

Хузиханов Ф.В., Ганиева Г.Р.

Современные аспекты распространенности внематочной беременности среди женщин репродуктивного возраста (обзор литературы)

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г.Казань

Khyzikhanov F.V., Ganieva G.R.

Modern aspects of the prevalence of ectopic pregnancy among women of reproductive age (literature review)

Резюме

В настоящее время одной из важных проблем здравоохранения является сохранение репродуктивного потенциала, при том, что частота женского бесплодия в мире за последние 5 лет увеличилась до 18% [1]. В статье представлен анализ отечественных и зарубежных литературных источников по изучению факторов риска, влияющих на возникновение внематочной беременности среди женщин репродуктивного возраста. Особую социальную значимость внематочной беременности придает то, что патология является одной из причин материнской смертности. В России в 2014 году материнская смертность от внематочной беременности составила 1%, а в 2015 году возросла в 3,6 раза, составив 3,6% [2]. Это указывает на необходимость более детального и глубокого изучения проблемы внематочной беременности среди женщин репродуктивного периода.

Ключевые слова. Внематочная беременность, беременность, репродуктивный возраст, репродуктивное здоровье, факторы риска, профилактика внематочной беременности

Summary

At present, one of the important health problems is the preservation of reproductive potential, despite the fact that, the frequency of female infertility in the world over the past 5 years has increased to 18%. The article presents an analysis of domestic and foreign literature on the study of risk factors that affect the occurrence of ectopic pregnancy among women of reproductive age. A special significance of ectopic pregnancy is attached to the fact that pathology ranks 3-4 in the structure of causes of maternal mortality. This indicates the need for a more detailed and in-depth study of the problem of ectopic pregnancy among women of the reproductive period.

Key words. Ectopic pregnancy, pregnancy, reproductive age, reproductive health, risk factors, prevention of ectopic pregnancy

Введение

В настоящее время в России, а также как и во всем мире увеличивается частота случаев эктопической беременности, к настоящему времени достигнув показателя 1 на 80-100 всех беременностей [3]. В период модернизации российского здравоохранения профилактическое направление должно быть одним из основополагающих наряду с повышением доступности и качества медицинской помощи для широких слоев населения. Мероприятия по совершенствованию профилактики внематочной беременности должны основываться на выявлении факторов риска с целью воздействия на них, а также изучении качества и образа жизни женщин репродуктивного периода, доступности медицинской помощи и эффективности деятельности амбулаторного звена.

Большое количество случаев данной патологии может быть обусловлено отсутствием комплексного подхода к решению проблемы. Сложившаяся ситуация с неблагоприятным прогнозом в сфере репродуктивного здоровья требует внедрения эффективных и быстро действующих программ, что невыполнимо без углубленного социально-гигиенического и медико-демографического изучения проблемы

Цель: изучение медико-социальных аспектов распространенности внематочной беременности по данным проведенных исследований отечественных и зарубежных авторов.

Особую значимость внематочной беременности придает то, что патология занимает одно из лидирующих мест в структуре причин материнской смертности [4]. Показатель выживаемости при данной патологии вырос

благодаря своевременной диагностике и правильной тактике лечения, однако тенденция к снижению количества случаев не наблюдается.

В структуре бесплодия трубно-перитонеальный фактор занимает одно из первых мест [5]. Поскольку одной из основных причин возникновения данного вида бесплодия является внематочная беременность, не представляется возможным решение проблемы без превентивных мероприятий по уменьшению количества случаев внематочной беременности. В доступной отечественной литературе представлено мало данных, достоверно подтверждающих влияние на возникновение внематочной беременности тех или иных факторов. В зарубежной литературе описаны различные исследования, посвященные данной теме, однако проведены они в странах с разными уровнями экономического развития, и полученные данные не могут в полной мере быть применены к популяции женщин репродуктивного возраста России в связи с различиями в половом поведении, образе жизни и других сферах жизнедеятельности.

