

Менеджмент беременности с имплантацией в области рубца на матке: отчет о случае

*Mini Mammen Roy * and Forough Radfar*

Department of Obstetrics and Gynecology, Khoula Hospital, Mina Al Fahal, Oman

Сокращенный вариант. Адаптировано – С.А. Шурьяк

Частота наступления беременности с имплантацией в области рубца на матке, которая была крайне низкой до недавнего времени, сейчас неуклонно растет. И все больше случаев описывается в медицинской литературе. Тридцативосьмилетняя женщина с тремя кесаревыми сечениями в анамнезе госпитализирована с пятинедельной беременностью и жалобами на вагинальное кровотечение и незначительный дискомфорт внизу живота. Диагноз беременности с имплантацией в области рубца на матке был установлен при трансвагинальном ультразвуковом исследовании и позже подтвержден магнитно-резонансной томографией (МРТ). Менеджмент включал инъекции хлорида калия в плодное яйцо в сочетании с местным и системным применением метотрексата. В ходе наблюдения за пациенткой определялся уровень бета-хорионического гонадотропина человека до достижения нормального для небеременных уровня с последующим сканированием МРТ до момента полного разрешения беременности. Из-за редкости данного состояния нет никаких руководящих принципов для его менеджмента.

Ключевые слова: беременность, внематочная беременность, метотрексат, дилатация и кюретаж, лапароскопия.

Беременность с имплантацией в области рубца на матке является редким состоянием и может вызвать серьезные осложнения [1]. Первый случай был описан Ларсеном и Соломоном в 1978 г. [2]. В данное время наблюдается тенденция к увеличению числа сообщений о таких случаях, возможно, из-за все большей распространенности кесарева сечения. Увеличение использования методов визуализации, таких, как ультразвукография и магнитно-резонансная томография (МРТ), помогает в выявлении этого состояния. Ранняя диагностика может помочь избежать осложнений, таких, как разрыв матки по рубцу и массивные кровотечения, при которых может потребоваться гистерэктомия. Что, в свою очередь, может угрожать жизни женщины и ее будущим репродуктивным планам [3]. Пациенты со стабильным состоянием здоровья имеют больше вариантов лечения, включая консервативный менеджмент. Следовательно, акушеры-гинекологи и радиологи должны быть очень бдительными при диагностике этого состояния [4].

История болезни

38-летняя женщина с тремя кесаревыми сечениями в анамнезе, последнее кесарево сечение проведено два года назад, была доставлена в отделение неотложной помощи Больницы Хула с аменореей на протяжении пяти недель и жалобами на боль в спине и умеренное вагинальное кровотечение. Жизненно важные показатели были нормальными. Обследование не выявило других находок. При трансвагинальном УЗИ было обнаружено плодное яйцо, находившееся на уровне рубца на матке. Как видно, плодное яйцо занимает до 50% глубины рубца (рис. 1 и 2). Бета-хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) за день до поступления – 19 643 МЕ/л и увеличился до 29 629 МЕ/л на следующий день. Была выполнена срочная МРТ, при которой было найдено: матка нормальных размеров с неоднородным образова-

нием 25×30×30 мм в нижнем сегменте матки в месте рубца после кесарева сечения. Неоднородное образование примыкало к мочевому пузырю сади. Свободной жидкости в тазу и тазовой лимфаденопатии не было обнаружено.

