

СЛУЧАЙ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ С СЕЛЕКТИВНОЙ РЕДУКЦИЕЙ ПЛОДНОГО ЯЙЦА ШЕЕЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ И СОХРАНЕНИЕМ МАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

© М.Л. Романова¹, И.М. Нестеров¹, А.В. Дячук², В.В. Чирский²

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

²ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

Для цитирования: Романова М.Л., Нестеров И.М., Дячук А.В., Чирский В.В. Случай гетеротопической беременности с селективной редукцией плодного яйца шейной локализации и сохранением маточной беременности. – 2017. – Т. 66. – № 5. – С. 64–68. doi: 10.17816/JOWD66564-68

Поступила в редакцию: 04.07.2017

Принята к печати: 11.09.2017

■ Неудачи имплантации с формированием гетеротопической беременности, к сожалению, по-прежнему сопровождают циклы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Это может быть связано с невозможностью влияния на рецептивность эндометрия. Изменение характеристик рецептивности эндометрия при проведении циклов ВРТ определяет вероятность формирования данного рода осложнений. Отсутствие стандартов ведения гетеротопической маточной и шейной беременности относит женщину к группе высокого риска по развитию кровотечения, последующей гистерэктомии и потере фертильности. Своевременное выявление эктопической локализации плодного яйца с помощью методов ультразвуковой диагностики позволяет сегодня в ряде случаев проводить органосберегающие операции. В настоящее время существует необходимость совершенствования подходов к предимплантационной подготовке. В статье описан клинический случай гетеротопической беременности с успешной селективной редукцией шейной локализации одного из двух плодных яиц и сохранением маточной беременности.

■ **Ключевые слова:** рецептивность эндометрия; эктопическая беременность; шейная беременность.

A CASE OF HETEROTOPIC PREGNANCY WITH SELECTIVE REDUCTION OF THE OVUM CERVICAL LOCALIZATION AND PRESERVATION OF INTRAUTERINE PREGNANCY

© M.L. Romanova¹, I.M. Nesterov¹, A.V. Dyachuk², V.V. Chyrskiy²

¹I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

²Clinical hospital No 122 n.a. L.G. Sokolov of FMBA, Saint Petersburg, Russia

For citation: Romanova ML, Nesterov IM, Dyachuk AV, Chyrskiy VV. A case of heterotopic pregnancy with selective reduction of the ovum cervical localization and preservation of intrauterine pregnancy. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017;66(5):64-68. doi: 10.17816/JOWD66564-68

Received: 04.07.2017

Accepted: 11.09.2017

■ Failure of implantation with the formation of heterotopic pregnancy is, unfortunately, continues to accompany the IVF. This may be due to the inability of the impact on endometrial receptivity. Changing characteristics of endometrial receptivity in conducting IVF determines the probability of formation of this kind of complications. The lack of standards for the conduct of heterotopic uterine and cervical pregnancy include the woman to the group at high risk for bleeding, a subsequent hysterectomy and loss of fertility. Promptly detection of ectopic localization of the ovum by means of methods of ultrasonic diagnostics allows in some cases to carry out organ-sparing surgery. Currently, there is a need for improved approaches to preimplantation training. The article describes a clinical case of heterotopic pregnancy with successful selective reduction of cervical localization of one of the two fertilized eggs and preservation of intrauterine pregnancy.

■ **Keywords:** endometrial receptivity; ectopic pregnancy; cervical pregnancy.

Несмотря на имеющиеся знания о механизмах имплантации плодного яйца, современные возможности вспомогательных репродуктив-

ных технологий, частота неудач имплантации не уменьшается. Гетеротопическая форма эктопической беременности наиболее грозная

и редкая. Ее частота может составлять около 1 % от всех беременностей, наступивших в результате ЭКО и напрямую зависеть от общей частоты многоплодной беременности в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1, 2]. Сочетание маточной и шеечной беременности является наиболее редким. В литературе описаны единичные подобные случаи, а успешное завершение маточной беременности после редукции шеечной — вообще эксклюзивный случай [2–5].

Ведущую роль в процессе имплантации играет рецептивность эндометрия [1, 4, 6, 7]. Бластоциста может имплантироваться в эндометрий исключительно в «окно» имплантации, когда эндометрий наиболее рецептивен. Именно это является ведущим фактором, влияющим на вероятность зачатия. Смещение «окна» имплантации в программах ВРТ, отсутствие безопасного метода определения и контроля над рецептивностью эндометрия остаются на сегодняшний день тем самым непреодолимым барьером на пути ВРТ. Изменение характеристик роста эндометрия при овариальной стимуляции отличается от таковых в естественном цикле. Влияние уровня эстрадиола, наличие преждевременных секреторных изменений в эндометрии под воздействием прогестерона, атрофический эндометрий толщиной 5 мм и менее и в связи с этим высокая концентрация кислорода в функциональном слое меняют характеристики рецептивности эндометрия, а это, в свою очередь, ассоциировано с вероятностью формирования эктопической и гетеротопической локализации беременности [3–5].

