



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ МИФЕПРИСТОНОМ И МИЗОПРОСТОЛОМ

© А.А. Малышева, В.Н. Абрамова, В.А. Резник, Н.Н. Рухляда, А.Н. Тайц

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Малышева А.А., Абрамова В.Н., Резник В.А., и др. Клинический случай лечения интерстициальной трубной беременности мифепристонем и мизопростолом // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 114–117. doi: 10.17816/PED86114-117

Поступила в редакцию: 09.10.2017

Принята к печати: 21.11.2017

В статье представлен опыт медикаментозного лечения интерстициальной трубной беременности. В настоящее время эктопическая беременность является одной из наиболее серьезных патологий беременности, приводящих к снижению репродуктивного здоровья женщины и напрямую угрожающих ее жизни. В данном клиническом случае продемонстрирована возможность лечения эктопической беременности мифепристонем и мизопростолом в условиях стационара 3-го уровня при отказе пациентки от оперативного лечения. На данный момент согласно клиническим рекомендациям, принятым в Российской Федерации, интерстициальная трубная беременность является показанием для оперативного лечения. Инструкцией по применению мифепристона и мизопростола не предусмотрены показания и схемы лечения внематочной беременности. Осуществление медикаментозного лечения эктопической беременности возможно только при ранней диагностике, в условиях стационара и с добровольного согласия пациентки. Нами показана возможность медикаментозного лечения не только как терапия отчаянья, но и как альтернатива хирургическому лечению, приводящему к оперативной травме репродуктивных органов – более расширенной при редкой локализации интерстициальной трубной беременности, а именно удаление маточной трубы и иссечение маточно-трубного угла. Оперативное лечение эктопической беременности приводит к различным осложнениям, снижающим репродуктивную функцию пациенток. Консервативное лечение, возможно, поможет в последующем избежать осложнений, связанных с оперативным лечением, и сохранить способность к деторождению у женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.

Ключевые слова: эктопическая беременность; интерстициальная трубная беременность; мифепристон; мизопростол; медикаментозное лечение трубной беременности.

CLINICAL CASE OF INTERSTITIAL TUBAL PREGNANCY TREATMENT WITH MIFEPRISTONE AND MISOPROSTOL

© А.А. Malysheva, V.N. Abramova, V.A. Reznik, N.N. Ruhljada, A.N. Taitis

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Malysheva AA, Abramova VN, Reznik VA, N.N. Ruhljada, A.N. Taitis, et al. Clinical case of interstitial tubal pregnancy treatment with mifepristone and misoprostol. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):114-117. doi: 10.17816/PED86114-117

Received: 09.10.2017

Accepted: 21.11.2017

The article presents the experience of drug treatment of inertial tubal pregnancy. Currently, ectopic pregnancy is one of the most serious pathologies of pregnancy, leading to a decrease in the woman's reproductive health and directly threatening her life. In this clinical case, the possibility of treatment of ectopic pregnancy with mifepristone and misoprostol in a hospital of the 3rd level, with a patient's refusal of surgical treatment, has been demonstrated. At the moment, according to clinical recommendations adopted in the Russian Federation, interstitial tubal pregnancy is an indication for surgical treatment. Instructions for the use of mifepristone and misoprostol do not provide indications and treatment regimens for ectopic pregnancy. Medicamentous treatment of ectopic pregnancy is possible only with early diagnosis, in hospital settings and with the patient's voluntary consent. We have demonstrated the possibility to consider drug treatment not only as a therapy for despair, but also as an alternative to surgery leading to operative trauma of the reproductive organs, which is more extensive with the rare localization of interstitial tubal pregnancy, namely not only removal of the fallopian tube, but excision of the uterine tube trunk angle. Operative treatment of ectopic pregnancy leads to various complications that reduce the reproductive function of patients. Conservative treatment, perhaps, will help in the subsequent to

avoid complications associated with surgical treatment and preserve the ability to procreate, in women with a burdened obstetric-gynecological anamnesis.

Keywords: ectopic pregnancy; interstitial tubal pregnancy; mifepristone; misoprostol; drug treatment of tubal pregnancy.