С учетом результатов сканирования и высокого уровня ХГЧ был проведен дифференциальный диагноз относительно места инвазии молярной беременности. Пациентка и ее семья были проконсультированы по поводу вариантов менеджмента, и метод лечения был выбран – метотрексат (МТ). Были проведены базовые исследования и рентгенография грудной клетки. Планировалось проведение пяти инъекций МТ (50 мг/м²), чередующихся с фолиновой кислотой. После второй дозы МТ повторное сканирование показало хорошо определяемое плодное яйцо с фетальным полюсом и сердечной деятельностью. При ультразвуковом исследовании 25 мг МТ вводили трансвагинальным путем интраамниотически вместе с хлоридом калия. Сканирование подтвердило, что сердечная деятельность плода прекратилась после инъекции. Наблюдение за пациенткой включало серийное определение уровней бета-ХГЧ, вагинальное УЗИ и МРТ. За исключением незначительного вагинального кровотечения жалоб у пациентки не было. Через 16 недель после лечения уровень бета-ХГЧ снизился до нормального (небеременного) уровня. МРТ повторили через 8 недель лечения, был найден гетерогенный участок 17×24×24 мм в области рубца на матке, а интенсивность сигнала показывала наличие сгустков крови в нем. Также пациентке проводили последовательные вагинальные осмотры каждые две недели. Трансвагинальное сканирование повторяли после 16 недель лечения, было найдено: матка нормальных размеров с минимальной гипоехогенной областью в участке рубца (рис. 3).

Обсуждение

Точная причина беременности с имплантацией в области рубца на матке до сих пор не ясна. Есть мнение, что



Рис. 1. Трансвагинальное сканирование, показывающее плодное яйцо с фетальным полюсом в области рубца



Рис. 2. Трансвагинальное сканирование с цветным доплером, показывающим плодное яйцо с фетальным полюсом на участке рубца

ранняя инвазия в миометрий предположительно происходит через микроскопические ходы в месте рубца от кесарева сечения [5]. Частота заболеваемости, по сообщениям, составляет от 1:1800 до 1:2200 беременностей [5, 6]. При беременности с имплантацией в области рубца на матке плодное яйцо внедряется в фиброзную ткань рубца после кесарева сечения. Гестационный возраст при установлении диагноза варьирует от 5 до 12,4 недели (в среднем $7,5 \pm 2,5$ недели), а время от последнего кесарева сечения – от 6 месяцев до 12 лет [8].

Существует много факторов риска, связанных с развитием беременности с имплантацией в области рубца на матке. К ним относятся число операций кесарева сечения, интервал времени между предыдущим кесаревым сечением и последующей беременностью, а также показания к предыдущей операции, однако неясно, какие факторы напрямую приводят к возникновению данного состояния [8].

При рассмотрении различных сообщений было отмечено, что беременности с имплантацией в области рубца на матке часто были случайной ультразвуковой находкой у бессимптомных женщин, в то время как у некоторых пациенток наблюдалось незначительное безболезненное вагинальное кровотечение. У меньшего процента пациенток это сопровождалось легкой или умеренной абдоминальной болью. При бимануальном исследовании матка может быть чувствительной в начале разрыва рубца. Пациенты с разрывом рубца на матке могут находиться в состоянии коллапса или быть гемодинамически нестабильными.

Большинство из зарегистрированных случаев редко развивались до конца первого триместра [6]. Если беременность с имплантацией в области рубца на матке развивалась до второго или третьего триместра, то риск разрыва матки с массивным кровотечением и высоким риском гистерэктомии, вызывающей серьезную материнскую заболеваемость, был повышен [8]. Для снижения заболеваемости и смертельных осложнений важно как можно раньше и точно установить диагноз. Диагноз может быть установлен с опозданием, например, в момент разрыва матки или возникновения гиповолемического шока, также может быть трудно провести дифференциацию между выкидышем и беременностью с имплантацией в области рубца на матке из-за сходства в жалобах и результатах обследования.

Трансвагинальная сонография остается важным инструментом для диагностики беременности с имплантацией в об-



Рис. 3. Трансвагинальное сканирование через 16 недель после лечения, показывающее минимальную область гипозохгенности на участке рубца

ласти рубца на матке и вскоре может стать золотым стандартом для диагностики этого состояния [5].

Диагностические критерии следующие:

- Пустая полость матки и пустой канал шейки матки.
- Плодное яйцо в передней части маточного перешейка.
- Отсутствие здорового миометрия между мочевым пузырем и плодным яйцом [5].
- Круговой кровоток, окружающий плодное яйцо, также должен быть хорошо виден [9–11]. При беременности с имплантацией в области рубца на матке отмечается хорошая перфузия при доплеровском обследовании [5].

