

EKTOPIK HOMILADORLIK XAVF OMILLARI VA KLINIK KECHISHI

Kayumova Dilrabo Talmasovna

Tibbiyot fanlar doktori, dotasent, Toshkent

Davlat tibbiyot universiteti

kdilrabo@mail.ru

Tinchlikova Saodat Shavkat qizi

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti, magistr talaba

shavkatovna1999@gmail.com

ANNOTATSIYA

Ektopik homiladorlik reproduktiv salomatlik sohasida jiddiy muammo sifatida qabul qilinadi. Bu holat nafaqat ayollarning reproduktiv tizimiga balki uning umumiy salomatligiga ham salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Butun dunyo bo'ylab barcha tabiiy homiladorlikning 1-2 % ayollarda ektopik homiladorlik uchraydi. Ektopik homiladorlikning tezligi har yili ortib borayotganligi sababli onani omon qolishini va reproduktiv qobiliyatini saqlab qolish uchun xavf omillarini aniqlash va erta tashxis qo'yish talab etiladi. Shu sababli, ektopik homiladorlik xavf omillarini aniqlash va klinik kechishini o'rganish, reproduktiv salomatlikni yaxshilash va ektopik homiladorlikni oldini olishda muxim ahamiyatga ega.

KALIT SO'ZLAR: Ektopik homiladorlik (EH), chlamydia trachomatis, transvaginal ultratovush (TVU), β -inson xorionik gonadotropini (β -hCG), metotreksat (MTX)

ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Каюмова Дилрабо Талмасовна

Доктор медицинских наук, доцент

Ташкентского государственного

медицинского университета

kdilrabo@mail.ru

Тинчликова Саодат Шавкатовна

Ташкентский государственный медицинский

университет, магистрант

shavkatovna1999@gmail.com

АННОТАЦИЯ



Эктопическая беременность признается серьезной проблемой в области репродуктивного здоровья. Это состояние может негативно сказаться не только на репродуктивной системе женщин, но и на их общем здоровье. Во всем мире эктопическая беременность встречается у 1-2% всех естественных беременностей. Из-за увеличения заболеваемости эктопической беременностью каждый год крайне важно выявлять факторы риска и ставить ранние диагнозы для обеспечения выживания матери и сохранения репродуктивной способности. Поэтому изучение факторов риска и клинического хода эктопической беременности имеет решающее значение для улучшения репродуктивного здоровья и предотвращения этого состояния.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Эктопическая беременность (ЭБ), Chlamydia trachomatis, трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВУ), β -человеческий хорионический гонадотропин (β -ХГЧ), метотрексат (МТ).

RISK FACTORS AND CLINICAL COURSE OF THE ECTOPIC PREGNANCY

Kayumova Dilrabo Talmasovna

Doctor of Medical Sciences, Associate

Professor, Tashkent State Medical University

kdilrabo@mail.ru

Tinchlikova Saodat Shavkat kizi

Tashkent State Medical University, Master's student

shavkatovna1999@gmail.com

ABSTRACT

Ectopic pregnancy is recognized as a serious issue in the field of reproductive health. This condition can negatively impact not only women's reproductive systems but also their overall health. Worldwide, ectopic pregnancy occurs in 1-2% of all natural pregnancies. Due to the increasing incidence of ectopic pregnancy each year, it is essential to identify risk factors and make early diagnoses to ensure maternal survival and preserve reproductive capacity. Therefore, studying the risk factors and clinical course of ectopic pregnancy is crucial for improving reproductive health and preventing this condition.

KEYWORDS: Ectopic pregnancy (EP), Chlamydia trachomatis, transvaginal ultrasound (TVU), β -human chorionic gonadotropin (β -hCG), methotrexate (MTX).

