

ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ: СОВРЕМЕННЫЕ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ

ECTOPIC PREGNANCY: MODERN THERAPEUTIC AND DIAGNOSTIC MANAGEMENT ALGORITHMS

**O. Sutugina
L. Shubin
M. Okhapkin
O. Trokhanova
Yu. Yershova
Yu. Chizhova**

Summary. According to statistics, suspicion of ectopic pregnancy is the reason for hospitalization in gynecological departments in 6–10% of cases. Every ectopic pregnancy is a reproductive loss, which affects the overall demographic situation in the Russian Federation. The article presents the data of a retrospective analysis of 680 patients of the gynecological department of the regional perinatal center WHO were diagnosed with ectopic pregnancy from 2013 to 2019. The analysis and evaluation of the effectiveness of various management tactics of patients with ectopic pregnancy: surgically treatment (610), using methotrexate (40) and conservative-wait-and-see management tactics (30). The need to develop therapeutic and diagnostic algorithms for managing patients with ectopic pregnancy has been identified.

Keywords: ectopic pregnancy, human chorionic gonadotropin (β -HCG), methotrexate, salpingectomy, salpingotomy, milking.

Сутугина Ольга Николаевна

Ассистент, ФГБОУ ВО «Ярославский Государственный
Медицинский Университет» МЗ РФ, г. Ярославль
sutuginaolga.ru@yandex.ru

Шубин Леонид Борисович

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Ярославский
Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ,
г. Ярославль
lbsh@yandex.ru

Охапкин Михаил Борисович

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Ярославский
Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ,
г. Ярославль
okhapkin52@mail.ru

Троханова Ольга Валентиновна

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Ярославский
Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ,
г. Ярославль
trokhanova@yandex.ru

Ершова Юлия Владимировна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Ярославский
Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ,
г. Ярославль
iershova.i70@mail.ru

Чижова Юлия Анатольевна

Ассистент, ФГБОУ ВО «Ярославский Государственный
Медицинский Университет» МЗ РФ, г. Ярославль
juliachi2009@yandex.ru

Аннотация. По данным статистики подозрение на внематочную беременность является причиной госпитализации в гинекологические отделения в 6–10% случаев. Каждая внематочная беременность-репродуктивная потеря, что отражается на общей демографической ситуации в РФ. В статье приведены данные ретроспективного анализа 680 пациенток гинекологического отделения ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр», находившихся с диагнозом «внематочная беременность» с 2013 по 2019 гг. Проведён анализ и оценка эффективности различных тактик ведения пациенток с внематочной беременностью: пролеченных оперативным путем(610), с помощью метотрексата(40) и консервативно-выжидательной тактики ведения(30). Определена потребность в разработке лечебно-диагностических алгоритмов ведения пациенток с внематочной беременностью.

Ключевые слова: внематочная беременность, хорионический гонадотропин человеческий(β -ХГЧ), метотрексат, сальпингоэктомия, сальпинготомия, милкинг.

Актуальность

Внематочная беременность во всем мире является одной из серьезных проблем гинекологии. Из всех выявляемых беременностей от 2 до 4% является эктопическими. При этом, практически каждая 4-я внематочная беременность — повторная. По данным Национального руководящего Альянса (NGA, Великобритания) показатель внематочной беременности составляет 11 на 1000 беременностей, при этом материнская смертность составляет 0,2 на 1000 предполагаемых внематочных беременностей [5]. По данным Karen W. Hoover частота внематочной беременности увеличивается с возрастом — она составила 0,3% среди девушек и женщин в возрасте 15–19 лет и 1,0% среди женщин в возрасте 35–44 лет [6]. По частоте встречаемости вариантов эктопической беременности превалирует трубная беременность, и составляет 98–99% всех эктопических беременностей. Из них от 60 до 95,3% составляет ампулярная форма локализации, истмическая — около 15,3%, интерстициальная — от 1 до 3%. [1]. В России ведение пациенток с внематочной беременностью осуществляется на основании Протокола МЗ РФ (Клинические рекомендации) «Внематочная беременность», 2017г [2]. Согласно протоколу, используются оперативные и консервативные методы ведения внематочной беременности, но по-прежнему, основным методом лечения остаются оперативные вмешательства. Однако, увеличивается доля консервативного ведения внематочной беременности, снижается оперативная активность и увеличивается использование медикаментозного метода лечения метотрексатом, а также, выжидательной тактики ведения. Так, Kurt T. Barnhart считает, что большинство случаев трубной внематочной беременности, выявленных на ранних сроках, подлежат с большой долей успешности либо малоинвазивной хирургии, либо медикаментозному лечению с использованием метотрексата [4]. Многие авторы отмечают, что от 25 до 30% всех внематочных беременностей спонтанно разрешаются без какого-либо вмешательства [3]. При этом, метотрексат не снижает фертильность женщины и приводит к последующей успешной беременности примерно у 58–61% пациенток [8]. Консервативное ведение эктопической беременности по согласно данным ряда авторов, оправдывает себя не только с позиции сохранения репродуктивной функции, но и с позиции экономической эффективности [7]. Поэтому разработка алгоритма выбора тактики ведения пациенток с внематочной беременностью является актуальной для акушерства и гинекологии, а также для репродуктологии с позиции современной демографической ситуации.

