

ДЕЯКІ АСПЕКТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ЕКТОПІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ

<http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2018.49.54-57>

А.В. БОЙЧУК

д. мед. н., професор, завідувачка кафедрою акушерства та гінекології Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль
ORCID: 0000-0002-2191-0383

Ю.Б. ЯКИМЧУК

к. мед. н., аспірант кафедри акушерства та гінекології ННІПДО Тернопільського НМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль
ORCID: 0000-0002-3905-1310

В.І. КОПТЮХ

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології ННІПДО Тернопільського НМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль
ORCID: 0000-0001-6461-2936

О.І. ХЛІБОВСЬКА

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології ННІПДО Тернопільського НМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль
ORCID: 0000-0003-3293-0010

Контакти:

Бойчук Алла Володимирівна
ФПДО Тернопільського
ДМУ ім. І.Я. Горбачевського
МОЗ України, кафедра
акушерства та гінекології
46001, Тернопіль, майдан Воли, 1
тел.: +38 (067) 302 58 08
e-mail: Boychuk_alla@tdmu.edu.ua

ВСТУП

Причина порушення прикріплення яйцеклітини при ектопічній вагітності обумовлена станом маткових труб, аномалією процесу запліднення, зміною часу і якості овуляції або порушенням міграції яйцеклітини. Однією з найчастіших причин виникнення позаматкової вагітності (ПВ) є структурно-функціональні порушення маткових труб, які пов'язані з перенесеними раніше запальними процесами органів малого таза. Більшість вчених вважає запальний фактор одним із провідних у розвитку ектопічної вагітності [3, 5, 7, 10].

Існує також ще багато інших факторів ризику, які тією чи іншою мірою сприяють розвитку ПВ та її ускладнень. Умовно їх можна назвати «новими» – це ендотеліальні порушення, гіпергомоцистеїнемія, вірусні навантаження тощо. Роль подібних факторів ризику розвитку ПВ є менш визначеною.

Медикаментозне лікування трубної вагітності метотрексатом на сучасному етапі є реальною альтернативою ендоскопічній сальпінготомії в пацієнток, які не реалізували свою репродуктивну функцію [6, 8]. Основні переваги медикаментозного лікування полягають у відсутності ризику, пов'язаного з оперативним втручанням і загальною анестезією, простоті виконання та нижчій собівартості. Але цитостатик метотрексат має побічну дозозалежну дію, пов'язану з депресією кістково-мозкового кровотворення, а також із токсичною дією на печінку, слизові оболонки шлунково-кишкового тракту і шкірні покриви. Зниження концентрації гемоглобіну і тромбоцитів спостерігаються, як правило, на 5–12-й день, лейкопенія – на 4–7-й і на 12–21-й дні після введення препарату [1, 2, 4]. Дерматологічні ефекти метотрексату включають почервоніння, свербіння, посилення пігментації, підвищення чутливості шкіри до ультрафіолетового випромінювання і, рідше, алопецію [2]. Найчастіше при лікуванні ПВ метотрексатом зустрічаються такі побічні ефекти, як стоматит, гастрит і ентеропатія (діарея), а також транзиторне підвищення рівня печінкових трансаміназ, що свідчить про ураження печінки. Так, при чотирикратному внутрішньом'язовому введенні метотрексату в дозі 1 мг/кг подібні ускладнення зареєстровані у 50% хворих [1, 2, 9].

Одним із маркерів пошкодження печінки є лужна фосфатаза (ЛФ) – фермент, що впливає на процес відкладення кальцію у кістковій тканині, а також на транспорт і обмін ліпідів. Вона

каталізує відщеплення фосфорної кислоти від її органічних сполук. Фермент міститься на клітинній мембрані і бере участь у транспорті фосфору. Підвищення її рівня відзначається при різних захворюваннях печінки [2]. При багатьох гострих захворюваннях печінки активність ЛФ підвищується до того, як зросте рівень білірубину. Дуже високі показники активності ЛФ спостерігаються при обструкції жовчних шляхів пухлиною, запальним інфільтратом або фіброзним процесом, при вірусному гепатиті, недостатності вітаміну В, обширних метастазах у кістках і гіперпаратиреозі [12]. Різко зростає її активність при отруєнні алкоголем на фоні хронічного алкоголізму. Концентрація ЛФ може підвищуватися при застосуванні лікарських препаратів, що містять речовини з гепатотоксичним ефектом [11, 14].