Обычно трансвагинальное сканирование в сочетании с цветным доплером может быть надежным инструментом для диагностики имплантации плодного яйца в области рубца на матке. МРТ может использоваться как дополнение к ультразвуковому сканированию. Поскольку это редкое состояние, нет конкретных руководящих принципов для менеджмента беременности с имплантацией в области рубца на матке. Основная цель лечения заключается в предотвращении массивной потери крови и сохранении матки для поддержания будущей фертильности, здоровья и качества жизни женщины [12]. План менеджмента составляется с учетом гестационного возраста, уровней ХГЧ и наличия сердечной деятельности плода. Менеджмент может быть как консервативным, так и хирургическим. Различные варианты лечения включают дилатацию и выскабливание или удаление трофобластических тканей с использованием лапаротомии или лапароскопии, местного и/или системного введения МТ, дилатацию и выскабливание под лапароскопическим контролем и эмболизацию маточных артерий (ЭМА) в сочетании с кюретажем и/или инъекциями МТ [1, 13].

Консервативный менеджмент может быть рассмотрен, когда на ранних стадиях беременности происходит выкидыш и внимательно отслеживаются значения бета-ХГЧ [14, 15]. Консервативное ведение рекомендовано для женщин, которые являются бессимптомными и гемодинамически стабильными, с отсутствием разрыва по рубцу, гестационным возрастом менее восьми недель и сонографической толщиной миометрия менее 2 мм между плодным яйцом и мочевым пузырем [7].

Использование МТ локально, системно или комбинированно рекомендуется в качестве первой линии терапии для беременности с имплантацией в области рубца на матке. Использование МТ в системном режиме потребует повторных

доз из-за его короткого периода полураспада (10 часов). Фиброзная ткань, окружающая рубец, менее васкуляризована и, следовательно, может замедлять системную абсорбцию лекарственного средства [16]. Эффект местного введения МТ проявлялся быстрее, поскольку высокая концентрация достигается локально, что также позволяет избежать побочных эффектов лекарственного средства. Jurkovic и соавторы [5] использовали 25 мг МТ в качестве прямой инъекции в плодное яйцо. Введение может осуществляться под ультразвуковым контролем либо трансвагинальным или трансабдоминальным путем. Трансвагинальный путь предполагает более короткое расстояние до плодного яйца и снижает риск травмы мочевого пузыря [12]. Местная инъекция может быть выполнена с помощью иглы с двойным просветом 16 калибра в случае необходимости одновременной аспирации эмбриона [6, 13]. В качестве антибиотикопрофилактики Jurkovic и соавторы рекомендовали одну внутривенную дозу 1500 мг цефуроксима и 500 мг метронидазола [5]. В случаях с развивающейся беременностью местная инъекция хлорида калия и гиперосмолярной глюкозы или кристаллического трихосантина будет действовать как эмбриоцид [5]. Системное введение МТ было более эффективным при уровне ХГЧ ниже 5000 МЕ/л [8]. Внутрипузырная инъекция и/или другие дополнительные вмешательства применяются, когда уровни ХГЧ выше 5000 МЕ/л [17]. После системного введения МТ плодное яйцо может пролабировать в полость матки, и это может помочь в выполнении процедуры дилатации и выскабливания.

МТ с последующим расширением и выскабливанием показал хорошие результаты относительно более короткого времени лечения и более благоприятного эффекта [19]. В некоторых исследованиях ЭМА использовалась для снижения кровопотери. В группе ЭМА отмечены более низкие объемы кровопотери и времени госпитализации по сравнению с группой МТ. Никаких серьезных побочных эффектов не было отмечено в обеих группах. ЭМА с последующей эвакуацией плодного яйца была рекомендована в качестве приоритетного варианта в менеджменте беременности с имплантацией в области рубца на матке [20]. Важно исключить разрыв матки при выборе любого метода нехирургического лечения [21]. Во время лечения пациент должен получить консультацию относительно хирургического вмешательства в случае неэффективности лечения или разрыва по рубцу.