Стандартов ведения гетеротопической маточной и шеечной беременности не существует. Шеечная беременность, будучи угрожающим жизни женщины состоянием, в классическом акушерстве является абсолютным показанием для экстирпации матки, что является трагедией для женщины репродуктивного возраста. Использование разных схем консервативной терапии, хирургические консервативные технологии (интрацервикальная баллонная тампонада цервикального канала после кюретажа, наложение кругового шва на шейку матки, ЭМА, кюретаж и локальная инъекция простагландинов, гистероскопическая резекция, билатеральное лигирование маточных и гипогастральных артерий) позволяют избегать гистерэктомии и сохранять фертильность [8–13]. Единичность случаев и еще меньший процент сохранения и дальнейшего вынашивания маточной бере-

менности после редукции плодного яйца шеечной локализации обуславливают индивидуальную тактику ведения пациентки.

Описание клинического случая

Пациентка В., 36 лет, обратилась в центр ВРТ ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА» в марте 2017 г. в связи с вторичным бесплодием в браке, обусловленным абсолютным трубным фактором.

Гинекологический анамнез: менархе с 13 лет. Менструации по 4 дня, через 28 дней, умеренные, безболезненные. Последняя менструация 01.03.2017. Беременностей 2. Внематочные беременности: 2009 г. — трубный аборт слева (лапароскопия, тубэктомия). 2016 г. — трубный аборт справа (лапароскопия, тубэктомия). Гинекологические заболевания: хронический двусторонний сальпингоофорит с 2003 г. Обострение воспалительного процесса не чаще 1 раза в год. Лечение (курсы антибактериальной и противовоспалительной терапии) проводилось в амбулаторных условиях. Мужской фактор бесплодия исключен.

Соматический анамнез: аутоиммунный тиреоидит. Субклинический гипотиреоз (Эутирокс 100 мг). Ожирение 2-й ст. Носитель LA. Вторичная иммунная тромбоцитопения. Хронический гепатит В, ремиссия.

После индукции суперовуляции (короткий протокол с использованием а-ГнРГ), пункции фолликулов на 17-й д. м. ц. при толщине эндометрия 12 мм был произведен перенос двух эмбрионов (А8 и А8 по А. Van. Steirerghem et al., 1995). На 15-е сутки после переноса была диагностирована биохимическая беременность (концентрация β -ХГ в крови — 1988 мМЕ/мл). 05.04.17 при проведении УЗИ ОМТ амбулаторно была диагностирована маточная беременность раннего срока.

В гинекологическое отделение ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА» пациентка поступила 10.04.17. с жалобами на кровянистые выделения из половых путей, скудное количество, без тенденции к усилению. Пациентка получала спазмолитическую, гемостатическую терапию, а также гормональную поддержку по протоколу ВРТ. На фоне лечения отмечалась положительная динамика. При плановом УЗ-контроле 17.04.17. выявлено: в полости матки плодное яйцо диаметром 22 мм — соответствует 6 неделям беременности, один живой плод КТР 10 мм — соответствует 7 неделям беременности. В полости мат-

ки гематома диаметром 45 × 10 мм. Миометрий неоднородный за счет интрамуральных миоматозных узлов по задней стенке диаметром 11 × 11 и 13 × 10 мм. Кроме того, в средней трети шейки матки лоцируется плодное яйцо диаметром 20 мм — соответствует 6 неделям беременности, один живой плод КТР 10 мм — соответствует 7 неделям беременности, сердцебиение плода четкое, ритмичное. Учитывая срок гестации — 7 недель, отсутствие кровянистых выделений, возможность динамического наблюдения и оказания неотложной помощи в лечебном учреждении с целью сохранения репродуктивной функции в целом и прогрессирующей маточной беременности решено было предпринять попытку проведения хирургического органосохраняющего лечения в объеме селективной редукции плодного яйца шейечной локализации 18.04.17. Вмешательство проводилось в условиях развернутой операционной под постоянным УЗ-контролем. Выполнено инструментальное удаление плодного яйца из шейки матки, выскабливание стенок цервикального канала до внутреннего зева с последующей электрокоагуляцией хориальной площадки. При контрольном осмотре по данным УЗИ — сердцебиение плода в полости матки визуализируется четко.

В динамике гемостатическая, спазмолитическая терапия и гормональная поддержка продолжились. Состояние пациентки оставалось удовлетворительным, кровянистые выделения прекратились. УЗИ ОМТ на 8-е сутки после вмешательства определило прогрессирующее маточной беременности, отсутствие ретрохориальной гематомы в полости матки. Цервикальный канал утратил полость, был минимально расширен в области наружного зева до 2–3 мм и длиной 45 мм. В крови адекватный прирост β-ХГ. На 9-е сутки после вмешательства пациентка в удовлетворительном состоянии с прогрессирующей беременностью 9 недель была выписана. 02.05.17 состоялась постановка на учет в ЖК.

