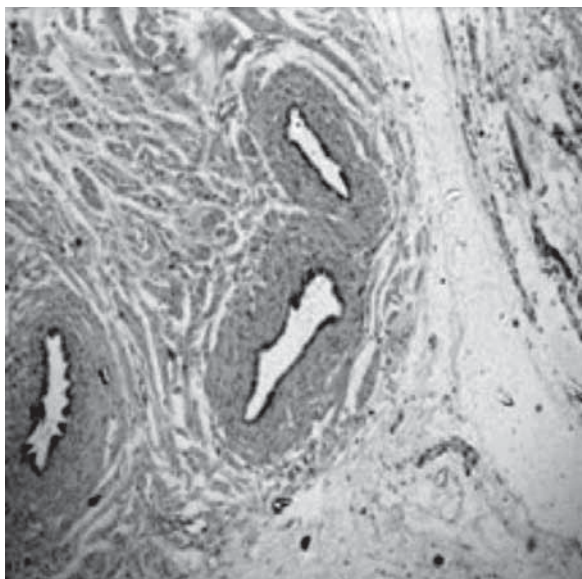
**Рис. 1.1.** Микропрепарат: поперечный срез истмического отдела маточной трубы в норме. Пролиферативная фаза менструального цикла. Сужение истмического гладкомышечного сфинктера в условиях эстрогении. Приводится по О.К. Хмельницкому [10] с изменениями.



**Рис. 1.2.** Микропрепарат: поперечный срез истмического отдела маточной трубы в норме. Секреторная фаза менструального цикла. Расширение истмического гладкомышечного сфинктера в условиях прогестеронемии. Приводится по О.К. Хмельницкому [10] с изменениями.



**Рис. 1.3.** Микропрепарат: утолщение стенки маточной трубы при сальпингите (*Salpingitis isthmica nodosa*). Приводится по [8] с изменениями.



**Таблица 1.1.** Факторы риска эктопической беременности (приводится по [1] с изменениями)

Фактор риска	Отношение шансов
<b>Высокий риск</b>	
Оперативное вмешательство на маточных трубах	20
Предшествующая внематочная беременность	8–10
ВМК (вне зависимости от продолжительности использования)	4–45
Тяжелое (стационарное) воспаление гениталий	5
<b>Умеренный риск</b>	
Два и более «амбулаторных» обострения воспаления гениталий (даже субклинический хламидиоз может приводить к дисфункции мерцательного эпителия маточных труб, неспособности мерцательного эпителия маточных труб обеспечить транспорт бластоцисты в полость матки)	2–4
Осложненный аборт	2–6
Бесплодие	2–20
Многочисленные сексуальные партнеры	2–4
<b>Незначительный риск</b>	
Осложненные роды, кесарево сечение	2–3
Эндокринные расстройства	2–3
Эндометриоз	2–3
Курение (вызывает дисфункцию мерцательного эпителия труб)	2–3
Индукция овуляции, ЭКО	2–3
Внутриматочные вмешательства	2–3
Тяжелый аппендицит, перитонит, абдоминальные оперативные вмешательства	1–3
Инфантилизм, врожденные аномалии матки и труб	1–2
Влагалищные спринцевания	1–3
Раннее начало половой жизни (до 18 лет)	1–2

*Примечание.* ВМК – внутриматочные контрацептивы, ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение.

после одной и до 30% после двух ЭБ в анамнезе [12]. Следует помнить об очень редком, но весьма неприятном варианте, когда наблюдается ретроградная миграция зиготы из полости матки в просвет патологически измененной трубы [13].

Доказано повышение риска ЭБ у курящих, причем риск ЭБ прямо пропорционален количеству выкуриваемых сигарет в день. Так, отношение шансов при выкуривании 1–5 сигарет в день составляет 1,7, при 20 сигаретах в день – уже 3,5, при пачке сигарет в день и более – уже 4–6 [4].

Таким образом, факторы, повышающие риск ЭБ, многообразны. Исходя из степени риска, их можно разделить на 3 группы: высокого, умеренного и незначительного риска возникновения ЭБ (см. таблицу 1.1).

В то же время, по мнению ряда авторов, знание факторов риска ЭБ имеет значение, однако оно в значительной степени несет академический характер и не всегда имеет значение для конкретной больной [6]. Так, по данным О. Baltarowich и соавт. (2016), до 50% больных ЭБ не имеют перечисленных факторов риска, что отчасти объясняется второй группой триггеров ЭБ. В конечном счете до настоящего времени некоторые аспекты патогенеза ЭБ остаются до конца не ясными [4].

### Список литературы

1. Levine D. Ectopic pregnancy. In: *Ultrasonography in obstetrics and gynecology*; Ed. Peter W. Callen. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc., 2008: 1020–1047.
2. Laing F.C. Ectopic pregnancy. In: I.E. Timor Tritsch, S.R. Goldstein. *Ultrasound in gynecology*. Philadelphia: Churchill-Livingstone, 2007: 161–176.
3. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е. и др. *Внематочная (эктопическая беременность). Клинические рекомендации*. Минздрав России, 2017. 35 с.
4. Baltarowich O.H., Scoult L.M. Ectopic Pregnancy. In: Norton M.E., Scoult M.L., Feldstein V.A. *Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. 6th ed. California: Elsevier Health Sciences, 2016: 967–998.
5. Creanga A.A., Shapiro-Mendoza C.K., Bish C.L. et al. Trends in ectopic pregnancy mortality in the United States: 1980–2007. *Obstet. Gynecol.* 2011; 117 (4): 837–843.
6. Tulandi T. (ed.). *Ectopic Pregnancy. A Clinical Casebook*. Springer International Publishing Switzerland, 2015. 162 p.
7. Green L.K., Kott M.L. Histopathologic findings in ectopic tubal pregnancy. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 1989; 8 (3): 255–262.
8. Sharma R., Biligi D. A study of histopathological changes in fallopian tubes in ectopic pregnancy. *Int. J. Curr. Res. Rev.* 2015; 7, Issue 16: 54–58.
9. Bouyer J., Coste J., Fernandez H. et al. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum. Reprod.* 2002; 17: 3224–3230.
10. Хмельницкий О.К. *Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний*. СПб.: Сотис, 1994.
11. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. *Внематочная беременность*. М.: Медицина, 2001: 14–61.
12. Lozeau A.M., Potter B. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Am. Fam. Physician.* 2005; 72: 1707–1714.
13. Strandell A., Thorburn J., Hamberger L. Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction. *Fertil. Steril.* 1999; 71: 282–286.

# 2 Классификация эктопической беременности

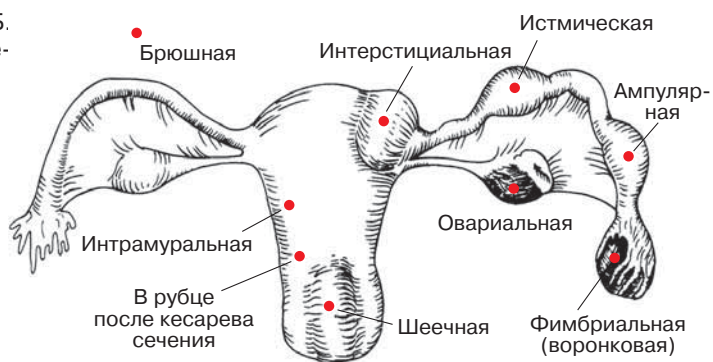
**Классификация эктопической беременности по локализации:**

- 1. Трубная (92–99%)**
  - 1.1. Фимбриальная (4–5%)**
  - 1.2. Ампулярная (80–90%)**
  - 1.3. Истмическая (10–15%)**
  - 1.4. Интерстициальная 2–4%**
- 2. Яичниковая (0,1–0,7%)**
  - 2.1. Яичниковая первичная**
  - 2.2. Яичниковая вторичная (после трубного аборта)**
- 3. Брюшная (0,4%)**
  - 3.1. Первичная (на брыжейке кишечника)**
  - 3.2. Вторичная (после трубного аборта)**
- 4. Эктопическая «маточная»**
  - 4.1. В рудиментарном роге матки (0,5%)**
  - 4.2. Шеечная (0,3%)**
  - 4.3. В рубце после кесарева сечения**
  - 4.4. В рубце тела матки (интрамуральная)**
- 5. Гетеротопическая беременность: сочетание внематочной и маточной беременности (0,01%) (после ЭКО 1:100)**
- 6. Очень редко встречающаяся эктопическая беременность**
  - 6.1. Эктопическая беременность после гистерэктомии**
  - 6.2. Забрюшинная беременность**
  - 6.3. Эктопическая трофобластическая болезнь**