Цель

Цель исследования: оценить степень необходимости в регламентации и автоматизации методик выбора способа ведения пациенток с внематочной беременностью.

Задачи

Задачи исследования:

1. Провести анализ структуры пациенток с внематочной беременностью, пролеченных в ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр» за период с 2013 по 2019 год по данным архивного материала историй болезни.
2. Оценить особенности различных методов ведения внематочной беременности.
3. Сравнить результаты оказания медицинской помощи при различных вариантах ведения внематочной беременности.
4. Оценить целесообразность использования различных методов ведения внематочной беременности с учетом их эффективности.

Материалы и методы

Материалом для нашего исследования послужили данные историй болезни 680 пациенток с диагнозом «внематочная беременность» в возрасте от 19 до 44 лет, находящихся на стационарном обследовании и лечении в гинекологическом отделении за период с 2013–2019 гг. ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр». Обследование пациенток включало стандартный комплекс клинко-диагностических мероприятий, включая трансвагинальное сканирование органов малого таза, исследование сыворотки крови на β -ХГЧ, диагностическая лапароскопия, лапаротомия.

Из 680 пациенток 610 были прооперированы, 595 лапароскопическим доступом, только 15 подверглись лапаротомии, 40 пациенток получили консервативное лечение метотрексатом, 30 пациенток проведены консервативно-выжидательно без оперативного вмешательства и лекарственной терапии.

В качестве оперативного лечения использовались следующие методики: сальпинготомия, сальпингоэктомия, милкинг лапароскопическим доступом; сальпингоэктомия лапаротомным доступом. В нашем исследовании выполнялась традиционная в техническом плане лапароскопия как с целью подтверждения диагноза, так и непосредственно в качестве хирургического метода лечения. Показаниями к лапаротомии при эктопической беременности явился геморрагический шок у больной и/или спаечный процесс в брюшной полости IV степени. В нашем исследовании пациенток, подвергшихся лапаротомии, было 15.

В 40 случаях внематочной беременности мы использовали медикаментозный метод лечения-монотерапию метотрексатом [4, 6]. Метотрексат является антагонистом фолиевой кислоты, нарушающим синтез ДНК, и от-

Таблица 1. Методы ведения внематочной беременности

Метод ведения ВБ	N	%
Всего больных с ВБ	680	100%
Метотрексат	40	5,9%
Выжидательная тактика	30	4,4%
Оперативное лечение	610	89,7%
Лапароскопия	595	87,5% (97,5%)
Лапаротомия	15	2,2% (2,5%)

Таблица 2. Анамнестические особенности пациенток

	Оперативное лечение N=610	Метотрексат N=40	Выжидательная тактика N=30
Возраст	30,5	31,3	30,7
ИППП	46 (7,5%)	2 (5%)	1 (3,3%)
ВЗОМТ	230 (37,7%)	4 (10%)	7 (23,3%)
Спаечный процесс	366 (60%)	12 (30%)	1 (3,3%)
Соматические заболевания	90 (14,8%)	2 (5%)	4 (13,3%)