Эктопическая беременность является одной из наиболее серьезных гинекологических патологий, приводящих к снижению репродуктивного здоровья женщины и напрямую угрожающих ее жизни. Частота внематочной беременности находится в пределах 0,5–1 %, по данным различных исследователей, и нередко приводит к материнской смертности [2, 3, 12]. Наиболее часто плодное яйцо имплантируется в ампулярном и истмическом отделе маточной трубы [8, 9] и крайне редко в интерстициальном (2–4 % от всех внематочных беременностей) [10, 11]. Основными факторами возникновения эктопической беременности служат воспалительные заболевания, предшествующие оперативные вмешательства, спаечная болезнь органов малого таза, внутриматочная контрацепция, наружный генитальный эндометриоз и др. [5, 13].

Авторы предлагают различные алгоритмы лечения, позволяющие достоверно уменьшить время от поступления пациенток в стационар до операции в среднем в 5 раз, значительно увеличить долю выполненных органосохраняющих операций, уменьшить отрицательное влияние оперативных вмешательств на связанное со здоровьем качество жизни пациенток [7]. В Российской Федерации разработаны клинические рекомендации по лечению внематочной беременности¹. Несмотря на это, выбор метода лечения остается на данный момент актуальной проблемой, так как эктопическая беременность является одной из основных причин трубно-перитонеального бесплодия. У 40 % женщин после операции по поводу эктопической беременности, после удаления даже одной маточной трубы, развивается вторичное бесплодие, а из 60 % вновь забеременевших частота развития повторной эктопической беременности достигает 15 %, привычное невынашивание развивается у 20 % пациенток [3, 6, 11]. А хирургическое лечение такой редкой формы трубной беременности, как интерстициальная, влечет за собой более обширную операционную травму, связанную с иссечением маточно-трубного угла.

В ряде работ показана возможность использования мифепристона для консервативного лечения

ненарушенной эктопической беременности. Метод может применяться при наличии эктопической беременности раннего срока, если уровень β -ХГЧ менее 1500–5000 МЕ/мл, размеры плодного яйца не более 35 мм в диаметре, отсутствуют явления острого живота и не регистрируется сердцебиение эмбриона в проекции маточной трубы, а также если женщина заинтересована в консервативном лечении [14, 15]. В отечественной литературе случаи, касающиеся данной патологии и методов ее альтернативного лечения с благоприятным исходом, встречаются редко. В связи с этим хотим представить наш опыт медикаментозного лечения интерстициальной трубной беременности.

Пациентка С., 28 лет, в экстренном порядке госпитализирована в Перинатальный центр СПбГПМУ, в гинекологическое отделение 10.01.2017 с предварительным диагнозом: «начавшийся выкидыш при беременности раннего срока».

На момент поступления предъявляла жалобы на периодические тянущие боли внизу живота, скудные кровянистые выделения из половых путей. Дата последней нормальной менструации — 06.12.2016 (задержка 5 дней), мочевого тест на беременность положительный от 09.01.17. Из анамнеза выяснено, что вышеизложенные жалобы появились приблизительно за сутки до данной госпитализации. 09.01.2017, за сутки до госпитализации, амбулаторно пациентке выполнено обследование: уровень β -ХГЧ крови составил 70 МЕ/мл. При ультразвуковом исследовании малого таза выявлена внематочная беременность раннего срока беременности, в полости матки плодное яйцо не визуализировалось.

Из акушерско-гинекологического анамнеза: менархе с 14 лет, менструации по 5 дней, через 30–35 дней, безболезненные, умеренные, регулярные. В анамнезе одна беременность в апреле 2012 г., закончилась несостоявшимся выкидышем в 7/8 недели.

Пациентка предъявляет жалобы на бесплодие в течение двух лет. В 2015 г. была выполнена лапароскопия, хромогидротубация, коагуляция эндометриоидных очагов на брюшине малого таза, гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание матки. Поставлен послеоперационный диагноз: «наружный генитальный эндометриоз II ст. Полип эндометрия». В сентябре 2016 г. один неудачный протокол ЭКО.