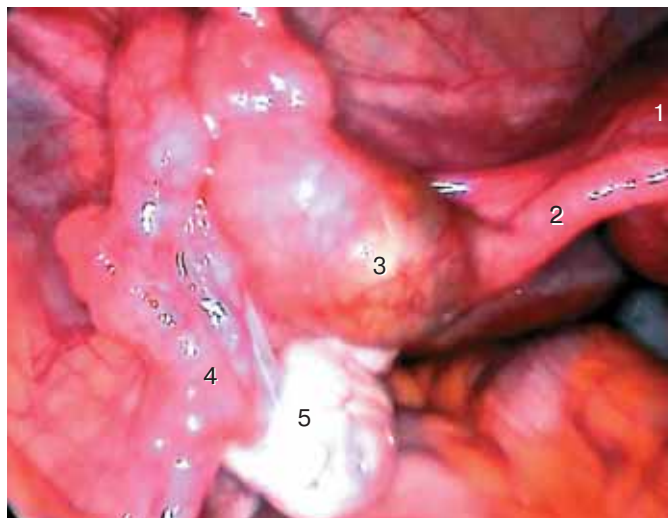
На рис. 2.1 представлены все основные локализации ЭБ. Из них самой частой является трубная беременность, составляя до 99% этого заболевания [1]. Как уже указывалось, в последние годы увеличилось количество внетубарных форм ЭБ, соответственно уменьшив долю трубной беременности до 92–98% [2]. Среди трубных локализаций ЭБ преобладает ампулярная, исход которой чаще бывает относительно благоприятным – это трубный выкидыш в брюшную полость, обычно без массивного внутрибрюшного кровотечения. Трубным выкидышем также чаще всего заканчивается фимбриальная локализация трубной беременности. Менее благоприятный исход ожидается при интерстициальной локализации (рис. 2.2),



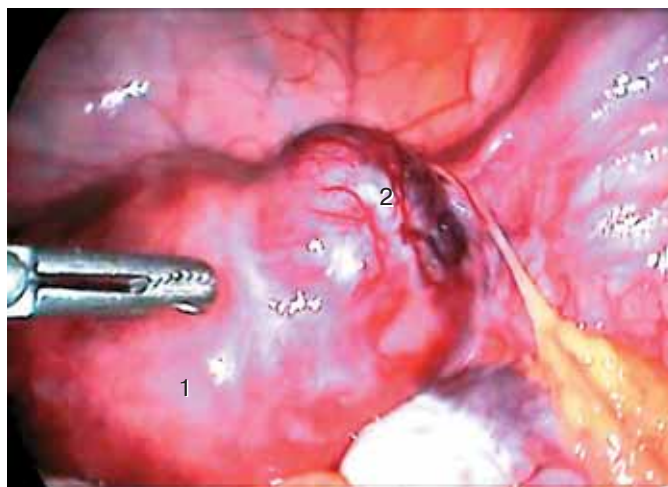
**Рис. 2.1.** Локализация ЭБ. Приводится по [1] с изменениями.



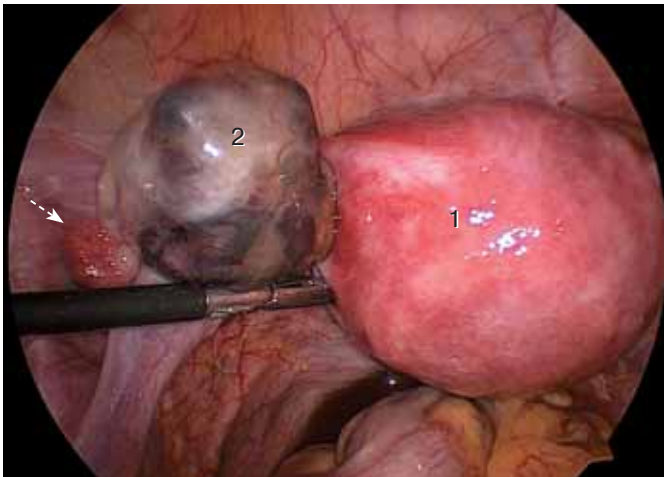
**Рис. 2.2.** ЭБ в истмическом отделе левой маточной трубы. Лапароскопия. Снимок любезно предоставлен Р.Н. Горта. 1 – матка; 2 – истмический отдел трубы; 3 – беременность; 4 – ампулярный отдел трубы; 5 – яичник.



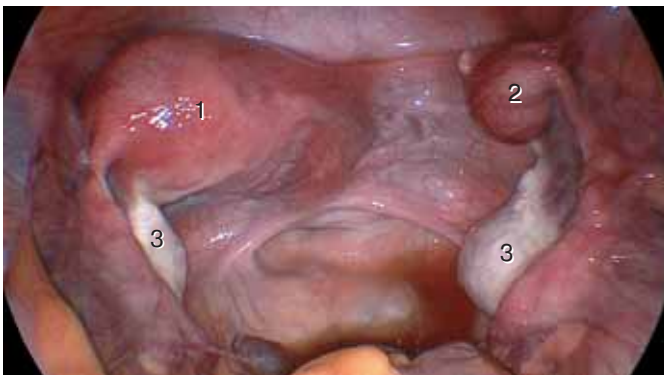
**Рис. 2.3.** Интерстициальная беременность. Лапароскопия. Снимок любезно предоставлен Р.Н. Горта. 1 – матка; 2 – интерстициальная беременность в правом трубном углу.



поскольку если эта ЭБ не замирает, то ее развитие приводит к неминуемому разрыву маточной трубы с выраженным внутрибрюшным кровотечением. Интерстициальная локализация ЭБ (рис. 2.3) очень опасна, поскольку, формально являясь трубной, в реальности окружена миометрием, поэтому ее разрыв может приводить к быстрому массивному, угрожающему жизни большой кровотечению. Яичниковая беременность (рис. 2.4) является сравнительно большой редкостью, ее диагностика сопряжена с определенными трудностями, о чем будет сказано в главе 23 книги. Подгруппу эктопических, но при этом условно «маточных» локализаций беременности (рис. 2.5, 2.6) следует рассматривать одновременно и как очень редкую, и как очень опасную для больных при несвоевременном выявлении. Вместе с тем данная группа ЭБ не является самой сложной для УЗД, поскольку преимущественно располагается в проекции шейки и тела матки, и здесь на первое место выходит готовность специалиста к встрече с этой группой локализаций ЭБ.



**Рис. 2.4.** Яичниковая беременность. Снимок любезно предоставлен Р.Н. Горта. 1 – матка; 2 – левый яичник увеличен, с участком синюшно-багрового цвета. Пунктирная стрелка: фимбриальный отдел неизменной левой маточной трубы.



**Рис. 2.5.** Беременность в рудиментарном роге матки. Лапароскопия. Снимок любезно предоставлен Р.Н. Горта. 1 – матка; 2 – беременность в рудиментарном роге; 3 – яичники.

**Рис. 2.6.** Беременность в рубце после кесарева сечения. Лапароскопия. Снимок любезно предоставлен Р.Н. Горта. 1 – матка, вид спереди; 2 – беременность в рубце, плодвместилище открыто.



### Варианты течения эктопической беременности

Если попытаться классифицировать ЭБ с точки зрения вариантов ее клинического течения, то это может быть представлено в виде следующей практической классификации:

1. Беременность неизвестной локализации.
2. Эктопическая беременность развивающаяся.
3. Эктопическая беременность прерванная.
  - 3.1. По типу трубного аборта.
  - 3.2. По типу разрыва трубы.
4. Неразвивающаяся (хроническая [2]).

Подробно о каждом из вариантов клинического течения ЭБ будет сказано в соответствующих главах книги.

### Список литературы

1. Levine D. Ectopic pregnancy. In: Ultrasonography in obstetrics and gynecology; Ed. Peter W. Callen. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc., 2008: 1020–1047.
2. Baltarowich O.H., Scoutt L.M. Ectopic Pregnancy. In: Norton M.E., Scoutt M.L., Feldstein V.A. Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. 6th ed. California: Elsevier Health Sciences, 2016: 967–998.