Данные из зарубежных источников литературы указывают на то, что воспалительные заболевания органов малого таза являются одной из ведущих причин возникновения внематочной беременности. По данным разных авторов, риск возникновения внематочной беременности от 1,5 до 6,8 раз выше в группе женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза в анамнезе [6, 7, 8]. В отечественной литературе мы не нашли работы о подобных исследованиях, но в ранее опубликованных статьях инфекционный анамнез также считается одним из ведущих факторов риска. В своей работе Овчинников А.Г. сообщает что в группе женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) частота ВБ в 6-7 раз выше, чем в группе женщин без ВЗОМТ [9].

Основные инфекционные агенты, вызывающие воспаление органов малого таза это *N.Gonorrhoea* (Gn.) или *Chlamydia trachomatis* (C.tr.) [10]. Особенно значительную роль в формировании патологических изменений отводят C.tr., иногда считая ВБ маркером распространенности хламидийной инфекции в популяции [11]. Согласно материалам Чернецкой О.Г. (1999) у 45-80% женщин с ВБ в бактериальных посевах содержимого маточных труб были обнаружены антитела к вышеуказанным инфекциям [12].

Gray-Swain M.R. и Pelve I.P. в работе (2006) так же описали отдаленные исходы воспалительных заболеваний органов малого таза у сексуально-активных подростков, которыми являются хроническая тазовая боль, тубоовариальные абсцессы, трубная беременность или трубное бесплодие [13]. Предложено с целью профилактики проводить скрининг групп риска на инфицированность Ch.tr. Считается, что агрессивная терапия, начатая на ранних этапах воспалительного заболевания, минимизирует повреждение маточных труб и сохраняет репродуктивную функцию [11]. В исследовании Tepote J.L. (2000) приняли участие 745 женщин, страдающие заболеваниями органов малого таза (1 или более эпизодов), предпринявших попытку забеременеть, в результате 16% из них имели трубное бесплодие [15].

Во многих статьях предшествующая внематочная беременность так же расценивается как один из наиболее значительных факторов, влияющих на возникновение ВБ. [15, 16]. Karaer A. в своей работе указал, статистически достоверное отношение шансов возникновения рецидива при наличии внематочной беременности в анамнезе составляет около 13,1 [15]. По данным Barnhart K.T. et al. при наличии одной ВБ в анамнезе отношение шансов составило 2,98 [95% доверительный интервал, 1,88–4,73], а для двух и более - 16,04 [5,39–47,72] [15]. По данным других авторов, риск повторной ВБ в процентном соотношении составляет от 10% до 20% [18, 19, 20, 21]. Наличие второй ВБ увеличивает риск рецидива данной патологии приблизительно до 30% [18].

По данным проведенного Bakken I.J., Skjeldestad F.E. исследования возраст женщины так же является фактором, влияющим на возникновение внематочной беременности. Так в Норвегии за период с 1970 по 2004 г.г., на протяжении этого времени преобладали пациентки в возрасте от 25 до 34 лет. Это подтверждают данные из работ других авторов [15, 17, 20, 21, 22]. В некоторых работах указано, что женщины в возрасте старше 30-35 лет составляют группу риска по неблагоприятным исходам беременности, в том числе и по внематочной беременности [23, 24, 25]. Gouaux N. в своей работе указали отношение шансов для женщин с ВБ моложе 25 лет, он составлял 0,58, что позволяет говорить о защитных ресурсах организма в молодом возрасте в отношении данной патологии. Однако, стоит отметить, что в развивающихся странах, таких как Нигерия, средний возраст пациенток с ВБ составляет 20-25 лет. Скорее всего, это обусловлено более ранним дебютом половой жизни, низкой защитой от генитальных инфекций и отсутствием своевременного лечения воспалительных заболеваний органов малого таза [26]. Из этого следует, что данные зарубежных источников не могут быть применены в целях улучшения профилактических мероприятий в нашей стране.

В исследовании группы специалистов из Университета Эдинбурга опубликованном в *The American Journal of Pathology*, исследованы группы курящих и некурящих женщин.

За прикрепление оплодотворенной яйцеклетки к стенке матки отвечает белок PROKR1 и наличие этого белка в фаллопиевых (маточных) трубах увеличивает риск развития трубной беременности.