Эвакуация плодного яйца должна выполняться под ультразвуковым контролем. В случае интраоперационного кровотечения гемостаз может быть достигнут путем введения катетера Фолея 16–22G на уровень места имплантации и накачивания 30–90 мл физиологического раствора. Затем катетер постепенно опорожняется и удаляется через 12–24 часа [5]. Дальнейшее наблюдение проводится еженедельно в амбулаторном отделении путем клинической оценки состояния пациента и измерения уровней ХГЧ в сыворотке. После того как уровень ХГЧ снизится до 25 МЕ/л может быть проведено ультразвуковое исследование, чтобы повторно оценить размер оставшихся продуктов зачатия. Дальнейшее ультразвуковое исследование может проводиться ежемесячно, пока не будет подтверждено, что все продукты беременности были изгнаны или абсорбированы [5]. Были отмечены случаи кровотечения и разрывов по рубцу при беременности, менеджмент которой осуществлялся без хирургического вмешательства, при этом уровень ХГЧ в сыворотке снижался [22]. Женщины с прогрессирующей беременностью с имплантацией в области рубца на матке, которые предпочли не прерывать беременности, без какого-либо медицинского вмешательства чаще имели тяжелые кровотечения, требующие экстренной гистерэктомии, когда гестационный возраст достигал конца первого триместра [23].

Наблюдение за пациентами осуществляется путем мониторинга значений ХГЧ. Гистероскопия может использоваться для идентификации плодного яйца и визуализации сосудов в месте имплантации, что позволяет их коагулировать и, таким образом, предотвратить кровотечение [5]. Применение тепловой энергии к рубцу может увеличить скрытый риск травмы мочевого пузыря и перфорации [24]. Было сообщено о более короткой продолжительности операции и уменьшенной кровопотере при использовании трансвагинального подхода для удаления беременности и восстановления дефекта стенки матки [25]. Робинсон и соавторы [24] сообщили о новом гистероскопическом подходе к удалению плодного яйца под лапароскопическим контролем, который позволяет уменьшить повреждение мочевого пузыря и интраоперационное кровотечение. Парацервикальная инъекция вазопрессина может дополнительно помочь снизить риск кровотечения. Однако число случаев было небольшим, и результаты оказались неубедительными.

Лапароскопия для лечения беременности с имплантацией в области рубца на матке рекомендуется при гемодинамически стабильном состоянии пациенток, у которых имеется глубокая имплантация плодного яйца, растущего к брюшной полости и мочевому пузырю. Операция может быть преобразована в лапаротомию, если есть трудности в достижении гемостаза [12]. Хирургическое лечение также рекомендуется в случае неэффективности консервативной терапии или когда пациент гемодинамически нестабилен. Наблюдение большого количества свободной жидкости в полости таза при ультразвуковом сканировании требует хирургического вмешательства. Перевязка внутренних подвздошных артерий с частичной резекцией пораженного участка и маточной неопластикой имеет значительные преимущества [23]. Huanxiao и соавторы [27] сообщили о 40 случаях беременности с имплантацией в области рубца на матке и рекомендовали трансвагинальный метод гистеротомии для удаления эктопической ткани и восстановления дефекта матки. Они нашли подход безопасным, экономическим эффективным, с более коротким стационарным пребыванием, меньшим количеством кровопотери и меньшей интенсивностью послеоперационной боли [27]. Хирургическое лечение имеет то преимущество, что можно удалить плодное яйцо и устранить дефект одновременно, однако ни один из методов лечения не может гарантировать целостности матки [5].

Jurkovic и соавторы [5] рекомендовали хирургическое восстановление рубца либо в качестве первичного лечения, либо в качестве вторичной операции после первоначального лечения у женщин, желающих забеременеть в будущем. Это может снизить риск рецидива. Кроме того, было отмечено, что после удаления плодного яйца хирургическим путем уровень ХГЧ возвращается к норме гораздо быстрее в течение одной-двух недель. Сообщалось о разрывах и повторных имплантациях в области рубцов после успешного лечения местными инъекциями МТ [28]. Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук в сочетании с вакуум-аспирацией под гистероскопическим контролем является безопасным и эффективным методом лечения, когда гестационный возраст составляет более восьми недель [29]. Сообщалось о гистерэктомии в качестве основного способа лечения или при отсутствии других методов лечения [12]. Хирургическое лечение также имеет анестезиологические риски, кроме оперативных, особенно массивных кровотечений.