Останнім часом у полі уваги багатьох дослідників перебуває гомоцистеїн (ГЦ). Експериментальні дані засвідчують, що продукти аутоокислення ГЦ в результаті реакцій, які протікають з утворенням активних форм кисню, провокують пошкодження ендотелію, порушення цілісності судинної стінки і стимуляції процесів проліферації [11–14]. Отримані дані наводять на думку про роль гіпергомоцистеїнемії у розвитку пошкодження ендотелію як причини аномальної адгезії заплідненої яйцеклітини в матковій трубі.

Метою даної роботи було визначити рівень ГЦ, фолієвої кислоти (ФК), ЛФ, аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), загального білірубину в жінок із прогресуючою ПВ, які отримували лікування різними дозами метотрексату.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження було проведено на кафедрі акушерства та гінекології ННІ післядипломної освіти Тернопільського НМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України. Набір матеріалу здійснювали на базі гінекологічного відділення Тернопільської комунальної міської лікарні №2 упродовж 2010–2017 років. Дослідження проведено з урахуванням принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних законів України про проведення експериментальних і клінічних досліджень. Пацієнтки надавали інформовану згоду на участь у дослідженні. Протокол дослідження затверджений комісією з біоетики Тернопільського

УДК 616.31-085-035

НМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України (код етичного затвердження № 38 (12/12/2016)).

Джерелом інформації для клініко-анамнестичного аналізу слугували медичні карти стаціонарних хворих (форма 003/о) 90 досліджуваних пацієнок із ПВ. Критеріями включення пацієнок у дослідження була діагностована прогресуюча ПВ. Групи були підібрані відповідно до мети і завдань дослідження та із дотриманням принципу рандомізації для адекватної оцінки результатів обстежень. Додатковими критеріями використання метотрексату були: діаметр плідного яйця не більше 35 мм в області придатків матки за даними УЗД та рівень β -хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) не більше 1500 МО/л. УЗД для виявлення ектопічної вагітності проводили трансабдомінально та трансвагінально апаратом Aloka SSD-1800 (Toshiba, Японія), датчиками від 3,5 до 10 МГц.

Концентрацію ГЦ, ФК досліджували в плазмі венозної крові методом імуноферментного аналізу з використанням стандартного набору тест-систем фірми IBL (Німеччина). Лабораторне обстеження передбачало визначення активності β -ХГЛ, АлАТ, АсАТ, ЛФ, загального білірубину на аналізаторі ECLIA і тест-системі Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія).

Залежно від лікувальної тактики 60 хворих були розподілені на 2 групи. Пацієнтки I групи (30 жінок) отримували 100–75 мг (відповідно до площі тіла) метотрексату внутрішньом'язово одноразово, а хворі II групи (30 жінок), враховуючи прогресування ектопічної вагітності після одноразового застосування 100–75 мг метотрексату і бажання жінки продовжувати консервативне лікування, додатково повторно отримували таку ж дозу метотрексату. Контрольну групу склали 30 здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності у першому триместрі. Середній вік хворих склав $25,29 \pm 1,75$ року, групи контролю – $23,5 \pm 0,62$ року. Моніторинг проводився упродовж місяця: на початку лікування до введення метотрексату, на 7-му та 30-ту добу спостереження. Оцінку ефективності лікування проводили на основі клінічних та лабораторно-інструментальних критеріїв.