# 3 Клинические проявления эктопической беременности

При ЭБ клинические симптомы появляются чаще всего через 5–8 нед после последней нормальной менструации [1]. Прерывание трубной беременности чаще происходит по типу трубного аборта, клинически это может проявляться схваткообразными болями внизу живота, которые могут отдавать в задний проход, поясницу, ноги, а также жалобами на слабость, головокружение, тошноту. Возможна потеря сознания. В течение нескольких часов после начала болевого приступа более чем у половины пациенток отмечается кровотечение или скудные коричневые кровянистые выделения из влагалища. Если эмбрион погибает, кровотечение прекращается. Изредка плодное яйцо, попадая в брюшную полость, может имплантироваться на различных органах, что приводит к развитию брюшной беременности. В большинстве случаев после трубного аборта кровотечение не останавливается. Клиническая картина, таким образом, соответствует выраженности внутрибрюшного кровотечения, которое при трубном аборте все же не массивное. В целом для прерывания трубной беременности по типу трубного аборта характерна стертая симптоматика, и течение заболевания может занимать от нескольких дней до нескольких недель.

Приблизительно в 30% прерывание трубной беременности происходит по типу разрыва трубы, практически всегда с массивным кровотечением. Характерна резкая сильная боль внизу живота, отдающая в область прямой кишки. При выраженном гемоперитонеуме боли отдают в подреберье и ключицу (чаще правую). Состояние ухудшается резко, сопровождается тошнотой, рвотой, холодным потом, головокружением и обмороком. При влагалищном исследовании отмечается резкая болезненность при смещении шейки матки, сглаженность сводов влагалища, часто в области придатков пальпируется опухолевидное образование тестоватой консистенции [2].

К сожалению, так называемая классическая клиническая триада ЭБ (дисфункциональные кровянистые выделения, боль, пальпируемое образование в придатках) в настоящее время встречается только у 20–40% [1–4]. Сходные клинические проявления могут наблюдаться при апоплексии яичника, разрыве кисты яичника, воспалительном процессе. Важное значение имеет анализ крови на определение уровня  $\beta$ -ХГЧ, но его повышение

**Таблица 3.1.** Клинические признаки эктопической беременности (приводится по [4])

Клинический признак	Частота, %
Задержка менструации	85
Кровянистые выделения из влагалища	71
Боли в области живота	58
Тошнота, рвота	11
Потеря ориентации	1,2
Обморок	5
Боли в ключице или плечевом поясе	2,5
Гипотензия	3,8
Пальпируемое образование в области придатков	33
Болезненность при смещении шейки матки	38
Асимптомное течение	20

может наблюдаться при маточной беременности (нормальной или патологической), а также трофобластической болезни. Очень уместно привести здесь мнение клиницистов, называющих клиническую картину ЭБ «большим маскарардом» [5].

Иногда больные со стертой симптоматикой после стационарного наблюдения выписываются с отрицательными результатами исследования и через несколько дней вновь поступают с внутрибрюшным кровотечением. У части больных с ЭБ в момент осмотра отсутствует всякая симптоматика [1].

По данным S. Kathpalia и соавт. (2018), основные клинические признаки проявлялись со следующей частотой (см. таблицу 3.1) [4].

Отметим основные клинические особенности, на основании которых следует заподозрить ЭБ:

- Субъективные признаки беременности малого срока – тошнота, нагрубание молочных желез и пр. (отмечаются не во всех случаях ЭБ).
- Менструальная дисфункция: задержка либо необычность пришедшей в срок менструации (часто в виде мажущих выделений, продолжающихся 1–2 нед).
- Незначительное повышение ХГЧ (60–1000 МЕ/л), показатель незначительно возрастает или не меняется в течение нескольких дней (при нормальном развитии беременности он повышается ежедневно в геометрической прогрессии).
- Боли в абдоминально-подвздошной области.
- Пальпируемое образование в области придатков.
- При трубном выкидыше или разрыве маточной трубы – клиническая картина острого живота и внутрибрюшного кровотечения.

Таким образом, любые нерегулярные кровотечения или мажущие кровянистые выделения и тазовые боли у женщины детородного возраста являются поводом заподозрить ЭБ.

### Список литературы

1. Baltarowich O.H., Scoutt L.M. Ectopic Pregnancy. In: Norton M.E., Scoutt M.L., Feldstein V.A. Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. 6th ed. California: Elsevier Health Sciences, 2016: 967–998.
2. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. Внематочная беременность. М.: Медицина, 2001: 14–61.
3. Levine D. Ectopic pregnancy. In: Ultrasonography in obstetrics and gynecology; Ed. Peter W. Callen. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc., 2008: 1020–1047.
4. Kathpalia S.K., Arora D., Sandhu N., Sinha P. Ectopic pregnancy: Review of 80 cases. Med. J. Armed. Forces India. 2018; 74 (2): 172–176.
5. Уилсон П. Гинекологические заболевания. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 106 с.

# 4 Биохимические маркеры эктопической беременности

Несмотря на многолетние попытки использования разнообразных биохимических и молекулярных тестов, главным биохимическим маркером ЭБ на сегодняшний день остается определение уровня ХГЧ в сыворотке крови. Поскольку данный тест не обладает высокой специфичностью, остановимся подробнее на особенностях его использования и интерпретации полученных данных.

## Хорионический гонадотропин

ХГЧ, выделяемый бластоцистой, определяется в сыворотке крови матери уже через 6–8 дней после оплодотворения, то есть примерно на 20–22-й день менструального цикла. Аптечные тесты на беременность (определение гормона в моче) почти в половине случаев начинают давать положительные результаты через 3–4 дня после имплантации, а через 7 дней, то есть к моменту начала ожидаемой менструации, становятся положительными в 98%. Современные иммунологические тесты определяют уровень ХГЧ на основе обнаружения моноклональных антител к  $\beta$ -субъединице ХГЧ ( $\beta$ -ХГЧ), при этом они являются высокочувствительными и быстрыми [1].

Важно отметить, что мочевого тест на беременность будет отрицательным или сомнительным при уровне ХГЧ ниже 25 МЕ/л, тогда как количественный иммунологический тест может определять ХГЧ сыворотки при уровне, приближающемся к нулю. Если уровень ХГЧ сыворотки является отрицательным, то ЭБ может быть практически исключена, хотя и описаны крайне редкие случаи погибшей ЭБ, которая разрывала маточную трубу уже после того, как уровень ХГЧ падал до нуля [1].

В настоящее время считается, что при уровне  $\beta$ -ХГЧ 1000–2000 МЕ/л следует ожидать ультразвуковую визуализацию плодного яйца в полости матки, а если при уровне  $>3000$  МЕ/л матка выглядит «пустой», очень маловероятно наличие нормальной маточной беременности [2]. Тем не менее описаны случаи, когда нормальная маточная беременность все же реализовывалась, несмотря на отсутствие визуализации плодного яйца в полости матки даже при  $\beta$ -ХГЧ 4000–4500 МЕ/л [3]. Одно из объяснений такого феномена – многоплодная беременность.

Примерно у 70% женщин с ЭБ наблюдается рост уровня  $\beta$ -ХГЧ, но более медленный, чем можно ожидать при нормальной маточной беременности, либо, напротив, снижение уровня  $\beta$ -ХГЧ, но медленнее, чем можно ожидать при самопроизвольном выкидыше [4].

Таким образом, субоптимальный рост (<53% через 48 ч) или плато серийных значений ХГЧ предполагает наличие ЭБ [1–4]. Вместе с тем динамика роста уровня  $\beta$ -ХГЧ может быть схожей с таковой при нормальной маточной беременности, по данным ряда авторов, это может происходить у 15–27% пациенток с ЭБ (!) [5]. И также есть работы, показывающие, что при маточной беременности в 15–20% динамика уровня  $\beta$ -ХГЧ имела сходство с таковой при ЭБ [6].