Dunyo bo'ylab ektopik homiladorlik (EH) barcha homiladorliklarning 1-2% ni tashkil etadi va bu ona sog'lig'ining yomonlashishi va o'limining jiddiy sabablaridan

biri [1, 2]. Eng ko'p uchraydigan EH shakli — bachadon nayida (96,5-98,5%) [3]. Bachadon nayida homila tuxumini joylashuvi quyidagicha taqsimlanadi: interstitsial bo'limda mos ravishda 2-3%; istmik bo'limda 12% va; ampulyar bo'limda 70%; fimbrial bo'limda 11% [4]. Taxminan 5% EH kam uchraydigan joylashuvga ega: bir vaqtning o'zida ikkita tuxum yo'li, tuxum yo'lining interstitsial qismi, tuxumdon, yopiq rudimentar burchak, bachadon bo'yni, keng bog'lanishning yaproqlari orasida, qorin bo'shlig'ida, kesar kesishidan keyin qoldiq joyda, ba'zida esa homila tuxumining qo'shni anatomik tuzilmalar ustida joylashishi bilan o'tuvchi shakl kuzatiladi, bachadon va ektopik homiladorlikning birgalikda mavjudligi [5]. Hozirgi kunda butun dunyo bo'ylab EH bilan kasallanish hali ham o'sib bormoqda. EH muammosini chuqur o'rganish uning etiologik va patogenetik asoslarini, xavf omillari, klinik kechishini va zamonaviy diagnostika hamda davolash usullarini mukammal o'zlashtirishni talab etadi.

Xavf omillari. Garchi EH bevosita reproduktiv yo'qotishlar qatoriga kirmasa-da, hozirgi kunga qadar ayollarning keyingi homiladorlik imkoniyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadigan asosiy muammolardan biri bo'lib qolmoqda. EH ni boshdan kechirgan ko'plab ayollarda kichik to'sda patalogik bitishmalar vujudga keladi, 60-80% bemorlarda bepustlik, takroriy EH 20-30% ayollarda uchrashiga olib keladi. So'nggi yillarda EH ning uchrashi sezilarli darajada ko'payganligi kuzatilmoqda. EH ning rivojlanishiga olib keluvchi omillar soni ko'p bo'lib, ularga : ichki jinsiy a'zolarining yallig'lanish kasalliklarining ortishi, abortlar sonining ko'payishi, bachadon ichi vositalari va gormonal kontratseptivlardan foydalanish, ovulyatsiyani sun'iy rag'batlantirish va yordamchi reproduktiv texnologiyalarni qo'llash, ilgari tuxum yo'llarida o'tkazilgan jarrohlik amaliyotlari, o'smalar va o'sma shaklidagi tuzilmalar, endometrioz, genital infantilizm va neyroendokrin buzilishlar, trofoblast faoliyatining oshishi, chekish va stress [6].

Xitoy izlanuvchilar tadqiqotiga ko'ra, ektopik homiladorlik (EH) bilan tashxis qilingan ayollar ($n = 2411$) va bachadon ichi homiladorlikka ega ayollar ($n = 2416$) Shanxay, Xitoydagi beshta shifoxonadan jalb qilindi. Barcha ishtirokchilardan ijtimoiy-demografik xususiyatlar, reproduktiv, ginekologik va jarrohlik tarixi, shuningdek, avvalgi va hozirgi kontratseptivlardan foydalanish to'g'risida ma'lumotlar to'plandi. Odds nisbati (OR) va 95 % ishonch oralig'i (CI) hisoblandi va potentsial aralashuv omillariga qarshi ko'p o'zgaruvchan logistika regressiya tahlili orqali tuzatildi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, EH xavfi an'anaviy xavf omillari bilan bog'liq bo'lib, ularga quyidagilar kiradi: avvalgi EH (tuzatilgan odds nisbati [AOR] = 2.72, 95 % CI: 1.83–4.05), avvalgi Chlamydia trachomatis infeksiyasi (tuzatilgan OR = 3.18, 95 % CI: 2.64–3.84), avvalgi bepustlik (AOR = 2.18, 95 % CI: 1.66–2.88), avvalgi adnexal jarrohlik (AOR = 2.09, 95 % CI: 1.49–2.93), avvalgi appendektomiya (AOR = 1.64, 95 % CI: 1.13–2.37) va bachadon ichi vositalari (BIV) dan foydalanish (AOR

