

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ

М. В. Макаренко, Д. О. Говсеєв, Л. І. Мартинова, Т. В. Тянь

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF ECTOPIC PREGNANCY

M. V. Makarenko, D. O. Govseev, L. I. Martynova, T. V. Tyany

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Позаматкова вагітність (ПВ) є актуальною проблемою сучасної гінекології, має важливе медичне й соціальне значення [1]. Поряд з зниженням народжуваності, збільшенням частоти переривання вагітності, ПВ є одним з видів репродуктивних втрат [2, 3]. У клінічній практиці акушерів—гінекологів ПВ переважає в структурі невідкладних станів [4]. В економічно розвинених країнах частота ПВ становить 1,2–2% від загальної кількості вагітності [5]. У структурі ПВ ТВ посідає перше місце, її частота становить 97% [6]. Різноманітність клінічних проявів зумовлює значні труднощі при встановленні діагнозу і диференційній діагностиці від інших патологічних станів [7]. На сучасному етапі розвитку медичної науки підходи до діагностики й лікування прогресуючої ТВ зазнали принципових суттєвих змін [8, 9]. Проте, проблема вибору раціонального щодо практичної обгрунтованості і найменш травматичного для структури й функціонального стану маткової труби та організму пацієнтки лікування ПВ не вирішена [10–13].

Мета дослідження: збереження репродуктивної функції жінок фертильного віку шляхом вдосконалення та оптимізації сучасних методів діагностики, оперативного й консервативного лікування ПВ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В основу дослідження покладений принцип комплексного обстеження жінок з приводу прогресуючої і порушеної ТВ, за яким поєдну-

Реферат

Обстежені 128 пацієнок з приводу прогресуючої та порушеної трубної вагітності (ТВ), фізіологічного перебігу вагітності та загрози невиношування. За неперушеної ТВ та чіткої візуалізації маткової труби і плідного яйця в ній запропоноване консервативне лікування з використанням метотрексату. При позаматковій вагітності (ПВ) під час проведення лапароскопії рекомендовано виконувати органозберігальні операції, після яких частота настання маткової вагітності більша, ніж після екстракорпорального запліднення. Підтверджено ефективність застосування як лапароскопічного, так і консервативного лікування за умови правильної оцінки показань до кожного методу.

Ключові слова: трубна вагітність; трансвагінальне ультразвукове сканування; хоріонічний гонадотропін; лапароскопія; метотрексат.

Abstract

The 128 patients were investigated for progressive and impaired tubal pregnancy (TP), the physiological course of pregnancy and the threat of miscarriage. When undisturbed TP and clear visualization of the fallopian tube and the fetal ovum it suggested conservative treatment with methotrexate. If an ectopic pregnancy during laparoscopy is recommended to perform organ preserving surgery, after which the frequency of occurrence of intrauterine pregnancy more than after extra corporeal impregnation. It confirmed the effectiveness of both laparoscopic and conservative treatment provided a correct assessment of the indications for each method.

Keywords: tubal pregnancy; transvaginal ultrasound scan; chorionic gonadotropin; laparoscopy; methotrexate.

вали клінічні, параклінічні та статистичні методи сучасного наукового аналізу. Для вирішення поставлених завдань використовували статистику—епідеміологічні, клініко—лабораторні та медичні (лікувально—діагностичні) напрямки.

Частоту ПВ, характер і тяжкість зумовлених нею ускладнень вивчали за матеріалами Міністерства охорони здоров'я України за період з 2000 по 2014 р. Також проведений клініко—статистичний аналіз 481 історії хвороби пацієнок, госпіталізованих з приводу ПВ, що закінчилася оперативним втручанням, в пологовому будинку № 5 за період з 2009 по 2014 р. Обстежені 23 пацієнтки з приводу прогресуючої ТВ, 45 — порушеної ПВ, 30 — загрози невиношування в I триместрі

вагітності, 30 — з фізіологічним перебігом вагітності. До контрольної групи включені 30 невагітних жінок. Розподіл вагітних на групи здійснений за принципом рандомізації. За віком, соціальним походженням, клінічним станом пацієнок групи зіставні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними статистичного аналізу показників діяльності медичних установ України за період спостереження встановлене збільшення частоти виникнення ПВ в 1,31 разу. Одним з перспективних напрямків лікування ТВ є консервативна терапія. Препаратом вибору для лікування ПВ є метотрексат — протипухлинний засіб, антибластомний

ефект якого використовують для пригнічення клітин трофобласту. З використанням запропонованого алгоритму обстеження жінок при припущенні про наявність ПВ встановлений діагноз прогресуючої ТВ (з чіткою візуалізацією ектопічно розташованого плідного яйця) у 23 пацієнток віком у середньому ($26,4 \pm 3,5$) року. Відзначена затримка менструації від 7 до 26 діб, 30,4% — скаржилися на серозно—кров'янисті виділення з статевих шляхів, 69,5% — на незначний, періодичний ниючий біль внизу живота. За даними ультразвукового дослідження (УЗД), у 91,3% хворих відзначене збільшення матки, в усіх — збільшення придатків з одного боку. Критеріями для призначення метотрексату з приводу прогресуючої ТВ були: непорушена ТВ; чітка візуалізація органів малого таза; гестаційний вік менше 8 тиж; внутрішній розмір плідного яйця менше 3,5 см, зовнішній — менше 4 см; рівень хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) менше 1500 МО/мл; стабільні показники гемодинаміки; згода жінки на маніпуляцію.