Таблица 3. Данные специального анамнеза

0		Оперативное лечение N=610			Метотрексат N=40			Выжидательная тактика N=30		
		1	2	0	1	2	0	1	2	0
Беременность	n	120	113	160	6	6	12	0	2	6
	%	19,7	18,5	26,0	15,0	15,0	30,0		6,7	20,0
Роды	n	2	264	244	0	22	13	2	11	10
	%	0,3	43,3	40,0		55	32,5	6,67	36,7	33,3
Аборты	n	26	329	151	1	29	8	2	16	9
	%	4,30	53,00	25,00	2,50	72,50	20,00	6,67	53,30	30,00
Выкидыш	n	3	530	56	0	34	5	0	20	5
	%	0,5	87,0	9,2		85,0	12,5		66,7	16,7
Внематочная беременность	n	443	-	-	25	-	-	25	-	-
	%	72,6			62,5			83,3		

носится к группе антиметаболитов, оказывающим противоопухолевое и цитостатическое воздействие. В нашем исследовании использовалась схема внутривенного введения одной дозы метотрексата. Контроль эффективности лечения метотрексатом проводился определением уровня β -ХГЧ на 4 и 7 день лечения и трансвагинального ультразвукового сканирования.

В 30 случаях эктопической беременности мы применили консервативно-выжидательную тактику ведения. Пациентки, у которых отсутствовали признаки прогрессирующей и прервавшейся эктопической беременности, с уровнем β -ХГЧ менее 200МЕ/л находились под наблюдением без медикаментозного лечения и оперативных вмешательств.

Результаты

Из всех пациенток с эктопической беременностью 27,5% (187) — это пациентки, имеющие в анамнезе внематочную беременность. В 5-и случаях были диагностированы редкие формы внематочной беременности: яичниковая и брюшная, в остальных 675 случаях — была трубная беременность. Следует отметить, что во всех 3-х группах не было существенного различия по возрасту и данным анамнеза, в том числе специального.

Время на постановку диагноза в группе оперативно-го лечения составило 2,2, в группе лечения метотрексатом — 2,6, в группе консервативно — выжидательной тактики ведения — 2,1 дня. Койко-дни пребывания в ста-

Таблица 4. Средние сроки оказания специализированного пособия

	Оперативное лечение	Метотрексат	Выжидательная тактика
Время на постановку диагноза (дни)	2,2	2,6	2,1
Койко-дни пребывания в стационаре	4,4	9,5	5,7

ционаре в группе оперативных пособий составляет 4,4 дня; в группе лечения метотрексатом 9,5, в группе консервативно-выжидательной тактики — 5,7. Увеличение пребывания на койке пациенток в группе метотрексата обусловлено минимальным ожиданием контрольного анализа крови на β -ХГЧ в течении 7 дней.

Оперативное лечение по-прежнему остается самым распространенным видом лечения внематочной беременности и составило в нашем исследовании 89,7% (610 из 680). Лапароскопия составила 97,5% (595), лапаротомия 2,5% (15). К сожалению, большая часть операций — это сальпингоэктомия — 61,5% (368). Сальпинготомия занимает второе место — 24,4% (145). Милкинг составил 13,8% (82). Таким образом, доля консервативных вмешательств на маточных трубах при внематочной беременности — 38,2% (227), радикальных — 61,8% (368).

В 2-х случаях ввиду выраженного спаечного процесса, лапароскопия перешла в лапаротомию. Из значимых осложнений можно считать персистенцию хориона при органосохраняющей операции на маточной трубе у 1 пациентки, которая была пролечена метотрексатом.

Метотрексат использовался в лечении внематочной беременности у 40 пациенток, что составило 5,9%. Уровень показателя β -ХГЧ до назначения Метотрексата колебался от 200 МЕ\л до 1400МЕ\л (ДИ 386–581, среднее значение — 484). Из 40 человек 31 (77,5%) пациентка получила однократное введение метотрексата. 8 (20%) пациенток подверглись повторной инфузии метотрексата ввиду отсутствия эффективности одной дозы по результатам исследования сыворотки крови на β -ХГЧ на 7 день после 1-й дозы. 1 (2,5%) пациентка ввиду неэффективности лечения после 2-й дозы метотрексата и отказа от оперативного лечения подверглась введению 3-ей дозы препарата — с эффектом. Минимальная доза метотрексата составила 50мг, максимальная — 100мг, средняя — 77,6мг. Из 40 пациенток, получивших лечение метотрексатом, 2 подверглись оперативным вмешательствам ввиду стойкого болевого синдрома и симптомов острого живота. Каких-либо значимых побочных реакций на метотрексат не отмечалось. При этом уровень β -ХГЧ после введения оценивался на 4 и 7 день после введения метотрексата. На 7 день уровень β -ХГЧ колебался от 10 до 920 МЕ\л (ДИ 146–275, среднее значение-211). Если на 7 день отмечалось

снижение уровня β -ХГЧ на 15% и больше от исходного, то пациентки выписывались на амбулаторный этап наблюдения.