Проанализировав образцы ткани маточных труб, взятые как у курящих так и у некурящих женщин, исследователи выяснили, что один из алкалоидов табака (котинин, также является продуктом метаболизма никотина в организме) повышает выработку PROKR1. По данным работы, в маточных трубах курящих участниц данного исследования содержание указанного белка вдвое превышало его количество у женщин, не имеющих вредной привычки. Ученые предположили, что белок PROKR1 препятствует сокращению мышц в стенках фаллопиевых труб и таким образом не позволяет оплодотворенной яйцеклетке достичь полости матки. По оценкам авторов исследования, курение увеличивает риск развития трубной беременности в четыре раза [27].

Считается, что предшествующие оперативные вмешательства на маточных трубах или матке являются фактором риска для ВБ [28,25,30]. Brodowska A. et al. (2005) изучили этот вопрос. Статистический анализ полученных данных определил, что для внематочной беременности наибольший риск представляют консервативные операции по поводу ВБ и реконструктивные операции на маточных трубах, менее достоверна связь с тубэктомией и резекцией яичников. По данным исследования аппендэктомия и миомэктомия не увеличивают риск, также как и лечение эндометриоза, перитонит в анамнезе [22]. В отечественной литературе нет работ, посвященных изучению данного вопроса. Другие исследователи также отмечают отсутствие достоверной связи между оперативными вмешательствами на органах малого таза, не затрагивающими непосредственно маточные трубы [31,15,32,33].

Особенности полового поведения и наличие 2 и более половых партнеров с высокой степенью достоверности увеличивает показатель отношения шансов возникновения внематочной беременности до 3,02-3,5 раз [31,6,16]. Стоит указать, что фактором риска является ранний дебют половой жизни, и отношение шансов составляет 1,93. В то время как для позднего дебюта этот показатель имеет обратную зависимость и составляет 0,37 [31].

Связь между предшествующим бесплодием и ВБ является давно известным фактом. Исследования, проведенные в Турции и Таиланде, сообщают об отношении шансов для этого показателя равном 2,5-2,74 [6,16]. Другие авторы, не приводят численное выражение отношения шансов, но отмечают достоверно сильную связь этих состояний [34, 8,33].

Нужно обратить внимание на то, что процент женщин с ВБ и бесплодием в анамнезе составляет 16–18%. В работе Чернецкой О.С. (1999) вторичное бесплодие наблюдается в 12% случаев внематочной беременности, гораздо реже встречается первичное бесплодие, приблизительно в 4%. В то время, как абсолютное большинство (не менее 69-70%), пациенток с ВБ фертильны и имеют 2 и более родов в анамнезе [17,20, 21,12,15,19].

Бесплодие является показанием для применения вспомогательных репродуктивных технологий, которые так же значительно увеличивают риск ВБ. Как описано в работах, посвященных изучению вспомогательных репродуктивных технологий, ЭКО увеличивает риск внематочной беременности от 3,4 до 6 раз [35,16]. Считается, что резкое увеличение количества случаев ВБ в 70-90х годах было обусловлено только ростом числа воспалительных заболеваний органов малого таза, но распространенным использованием вспомогательных репродуктивных технологий [14].

По данным отечественной и зарубежной литературы бесплодие и вспомогательные репродуктивные технологии нужно расценивать как показатели, которые в сочетании с другими факторами риска (ВЗОМТ, курение, операции на репродуктивных органах, полигамное поведение), приводят к возникновению внематочной беременности [35].

Результаты анализа как отечественной, так и зарубежной литературы, где аборт рассматривается как один из факторов риска, неоднозначны. Доля женщин с внематочной беременностью и аборт в анамнезе составляет не менее 65-80%. У 15% из них были самопроизвольные выкидыши. При расчете отношения шансов Bouyer, J. et al. (2003) получили следующие показатели: для медикаментозного аборта - 2,8 (95% ДИ: 1,1, 7,2), а для инструментального - 1,1 (95 процентов достоверности

интервал (CI): 0,8, 1,6). Так же отмечена строгая зависимость между самопроизвольным аборт в анамнезе и внематочной беременностью, но численные показатели не приводятся [36]. В то время как Barnhart K.T. et al. (2006) получили в своем исследовании обратную зависимость, т.к. отношение рисков, определенное ими для абортов в анамнезе составил 0,58 [15].