Показання до застосування препарату при ПВ.

1. Підвищення рівня β -субодиниці ХГЛ у сироватці крові після органозберігальних операцій на матковій трубі, виконаних з приводу прогресуючої ПВ.

2. Стабілізація або підвищення рівня β -субодиниці ХГЛ у сироватці крові протягом 12—24 год після роздільного діагностичного вишкрібання або вакуум—аспірації, якщо внутрішній розмір плідного яйця в ділянці придатків матки не перевищував 3,5 см.

3. Визначення за даними УЗД з використанням вагінального датчика плідного яйця діаметром не більше 3,5 см в ділянці придатків матки за рівня β -субодиниці ХГЛ менше 1500 МО/мл за його відсутності в порожнині матки.

Оскільки локальне введення диференційованої дози так само ефективно, як і системне, проте, супроводжується меншим негативним впливом на організм пацієнтки, ми використовували методику трансвагіна-

льного сальпінгоцентезу з застосуванням диференційованої дози препарату залежно від строків гестації та розмірів плідного яйця. У строки гестації до 4 тиж доза метотрексату становила 25 мг, 5 тиж — 30 мг, 6 тиж — 35 мг, 7 тиж — 40 мг. За даними УЗД в динаміці за розмірами плідного яйця у 86,95% хворих встановлені чіткі ознаки його редукції, починаючи з 4—ї доби після ультразвукового сальпінгоцентезу. У 3 (13,04%) пацієнток без вираженого ефекту консервативної терапії на 4—ту добу внутрішньом'язово вводили метотрексат в дозі 50 мг в 4 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Ефективність консервативного лікування прогресуючої ТВ підтверджена як за даними УЗД, так і визначенням рівня ХГЛ. Результати дослідження підтвердили ефективність консервативного лікування прогресуючої ТВ, що регресувала у середньому протягом 2 тиж. При використанні метотрексату за запропонованою методикою відзначали зниження рівня ХГЛ на 4—5—ту добу у порівнянні з вихідним до 75,9%, на 7—8—му добу — до 24,9%. На 10—ту добу він становив у середньому ($211,1 \pm 36,5$) МО/мл. Після 17—ї доби ХГЛ в крові пацієнтів відсутній.

Після цієї маніпуляції всім жінкам проводили комплексну протизапальну терапію. В подальшому їм проведена метросальпінгографія з метою визначення прохідності маткових труб. У 76,9% пацієнток встановлена повна прохідність обох маткових труб, у 16,6% — часткова прохідність, в 1 (4,34%) — маткова труба була непрохідною. Диференційований підхід до консервативного лікування ПВ з використанням індивідуально підібраних доз метотрексату залежно від розмірів плідного яйця забезпечив високу ефективність терапії за низької частоти побічних реакцій.

При виконанні трансвагінального сальпінгоцентезу застосовували короткочасне загальне знеболювання. Після оброблення зовнішніх статевих органів, піхви і шийки матки з використанням спеціальної насадки для трансвагінального датчика без фіксації шийки матки під контролем

УЗД здійснювали прицільну пункцію плідного яйця, аспірацію його вмісту, вводили індивідуально підібрану дозу метотрексату. Для попередження внутрішньониркової преципітації метотрексату вводили 5% розчин натрію гідрокарбонату з одночасним адекватним введенням рідини.

Оперативне лікування ПВ є стандартом надання медичної допомоги. З приводу ТВ застосовували такі оперативні втручання,

1. Сальпінготомія (туботомія). Виконували поздовжню сальпінготомію. Після видалення плідного яйця трубу не зашивали. Якщо ворсини хоріону не проростали м'язову оболонку маткової труби, обмежувалися її вишкрібанням.

2. Сегментарна резекція маткової труби. Видаляли сегмент маткової труби з плідним яйцем, після чого накладали анастомоз двох кінців труби. При неможливості формування сальпінго—сальпінгоанастомозу перев'язували обидва кінці маткової труби, анастомоз накладали пізніше.

3. Сальпінгектомія. Операцію виконували з приводу порушеної ТВ, що супроводжувалася масивною кровотечею. Одночасно здійснювали гемотрансфузію.