Выжидательная тактика ведения пациенток с эктопической беременностью составила 4,4% (30). К выжидательной тактике мы прибегали при уровне β -ХГЧ менее 200 МЕ\л, отсутствии кардиальной активности эмбриона, выраженного болевого синдрома и признаков прерывания эктопической беременности. Уровень β -ХГЧ колебался от 16 до 200 МЕ\л (ДИ 80–124, среднее значение 37). Всем этим пациенткам оперативные вмешательства и медикаментозное лечение метотрексатом не проводились, они были выписаны из стационара с дальнейшим контролем уровня β -ХГЧ амбулаторно каждые 7 дней до падения его, соответствующих отсутствию беременности или менее 15 МЕ\л.

При выборе между неоперативными методами ведения внематочной беременности в пользу выжидательной тактики, мы руководствовались в первую очередь данными анализа крови на β -ХГЧ (показатель ниже 200 МЕ\л) и динамикой его снижения, отсутствием признаков прогрессирующей и прервавшейся внематочной беременности. При анализе статистических данных нами выявлена статистически достоверная разница между средними показателями β -ХГЧ сыворотки крови при поступлении у пациенток в группе метотрексата и выжидательной тактики: 484 и 102 МЕ\л соответственно. Перед выпиской также определена достоверная разница в показателях β -ХГЧ: 211 МЕ\л в группе метотрексата и 37 МЕ\л в группе выжидательной тактики ведения.

Эффективность методов ведения пациенток с внематочной беременностью, нами оценивалась, исходя из времени на постановку диагноза, отсутствия осложнений во время операции, в раннем и позднем операционном периоде или после применения метотрексата, кратности его использования, количества проведенных койко-дней, выписки в удовлетворительном состоянии. Критерии эффективности различных методов ведения представлены в таблицах.

Все пациентки с внематочной беременностью, независимо от метода ведения были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. Достоверной разницы во времени на постановку диагноза между всеми

Таблица 5. Критерии эффективности оперативных методов лечения

	Лапароскопия, сальпингоэктомия	Лапароскопия, сальпинготомия, милкинг	Лапаротомия, сальпингоэктомия
Критерии эффективности	Отсутствие осложнений во время операции, в раннем и позднем послеоперационном периоде	Отсутствие перехода на сальпингоэктомию во время операции, в раннем и позднем послеоперационном периоде	Отсутствие осложнений во время операции, в раннем и позднем послеоперационном периоде
	Выписка в удовлетворительном состоянии	Снижение β -ХГЧ на 50% и более ч/з 48ч. Отсутствие признаков персистенции хориона и прогрессирования внематочной беременности	Выписка в удовлетворительном состоянии с заживлением раны первичным натяжением

Таблица 6. Критерии эффективности консервативных методов ведения

	Лечение метотрексатом	Консервативно-выжидательная тактика
Критерии эффективности	Снижение β -ХГЧ на 7 день после введения метотрексата на 15% и более Отсутствие оперативного вмешательства на маточной трубе после введения метотрексата Прогрессивное снижение β -ХГЧ до 15МЕ/л или его исчезновение на амбулаторном этапе	Снижение β -ХГЧ каждые 48–72 ч. на 50% и более Прогрессивное снижение уровня β -ХГЧ до двух отрицательных значений (менее 5МЕ/л), соответствующих отсутствию беременности

группами не было. Из осложнений в группе оперативного лечения в 2-х случаях ввиду выраженного спаечного процесса брюшной полости был переход с лапароскопии на лапаротомию и 1 случай персистенции хориона, который благополучно завершился после введения 1-й дозы метотрексата.

К осложнениям в группе лечения метотрексатом мы отнесли 8 случаев 2-х кратной и 1 случай 3-х кратной инфузии препарата ввиду неэффективности одной дозы. В остальном, каких-либо существенных побочных эффектов и осложнений от введения метотрексата не выявлено.

В группе консервативно-выжидательной тактики ведения внематочной беременности каких-либо осложнений не выявлено.