= 1.72, 95 % CI: 1.39–2.13). Shuningdek, EH xavfi hozirgi paytda ishlatilgan ko'pchilik kontratseptivlarning muvaffaqiyatsizligi natijasida oshdi, jumladan BIV lar (AOR = 16.43, 95 % CI: 10.42–25.89), peroral kontratseptivlar (AOR = 3.02, 95 % CI: 1.16–7.86), levonorgestrel favqulodda kontratseptiv (AOR = 4.75, 95 % CI: 3.79–5.96) va ayollarda sterilizatsiya (AOR = 4.73, 95 % CI: 1.04–21.52). Stratifikatsiyalangan tahlil shuni ko'rsatdiki, in vitro fertilizatsiya va embrion transferi (IVF-ET) tubal bepustlikka ega ayollarda EH uchun asosiy xavf omili bo'lgan (AOR = 8.99, 95 % CI: 1.98–40.84), garchi IVF-ET non-tubal bepustlikka ega ayollarda EH bilan bog'liq emasligi aniqlangan (AOR = 2.52, 95 % CI: 0.14–44.67). Xulosa shu bo'ldiki an'anaviy xavf omillaridan tashqari, IVF-ET va hozirgi BIV dan foydalanish EH ning yuzaga kelishida muhim rol o'ynaydi. IVE-ET davolanishidan o'tgan tubal bepustlikka ega ayollarga e'tibor berilishi kerak.

Ayollar jinsiy tizimining infeksiyalar va yallig'lanish bilan bog'liq surunkali kasalliklari, ayniqsa salpingit va endometritning surunkali shakllari, tuxum hujayralarining odatdagi harakatiga salbiy ta'sir ko'rsatishini ko'rsatadigan nazariyalarni tasdiqlaydi. O'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra, Chlamydia trachomatis infeksiyasi ektopik homiladorlikning eng asosiy infeksiyalar sababi hisoblanadi [7]. Mualliflar Li C. et al., va (2020) tomonidan amalga oshirilgan ko'p markazli tadqiqotda aniqlanishicha, ilgari chlamidial infeksiyaga chalingan ayollarda ektopik homiladorlik xavfi sog'lom ayollar guruhiga nisbatan uch barobar yuqori bo'lgan. Shuningdek, oldingi homiladorliklarda ektopik joylashuv, operatsiyalar yoki noto'g'ri bajarilgan abortlar natijasida tuxum yo'llarining ichki tuzilmasida o'zgarishlar yuzaga keladi va bu urug'langan tuxumning bachadonga yetib borishini qiyinlashtiradi [8]. Tuxum yo'llarining peristaltik harakati hamda ularning silindrsimon epiteliy qavati faoliyati ektopik homiladorlikning oldini olishda muhim omillardan biridir. Har qanday yallig'lanish yoki mexanik omillar tufayli ushbu funksiyalarda yuzaga keladigan buzilishlar bu jarayonni izdan chiqarishi mumkin [6].

So'nggi davrlarda reproduktiv texnologiyalardan, xususan, in vitro fertilizatsiya (IVF) usulidan keng foydalanilmoqda. Ushbu usulda urug'langan tuxum tashqaridan to'g'ridan-to'g'ri bachadon bo'shlig'iga joylashtiriladi. Biroq, ayrim holatlarda bu jarayon noto'g'ri bajarilganda yoki tuxum yo'llarida yashirin nuqsonlar mavjud bo'lsa, urug'langan tuxumning bachadondan tashqarida joylashib qolishi ehtimoli mavjud [7, 10]. ACOG (2022) ma'lumotlariga ko'ra, IVF orqali homilador bo'lgan ayollarda ektopik homiladorlik ehtimoli tabiiy homiladorlik holatlariga nisbatan 2–3 baravar yuqoriroq. Gormonlar o'rtasidagi nomutanosiblik, ya'ni estrogen va progesteron darajasining buzilishi tuxum yo'li peristaltikasi va sekretsia faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Bu esa implantatsiya uchun noqulay muhit yuzaga keltiradi va trofoblastik hujayralarning bachadondan tashqarida, ayniqsa, tuxum yo'li devorida mustahkamlashiga olib kelishi mumkin [8]. Ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki,

tamaki tutunida mavjud bo'lgan toksik moddalar tuxum yo'li epiteliyasiga zarar yetkazadi. Natijada chekuvchi ayollarda ektopik homiladorlikka chalinish xavfi chekmaydigan ayollarga nisbatan 2–4 baravar yuqori bo'ladi [11]. Bundan tashqari, ilgari ektopik homiladorlik bilan yuzlashgan ayollarda bu holatning yana takrorlanish ehtimoli 10–25% gacha yetishi mumkin [12].