¹ Приказ от 06.02.2017 № 15-4/10/2-729 о внедрение клинических рекомендаций (протокол лечения) «Внематочная (эктопическая) беременность» в целях совершенствования акушерско-гинекологической помощи населению.

В стационаре пациентка находилась под динамическим наблюдением с контролем лабораторных и инструментальных обследований, получала сохраняющую терапию, состояние на всем протяжении госпитализации было удовлетворительным. При контроле уровня β -ХГЧ в крови выявлен рост показателей: 11.01.2017 — 200 МЕ/мл, 19.01.2017 — 3358 МЕ/мл. По результатам ультразвукового исследования малого таза, выполненного в двух измерениях, с использованием трехмерной эхографии, визуализировано плодное яйцо в интерстициальном отделе маточной трубы диаметром 5 мм, окруженное миометрием (5 мм). Учитывая наличие прогрессирующей интерстициальной трубной беременности, согласно протоколам лечения эктопической беременности, пациентке предложено оперативное лечение: лапароскопия, удаление маточной трубы с иссечением маточно-трубного угла. От оперативного лечения пациентка категорически отказалась в письменной форме. В связи с чем ей было предложено альтернативное медикаментозное лечение, согласие получено, о возможных осложнениях пациентку проинформировали. Больная получила 600 мг мифепристона и 600 мг мизопростала. Проведен контроль лабораторных и инструментальных показателей. Уровень β -ХГЧ крови снизился и составил на 23.01.2017 700 МЕ/мл, по результатам ультразвукового исследования плодное яйцо в полости матки не выявлено, эндометрий — 8 мм, на 27.01.2017 уровень β -ХГЧ в крови составил 20 МЕ/мл. Женщина выписана с выздоровлением. Через 2 недели амбулаторно проведен контроль уровня β -ХГЧ в крови, он был равен 0 МЕ/мл.

Во время повторной госпитализации в плановом порядке через 3 месяца при проведении лапароскопии выявлен спаечный процесс малого таза, обусловленный хроническим воспалением придатков матки, наружный генитальный эндометриоз в виде эндометриоидных гетеротопий на брюшине паравезикального и ректовагинального пространства, что является факторами риска для возникновения эктопической беременности. При проведении хромогидротубации обе маточные трубы проходимы.

В России смертность от внематочной беременности сохраняется на высоком уровне и на 2015 г. составила 3,6 %. Таким образом, на современном этапе лечение и диагностика эктопической беременности остается актуальной проблемой. Ранняя диагностика позволяет избежать жизнеугрожающих осложнений и позволяет использовать малоинвазивные и органосохраняющие методики лечения. В данном случае своевременная госпитализация и соблюдение этапов диагностики позволили воспользоваться медикаментозным лечением, которое привело к выздоровлению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Козаченко А.В., Кондратович Л.М. Спаечный процесс в брюшной полости: история изучения, классификация, патогенез (Обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2013. – № 6. – С. 7–13. [Adamyan LV, Kozachenko AV, Kondratovich LM. Peritoneal adhesions: the history of research, classification and pathogenesis (a review). *Modern reproductive technologies*. 2013;(6):7-13. (In Russ.)]
2. Айламазян Э.К. Эктопическая беременность // Гинекология от пубертата до постменопаузы: практическое руководство для врачей / Под ред. Э.К. Айламазяна – М.: Медпресс-информ, 2004. – С. 190–198. [Aylamazyan EK. *Ectopic pregnancy*. In: Ajlamazyan EK, editor. *Gynecology from puberty to menopause: a practical guide for physicians*. Moscow: Medpress- inform; 2004. p.190-198. (In Russ.)]
3. Беженарь В.Ф., Айламазян Э.К., Байлюк Е.Н., и др. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования при операциях на органах малого таза // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 11. – № 2. – С. 90–101. [Bezhenar' VF, Aylamazyan EK, Baylyuk EN, et al. The etiology, pathogenesis, and prevention of commissure formation during small pelvic surgery. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2011;11(2):90-101. (In Russ.)]
4. Гурьев Т.Д., Сидорорва И.С. Внематочная беременность. – М.: Практическая медицина, 2007. [Guriev TD, Sidororva IS. *Ectopic pregnancy*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2007. (In Russ.)]
5. Захаров И.С., Ушакова Г.А., Демьянова Т.Н., и др. Спаечная болезнь органов малого таза: современные возможности профилактики // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. – № 6. – С. 71–73. [Zakharov IS, Ushakova GA, Dem'yanova TN, et al. Adhesive disease of the pelvic organs: modern prevention opportunities. *Consilium Medicum*. 2016;18(6):71-73. (In Russ.)]
6. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н. Качество жизни женщин после хирургического лечения эктопической беременности // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – № 3. – С. 30–34. [Kira EF, Bezhenar' VF, Rukhlyada NN. Quality of life after surgical treatment of ectopic pregnancy. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 1999;(3):30-34. (In Russ.)]
7. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н., и др. Оптимизация методов диагностики и лечения эктопической беременности // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – № 2. – С. 39–45. [Kira EF, Bezhenar' VF, Rukhlyada NN, et al. Optimization methods of diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 1999;(2):39-45. (In Russ.)]