Таким образом, использование только уровня  $\beta$ -ХГЧ для диагностики ЭБ ненадежно. Также недостаточно надежно использование с этой целью в качестве единственного метода и УЗД. Например, при ультразвуковом диагнозе самопроизвольного прерывания маточной беременности в 6% имела место ЭБ [1]. Визуализация «пустой матки» при УЗД следует рассматривать как беременность неизвестной локализации до тех пор, пока отсутствие развивающейся беременности не будет подтверждено серией анализов на  $\beta$ -ХГЧ и повторными ультразвуковыми исследованиями (подробнее о диагностическом алгоритме при беременности неизвестной локализации см. в главе 5).

## Молекулярные биологические маркеры

Успехи современной лабораторной диагностики позволяют подробнее остановиться на ее возможностях в этой области. Помимо повсеместно используемого ХГЧ, в последние годы стали предлагаться новые биохимические маркеры, по мнению авторов, позволяющие существенно повысить точность выявления ЭБ. Основные из них представлены в табл. 4.1.

В табл. 4.2 представлены показатели диагностической значимости различных биохимических маркеров ЭБ.

Продолжаются исследования с целью поиска надежных молекулярных биомаркеров, которые бы позволили надежно дифференцировать маточную и эктопическую беременность [10]. Так, по данным М. Rausch и соавт. (2011), четырехмаркерный тест, включающий прогестерон, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), ингибин А и активин А, может прогнозировать ЭБ с точностью 100% [9], по данным Q. Lu и соавт. (2017), новые РНК-маркеры позволяют диагностировать ЭБ со специфичностью, также приближающейся к 100% (рис. 4.1) [8]. Однако необходимы дополнительные исследования, к тому же очевидна малая доступность таких мультимаркерных тестов и РНК-тестов для первичного звена здравоохранения.



## I. Общеклинические аспекты эктопической беременности

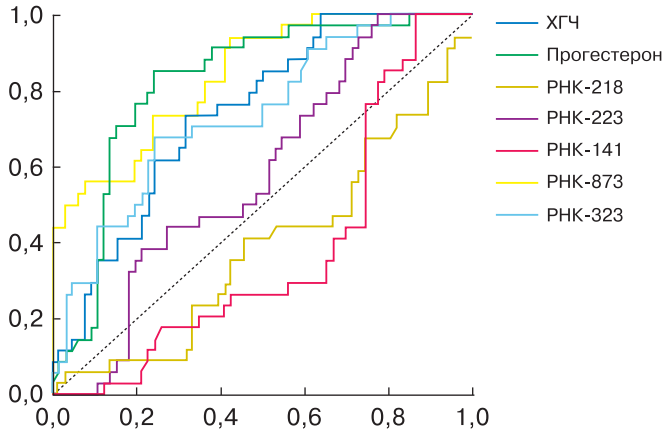
**Таблица 4.1.** Биохимические маркеры эктопической беременности (приводится по [7, 8] с изменениями)

Маркер	Характеристика
hCG	Человеческий хорионический гонадотропин. Широко используется. Главный минус – низкая специфичность
Progesterone	Прогестерон. Высокая чувствительность. Низкая специфичность
SCK	Сывороточная креатинкиназа. Энзим – показатель повреждения мышечных клеток сердца и скелетных мышц. Основные показания: диагностика инфаркта миокарда, онкологические заболевания (более специфичный аналог: тропонин)
CA-125	Низкоспецифичный онкомаркер эпителиального рака яичника
Activin A	Активин – гормон семейства трансформирующего фактора роста. Синтезируется трофобластом. Может использоваться как предиктор преэклампсии, преждевременных родов
Inhibin A	Ингибин. Синтезируется фолликулами и плацентой
VEGF	Сосудистый эндотелиальный фактор роста. Играет важнейшую роль в запуске и поддержке ангиогенеза
PAPP-A	Ассоциированный с беременностью плазменный протеин А. Вырабатывается синцитиотрофобластом
MicroRNA-873	Небольшая (22 нуклеотида) эндогенная одноцепочечная РНК, которая регулирует экспрессию гена

**Таблица 4.2.** Диагностическая значимость биохимических маркеров эктопической беременности (приводится по [7–9] с изменениями)

Автор	Год	Маркер	Значение	Чувствительность, %	Специфичность, %
Condous	2005	hCG	2000	95	18
Borelli	2003	fbhCGi	281	100	79
Soundravally	2007	SCK	68	100	83
Katsikis	2006	CA-125	42	80	87
Felemban	2002	VEGF	200	88	100
Florio	2007	Activin A	0,37	100	99
Segal	2008	Inhibin A	55	100	100
Mueller	2004	VEGF/(PAPP-A x Pg)	97,7	92,4	–
Rausch	2011	Сочетание: Progesterone, (VEGF), Inhibin A и Activin A		100	100
Lu	2017	MicroRNA-873		79,4	90

*Примечание.* hCG – Human chorionic gonadotropin, SCK – Serum creatine kinase CA-125 – Carcinoma antigen 125, VEGF – Vascular endothelial growth factor, PAPP-A – Pregnancy-associated plasma protein A, Pg – Progesterone, fbhCGi – free bhCG isoform, MicroRNA-873 – микроРНК-873.



**Рис. 4.1.** Чувствительность (вертикальная ось) и специфичность (горизонтальная ось) современных молекулярных маркеров ЭБ (РНК-маркеры). Приводится по [8] с изменениями.

### Список литературы

1. Baltarowich O.H., Scoult L.M. Ectopic Pregnancy. In: Norton M.E., Scoult M.L., Feldstein V.A. Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. 6th ed. California: Elsevier Health Sciences, 2016: 967–998.
2. Doubilet P.M., Benson C.B., Bourne T. et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. N. Engl. J. Med. 2013; 369: 1443–1451.
3. Doubilet P.M., Benson C.B. Further evidence against the reliability of the human chorionic gonadotropin discriminatory level. J. Ultrasound Med. 2011; 30: 1637–1642.
4. Barnhart K.T. Ectopic pregnancy. N. Engl. J. Med. 2009; 361: 379–387.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 94: medical management of ectopic pregnancy. Obstet. Gynecol. 2008; 111: 1479–1485.
6. Dillon K.E., Sioulas V.D., Sammel M.D. et al. How and when human chorionic gonadotropin curves in women with an ectopic pregnancy mimic other outcomes: differences by race and ethnicity. Fertil. Steril. 2012; 98: 911–916.
7. Segal S., Mercado R., Rivnay B. Ectopic pregnancy early diagnosis markers. Minerva Ginecol. 2010; 62 (1): 49–62.
8. Lu Q., Yan Q., Xu F. et al. MicroRNA-873 is a Potential Serum Biomarker for the Detection of Ectopic Pregnancy. Cell. Physiol. Biochem. 2017; 41 (6): 2513–2522.
9. Rausch M.E., Sammel M.D., Takacs P. et al. Development of a multiple marker test for ectopic pregnancy. Obstet. Gynecol. 2011; 117: 573–582.
10. Senapati S., Barnhart K.T. Biomarkers for ectopic pregnancy and pregnancy of unknown location. Fertil. Steril. 2013; 99 (4): 1107–1116.

Принципы  
диагностики  
эктопической  
беременности

II



# 5 Беременность НЕИЗВЕСТНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

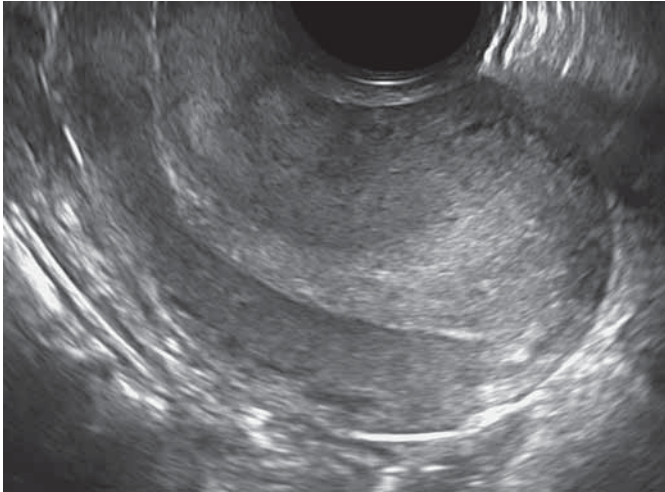
Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России (2017), при отсутствии ультразвуковых признаков маточной или эктопической беременности, но положительном ХГЧ-тесте следует ставить диагноз «беременность неизвестной (неясной) локализации» (БНЛ). Таким образом, БНЛ – состояние, при котором уровень  $\beta$ -ХГЧ составляет не менее 1000 МЕ/л, а плодное яйцо в матке и вне ее полости при трансвагинальном ультразвуковом исследовании не визуализируется. Пациенткам показаны трансвагинальное ультразвуковое исследование и контроль уровня сывороточного  $\beta$ -ХГЧ через 48–72 ч [1]. Вместе с тем следует отметить, что в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) такого диагноза нет. В англоязычной литературе обычно используется определение «pregnancy of unknown location» – «беременность неизвестной локализации» или «pregnancies of unknown location» – «беременности неизвестной локализации», при этом большинство авторов рекомендуют считать БНЛ не клиническим диагнозом, а также временным состоянием [2, 3].