Обсуждение

Хотя и небольшая, но имеющаяся статистически частота встречаемости данной патологии диктует необходимость анализа каждого случая гетеротопической беременности для поиска и устранения возможной причины и предупреждения неудачи ЭКО в дальнейшем. Возрастная категория (старше 35 лет), к которой принадлежит данная пациентка, сопряжена

с увеличением числа хромосомных аномалий трофобластической ткани, что может менять биохимический профиль плодного яйца и влиять на процессы имплантации.

Описанный клинический случай может служить примером, иллюстрирующим представления о роли хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов и хирургических вмешательствах на них в формировании гетеротопической беременности. Хронический сальпингоофорит дважды послужил вероятной причиной внематочной беременности у данной пациентки. В данном случае проведенную дважды тубэктомии можно рассматривать как фактор риска демонстрируемой патологии.

Перенос эмбрионов произведен в эндометрий толщиной 12 мм. Такой значимый фактор неудач, как недостаточная пролиферация эндометрия, отсутствовал. Тем не менее это не помешало сформироваться гетеротопической беременности. Этот факт согласуется с представлением, что толщина эндометрия ни в коей мере не отражает его рецептивность. На сегодняшний день понятия «минимально эффективная толщина эндометрия» не существует [7, 15–17, 19].

В момент переноса эмбрионов происходит изменение сократительной активности миометрия. Миометрий у данной пациентки оказался измененным за счет наличия зачатков миоматозных узлов. Сочетание этих факторов, по-видимому, явилось еще одним звеном в цепочке формирования шейечной локализации одного из плодных яиц. Косвенным тому подтверждением могут быть клинические проявления начавшегося выкидыша в виде тянущих болей и кровянистых выделений, что наблюдалось у данной пациентки.

Учитывая существующие риски формирования гетеротопической беременности после ЭКО с шейечной локализацией одного из плодных яиц, единственным способом своевременного (до клинических проявлений) ее определения является ультразвуковой метод. В данном случае метод позволил выявить патологию лишь на 7-й неделе беременности. Тем не менее это позволило своевременно провести селективную редукцию эктопического плодного яйца и тем самым сохранить маточную беременность молодой женщине с нереализованной репродуктивной функцией.

Сложность данного случая заключается еще и в том, что данное редкое состояние сфор-

мировалось у пациентки с вторичной иммунной тромбоцитопенией и носительством LA. Однако отсутствие значимых изменений в системе гемостаза на момент наблюдения в сочетании с клиническими данными позволило успешно осуществить хирургический этап в ведении пациентки. Однако судьба данной беременности по-прежнему вызывает опасения. Из-за наличия сопутствующей миомы матки на фоне дефектов гемостаза пациентка относится к категории группы высокого риска по невынашиванию беременности.

Заключение

Знания о тонкостях имплантации за последнее время расширились. Этот багаж в сочетании с совершенствованием подходов к предимплантационной подготовке является попыткой снизить процент осложнений имплантации в циклах ВРТ. Единственный путь достижения желаемых результатов — получение возможности влиять на рецептивность эндометрия. На сегодняшний день производится только констатация факта эктопической и гетеротопической беременности с помощью методов ультразвуковой диагностики. Но своевременное выявление эктопической локализации плодного яйца позволяет сохранить репродуктивную функцию.

Дополнительная информация:

Информация о конфликте интересов: авторы декларируют отсутствие конфликта интересов. Получено информированное согласие пациентки на публикацию в журнале данного клинического случая.

Информация о финансировании: частное лицо — автор М.Л. Романова.

Информация о вкладе каждого автора:

М.Л. Романова — концепция, написание текста.

И.М. Нестеров — редактирование.

А.В. Дячук — руководство лечением пациентки.

В.В. Чирский — ведение и выполнение хирургического этапа лечения.

