

# Микроинвазия в сигмовидную кишку при внематочной беременности

**Joalee Paquette, MD, Mathieu Leboeuf, MD, FRCSC, MPH, Émilie Gorak-Savard, MD, FRCSC**

Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, Université Laval, Québec QC

*J Obstet Gynaecol Can 2016;38(11):1033e1036. Адаптировано – С.А. Шурьяк*

Примерно от 2,1% до 8,6% всех случаев беременности вследствие ЭКО с переносом эмбрионов оказываются внематочными. В этом отчете мы представляем случай кишечной микроперфорации, вызванной внематочной беременностью вследствие ЭКО.

**Случай:** 29-летняя женщина поступила с ректальным кровотечением. Ранее проходила курс лечения с диагнозом внематочной беременности, получила две дозы метотрексата. Были проведены колоноскопия и КТ и ангиография, которые показали, что плодное яйцо было прикреплено к сигмовидной кишке. Была проведена операция по удалению плодного яйца. Поскольку было подозрение на кишечную микроперфорацию, пациентка получала внутривенную антибиотикотерапию во время госпитализации.

**Заключение.** В случаях желудочно-кишечных кровотечений врачи должны рассмотреть возможность наличия кишечной внематочной беременности.

**Ключевые слова:** внематочная беременность, метотрексат, экстракорпоральное оплодотворение, кишечная микроперфорация.

Частота внематочной беременности составляет от 1% до 2% всех случаев беременности. Основные факторы риска включают перевязку маточных труб, операции на маточных трубах, предыдущие внематочные беременности, использование ВМК и ЭКО. Примерно от 2,1% до 8,6% всех случаев беременности вследствие ЭКО с переносом эмбрионов оказываются внематочными [1–3]. Типичными симптомами внематочной беременности являются аменорея и последующее влагалищное кровотечение и боль в животе. Тем не менее, 50% женщин с трубной беременностью не имеют симптомов до момента разрыва трубы [4].

В этом докладе мы описываем уникальный случай предполагаемой кишечной микроперфорации, вызванной внематочной беременностью вследствие ЭКО с переносом эмбрионов.

## СЛУЧАЙ

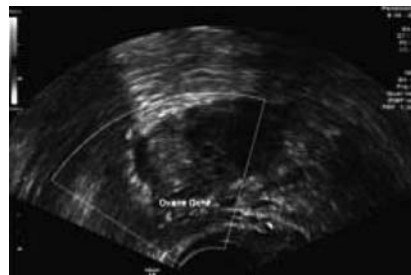
29-летняя первобеременная пациентка поступила в срок беременности 6+2 недели с легкой болью в животе и подозрением на внематочную беременность после ЭКО и переноса эмбриона. Пациентка имела историю трехлетнего бесплодия из-за целого ряда факторов (мужской фактор, ановуляция, тубоовариальный фактор). У пациентки в анамнезе была перфорация слепой кишки девять лет назад из-за болезни Крона. Вследствие этого была проведена резекция подвздошной кишки и дренирование внутрибрюшного абсцесса. Вслед за этим потребовалось чрескожное дренирование рецидива внутрибрюшного абсцесса.

Впоследствии гистеросальпингография показала правый гидросальпинкс, была выполнена лапароскопическая правосторонняя сальпингэктомия с адгезиолизисом. Анализ спермы мужа показал умеренную астенозооспермию и умеренную тератозооспермию. Также пациентка перенесла восемь циклов внутриматочного осеменения без эффекта.

Во время госпитализации уровень бета-хорионического гонадотропина ( $\beta$ -ХГЧ) был 767 МЕ/л, а трансвагинальное УЗИ показало отсутствие эмбриона в полости матки с отсутствием свободной жидкости в брюшной полости. Пациентка

была выписана с запланированной консультацией через два дня для повторной сдачи  $\beta$ -ХГЧ.

При последующем наблюдении уровень  $\beta$ -ХГЧ увеличился до 1153 МЕ/л. Поскольку беременность была очень желанной, выбрали выжидательную тактику с повторением анализа на  $\beta$ -ХГЧ через два дня. В связи с тем, что пациентка имела резус-негативный фактор, ей было назначено профилактическое введение анти-D-иммуноглобулина (120 мг внутримышечно).