При подозрении на ЭБ в ходе диагностического процесса последняя должна рассматриваться как БНЛ. Что же еще может скрываться под маской БНЛ? В целом это 4 физиологических и патологических состояния женщины, которые далее мы рассмотрим несколько подробнее:

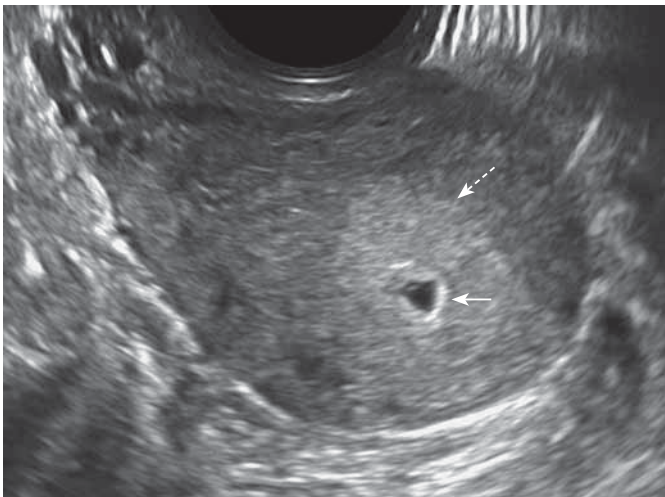
- Очень ранний срок нормальной маточной беременности.
- Патологическое течение маточной беременности.
- Самопроизвольный выкидыш.
- Эктопическая беременность.

## **БНЛ – нормальная маточная беременность малого срока**

Чаще всего в качестве БНЛ выступает нормальная маточная беременность очень малого срока, еще не достигшая состояния «визуализируемости» для УЗД. Обычно это происходит, если УЗД проводится слишком рано, так как в норме внутриматочное плодное яйцо начинает отчетливо определяться только во вторую половину 5-й недели от 1-го дня последней



**Рис. 5.1.** БНЛ. Трансвагинальное ультразвуковое исследование. Срок беременности по первому дню последней менструации 5 нед. Положительный тест на беременность. Жалоб нет. Эндометрий утолщен до 12 мм, его эхогенность повышена. Такая эхоструктура эндометрия характерна для секреторной фазы менструального цикла, а также для начального периода децидуализации. Ультразвуковых признаков маточной и эктопической беременности не обнаружено.



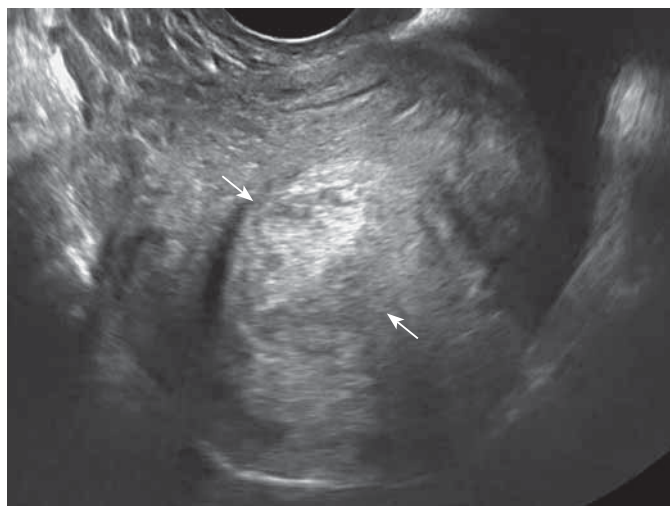
**Рис. 5.2.** Та же пациентка, что на рис. 5.1. Повторное ультразвуковое исследование через 48 ч. Срок беременности по первому дню последней менструации 5 нед 2 дня. В заднем листке эндометрия определяется плодное яйцо диаметром 3 мм с эхогенным ободком хориона (стрелка). Пунктирная стрелка – децидуально измененный слой эндометрия, внутри которого расположено плодное яйцо. В дальнейшем – нормальное развитие беременности.

менструации (акушерский срок беременности), иначе говоря, во вторую половину 1-й недели задержки менструации. Нормальная маточная беременность всегда должна визуализироваться в полные 5 нед акушерского срока беременности. Здоровое плодное яйцо также может не определяться в ожидаемые сроки, если пациентка не помнит точной даты последней менструации или если овуляция произошла не в середине менструального цикла, а несколько позже. «Поздняя» визуализация нормально развивающейся беременности также может быть при трансабдоминальном сканировании, низкой разрешающей способности ультразвукового сканера, недостаточном опыте врача, проводящего УЗД. Во всех этих случаях плодное яйцо обязательно «появляется» в полости матки в течение 7–10 дней (рис. 5.1, 5.2).

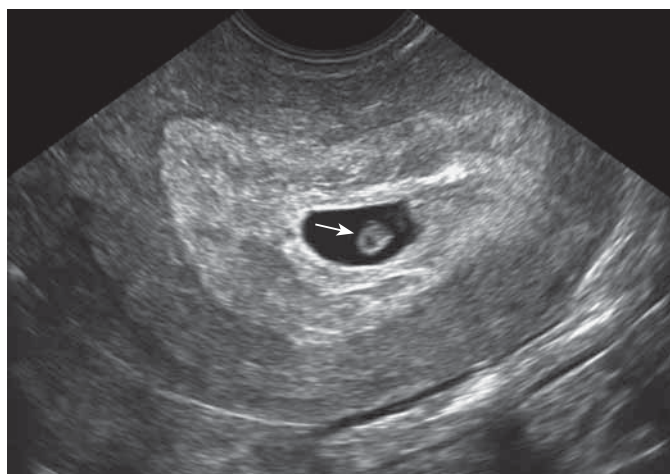
## БНЛ – патологически протекающая маточная беременность

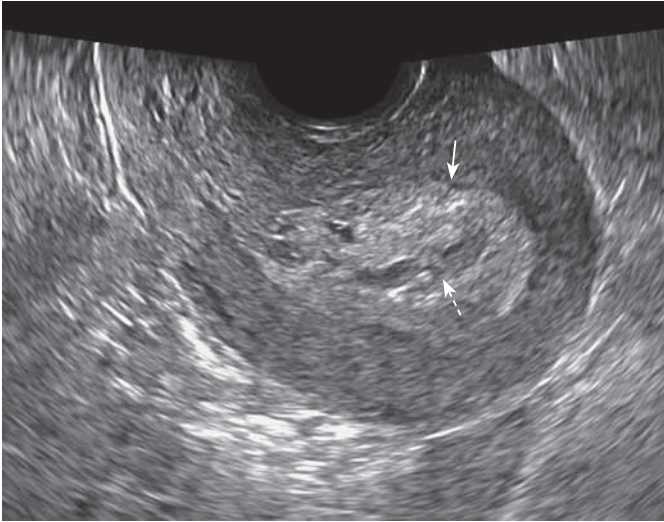
При маточной беременности, самопроизвольно прерывающейся в I триместре, может быть характерна более поздняя визуализация по сравнению с нормально развивающейся беременностью, причем сроки «отставания» могут составлять от нескольких дней до 2–3 нед. Патологически развивающееся плодное яйцо часто имеет неправильную форму, более тонкий или, напротив, более толстый по сравнению с нормой хорион. Эхогенность хориона при этом также может быть меньше, чем норме. Эти факторы также приводят к плохой визуализации плодного яйца в матке. На рис. 5.3–5.5 представлен клинический случай патологически развивающейся, а затем замершей беременности на ранних сроках.