У 45 пацієнток з приводу ПВ операцію виконували з використанням лапароскопічного доступу. У 25 з них здійснено туботомію, у 20 — тубектомію. Обсяг оперативного втручання залежав від ступеня порушення цілісності маткової труби і діаметра плідного яйця. У клініці використовуємо ендоскопічну стійку Olympus з стандартним обладнанням. Мінімальний набір інструментів: троакар для телескопа діаметром 10 мм; два троакара діаметром 5 мм; дисектор та ножиці з довжиною бранш 5 мм; біполярні щипці; аспіратор—іригатор діаметром 5 мм; щипці довжиною 10 мм. Під час туботомії поздовжньо розсікали трубу шляхом біполярної коагуляції з подальшим видавлюванням плідного яйця (мілкінг). Цей спосіб використовували, коли ембріон, що не розвивався, розташований поблизу виходу з маткової труби, тобто, визначаль-

ним є припинення розвитку з відшаруванням плідного яйця з місця його розташування. Туботомію (сальпінготомію) здійснювали за неможливості застосування мілкінгу. Маткову трубу розсікали шляхом біполярної коагуляції в місці прикріплення плідного яйця, видаляли його елементи. Туботомія дозволяє зберегти маткову трубу як орган, здатний повноцінно виконувати свою функцію. Тубектомія — це хірургічне видалення маткової труби при ПВ. Операцію виконували за неможливості зберегти маткову трубу, її повністю видаляли разом з плідним

яйцем. Найчастіше тубектомію здійснюють за повторної вагітності поза порожнини матки. В екстрених ситуаціях можливе видалення яєчника, коли необхідно врятувати життя жінки. Лапароскопічні технології дають можливість виконувати органозберігальні операції.

ВИСНОВКИ

1. Вдосконалені методи оперативного й консервативного лікування ТВ з метою збереження репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку.

2. За непорушеної ТВ та чіткої візуалізації плідного яйця в матковій трубці запропоновано консервативне лікування з застосуванням метотрексату в диференційованих дозах відповідно до строків гестації, визначені критерії його проведення.

3. Під час проведення лапароскопії рекомендовано виконувати органозберігальні операції, після яких, на жаль, збільшується ризик повторної ПВ, проте, частота маткової вагітності після консервативно-пластичних втручань з приводу ПВ більша, ніж після екстракорпорального запліднення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Donald L. Ectopic pregnancy not within the (distal) fallopian tube: etiology, diagnosis, and treatment / L. Donald // *Am. J. Obstet. Gynec.* — 2012. — Vol. 206. — P. 289 — 299.
2. Madhra M. Ectopic pregnancy / M. Madhra, W. A. Horne // *Obstet. Gynec. Reproduct. Med.* — 2014. — Vol. 24. — P. 215 — 220.
3. Goswami D. Twin tubal pregnancy: A large unruptured ectopic pregnancy / D. Goswami, N. Agrawal, V. Arora // *J. Obstet. Gynaec. Res.* — 2015. — Vol. 41. — P. 1820 — 1822.
4. Swapna M. Ectopic pregnancy: reappraisal of risk factors and management strategies / M. Swapna, T. Mariam // *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynec.* — 2015. — Vol. 4, N 3. — P. 709 — 715.
5. Wakankar R. Ectopic pregnancy — A rising trend / R. Wakankar, K. Kedar // *Int. J. Sci. Study.* — 2015. — Vol. 3. — P. 18 — 22.
6. Cost—effectiveness of salpingotomy and salpingectomy in women with tubal pregnancy (a randomized controlled trial) / F. Mol, N. M. van Mello, A. Strandell [et al.] // *Hum. Reprod.* — 2015. — Vol. 30, N 9. — P. 2038 — 2047.
7. Accuracy of first—trimester ultrasound in diagnosis of tubal ectopic pregnancy in the absence of an obvious extrauterine embryo: systematic review and meta—analysis / A. Richardson, I. Gallos, S. Dobson [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynec.* — 2016. — Vol. 47. — P. 28 — 37.
8. Capmas P. Treatment of ectopic pregnancies in 2014: new answers to some old questions / P. Capmas, J. Bouyer, F. Herve // *Fertil. Steril.* — 2014. — Vol. 101, N 3. — P. 615 — 620.
9. Yi Wang. Ectopic pregnancy in uncommon implantation sites: Intramural pregnancy and rudimentary horn pregnancy / Yi Wang, Yu Fan, Zeng Li—Qin // *Case Rep. Obstet. Gynec.* — 2015. — Vol. 15. — P. 5 — 7.
10. Sholapurkar S. L. Methotrexate for ectopic pregnancy: success rates and avoidance of embryopathy / L. S. Sholapurkar // *Am. J. Obstet. Gynec.* — 2015. — Vol. 212. — P. 121 — 122.
11. Methotrexate success rates in progressing ectopic pregnancies: a reappraisal / A. Cohen, L. Zakar, Y. Gil [et al.] // *Ibid.* — 2014. — Vol. 211. — P. 128.
12. Serkan Bodur. What is the role of primary methotrexate treatment in scar ectopic pregnancy? / Bodur Serkan, Gun Ismet, Guido Richard // *Ibid.* — Vol. 210, N 4. — P. 379 — 380.
13. Pregnancy—associated microRNAs in plasma as potential molecular markers of ectopic pregnancy / Kiyonori Miura, Ai Higashijima, Hiroyuki Mishima [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2015. — Vol. 103, N 5. — P. 1202 — 1208.