**Рис. 1.** Трансвагинальная сонография показывает параовариальное образование 17×15 мм

Через два дня уровень  $\beta$ -ХГЧ составлял 1598 МЕ/л. Трансвагинальное УЗИ снова показало отсутствие эмбриона в полости матки и отсутствие свободной жидкости в брюшной полости. Была биопсия эндометрия, в которой не было найдено тканной трофобласта при гистологическом исследовании. Был установлен диагноз внематочной беременности. После того как было проведено клиническое и лабораторное исследования, пациентка получила однократную внутримышечную дозу метотрексата 50 мг/м<sup>2</sup> [5]. В анализах: концентрация гемоглобина – 123 г/л, гематокрит – 0,37, тромбоциты – 329×10<sup>9</sup>/л, креатинин – 61 ммоль/л, аланинаминотрансферазы – 9 ед/л, щелочная фосфатаза – 55 ЕД/л. Пациентка была выписана с рекомендацией обращаться при усилении болевых ощущений.

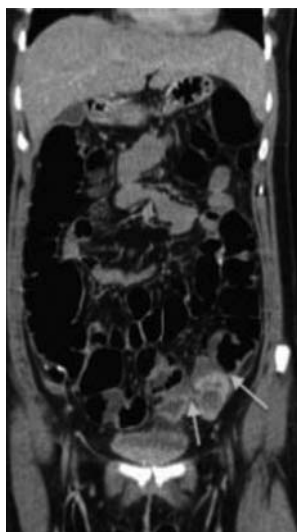
На запланированном визите через неделю уровень  $\beta$ -ХГЧ вырос до 1953 МЕ/л, при трансвагинальном УЗИ – отсутствие эмбриона в полости матки и отсутствие свободной жидкости в брюшной полости. Была введена вторая доза метотрексата – 50 мг/м<sup>2</sup> внутримышечно [6, 7]. Через неделю уровень  $\beta$ -ХГЧ снизился до 775 МЕ/л. Повторное трансвагинальное ультразвуковое исследование показало наличие параовариального образования слева 17×15 мм и отсутствие свободной жидкости в брюшной полости (рис. 1). Были запланированы еженедельные анализы уровня  $\beta$ -ХГЧ до момента появления нулевых значений.

Через две недели после введения второй дозы метотрексата пациентка обратилась с жалобами на боль в животе. Уровень  $\beta$ -ХГЧ – 399 МЕ/л. Она была госпитализирована в связи с болевыми ощущениями; повторное трансвагинальное ультразвуковое исследование показало наличие выпота в брюшной полости 23×47×64 мм и увеличение размера параовариального образования слева до 24×19×14 мм. Через 48 ч после госпитализации пациентка была выписана в связи с отсутствием симптомов и стабильным уровнем  $\beta$ -ХГЧ. Через пять дней уровень  $\beta$ -ХГЧ составил 112 МЕ/л.

После истечения еще трех дней пациентка поступила с диареей и ректальным кровотечением. Из-за болезни Крона в анам-



**Рис. 2. Изображения колоноскопии, показывающие кровь (3) в подвздошной кишке и прямой кишке (4)**



**Рис. 3. КТ-ангиография брюшной полости**

незе была проведена консультация гастроэнтеролога. Концентрация гемоглобина составляла 87 г/л, и поскольку у пациентки имелось активное ректальное кровотечение, ей было проведено переливание эритроцитарной массы. Уровень  $\beta$ -ХГЧ – 42 МЕ/л. Была проведена ургентная колоноскопия, во время обследования была выявлена кровь в просвете ободочной и подвздошной кишки (рис. 2). Не было найдено никаких новообразований, изъязвлений или других источников кровотечения. Также была выполнена фиброгастродуоденоскопия для исключения кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта, не было найдено никаких патологических изменений.

Для локализации места кровотечения была проведена брюшная КТ-ангиография (рис. 3). Было найдено поражение левых придатков матки (3,7×3,4×4,8 см) в контакте со стенкой сигмовидной кишки в двух точках (проксимальный конец и середина сигмовидной кишки). Не было обнаружено никаких утолщений стенки сигмовидной кишки. По данным исследований было заподозрено наличие сигмовидного свища. Была запланирована лапароскопическая операция с участием общего хирурга в случае, если потребуется проведение резекции кишечника.

При лапароскопии правый яичник не был патологически изменен, а правая маточная труба отсутствовала. Левый яичник был первоначально закрыт несколькими спайками и примыкал к сигмовидной кишке. Сигмовидная кишка покрыта запекшейся кровью, а ее серозная оболочка воспалена. Была проведена колоноскопия, при которой не было найдено перфораций или активного кровотечения. Спайки между левым яичником и сигмовидной кишкой были удалены, а из-за активного кровотечения было проведено удаление придатков матки слева.