**Рис. 5.3.** БНЛ. Трансвагинальное ультразвуковое исследование. Срок беременности по первому дню последней менструации 7 нед 4 дня. Положительный тест на беременность. Жалоб нет. Эндометрий утолщен до 17 мм (в стрелках), его эхогенность повышена. До беременности пациентке был установлен клинический диагноз – гиперплазия эндометрия. Ультразвуковых признаков маточной и эктопической беременности не обнаружено.



**Рис. 5.4.** Та же пациентка, что на рис. 5.3. Повторное ультразвуковое исследование через 7 дней. Срок беременности по первому дню последней менструации 8 нед 4 дня. В матке определяется плодное яйцо диаметром 9 мм неправильной формы с желточным мешком (стрелка). Эмбрион не определяется. Назначено контрольное ультразвуковое исследование через 7 дней.





**Рис. 5.5.** Та же пациентка, что на рис. 5.3 и 5.4. Контрольное ультразвуковое исследование, которое было назначено через 7 дней, проведено через 3 дня ввиду начавшихся мажущих кровянистых выделений. Плодное яйцо в матке уже не определяется, в полости неравномерно утолщенный децидуально измененный эндометрий (стрелка) и небольшое количество гипоэхогенного геморрагического содержимого (пунктирная стрелка). Еще через 2 дня началось менструальноподобное кровотечение, по его окончании через 5 дней

в полости матки дополнительных образований и жидкости не обнаружено. Окончательный клинический диагноз: самопроизвольный выкидыш.

### **БНЛ – недавно произошедший выкидыш**

При самопроизвольном выкидыше, произошедшем в ранние сроки беременности, на фоне отсутствия плодного яйца в полости матки (рис. 5.6) может еще сохраняться повышенный уровень ХГЧ. Повторные тесты обычно показывают быстрое значительное снижение уровня ХГЧ в течение уже 1–2 дней, который может снизиться до уровня, соответствующего отсутствию беременности в течение еще нескольких дней. При остатках хориальной ткани в полости матки процесс снижения уровня ХГЧ замедляется.

### **БНЛ – эктопическая беременность**

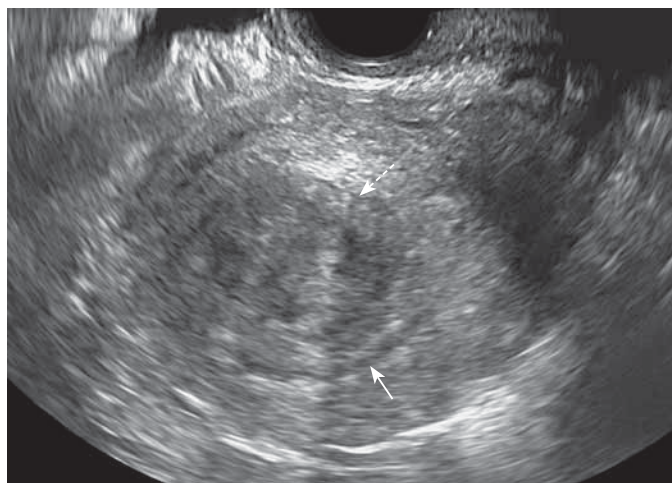
Клинические признаки ЭБ детально описаны в главе 3 книги, однако чаще всего напряженный ультразвуковой поиск ЭБ начинается сразу после примерно таких слов пациентки, пришедшей на прием: «Две (или три) недели назад у меня в срок пришла менструация, которая, однако, прошла необычно скудно, при этом не закончилась и сохраняется до сих пор в виде коричневой мази. Я сделала тест на беременность – он положительный (или сомнительный)».

При подозрении на ЭБ (соответствующие клиничко-anamnestические данные, повышение уровня ХГЧ), но ее не визуализации при первом ультразвуковом исследовании сроки появления признаков ЭБ на экране ультразвукового сканера очень разнятся. Иногда этого удается добиться уже через 1–2 дня (рис. 5.7, 5.8), чаще на это уходит 5–7 дней. В нашей практике имел место случай ультразвуковой визуализации ЭБ только через 34 дня после первого посещения пациентки с подозрением на ЭБ (причиной столь

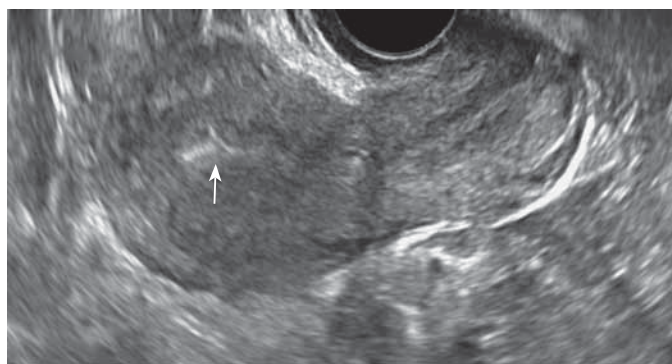


## II. Принципы диагностики эктопической беременности

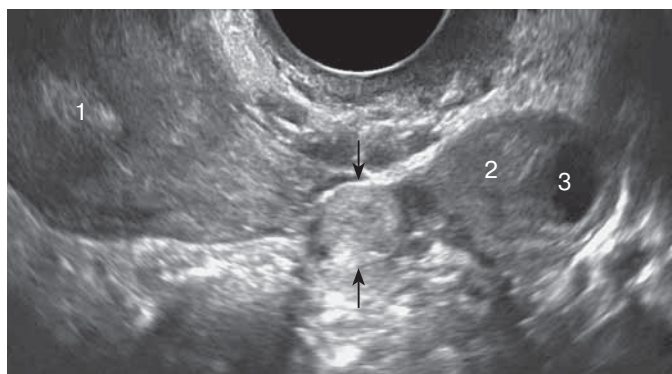
**Рис. 5.6.** БНЛ. Трансвагинальное ультразвуковое исследование. Срок беременности по первому дню последней менструации 9 нед. Со слов пациентки 2 нед назад проводилась УЗД, определялась развивающаяся маточная беременность 7 нед. Протокол этого исследования утерян. Два дня назад началось обильное кровотечение, которое в настоящий момент стало уже скудным. Анализ крови на ХГЧ: 478 МЕ/л. Полость матки незначительно расширена за счет небольшого количества жидкости (стрелка), деформирована за счет миоматозного узла (пунктирная стрелка). Через 2 дня уровень ХГЧ 68 МЕ/л, еще через 3 дня – 20 МЕ/л. Окончательный клинический диагноз: полный самопроизвольный выкидыш.



**Рис. 5.7.** БНЛ. Трансвагинальное ультразвуковое исследование. Срок беременности по первому дню последней менструации 7 нед, последняя была скудной, с момента окончания менструации сохраняются мажущие кровянистые выделения коричневатого оттенка. Эндометрий с нечеткими контурами (стрелка), толщина 3–4 мм. Тест на беременность положительный. Анализ крови на ХГЧ, сделанный на другой день, – 612 МЕ/л. Ультразвуковых признаков маточной и эктопической беременности не обнаружено. С учетом клинико-лабораторных данных назначена контрольная УЗД через 2 дня.



**Рис. 5.8.** Та же пациентка, что на рис. 5.7. Повторное ультразвуковое исследование через 48 ч. 1 – полость матки с децидуально измененным эндометрием; 2 – левый яичник с кистозным желтым телом (3). Между маткой и яичником в стрелках округлое образование диаметром 16 мм средней эхогенности (ЭБ). Окончательный клинический диагноз: трубная беременность.



растянутого во времени мониторинга явились полная клиническая стабильность пациентки и ее нежелание госпитализироваться).

### Распространенность БНЛ

Хорошо известны случаи, когда пациентки после кратковременного пребывания в стационаре выписывались домой с клиническим диагнозом «полный или неуточненный самопроизвольный аборт без осложнений» [4] и через несколько дней или часов возвращались с острым болевым синдромом и клинической картиной внутрибрюшного кровотечения вследствие разрыва плодovместилища ЭБ [3]. Такие клинические ситуации – типичные примеры неправильной тактики ведения БНЛ. Этот описательный термин введен в употребление в 80-е годы XX века [5] касательно беременности, которая обнаружена биохимически (положительный тест на беременность), но еще не видна ни эхографически, ни лапароскопически [6]. Данный своеобразный временный дескриптор было предложено использовать в качестве рабочего диагноза до тех пор, пока не будет обнаружено место расположения беременности в организме женщины [3].