Нет никаких отчетов о временном интервале и возможных тератогенных эффектах для новой беременности после использования МТ. Некоторые авторы рекомендовали избегать будущих беременностей в течение более трех месяцев и, вероятно, от одного до двух лет [6]. Согласно сообщениям, ни один из методов контрацепции не превосходил другие.

Наступление нормальной беременности было отмечено многими авторами после консервативного лечения [8]. Раннее трансвагинальное УЗИ должно быть сделано для оценки места имплантации новой беременности, и женщина должна тщательно контролироваться всю беременность, поскольку будет входить в группу высокого риска. Вагинальное родоразрешение рекомендуется, если нет каких-либо других акушерских показаний для оперативного родоразрешения [8]. В мировой литературе сообщалось о трех случаях рецидивов беременности с имплантацией в области рубца на матке [16]. Для женщин с историей разрыва по рубцу или очень тонкого или отсутствующего миометрия между плодным яйцом и мочевым пузырем рекомендуется плановое кесарево сечение, чтобы предотвратить возможный риск спонтанного разрыва матки [6].

ВЫВОДЫ

Беременность с имплантацией в области рубца на матке – это угрожающее жизни состояние, и заболеваемость растет

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tulpin L, Morel O, Malartic C, Barranger E. Conservative management of a Cesarean scar ectopic pregnancy: a case report. *Cases J* 2009 Aug;2(8):7794.
2. Larsen JV, Solomon MH. Pregnancy in a uterine scar sacculus—an unusual cause of postabortal haemorrhage. *A case report. S Afr Med J* 1978 Jan;53(4):142-143.
3. Al-Nazer A, Omar L, Wahba M, Abbas T, Abdulkarim M. Ectopic intramural pregnancy developing at the site of a cesarean section scar: a case report. *Cases J* 2009 Dec;2(11):9404.
4. Muraji M, Mabuchi S, Hisamoto K, Muranishi M, Kanagawa T, Nishio Y, et al. Cesarean scar pregnancies successfully treated with methotrexate. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88(6):720-723.
5. Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, Lawrence A, Salim R, Elson CJ. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003 Mar;21(3):220-227.
6. Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YL, Hwang JL. Cesarean scar pregnancy: issues in management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004 Mar;23(3):247-253.
7. Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, Schneider D, Herman A. Ectopic pregnancies in a Cesarean scar: review of the medical approach to an iatrogenic complication. *Hum Reprod Update* 2004 Nov-Dec;10(6):515-523.
8. Ash A, Smith A, Maxwell D. Cesarean scar pregnancy. *BJOG* 2007 Mar;114(3):253-263.
9. Godin PA, Bassil S, Donnez J. An ectopic pregnancy developing in a previous caesarian section scar. *Fertil Steril* 1997 Feb;67(2):398-400.
10. Seow KM, Hwang JL, Tsai YL. Ultrasound diagnosis of a pregnancy in a Cesarean section scar. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 Nov;18(5):547-549.
11. Vial Y, Petignat P, Hohlfeld P. Pregnancy in a cesarean scar. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000 Nov;16(6):592-593.
12. Litwicka K, Greco E. Cesarean scar pregnancy: a review of management options. *Current opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2011, 23(6):415-421.
13. Hwu YM, Hsu CY, Yang HY. Conservative treatment of caesarean scar pregnancy with transvaginal needle aspiration of the embryo. *BJOG* 2005 Jun;112(6):841-842.
14. Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, Schneider D, Vaknin Z, Herman A, et al. Ectopic pregnancies in caesarean section scars: the 8 years experience of one medical centre. *Hum Reprod* 2004;19:278-284.
15. Al Hashmi S, Maiti S, Macfoy D. Successful conservative management of ectopic pregnancy in Cesarean section scar. *BMJ Case report* 2012; 2012: bcr-2012-006925.
16. Ravhon A, Ben-Chetrit A, Rabinowitz R, Neuman M, Beller U. Successful methotrexate treatment of a