Данные исследований, которые изучали связь между применением внутриматочных контрацептивов и возникновением внематочной беременности так же противоречивы. В ряде работ опровергается связь между применением ВМК и возникновением внематочной беременности [22,15]. По данным других исследований, риск возникновения ВБ при использовании данного метода контрацепции достаточно высок и составляет 3,4-3,76 [31,16]. Tenore, J.L. (2000) в своей работе сообщает, что приблизительно 50% беременностей у женщин, использующих ВМК внематочные [14].

Применение оральных контрацептивов считается одним из наиболее надежных методов контрацепции, для этой группы женщин отмечается снижение заболеваемости ВБ, за счет снижения фертильности на период использования [8]. Однако в зарубежных исследованиях сообщается о том, что у женщин, забеременевших, несмотря на прием оральных контрацептивов, в 5 раз чаще встречалась ВБ [37]. В работах Abu, J.I (2002) и Sivin I.(2003) произведен анализ историй внематочных беременностей наступивших на фоне применения внутриматочной контрацепции, и сообщается, что женщины, забеременевшие, на фоне применения прогестерон-высвобождающих внутриматочных контрацептивов имеют более высокий риск ВБ. Частота внематочной беременности у таких женщин была в 3 раза выше, чем у женщин, использовавших обычные, негормональные ВМК [38,39].

Хирургическая стерилизация еще один фактор, влияющий на возникновение внематочной беременности. Это подробно описано в 14-летнем исследовании Национального Института Здоровья, США законченном в 1997 г., которое представило следующие данные: 47 женщин из 10685, которым была проведена операция хирургической стерилизации, в последующем лечились по поводу ВБ [40]. Так же стоит отметить, что частота развития внематочной плацентации зависит от вида хирургической стерилизации и возраста пациентки. Риск увеличивается в 2 раза, если возраст женщины на момент проведения операции был больше 30 лет. Расчет отношения рисков для барьерных методов контрацепции выявил его незначительное влияние на возникновение внематочной беременности, и его значение не выходит за пределы

0,35–0,4 [31,16]. Скорее всего, это объясняется тем, что использование барьерного метода является хорошей профилактикой воспалительных заболеваний органов малого таза [41,42].

Обзор зарубежных и отечественных источников литературы указывают на то, что наиболее важным фактором риска возникновения ВБ являются перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза у женщин в сочетании с другими факторами [43,44,45,46]. Другие значимые факторы, приводящие к возникновению внематочной беременности, такие как предшествующая ВБ, полигамное поведение, оперативные вмешательства на брюшную полость, могут рассматриваться как предикторы воспаления и патологии маточных труб. Как факторы, оказывающие влияние на функциональную активность маточных труб рассматриваются и курение на момент зачатия, и вспомогательные репродуктивные технологии [47,48,49,50].

Тем не менее, перечисленные выше факторы, не являются специфичными именно для ВБ. Эти состояния являются общими для развития многих гинекологических патологий, таких как вторичное бесплодие, любые осложнения беременности и родов, хроническая тазовая боль [13]. Таким образом, возникает потребность в более подробном изучении и других социально-гигиенических и медико-биологических факторов, влияющих на возникновение внематочной беременности для выявления группы риска именно по данной патологии.

При этом необходимо отметить, что основной возраст женщин с ВБ 24-35 лет, что соответствует периоду

расцвета репродуктивной функции. Этот факт на фоне увеличивающейся частоты данной патологии выводит проблему внематочной беременности на социальный уровень.