Частота БНЛ зависит от ряда как субъективных (опыт и квалификация медицинских работников), так и объективных факторов, например гестационного срока. В 1999 г. S. Vanerjee и соавт. сообщили, что при УЗД в I триместре в 8% имели место БНЛ, из числа которых при последующем наблюдении оказались: нормальная маточная беременность – 27%, ЭБ – 14%, самопроизвольный выкидыш – 9%, спонтанное разрешение с исчезновением всех симптомов беременности – 50% [7]. G. Condous (2004) подчеркивает, что 14–27% БНЛ входят в группу высокого риска внезапного, угрожающего жизни кровотечения [8].

По данным обзора E. Kirk и T. Bourne (2008), беременность ранних сроков не определялась при первой трансвагинальной УЗД в 8–31%, причем в большинстве случаев это оказывалась нормальная или патологическая маточная беременность, тогда как ЭБ в 7–20% [9].

Таким образом, важнейшим тактическим элементом ведения БНЛ является очень внимательное динамическое наблюдение. Исследования показали достаточно высокую значимость гормональных тестов для прогноза замирающей БНЛ, а также нормальной маточной беременности, что позволило дифференцировать БНЛ с высоким и низким риском ЭБ. Однако одни гормональные тесты не позволяют прогнозировать ЭБ ранних сроков. Отсутствует по-настоящему надежный диагностический метод, позволяющий выяснить, чем же будет БНЛ [10]. Как отмечалось ранее, даже понижающиеся, низкие и нулевые показатели ХГЧ еще не дают стопроцентной гарантии благоприятного исхода, поскольку на таком «благополучном» биохимическом фоне все же может происходить разрыв ЭБ с возникновением экстренной клинической ситуации [11]. Именно поэтому при правильном ведении БНЛ, позволяющем принять верное тактическое решение до разрыва трубы, неразрывным равноправным дополнением к определению

уровня ХГЧ всегда должно быть ультразвуковое исследование [3, 12]. Многие авторы предостерегают от активного раннего использования при БНЛ лапароскопии как лечебно-диагностического пособия. Так, С. Elson и соавт. (2016) подчеркивают, что лапароскопия как метод выбора не всегда оправдана, поскольку ее слишком раннее проведение дает до 3–4,5% ложноотрицательных результатов [2].

### Международные консенсусы по БНЛ

Многочисленные мультицентровые исследования привели к публикации в 2006 г. первого адекватного консенсуса по тактике ведения БНЛ [10]:

- Однократное определение уровня ХГЧ не позволяет прогнозировать исход БНЛ.
- Динамическое изменение уровня ХГЧ в течение 48 ч в виде соотношения  $\text{ХГЧ-48/ХГЧ-0}$  (показатель уровня ХГЧ через 48 ч / показатель уровня ХГЧ 0 ч, то есть в момент первичного обследования) позволяет достаточно уверенно диагностировать «замершую» БНЛ.
- Начальный уровень прогестерона  $<20$  нмоль/л либо соотношение  $\text{ХГЧ-48/ХГЧ-0} < 0,87$  (иначе говоря, снижение уровня ХГЧ через 48 ч  $>13\%$ ) свидетельствуют о спонтанном замирании БНЛ, что позволяет избежать интервенционного вмешательства.
- Исследование только уровня прогестерона не помогает в диагностике ЭБ, это исследование позволяет лишь выявить группу повышенного риска ЭБ.
- Кюретаж полости матки в большинстве случаев не помогает в уточнении типа БНЛ, а лишь играет отрицательную роль, уничтожая жизнеспособную маточную беременность, которой может оказаться БНЛ.
- При обнаружении БНЛ недопустима тактика «единственного визита к врачу», при этом количество посещений врача можно минимизировать при правильной тактике ведения БНЛ.
- Важным фактором благоприятного исхода БНЛ является высокий уровень квалификации специалиста, проводящего УЗД, а также достаточный класс используемого ультразвукового диагностического оборудования.

Следующий консенсус по БНЛ, опубликованный в 2011 г., в основном был посвящен вопросам стандартизации определений и терминов, входящих в сферу БНЛ [6]:

- Замершая БНЛ – самопроизвольное снижение уровня ХГЧ до значений, соответствующих отсутствию беременности (в США диагноз «замершая БНЛ» считается соответствующим диагнозу «полный самопроизвольный выкидыш»).
- Персистирующая БНЛ – в ходе динамического наблюдения сохраняется плато или рост уровня ХГЧ, однако при серии ультразвуковых исследований ни эктопическая, ни маточная беременность не визуализируется. В зависимости от конкретной клинической ситуации ре-

комендуется или выжидательная тактика, или лечение метотрексатом.

Рекомендуемые ультразвуковые заключения в ходе динамического наблюдения пациенток с повышенным уровнем ХГЧ (авторы подчеркивают, что при проведении серии исследований заключения могут меняться, например сначала БНЛ, затем вероятная маточная беременность, затем несомненная маточная беременность):

1. Несомненная ЭБ: при визуализации внематочного плодного яйца и/или эмбриона (с сердцебиением или без него).
2. Вероятная ЭБ: при визуализации в области придатков образования неоднородной экоструктуры либо образования кольцевидной формы, напоминающего плодное яйцо с хорионом.
3. БНЛ: при невизуализации ни эктопической, ни маточной беременности.
4. Вероятная маточная беременность: при визуализации внутриматочного образования, похожего на плодное яйцо.
5. Несомненная маточная беременность: при визуализации внутриматочного плодного яйца с желточным мешком и/или эмбрионом (с сердцебиением или без него).

### Прогностические и тактические алгоритмы для БНЛ

G. Condous и соавт. (2007) предприняли попытку использования математических логистических регрессионных моделей – предикторов ЭБ в группе БНЛ. Для математических расчетов использовались соотношение ХГЧ-48/ХГЧ-0 (модель М1), а также формула  $(ХГЧ-0 + ХГЧ-48)/2$  (модель М4). При использовании моделей М1 и М4 в качестве предикторов ЭБ у пациенток с БНЛ статистические показатели площади под кривой АUC составили соответственно 0,842 и 0,900. Авторы отметили необходимость более широких проспективных мультицентровых исследований для окончательного вывода о практической значимости разработанных математических моделей [13]. S. Bobdiwala и соавт. (2016) использовали модель М4 у 835 пациенток с БНЛ для расчета риска ЭБ. Из всей группы с БНЛ у 94 (11%) оказалась ЭБ. Программа ошибочно определила низкий риск ЭБ у 17 (18%) пациенток с ЭБ и персистирующей БНЛ [14]. В 2017 г. S. Bobdiwala и соавт. сообщают о разработке новых математических моделей расчета риска ЭБ при БНЛ. Так, модель М6 при прогнозе ЭБ проявила себя со специфичностью 95%, правда, частота ложноположительных заключений о высокой вероятности ЭБ тоже оказалась достаточно высокой, составив 32–39% [15].

В 2013 г. K. Varnhart и соавт. с целью оптимизации прогноза исхода БНЛ, а также для формирования группы риска ЭБ и выкидыша была разработана соответствующая балльная система (табл. 5.1).

**Таблица 5.1.** Балльная система для прогноза исхода БНЛ [16]

Показатель	Баллы
Возраст <18 лет	+1
Возраст >38 лет	+3
В анамнезе одна ЭБ	+2
В анамнезе ≥2 ЭБ	+3
Кровянистые выделения	+4
В анамнезе 1 выкидыш	-1
Уровень β-ХГЧ >2000 МЕ/л	-1

Интерпретация и результаты практического использования у 1537 пациенток с БНЛ: «-1» или «-2»: низкий риск – имели 29% с маточной беременностью и 9% с ЭБ и выкидышем ( $p < 0,0001$ ); «0» или «+1» – «+4»: умеренный риск – имели 66% с маточной беременностью и 72% с ЭБ и выкидышем ( $p < 0,0001$ ); ≥«+5»: высокий риск – имели 5% с маточной беременностью и 18% с ЭБ и выкидышем ( $p < 0,0001$ ).