Литература

1. Боярский К.Ю., Гайдуков С.Н., Пальченко Н.А. Современный взгляд на проблему рецептивности и тонкого эндометрия в программах ВРТ // Проблемы репродукции. – 2013. – № 4. – С. 51–60. [Boyarskii KYu, Gaidukov SN, Pal'chenko NA. Sovremennyi vzglyad na problemu retseptivnosti i tonkogo endometriya v programmakh VRT. *Problemy reproduksii*. 2013;(4):51-60. (In Russ.)]
2. Alammari R, Thibodeau R, Harmanli O. Vaginal Hysterectomy for Treatment of Cervical Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2017;129(1):63-5. doi: 10.1097/AOG.0000000000001782.
3. Boomsma CM, Kavelaars A, Eijkemans MJ, et al. Endometrial secretion analysis identifies a cytokine profile predictive of pregnancy in IVF. *Hum Reprod*. 2009;24:1427-35. doi: 10.1093/humrep/dep011.
4. Edwards RG. Human implantation: the last barrier in assisted reproduction technologies? *Reprod Biomed Online*. 2006;13:887-904. doi: 10.1016/s1472-6483(10)61039-5.
5. Macklon NS, Geraedts JP, Fauser BC. Conception to ongoing pregnancy: the "black box" of early pregnancy loss. *Hum Reprod Update*. 2002;8:333-43. doi: 10.1093/humupd/8.4.333.
6. Крылова Ю.С., Кветной И.М., Айламазян Э.К. Рецептивность эндометрия: молекулярные механизмы регуляции имплантации // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. 12. – № 2. – С. 63–74. [Krylova YS, Kvetnoy IM, Aylamazyan EK. Endometrial receptivity: the molecular mechanisms regulation of implantation. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2013;12(2):63-74. (In Russ.)]
7. Soares SR, Velasco JA, Fernandez M, et al. Clinical factors affecting endometrial receptiveness in oocyte donation cycles. *Fertil Steril*. 2008;89:491-501. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.01.080.
8. Адамян Л.В., Чернова И.С., Козаченко А.В. Комбинированное лечение шеечной беременности // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4–2. – С. 103–108. [Adamyan LV, Chernova IS, Kozachenko AV. Combination treatment in women with cervical pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2012;(4-2):103-8. (In Russ.)]
9. Орлов В.И., Линде В.А., Дубровина С.О., и др. Консервативное лечение шеечной беременности // Проблемы репродукции. – 2011. – Т. 17. – № 2. – С. 39–42. [Orlov VI, Linde VA, Dubrovina SO, et al. Conservative management of cervical pregnancy. *Problemy reproduksii*. 2011;17(2):39-42. (In Russ.)]
10. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Cervical ectopic pregnancy: results of conservative treatment. *Radiology*. 1994;191:773-5. doi: 10.1148/radiology.191.3.8184062.
11. Leeman L, Wendland C. Cervical ectopic pregnancy: diagnosis with endovaginal ultrasound examination and successful treatment with methotrexate. *Arch Fam Med*. 2000;9:72-7. doi: 10.1001/archfam.9.1.72.
12. Lessey BA. Assessment of endometrial receptivity. *Fertil Steril*. 2011;96(3):522-9. doi: 10.1016/J.fertnstert.2011.07.1095.

13. Paulson RJ. Hormonal induction of endometrial receptivity. *Fertil Steril.* 2011;96:530-5. doi: 10.1016/J.fertnstert.2011.07.1097.
14. De Geyter C, Schmitter M, De Geyter M, et al. Prospective evaluation of the ultrasound appearance of the endometrium in a cohort of 1,186 infertile women. *Fertil Steril.* 2000;73:106-13. doi: 10.1016/s0015-0282(99)00484-7.
15. Garcia-Velasco JA, Isaza V, Caligara C, et al. Factors that determine discordant outcome from shared oocytes. *Fertil Steril.* 2003;80:54-60. doi: 10.1016/s0015-0282(03)00545-4.
16. Berlanga O, Bradshaw HB, Vilella-Mitjana F, et al. How endometrial secretomics can help in predicting implantation. *Placenta.* 2011;32(3):271-5. doi: 10.1016/j.placenta.2011.06.002.
17. Zhang X, Chen CH, Confino E, et al. Increased endometrial thickness is associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing *in vitro* fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril.* 2005;83:336-40. doi: 10.1016/J.fertnstert.2004.09.020.

■ Адреса авторов для переписки (*Information about the authors*)

Мария Львовна Романова — канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. **E-mail:** mariaro@mail.ru.

Игорь Михайлович Нестеров — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. **E-mail:** ignester@yandex.ru.

Александр Владимирович Дячук — заслуженный врач РФ, д-р мед. наук, заведующий отделением гинекологии. ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. **E-mail:** gunec@med122.com.

Владислав Вадимович Чирский — врач акушер-гинеколог. ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. **E-mail:** vladislav@chirsky.ru.

Mariya L. Romanova — MC, department of obstetrics, gynecology and reproductology. I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** mariaro@mail.ru.

Igor M. Nesterov — MC, Assoc. Prof. of department of obstetrics, gynecology and reproductology. I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** ignester@yandex.ru.

Aleksandr V. Dyachuk — DM, professor, Head of the Department of gynecology of Clinical hospital No 122 n.a. L.G. Sokolov of FMBA, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** gunec@med122.com.

Vladislav V. Chirskiy — gynecologist. Clinical hospital No 122 n.a. L.G. Sokolov of FMBA, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** : vladislav@chirsky.ru.