Заключение

Сложившаяся ситуация с неблагоприятным прогнозом в сфере репродуктивного здоровья требует внедрения эффективных и быстро действующих программ по совершенствованию профилактики внематочной беременности, что невыполнимо без углубленного социально-гигиенического и медико-демографического изучения проблемы. Необходимо более глубокое изучение факторов, влияющих на возникновение внематочной беременности для разработки мероприятий по снижению количества внематочных беременностей. ■

Хузиханов Фарид Вильямович/ Khyzikhanov Farid Vilyatovich – декан медико-профилактического факультета, д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г.Казань, Ганиева Гульшат Рифгатовна/ Ganieva Gulshat Rifgatovna - аспирант заочной формы обучения кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Адрес для переписки — 420012 г.Казань, ул.Бутлерова, д.49], 8(937)770-05-66, ganieva0607@mail.ru

Литература:

1. Радзинский В. Е. Акушерская агрессия. М.: Медиа-бюро статус презенс, 2011. – 687с.
2. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. Выпуск 88, номер 12, декабрь 2010 г., 877-953с.
3. Айламазян, Э. К.. - Акушерство : Учебник для мед. вузов / авт. текста Э. К. Айламазян . - 5-е изд., доп. - Санкт-Петербург : Спец. лит., 2005. - 527 с.
4. Мальцева Л.И. Этиологическая роль урогенитальной инфекции у женщин с трубной беременностью / Л.И. Мальцева, И.К. Цертели, М.В. Панькова // Казанский медицинский журнал.- 2007.- Т. 88, №2. С. 130-133.
5. Гинекология: Национальное руководство / Под ред. В. И. Кулакова, Г. М. Савельевой, И. Б. Манухина. — «ГОЭТАР-Медиа», 2009 год.
6. Vunjavetchevin S. Risk factors of ectopic pregnancy / S. Vunjavetchevin, P. Havanond, W. Wisawasukmongchol // J Med Assoc Thai. - 2003. - Vol. 86 Suppl 2.-P. 417-421.
7. Karaer, A. Risk factors for ectopic pregnancy: A case-control study / A. Karaer, F.A. Avsar, S. Batioglu // Aust N Z J Obstet Gynaecol. - 2006. - Vol. 46(6).-P. 521-527.
8. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive* analysis based on a large case-control, population-based study in France / J. Bouyer, J. Coste, T. Shojaei, et al. // Am J Epidemiol. - 2003. - Vol. 157(3). - P.185-194.
9. Овчинников А. Г. II Проблемы эндоскопии в гинекологии: II Российская науч.-практ. конф. гинекологов-эндоскопистов. Москва, 16 июня 1995 г. — М., 1995. — с. 125.
10. Шуришалина А.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: современная тактика терапии // Гинекология. — № 5 — Т. 13. — 2011. С. 23–26.
11. Bjarthling C. The frequency of salpingitis and ectopic pregnancy as epidemiologic markers of Chlamydia trachomatis / C. Bjarthling, S. Osseir, K. Persson // Acta Obstet Gynecol Scand. - 2000. - Vol. 79 (2). - P. 123–128.
12. Чернецкая О.С. Современные аспекты развития, диагностики и лечения внематочной беременности / О.С. Чернецкая, Г.А. Палади // Акуш. и гинекол. - 1999.- № 1. - С. 3-4.
13. Gray-Swain M.R. Pelvic inflammatory disease in adolescents / M.R. Gray- Swain; J.F. Peipert // Curr Opin Obstet Gynecol. - 2006. - Vol. 18 (5). - P. 503-510.
14. Tenore, J.L. Ectopic pregnancy / J.L. Tenore // American Family Physician. - 2000. - Vol. 61(4). - P.