Несмотря на достоверность отличий в группах, авторы признают, что данная балльная система, имея значение для стратификации групп риска, все же не может быть использована в качестве диагностического метода [16].

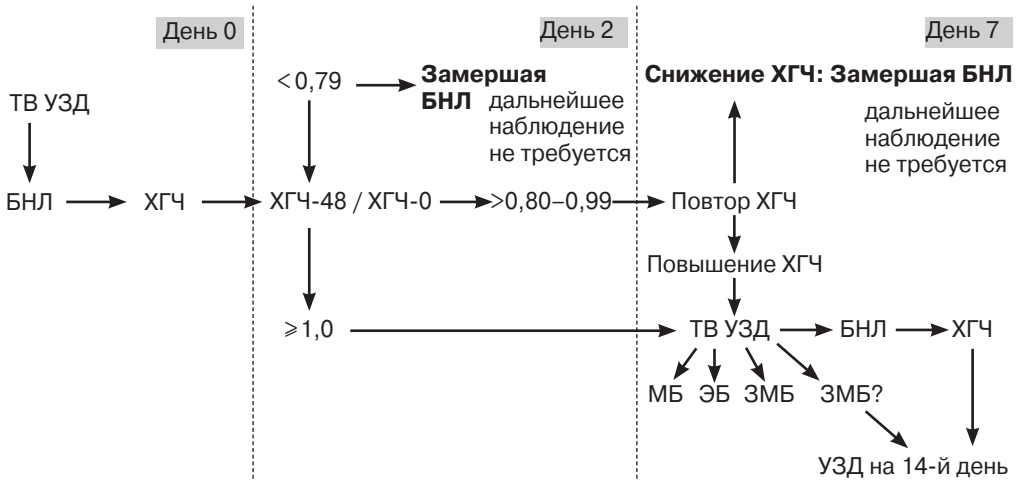
Е. Kirk и соавт. (2014), попутно еще раз справедливо напоминая, что в строгом смысле слова БНЛ не является диагнозом, предлагают следующий тактический алгоритм при этом состоянии (табл. 5.2) [17].

В. Van Calster и соавт. (2016) предложен двухступенчатый алгоритм при БНЛ, включающий определение уровня не только ХГЧ, но и прогестерона: первая ступень – оценка уровня прогестерона. Если он ≤2 нмоль/л, дается заключение о вероятной замершей БНЛ. Анализ крови больше не проводится, рекомендуется через 2 нед

**Таблица 5.2.** Тактический алгоритм при БНЛ [17]

ХГЧ-48/ХГЧ-0	Динамика уровня ХГЧ	Вероятный диагноз	Тактика
<0,87	Снижение >13%	Замершая БНЛ	Мочевой тест на беременность в течение 2 нед, если он сохраняется «+», повторное определение уровня ХГЧ
>1,66	Повышение >66%	Нормальная маточная беременность	Повторить трансвагинальную УЗД на 7-й день
1,00–1,65	Повышение <66%	Вероятная ЭБ	Повторить трансвагинальную УЗД на 7-й день или раньше при уровне ХГЧ >1000 МЕ/л
0,87–1,00	Снижение <13%	Замершая БНЛ или возможная ЭБ	Повторное определение уровня ХГЧ на 7-й день

*Примечание авторов.* Следует рекомендовать пациентке прийти на повторный прием раньше назначенной даты в случае болей или дискомфорта; если уровень ХГЧ-0 >1000 МЕ/л, повторная трансвагинальная УЗД проводится максимально скоро, насколько это возможно.



**Рис. 5.9.** Диагностический алгоритм при БНЛ (по Nadim В. и соавт. (2018) с изменениями [20]). ТВ УЗД – трансвагинальная ультразвуковая диагностика, проведенная опытным специалистом; БНЛ – беременность неизвестной локализации; ХГЧ – хорионический гонадотропин человека; ХГЧ-48/ХГЧ-0 – соотношение ХГЧ-48/ХГЧ-0; МБ – маточная беременность; ЭБ – эктопическая беременность; ЗМБ? – подозрение на замершую маточную беременность (внутриматочное плодное яйцо диаметром < 25 мм без эмбриона или плодное яйцо с эмбрионом с крестцово-теменным размером (КТР) < 7 мм без сердцебиения); ЗМБ – замершая маточная беременность (внутриматочное плодное яйцо с эмбрионом с КТР ≥ 7 мм без сердцебиения или с эмбрионом с КТР < 7 мм без сердцебиения при первой визуализации, а также при повторной визуализации через 7 дней или плодное яйцо диаметром ≥ 25 мм без эмбриона).

мочевой тест на беременность. Если уровень >2 нмоль/л, то переходят ко второй ступени алгоритма, заключающейся в определении уровня ХГЧ через 48 ч (ХГЧ-48) с дальнейшей оценкой динамики уровня ХГЧ и соответствующей оценкой риска ЭБ [18].

S. Reid и соавт. (2016) для оптимизации прогноза БНЛ использовали 3D-УЗД. Оценивались толщина, объем, а также асимметричность контуров эндометрия. Авторы отметили низкую диагностическую точность 3D-маркеров в качестве предикторов исхода БНЛ. Вместе с тем сочетание 3D-маркеров с оценкой соотношения ХГЧ-48/ХГЧ-0 улучшило точность выявления маточной беременности в группе БНЛ [19].

В. Nadim и соавт. (2018) предложили сходную с алгоритмом E. Kirk и соавт. схему действий при БНЛ. Ее основное отличие состоит в несколько отличающихся пороговых значениях соотношения ХГЧ-48/ХГЧ-0 [20]. Представленная схема (рис. 5.9) еще раз наглядно демонстрирует важность тщательного соблюдения основных тактических принципов при БНЛ: контроль динамики уровня ХГЧ в сочетании с высокоразрешающей УЗД, выполняемой опытным врачом.

Таким образом, в настоящее время достигнуты определенные успехи в тактике ведения БНЛ. Представленные выше консенсусы и алгоритмы,

несомненно, способствуют делать это лучше. Пока еще не сложилось общепринятых стандартов тактики. Так, М. Parks и соавт. (2018) отмечают отсутствие единой точки зрения между акушерами-гинекологами США относительно стратегии при БНЛ [21].

В настоящее время, по мнению большинства авторитетных авторов, цель правильной тактики при БНЛ – не столько окончательное установление локализации беременности (этого может и не произойти), сколько своевременное определение риска возникновения угрожающего жизни внутреннего кровотечения, поскольку выжидательная тактика может так и закончиться отказом от оперативного вмешательства и признанием того, что пациентка здорова, а врачебное наблюдение может быть прекращено [1–4, 10, 20].

Дальнейшие международные исследования, вероятно, помогут в будущем найти ключ к оптимальному решению не всегда простой проблемы БНЛ.

### **Беременность неизвестной локализации: ключевые положения**

- *БНЛ – состояние, при котором уровень  $\beta$ -ХГЧ не менее 1000 МЕ/л, а плодное яйцо в матке и вне ее полости при трансвагинальной УЗД не определяется.*
- *Частота БНЛ при первом УЗД в I триместре беременности – 8–31%.*
- *Дифференциальный ряд при БНЛ: ранний срок нормальной маточной беременности, патологическое течение маточной беременности, самопроизвольный выкидыш ЭБ (7–20%).*
- *Тактика при БНЛ: через 48 ч повтор трансвагинальной УЗД и определения уровня  $\beta$ -ХГЧ, при необходимости каждые 3–5 дней в течение 2–3 нед.*
- *При снижении уровня ХГЧ через 48 ч  $>13\%$  и отсутствии ультразвуковых признаков маточной и эктопической беременности: высока вероятность замершей БНЛ, допустима выжидательная тактика без интервенции.*
- *В 20–50% БНЛ при динамическом наблюдении так и не удастся определить точную локализацию беременности ввиду спонтанного снижения уровня ХГЧ до «нулевых» значений, интервенционное вмешательство при этом не требуется.*
- *Цель правильной тактики при БНЛ – не столько окончательное установление локализации беременности, сколько своевременное определение риска возникновения угрожающего жизни кровотечения, поскольку выжидательная тактика может так и закончиться отказом от оперативного вмешательства и признанием того, что пациентка здорова, а врачебное наблюдение может быть прекращено.*