EH ning klinik rasmiga homila tuxumining joylashuvi, homiladorlik muddati, homiladorlikning davom etishi yoki to'xtashi ta'sir qiladi. Agar homiladorlik to'xtasa, klinik ko'rinish homiladorlikning to'xtash xarakteriga bog'liq bo'ladi – tuxum yo'lidagi abort yoki tuxum yo'lining yirtilishi kabi. Homiladorlik testi ijobiy natija beradi, barcha homiladorlik belgilari (menstruatsiyaning kechikishi, qayt qilish, ko'krak bezlarining kattalashishi va boshqalar) mavjud, lekin bachadon bo'shligida embrion ko'rinmaydi va qorin pastki qismida og'riq kuchayadi, ehtimol qonli ajralmalar bo'ladi. Bularning barchasini EH ning simptomlari sifatida qisqacha ta'riflash mumkin. Tuxum yo'li homiladorligi odatda 4-6 haftada to'xtaydi (ancha kam hollarda 8 haftagacha rivojlanishi mumkin). Tuxum yo'li homiladorligi ko'pincha tuxum yo'lidagi abort turida to'xtaydi va bu esa fallopiy nayining butunligini buzilishiga ishora qiluvchi og'riqlar bilan birga keladi. Og'riqning kutilmagan boshlanishi xosdir va bu holat umumiy holsizlik, bosh aylanishi, qayt qilish va terlash kabi shikoyatlar bilan birga bo'lishi mumkin. Ba'zida hushdan ketish ham kuzatilishi mumkin. Og'riqlar orqaga, belga va oyoqlarga tarqalishi mumkin. Odatda og'riq boshlangandan so'ng (bir necha soatdan keyin) bemorlarning 50-80% dan jinsiy yo'llardan qon ketishi yoki kam miqdorda qora, ba'zida jigarrang qonli ajralmalar kuzatiladi. Ko'p hollarda tuxum yo'lidagi abortda ichki qorin qon ketishining katta miqdori va o'tkir anemiya xos emas. Simptomatika noaniq bo'lishi mumkin, kasallik odatda bir necha kun yoki bir necha hafta davom etadigan sekin kechadi [13].

Diagnostika tarzida transvaginal ultratovush tekshiruvi (TV UTT) — EHni aniqlashda eng samarali va keng tarqalgan tasviriy usuldir. So'nggi yillarda bu usul sezuvchanlikni 90–95% gacha oshirdi [14]. Tashxis qo'yishda muhim ahamiyatga ega bo'lgan qo'shimcha tadqiqot usullari: UTT, qonning β -inson xorionik gonadotropini (β -HG) subunitasining darajasini aniqlash hamda laparoskopiya hisoblanadi. Transvaginal ultratovush skanerlash yuqori aniqlik qobiliyatiga ega. Rivojlanayotgan bachadon ichidagi homiladorlik 1,5-3 haftalik muddatda tashxis qilinishi mumkin, bunda urug'don tuxumining diametri 4 mmni tashkil etadi. Homilaning yurak faoliyati homiladorlikning 3,5 haftalik muddatidan keyin aniqlanadi. TV UTT usuli homila tuxumini taxminan 1 hafta oldinroq ko'rsatishga imkon beradi, bu esa transabdominal usulga nisbatan afzallikdir [6]. β -HG darajasi normal homiladorlikda har 48 soatda 66% dan ortiq ko'tariladi. EHda esa bu daraja sekin o'sadi yoki barqaror qoladi. TVU orqali bachadon ichida homilani aniqlash mumkin bo'lgan β -HG darajasi odatda 1500–2000 mIU/ml ni tashkil qiladi. Bachadon ichida xomila aniqlanmasa EH ga shubha