Значительная разница в длительности пребывания в стационаре выявлена в связи с тем, что в группе лечения метотрексатом контрольное исследование сыворотки крови на β -ХГЧ проводилось на 7 день после инфузии

и поэтому, средний койко-день составил 9,5 (в группе оперативного лечения и консервативно-выжидательной тактики — 4,4 и 5,6 соответственно).

Если оценивать эффективность различных методов с позиции сохранения репродуктивной функции и рисков, связанных с анестезиологическим пособием, то неоперативные методы имеют явные преимущества.

ВЫВОДЫ

1. Значимых отличий в структуре пациенток с различными методами ведения внематочной беременности не выявлено
2. Каждый вид лечения эктопической беременности имеет свои условия для применения. При использовании консервативных методов ведения не исключается оперативное вмешательство и наоборот.
3. Оперативные вмешательства, к сожалению, занимают лидирующие позиции среди методов лечения внематочной беременности. Метотрексат

в нашем исследовании показал высокую эффективность и отсутствие значимых побочных эффектов в лечении эктопической беременности. Консервативно-выжидательная тактика ведения эктопической беременности позволяет уйти от использования оперативных и медикаментозных методов лечения.

4. С учетом одинаково высокой эффективности оперативных и консервативных методов ведения внематочной беременности, есть потребность в создании алгоритма выбора тактики ведения, что обеспечит снижению временных затрат на постановку диагноза, а также, оптимизирует выбор адекватного лечения пациенток с эктопи-

ческой беременностью и позволит шире использовать консервативные методы ведения.

Заключение

Поиск новых путей по уменьшению времени от постановки диагноза и начала лечения при внематочной беременности ведется во всем мировом сообществе акушеров-гинекологов. Создание алгоритма выбора тактики ведения пациенток с внематочной беременностью, позволяющего максимально быстро поставить диагноз и начать лечение, что позволит уменьшить количество радикальных и консервативных операций на маточных трубах и сохранить репродуктивную функцию женщины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баисова, Б. И. Гинекология / Б. И. Баисова, Д. А. Бижанова, Л. Н. Богинская, и др. // Учебник для студентов медицинских вузов, ординаторов, аспирантов / Под редакцией Г. М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 480 с.
2. Внематочная (эктопическая) беременность. Клинические рекомендации (протокол лечения): приказ МЗ РФ 15–4/10/2–729 от 06.02.2017 / Л. В. Адамян, Н. В. Артымук, Т. Е. Белокрицкая и др. — М., 2017. — 35 с.
3. Охупкин, М. Б. Внематочная беременность / М. Б. Охупкин, М. В. Хитров // АГ-инфо (журнал российской ассоциации акушеров-гинекологов). — 2008 — № 3. — С. 7–14.
4. Barnhart, Kurt T. Acog practice bulletin No 191: Tubal Ectopic pregnancy / Kurt T. Barnhart, Jason M. Franasiak // Obstet Gynecol. — 2018. — Vol 131, № 2 — P. 65–77. doi: 10.1097/AOG.0000000000002464.
5. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management // NICE guideline (NG 126). — 2019. — p. 33. e.;-www.nice.org.uk/ guidance/ ng126.
6. Hoover, K. W. Trends in the Diagnosis and Treatment of Ectopic Pregnancy in the United States / Hoover K. W., Tao G., Kent C. K. // Obstet Gynecol. — 2010. — Vol 115, № 3 — P. 495–502.
7. Lesavre, M. Treatment of tubal ectopic pregnancy by methotrexate / Lesavre M, Curinier S, Capmas P et all // J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). — 2015. — Vol 44, № 3 — P. 212–219. doi: 10.1016/j.jgyn.2014.12.013.
8. Ramakrishnan, K. Ectopic pregnancy: Expectant management or immediate surgery? / Ramakrishnan K, Dewey C. Scheid // J Fam Pract. — 2006. — Vol 55, № 6 — P. 517–522.

© Сутугина Ольга Николаевна (sutuginaolga.ru@yandex.ru), Шубин Леонид Борисович (lbsh@yandex.ru),
Охупкин Михаил Борисович (okhapkin52@mail.ru), Троханова Ольга Валентиновна (trokhanova@yandex.ru),
Ершова Юлия Владимировна (iershova.i70@mail.ru), Чижова Юлия Анатольевна (juliachi2009@yandex.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»