Патологоанатомическое исследование хирургического материала подтвердило трубную беременность.

Из-за подозрения на микроперфорации сигмовидной кишки пациентке был назначен пиперацillin-тазобактам (3,375 г внутривенно каждые 6 ч в течение 48 ч). Из-за опасений персистенции трофобластической ткани был применен протокол мультидозированного введения метотрексата [8]. В первый день после операции – 50 мг/м<sup>2</sup> метотрексата внутримышечно, на второй день после операции была введена одна доза лейковорина (фолиновой кислоты) 0,1 мг/кг перорально. На третий день после операции уровень  $\beta$ -ХГЧ снизился до 6 МЕ/л, а протокол был отменен.

Пациентка была выписана на второй день после операции. Уровень  $\beta$ -ХГЧ был нулевым через три недели после

операции. Во время консультации через месяц состояние пациентки было оценено как удовлетворительное по всем показателям.

Внематочная беременность после ЭКО является относительно частым состоянием [9]. Поскольку последствия неточного диагноза могут быть чрезвычайно тяжелыми, высокий уровень клинической настороженности имеет решающее значение. Пациентам, которые проходят курс лечения метотрексатом, необходимо тщательное клиническое наблюдение. Снижение уровня  $\beta$ -ХГЧ на 15% или более в срок от четырех до семи дней после инъекции метотрексата позволяет заключить, что лечение было (при использовании протокола с одной дозой) успешным. Однако примерно у 20% женщин, получивших лечение по этому протоколу, требуется введение второй дозы [7].

В нашем случае у пациентки изначально наблюдался хороший ответ на лечение. Однако мы считаем, что у нее произошла вторичная микроимплантация тканей трофобласта к примыкающей сигмовидной кишке, что привело к кишечным микроперфорациям. Вполне вероятно, что множественные спайки, возникающие в результате предыдущей операции, и воспалительные заболевания кишечника способствовали созданию воспалительной среды вокруг сигмовидной кишки.

Поскольку в литературе не было найдено описание подобных случаев, антибиотикотерапия была назначена эмпирически на основе опыта хирурга. У пациентки наблюдался хороший ответ на терапию, что позволило избежать хирургического лечения. Это, в свою очередь, позволяет считать назначение антибиотиков целесообразным в таких случаях.

Первоначальный хирургический план включал сальпингэктомию и сохранение левого яичника с учетом будущих репродуктивных планов пациентки. Тем не менее, мы обсуждали возможность удаления как трубы, так и яичника из-за истории тяжелых тазовых спаек. Во время операции из-за тяжелого спаечного процесса в области левых придатков не удалось отделить яичник от трубы. К счастью, пациентка имела два криоконсервированных эмбриона от предыдущего цикла ЭКО.

## ВЫВОДЫ

Мы считаем, что это первый случай внематочной беременности, связанной с кишечными микроперфорациями. Клиницистам следует рассматривать возможность вовлечения кишечника в патологический процесс из-за вторичной инвазии трофобластической ткани при внематочной беременности. Это может быть связано с кишечными кровотечениями даже при адекватном ответе на лечение.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, Jamieson DJ, Reynolds MA, Wright VC. Ectopic pregnancy risk with assisted reproductive technology procedures. *Obstet Gynecol* 2006;107:595e604.
2. Chang HJ, Suh CS. Ectopic pregnancy after assisted reproductive technology: what are the risk factors? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:202e7.
3. Nazari A, Askari HA, Check JH, O'Shaughnessy A. Embryo transfer technique as a cause of ectopic pregnancy in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1993;60:919e21.
4. Stovall TG, Kellerman AL, Ling FW, Buster JE. Emergency department diagnosis of ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med* 1990;19:1098e103.
5. Stovall TG, Ling FW. Single-dose methotrexate: an expanded clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1759e62.
6. Lipscomb GH. Medical therapy for ectopic pregnancy. *Semin Reprod Med* 2007;25:93e8.
7. Lipscomb GH, Bran D, McCord ML, Portera JC, Ling FW. Analysis of three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single-dose methotrexate. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:1354e8.
8. Stovall TG, Ling FW, Buster JE. Outpatient chemotherapy of unruptured ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1989;51:435e8.
9. Revel A, Ophir I, Koler M, Achache H, Prus D. Changing etiology of tubal pregnancy following IVP. *Hum Reprod* 2008;23:1372e6.