qilinadi [15]. Progesteron darajasi homiladorlikning hayotga layoqatliligini baholashda yordam beradi. <5 ng/ml — hayotga layoqatsiz homiladorlik (EH yoki erta tushish) ehtimoli yuqori >20 ng/ml — hayotga layoqatli bachadon ichi homiladorlik ehtimoli yuqori [16]. Endometriyal biopsiya (Pipelle usuli) endometriyal biopsiya yordamida bachadon ichida xorionik villuslar aniqlanadi. Ular mavjud bo'lmasa, homiladorlik bachadon tashqarisida bo'lishi mumkin. Biopsiya usuli diagnostik protokolda yordamchi vosita sifatida qo'llaniladi [17]. Laparoskopiya EH ni bevosita ko'rish imkonini beruvchi invaziv, ammo ishonchli usuldir. Diagnostika bilan birga davolash ham amalga oshiriladi. Tavsiya etiladi, agar: diagnostika noaniq bo'lsa, Ichki qon ketish belgisi bo'lsa, β -HG sezilarli darajada yuqori, ammo TV UTT da homila aniqlanmasa [18]. Davolash. Hozirgi vaqtda bir nechta turli davolash usullari mavjud, jumladan jarrohlik, dori-darmon bilan va zaxira davolash. Laparoskopik jarrohlik ochiq operatsiyaga nisbatan samaraliroq va kamroq xarajat talab qiluvchi usul hisoblanadi nay ichidagi homiladorlik bilan kasallangan bemorlarni davolashda [19]. Rivojlanayotgan tuxumdon tashqari homiladorlik yoki bachadondagi yorilish bilan kechayotgan tuxumdon tashqari homiladorlikning aniq tashxisi jarrohlik davolash uchun shoshilinch ko'rsatma hisoblanadi, hatto og'ir kamqonlik bo'lmasa va bemorning holati yaxshi bo'lsa ham [20]. Laparotomiya qon aylanishining buzilishi mavjud bo'lgan bemorlarni davolashda, shuningdek, homila tuxumining bachadonning rudimentar shoxchasida joylashgan hollarda qo'llaniladi. Laparotomik yondashuv laparoskopiyani bilmaydigan jarrohlar uchun afzal hisoblanadi [6]. Metotreksat (MTX) bilan davolash medikamentoz davolash usulidir. MTX dihidrofolat reduktaza ingibitori bo'lib, DNK va RNK prekursorlarining sintezini buzadi; u tez bo'linayotgan hujayralarni nishonga oladi va ektopik homiladorlikda asosan trofoblastik to'qimani buzadi [21]. Tadqiqotlarga ko'ra, boshlang'ich β -HG darajasi 5000 mIU/ml dan past bo'lgan bemorlarda MTX ning yagona dozasi samaraliroq bo'lib chiqqan, β -HG bu chegaradan yuqori bo'lsa, davolash muvaffaqiyatsiz bo'lish ehtimoli oshadi [22].

Xulosa qilib EH ayollar reproduktiv salomatligida muhim muammo bo'lib, abortlar, tuxum yo'llaridagi jarrohlik amaliyotlari, gormonal kontratseptivlar va infeksiyon kasalliklar kabi omillar bilan bog'liq. EH ning klinik ko'rinishi og'riq va qon ketishi kabi simptomlar bilan namoyon bo'ladi. Diagnostika jarayonida TV UTT va β -HG darajasini aniqlash muhim ahamiyatga ega. Davolash usullari jarrohlik va medikamentoz yondashuvlarni o'z ichiga oladi, bunda MTX keng qo'llaniladi. EH ning oldini olish va samarali davolash ayollar salomatligini saqlashda muhimdir. Umuman olganda, EH ni erta aniqlash va to'g'ri davolash usullari ayollarning reproduktiv salomatligini yaxshilashga yordam beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Nitesh M, Bairwa R, Sharma S. Study of ectopic pregnancy in a tertiary care center. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2020;9(1):212-5. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20196022. URL:<https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20196022>
2. Jurkovic D, Wilkinson H. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. BMJ. 2011;342:d3397. URL: <https://doi.org/10.1136/bmj.d3397> (Published 10 June 2011)Cite this as: BM
3. Акушерство и гинекология: Клинические рекомендации. 4-е изд., перераб. и доп. Под. ред. Серова В.Н., Сухих Г.Т. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014;1024. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970432419.html>
4. Гуриев Т.Д., Сидорова И.С. Внематочная беременность. Практическая медицина. 2007;96. URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/228474617.pdf>
5. Parker VL, Srinivas M. Non-tubal ectopic pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2016;294:1:19-27. URL:<https://doi.org/10.1007/s00404-016-4069-y>
6. Фетищева Л. Е., Ушакова Г. А. Внематочная беременность: факторы риска, диагностика и восстановление фертильности. Лекция //Мать и дитя в Кузбассе. – 2017. – №. 3. – С. 8-16 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vnematochnaya-beremennost-factory-riska-diagnostics-i-vosstanovlenie-fertilnosti-lektsiya>
7. Li C., Zhao W.H., Zhu Q., et al. Risk factors for ectopic pregnancy: A multicenter case-control study. BMC Pregnancy and Childbirth, 2020; 20(1): 730. URL: [Risk factors for ectopic pregnancy: a multi-center case-control study - PubMed](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32841311/) DOI: 10.1186/s12884-015-0613-1
8. Shaw J.L.V., Dey S.K., Critchley H.O.D., Horne A.W. Current knowledge of the etiology of human tubal ectopic pregnancy. Human Reproduction Update, 2020; 26(4): 509–533. URL: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa002>
9. Clayton H.B., Schieve L.A., et al. Ectopic pregnancy risk with assisted reproductive technology. Obstetrics & Gynecology, 2020; 135(3): 567–575. URL: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003730>
10. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Ectopic pregnancy: a committee opinion. Fertility and Sterility, 2020; 114(2): 282–292. URL: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.001>
11. Wyatt T.B., et al. Advances in the early diagnosis of ectopic pregnancy. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2021; 58(4): 497–504. URL: <https://doi.org/10.1002/uog.23763>
12. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Green-top Guideline No. 21: Diagnosis and management of ectopic pregnancy. 2023. URL: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-21.pdf>
13. Журнал Национального научного центра хирургии им. М.М Сарсембаева Внематочная беременность // Вестник хирургии Казахстана №2, 2012 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vnematochnaya-beremennost-prichiny-simptomy-lechenie-prognozy>