из-за увеличения числа случаев кесарева сечения. Это состояние может иметь катастрофические осложнения, влияющие на материнскую заболеваемость и потерю фертильности. Либеральное использование трансвагинального ультразвука для оценки на ранних сроках беременности помогает в ранней диагностике и планировании ведения. Если беременность в области рубца на матке не диагностирована вовремя, простая гинекологическая процедура, такая, как дилатация и выскабливание, может закончиться массивным кровотечением и неожиданными осложнениями. Сегодняшний клиницист должен помнить о таком состоянии и иметь высокую клиническую настороженность. Каждая беременная с кесаревым сечением в анамнезе должна иметь тщательную ультразвукографическую оценку области рубца. Поскольку рекомендаций, основанных на данных доказательной медицины, нет, врачи должны будут зависеть от имеющихся отчетов о случаях заболевания и соответственно рекомендовать женщинам различные варианты лечения, чтобы сделать осознанный выбор.

17. Rotas MA, Haberman S, Levгур M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. *Obstet Gynecol* 2006 Jun;107(6):1373-1381.
18. Haimov-Kochman R, Sciaky-Tamir Y, Yanai N, Yagel S. Conservative management of 2 ectopic pregnancies implanted in previous uterine scars. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19(4):616-619.
19. Wang JH, Xu KH, Lin J, Xu JY, Wu RJ. Methotrexate therapy for cesarean section scar pregnancy with and without suction curettage. *Fertil Steril* 2009 Oct;92(4):1208-1213.
20. Zhuang Y, Huang L. Uterine artery embolization compared with methotrexate for the management of pregnancy implanted within a cesarean scar. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Aug;201(2):152.e1-152.e3.
21. Yan CM. A report of four cases of caesarean scar pregnancy in a period of 12 months. *Hong Kong Med J* 2007 Apr;13(2):141-143.
22. Lai YM, Lee JD, Lee CL, Chen TC, Soong YK. An ectopic pregnancy embedded in the myometrium of a previous cesarean section scar. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995 Aug;74(7):573-576.
23. Ben Nagi J, Helmy S, Ofili-Yebovi D, Yazbek J, Sawyer E, Jurkovic D. Reproductive outcomes of women with a previous history of Cesarean scar ectopic pregnancies. *Hum Reprod* 2007 Jul;22(7):2012-2015.
24. Robinson JK, Dayal MB, Gindoff P, Frankfurter D. A novel surgical treatment for caesarean scar pregnancy: laparoscopically assisted operative hysterectomy. *FertilSteril* 2009; 92(4):1497e13 -1497.e16.
25. He M, Chen M-H, Xie H-Z, Yao S-Z, Zhu B, Feng L-P, et al. Transvaginal removal of ectopic pregnancy tissue and repair of uterine defect for caesarean scar pregnancy. *BJOG* 2011 Aug;118(9):1136-1139.
26. Chang Y, Kay N, Chen YH, Chen HS, Tsai EM. Resectoscopic treatment of ectopic pregnancy in previous cesarean delivery scar defect with vasopressin injection. *Fertil Steril* 2011 Aug;96(2):e80-e82.
27. Huanxiao Z, Shuqin C, Hongye J, Hongzhe X, Gang N, Chengkang X, et al. Transvaginal hysterotomy for cesarean scar pregnancy in 40 consecutive cases. *Gynecol Surg* 2015;12(1):45-51. Published online 22 Oct 2014.
28. Hasegawa J, Ichizuka K, Matsuoka R, Otsuki K, Sekizawa A, Okai T. Limitations of conservative treatment for repeat Cesarean scar pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005 Mar;25(3):310-311.
29. Zhu X, Deng X, Wan Y, Xiao S, Huang J, Zhang L, et al. High intensity focused ultrasound combined with suction curettage for the treatment of Cesarean scar pregnancy; *Medicine (Baltimore)* 2015 May; 94(18):e854.