8. Кулаков В.И., Гаспаров А.С., Косаченко А.Г. Ургентная гинекология: новый взгляд // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Т. L. – № 3 – С. 15–18. [Kulakov VI, Gasparov AS, Kosachenko AG. Urgent Gynecology: a new look. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2001; L(3):5-18. (In Russ.)]
9. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Эктопическая беременность // Энциклопедия ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии. Допплерография в гинекологии / Под ред. Б.И. Зыкина, М.В. Медведева – М.: Реальное время, 2000. – С. 145. [Medvedev MV, Altynnik NA. *Ectopic pregnancy*. In: Zykin BI, Medvedev MV, editors. *Encyclopedia of ultrasonic diagnostics in obstetrics and gynecology. Dopplerography in gynecology*. Moscow: Real'noe vremya; 2000. p. 145. (In Russ.)]
10. Миндзари М.Г., Мтварадзе А.С. Прогрессирующая внематочная беременность – возможности абдоминальной и вагинальной ультразвуковой диагностики // Медицинская визуализация. – 2004. – № 3. – С. 102–104. [Mindzari MG, Mtvradze AS. Progressing ectopic pregnancy – the possibility of abdominal and vaginal ultrasound. *Medical visualization*. 2004;(3):102-104. (In Russ.)]
11. Петрова Е.В. Внематочная беременность в современных условиях // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. – С. 31–33. [Petrova EV. Ectopic pregnancy in modern conditions. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2008;(1):31-33. (In Russ.)]
12. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. Внематочная беременность. – М.: Медицина, 2001. [Strizhakov AN, Davydov AI, Shakhlamova MN, Belotserkovtseva LD. *Ectopic pregnancy*. Moscow: Meditsina; 2001. (In Russ.)]
13. Уткин Е.В., Кулавский В.А. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Utkin EV, Kulavskiy VA. *Pelvic inflammatory disease in women*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.)]
14. Liu F, Zhang H, Liu Y, et al. [Mifepristone in the treatment of 47 ectopic pregnancy patients]. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 1998;23(3):265-268.
15. Zhang W, Wang L. Mifepristone in treating ectopic pregnancy. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 1999;112(4):376-378.

◆ Информация об авторах

Анна Александровна Малышева – врач акушер-гинеколог, кафедра акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: annataits1@rambler.ru.

Виктория Николаевна Абрамова – врач акушер-гинеколог, отделение гинекологии Перинатального центра. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: grantabramov@mail.ru.

Виталий Анатольевич Резник – канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru.

Николай Николаевич Рухляда – д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nickolasr@mail.ru.

Анна Николаевна Тайц – канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: annataits1@rambler.ru.

◆ Information about the authors

Anna A. Malysheva – Gynecologist, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: annataits1@rambler.ru.

Viktoriya N. Abramova – Gynecologist, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: grantabramov@mail.ru.

Vitaliy A. Reznik – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru.

Nikolay N. Ruhljada – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nickolasr@mail.ru.

Anna N. Taitc – MD, PhD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: annataits1@rambler.ru.