Статистичну обробку матеріалу здійснювали за допомогою прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel, пакету «STATISTICA-10 for Windows 6.0». З метою виявлення чинників ризику та прогнозування ускладнень застосовували методику розрахунку показника відношення шансів та його 95% довірчого інтервалу. Достовірність відміни пари середніх обчислювалась за допомогою критеріїв Ст'юдента та Фішера. Графіки оформлювали за допомогою програми Microsoft Excel 7.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Діагноз ПВ був встановлений на основі клінічних, ультразвукових та лабораторних методів у 65% обстежених в терміні 3–4 тижнів вагітності, у 20% – в 4-5 тижнів, у 15% – в терміні менше 3–4 тижнів. За допомогою трансабдомінального УЗД діагноз ектопічної вагітності був встановлений у 40,4% жінок, трансвагінального УЗД – у 74,1% жінок.

Визначення рівня β -ХГЛ у сироватці крові було проведено у всіх пацієнок з прогресуючою ПВ. В терміні 3–4 тижні вагітності рівень β -ХГЛ становив $476,25 \pm 11,86$ МО/л, при ПВ в терміні 4–5 тижнів – $1536,14 \pm 132,16$ МО/л, що не відповідало референтним значенням β -ХГЛ при фізіологічному перебігу маткової вагітності у відповідному терміні.

З метою диференційної діагностики позаматкової та маткової вагітності в дуже ранньому терміні вивчали приріст β -ХГЛ. Приріст рівня β -ХГЛ менше, ніж в 1,6 разу, або відсутність зростання його значення при повторному аналізі через 48 годин свідчили на користь ПВ.

Аналізуючи дані таблиці, можна відмітити, що рівень ГЦ у плазмі крові хворих з прогресуючою ПВ при поступленні в стаціонар складав $14,33 \pm 0,22$ мкмоль/л, що вірогідно перевищувало контрольні показники здорових осіб $8,91 \pm 0,37$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Рівень ГЦ коливався у широких межах. Так, у 16,5% пацієнок рівень ГЦ був помірно підвищеним (до 10 мкмоль/л), у 33,3% – підвищеним (від 11 до 15 мкмоль/л) і в 50,2% – значно підвищеним (від 16 до 35 мкмоль/л).

З метою з'ясування впливу метотрексату на рівень ГЦ та ФК було проведено порівняння показників ГЦ та ФК у хворих із прогресуючою ПВ (рис.).

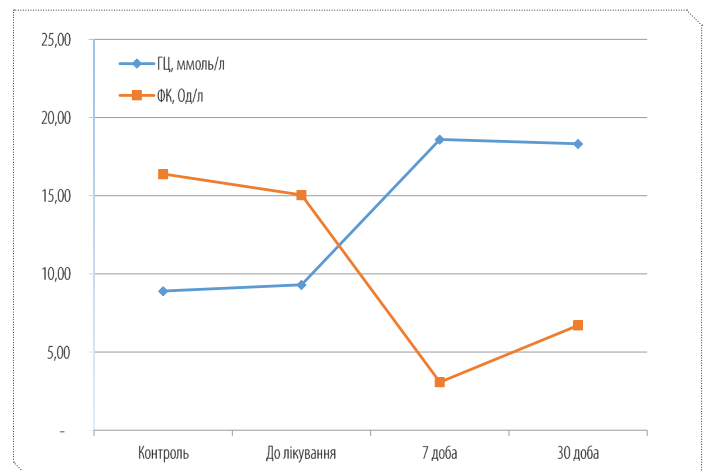


Рисунок. Динаміка змін рівня ГЦ та ФК під впливом однієї дози метотрексату у хворих із ектопічною вагітністю на 7-й та 30-й день спостереження

Таблиця. Динаміка основних біохімічних показників під впливом одноразового та дворазового внутрішньом'язового введення 100 мг метотрексату хворим із прогресуючою ектопічною вагітністю