- 1080-1088.
15. 15. Barnhart, K.T. Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies / K.T. Barnhart, M.D. Sammel, C.R. Gracia, J. Chittams, A.C. Hummel, A. Shaunik // *Fertil Steril.* - 2006. - Vol. 86(1).-P. 36-43.
 16. 16. Karaer, A. Risk factors for ectopic pregnancy: A case-control study / A. Karaer, F.A. Avsar, S. Batioglu // *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* - 2006. - Vol. 46(6).-P. 521-527.
 17. 17. Лапароскопическое лечение внематочной беременности / Т.Н. Демьянова, Н.Л. Богданова, С.Н. Дикова и др. // *Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и Дитя»:* М., «МЕДИ Экспо», 2007. - С.382-383.
 18. 18. Pisarska, M.D. Ectopic pregnancy / M.D. Pisarska, S.A. Carson, J.E. Buster // *Lancet.* - 1998. - Vol. 351.-P.1115-1120.
 19. 19. Sobande, A.A. Factors influencing reproductive performance following previous ectopic pregnancy / A.A.Sobande // *Saudi Med J.* - 2000. - Vol. 21(12).-P. 1130-1134.
 20. 20. Петрова, Е.В. Внематочная беременность в современных условиях / Е.В. Петрова//*Акушерство и гинекология.* - 2008. - №1. - С.31-33.
 21. 21. Тварадзе, И.Э. Трубная беременность. Современные методы диагностики и лечения / И.Э. Тварадзе, С.В. Штыров, А.Ю. Лгузева // *Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и Дитя»:* М., «МЕДИ Экспо», 2007. - С.536.
 22. 22. Brodowska A. [Analysis of risk factors for ectopic pregnancy in own material in the years 1993-2002] [Article in Polish] / A. Brodowska , I. Szydłowska, A. Starczewski, et al. // *Pol Merkur Lekarski.* - 2005. - Vol. 18(103). - P. 74-77.
 23. 23. Ansari, S.M. Twin ectopic pregnancy 10 years after permanent sterilization / S.M. Ansari, L. Nessa, S.K. Saha//*Australasian radiology.* - 2000.- Vol. 44 (1). - P. 107-108.
 24. 24. Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy / A. Ego, D. Subtil, M. Cosson, et al. // *Fertil Steril.* - 2001. - Vol. 75(3). - P. 560-566.
 25. 25. The Risk of Ectopic Pregnancy after Tubal Sterilization / H. Peterson, Z. Xia, J. Hughes, et al. // *The New England Journal of Medicine.* - 1997.- Vol. 336. - P. 762-767.
 26. 26. Goyaux N. Ectopic pregnancy in African developing countries / N. Goyaux, R. Leke, N. Keita, P. Thonneau // *Acta Obstet Gynecol Scand.* - 2003. - Vol. 82 (4).-P. 305-312.
 27. 27. Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. J L V Shaw, Shuvra Kanti Dey, Andrew W. Horne 2010
 28. 28. Лапароскопическое лечение внематочной беременности / Т.Н. Демьянова, Н.Л. Богданова, С.Н. Дикова и др. // *Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и Дитя»:* М., «МЕДИ Экспо», 2007. - С.382-383.
 29. 29. Саидова Р.А. Фертильность или бесплодие: вопросы и ответы // *Русский медицинский журнал.* - 2002. - Том 10: - № 16. - С. 5-9.
 30. 30. Tay, J.I. Ectopic pregnancy / J.I. Tay, J. Moore, J.J. Walker // *BMJ.* - 2000. -Vol. 320(7239).-P. 916-919.
 31. 31. Anorlu, R.I. Risk factors for ectopic pregnancy in Lagos, Nigeria / R.I. Anorlu, A. Oluwole , O.O. Abudu , S. Adebajo // *Acta Obstet Gynecol Scand.* - 2005. - Vol. 84(2). - P. 184-188.
 32. 32. Butts, S. Risk factors and clinical features of recurrent ectopic pregnancy: a case control study / S. Butts , M. Sammel , A. Hummel , J. Chittams , K. Barnhart // *Fertil Steril.* - 2003. - Vol. 80(6). - P. 1340-1344.
 33. 33. Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy / A. Ego, D. Subtil, M. Cosson, et al. // *Fertil Steril.* - 2001. - Vol. 75(3). - P. 560-566.
 34. 34. Bakken, I.J. Time trends in ectopic pregnancies in a Norwegian county 1970-2004 a population-based study / I.J. Bakken, F.E. Skjeldestad // *Human Reproduction.* - 2006. - Vol. 21 (12). - P. 3132-3136.
 35. 35. Гинекология от пубертата до менопаузы: Практическое руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна - М.: МЕДпресс-информ, 2004.- С. 347-368.
 36. 36. Bouyer, J. Epidemiology of ectopic pregnancy: incidence, risk factors and outcomes / J. Bouyer // *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* - 2003. - Vol. 32(7 Suppl). - P. 8-17.
 37. 37. Accuracy of a semi-quantitative urine pregnancy test compared to serum beta-hCG measurement: a possible screening tool for ongoing pregnancy after medication abortion / D. Grossman, K. Berdichevsky, F. Larrea, J. Beltran // *Contraception.* - 2007. - Vol. 76(2). - P.101-104.
 38. 38. Abu, J.I. Ectopic pregnancy in the levonorgestrel releasing intrauterinesystem (LNG-IUS) user: atypical presentation / J.I. Abu,
 39. G.M.Wandless, J.O. Emembolu // *J Obstet Gynaecol.*- 2002.- Vol. 22 (5). - P. 567-568.
 40. 39. Sivin, I. Risks and benefits, advantages and disadvantages of levonorgestrel-releasing contraceptive implants / I. Sivin // *Drug Saf.* - 2003. - Vol. 26 (5). - P.303-335.
 41. 40. The Risk of Ectopic Pregnancy after Tubal Sterilization / H. Peterson, Z. Xia, J. Hughes, et al. // *The New England Journal of Medicine.* - 1997.- Vol. 336. - P. 762-767.
 42. 41. Akhan, S.E. Laparotomy or laparoscopic surgery?' Factors affecting the surgeons' choice for the treatment of ectopic pregnancy / S.E. Akhan, B. Baysal // *Arch Gynecol Obstet.* - 2002.- Vol. 266.- P.79-82.
 43. 42. The use of a new logistic regression model for predicting the outcome of pregnancies of unknown location / G. Condous, E. Okaro, A. Khalid, et al. // *Human Reproduction.* - 2004. - Vol. 19(8). - P. 1900-1910.
 44. 43. Yao, M. Surgical and medical management of tubal