14. [George Condous](#), [Emeka Okaro](#), [Asma Khalid](#), [Chuan Lu](#), [Sabine Van Huffel](#), [D Timmerman](#), [Tom Bourne](#) The accuracy of transvaginal ultrasonography for the diagnosis of ectopic pregnancy prior to surgery Hum Reprod 2005 May;20(5):1404-9. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15695311/>
15. Barnhart KT. Ectopic pregnancy. N Engl J Med. 2009;361(4):379–387.
URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp0810384>
16. Sathya Selvarajan¹, Jothimalar Ramalingam², Jaya Vijayaraghavan³, Zachariah Bobby⁴ Serum progesterone measurement in diagnosis of ectopic pregnancy. Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology, Volume 11 Issue 6 (November–December 2019): 353-355.
URL: <https://www.jsafog.com/doi/pdf/10.5005/jp-journals-10006-173210>
17. [S Bobdiwala](#), [S Saso](#), [J Y Verbakel](#), [M Al-Memar](#), [B Van Calster](#), [D Timmerman](#), [T Bourne](#) Diagnostic protocols for the management of pregnancy of unknown location: a systematic review and meta-analysis BJOG 2019 Jan;126(2):190-198
URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30129999/>
18. Tulandi T, Saleh N. Surgical management of ectopic pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2021;72:34–43.
DOI: [10.1097/00003081-199903000-00007](https://doi.org/10.1097/00003081-199903000-00007)
19. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2007;4:CD000324.
DOI: [10.1002/14651858.CD000324.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000324.pub2)
20. Старцева М.Н. Опыт проведения лапароскопических операций в гинекологическом отделении дорожной клинической больницы Красноярск. Мать и дитя в Кузбассе. 2005;4:23:35-38.
URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-provedeniya-laparoskopicheskikh-operatsiy-v-ginekologicheskoy-otdelenii-dorozhnoy-klinicheskoy-bolnitsy-g-krasnoyarska>
21. Sand PK, Stubblefield PA, Ory SJ. Methotrexate inhibition of normal trophoblasts in vitro. Am J Obstet Gynecol. 1986;155:324–9.
DOI: [10.1016/0002-9378\(86\)90819-7](https://doi.org/10.1016/0002-9378(86)90819-7)
22. Solangon SA, Van Wely M, Van Mello N, Mol BW, Ross JA, Jurkovic D. Methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: An individual participant data meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023 Sep;102(9):1159-1175. Epub 2023 Jun 22.
DOI: [10.1111/aogs.14617](https://doi.org/10.1111/aogs.14617)