Показники	Група контролю (n = 20)	I і II групи до лікування (n = 60)	Через 7 днів після введення метотрексату		Через 30 днів після введення метотрексату	
			I група (n = 30)	II група (n = 30)	I група (n = 30)	II група (n = 30)
ГЦ, мкмоль/л	8,90 ± 0,37	9,30 ± 0,62	14,33 ± 0,22 [*] Δ	18,67 ± 0,27 [*] Δ	13,70 ± 0,29 [*]	18,32 ± 0,24 [*] Δ∞
ФК, Од/л	16,39 ± 0,32	15,05 ± 0,32	3,08 ± 0,28 [*] Δ	2,12 ± 0,05 [*] Δ	6,71 ± 0,41 [*] Δ	5,56 ± 0,22 [*] Δ
ЛФ, Од/л	64,61 ± 3,34	70,92 ± 3,11	62,01 ± 3,11	65,39 ± 3,25	77,48 ± 2,95	71,46 ± 3,41
АсАТ, Од/л	19,39 ± 1,14	20,54 ± 1,00	28,62 ± 1,77 [*]	38,90 ± 1,42 [*] Δ∞	19,13 ± 1,46	22,03 ± 1,44
АлАТ, Од/л	22,43 ± 1,81	18,01 ± 1,42	18,90 ± 1,57	35,10 ± 1,37 [*] Δ∞	20,06 ± 1,50	22,56 ± 1,42
Загальний білірубін, мкмоль/л	11,50 ± 2,23	12,05 ± 1,98	11,21 ± 2,06	14,20 ± 3,12	12,33 ± 1,86	13,11 ± 1,55

* достовірність порівняно з групою контролю;

Δ достовірність порівняно з показниками I та II групи до та після лікування;

∞ достовірність між показниками I та II групи після лікування

При порівнянні динаміки вмісту ГЦ на фоні введення різних доз метотрексату через 7 та 30 днів відзначена стійка тенденція до зниження концентрації ФК у міру зростання дози цитостатика. Так, у хворих із прогресуючою ПВ рівень ГЦ становив $9,3 \pm 0,62$ ммоль/л, що майже не відрізнялося від показників контрольної групи $8,9 \pm 0,37$ ммоль/л. У хворих із ПВ на фоні дворазового введення 100 мг метотрексату на 7-й день відзначалось виражене зниження рівня ФК до $2,12 \pm 0,05$ Од/л та зростання рівня ГЦ до $18,67 \pm 0,27$ ммоль/л відповідно, ця тенденція зберігалась і в пацієнток, які отримували метотрексат одноразово ($3,08 \pm 0,28$ Од/л та $14,33 \pm 0,22$ ммоль/л відповідно). Ці розбіжності мали вірогідний характер у порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

Через 30 днів після застосування метотрексату як в I, так і в II групі достовірного зниження рівня ГЦ не відбулось ($13,70 \pm 0,29$ ммоль/л та $18,32 \pm 0,20$ ммоль/л відповідно), ці значення у 1,5–2 рази перевищували показники здорових жінок.

У пацієнток із подвійним введенням метотрексату на 7-й день спостереження достовірно вищими були показники цитолітичного синдрому. Активність АлАТ і АсАТ зростала: відповідно $35,01 \pm 1,37$ Од/л у хворих проти $22,43 \pm 1,81$ Од/л у групі контролю ($p < 0,05$) та $38,9 \pm 1,42$ Од/л у хворих проти $19,39 \pm 1,14$ Од/л у групі контролю ($p < 0,05$). На 30-й день значення АсАТ і АлАТ у II групі та в I групі з одноразовим застосуванням метотрексату не перевищували нормативних показників ($p > 0,05$).

При вивченні холестатичного синдрому було встановлено, що в пацієнток I та II груп активність ЛФ мала лише тенденцію до зростання – $77,48 \pm 2,95$ Од/л порівняно з $64,61 \pm 3,34$ Од/л у групі контролю ($p > 0,05$). Достовірної різниці між рівнем загального білірубину у I та II групах і групі контролю виявлено не було ($p > 0,05$).