- and non-tubal ectopic pregnancies / M. Yao, T. Tulandi // *Curr Opin Obstet Gynecol.* - 1998. - Vol. 10. - P.371-374.
45. 44. Stock, R.J. Tubal pregnancy. Associated histopathology / R.J. Stock // *Obstet Gynecol Clin North Am.* - 1991. - Vol. 18(1). - P.73-94.
46. 45. Shafik, A. Specialized pacemaking cells in the human Fallopian tube / A. Shafik, A.A. Shafik, O. El Sibai, I.A. Shafik // *Mol Hum Reprod.* - 2005. - Vol. 11(7). -P.503-505.
47. 46. Risk factors associated with the rupture of tubal ectopic pregnancy / G. Latchaw, P. Takacs, L. Gaitan, et al. // *J. Gynecol Obstet Invest.* - 2005. - Vol. 60(3). -P.177-180.
48. 47. Prostaglandin E2 and F2alpha receptors in the human Fallopian tube before and after mifepristone treatment / K. Wanggren, P.G. Lalitkumar, A. Stavreus-Evers, et al. // *MoLHum Reprod.* - 2006. - Vol. 12(9). - P.577- 585.
49. 48. Predanic M Differentiating tubal abortion from viable ectopic pregnancy with serum CA-125 and beta-human chorionic gonadotropin determinations / M Predanic // *Fértil Steril.* - 2000. - Vol. 73. - P.522-525.
50. 49. Muglia U., A new morpho-functional classification of the Fallopian tube based on its three-dimensional myoarchitecture / U.Muglia, P.M. Motta // *Histology and histopathology.* - 2001. - Vol.16(1). - P.227-237.
51. 50. Morphology of human Fallopian tubes after infection with *Mycoplasma genitalium* and *Mycoplasma hominis* - in vitro organ culture study / A. Baczynska, P. Funch, J. Fedder, et al. // *Hum Reprod.* - 2006. - Vol. 120(1).-P. 142-146.