Проведений кореляційний аналіз виявив позитивний зв'язок між вмістом ГЦ і ФК у групі пацієнток із підвищеним рівнем ГЦ у плазмі крові (понад 15 мкмоль/л) ($r = -0,42$; $p < 0,05$); кореляція між рівнем ГЦ і АсАТ, АлАТ була відсутня.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Маркерами діагностики ПВ та ефективності медикаментозного лікування даної патології є динамічне визначення рівня β -ХГЛ у сироватці крові та трансвагінальне УЗД ектопічної вагітності. Для збереження репродуктивної функції хворих із прогресуючою ПВ є виправданим застосування цитостатика метотрексату.

Отримані результати свідчать, що після дворазового введення метотрексату на 7-му добу виникає транзиторне вірогідне підвищення ферментів АсАТ, АлАТ і ЛФ, тоді як одноразове застосування метотрексату не має цитолітичного впливу на печінкові клітини, не змінює рівень цитозольного ферменту ЛФ та концентрації загального білірубину, але з високою вірогідністю впливає на зростання рівня ГЦ у плазмі крові як на 7-й, так і на 30-й день лікування, і є дозозалежним (збільшується при дворазовому використанні метотрексату). Рівень ФК на фоні застосування метотрексату достовірно знижується, що, на нашу думку, вимагає використання медикаментозного захисту безпосередньо після призначення подвійної дози метотрексату для профілактики цитолітичного синдрому та великих доз ФК з метою тривалої корекції фо-

латного обміну. Для жінок, які ще планують вагітність у майбутньому, важливо отримувати ФК протягом всього періоду прегравідарної підготовки до наступної вагітності до нормалізації лабораторних показників.

ВИСНОВКИ

1. Хворим із прогресуючою ПВ при точній її діагностиці повинно бути запропоновано консервативне медикаментозне лікування, що дозволить зберегти репродуктивну функцію жінки в майбутньому.

2. При застосуванні цитостатичної терапії ектопічної вагітності рекомендований обов'язковий контроль біохімічних показників крові та визначення ГЦ, ФК як клінічно значущих чинників, що можуть свідчити про порушення фолатного обміну.

3. Хворим, котрі під час лікування ектопічної вагітності отримували цитостатик метотрексат у моно- чи мультидозах, рекомендована тривала комплексна терапія порушення фолатного обміну з його лабораторним контролем як прегравідарна підготовка.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bodur, S., Gun, I., Guido, R. "What is the role of primary methotrexate treatment in scar ectopic pregnancy?" *Am J Obstet Gynecol* 210.4 (2014): 379–80. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.01.027
- Willner, N., Storch, S., Tadmor, T., Schiff, E. "Almost a tragedy: severe methotrexate toxicity in a hemodialysis patient treated for ectopic pregnancy." *Eur J Clin Pharmacol* 70.3 (2014): 261–3. DOI: 10.1007/s00228-013-1608-3
- Boychuk, A., Yakymchuk, Y. "Results of operative and conservative methods of treatment ectopic pregnancies." *Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology* 2 (2016). DOI:10.11603/24116-4944.2016.2.6857
- Boychuk, A.V., Yakymchuk, Yu.B., Yakymchuk, O.M. Violation of homocysteine exchange in conservative treatment of ectopic pregnancy. Collection of scientific papers of the Association of Obstetricians-gynecologists of Ukraine. Kyiv. Polygraph plus (2014): 354 p.
- Boychuk, A., Kurylo, O.U., Tolokova, T. "Prevention of Adhesions in The Preservation of Reproductive Health of Women with Endometrioid Cysts." *Rec J Pharm Biol Chem Sci* 8.3 (2017): 1447–54.
- Cohen, A., Zakar, L., Gil, Y., et al. "Methotrexate success rates in progressing ectopic pregnancies: a reappraisal." *Am J Obstet Gynecol* 211.2 (2014): 128.e1-5. DOI:10.1016/j.ajog.2014.03.043
- Tong, S., Skubisz, M.M., Horne, A.W. "Molecular diagnostics and therapeutics for ectopic pregnancy." *Mol Hum Reprod* 21.2 (2015): 126–35. DOI:10.1093/molehr/gau084
- Brady, P.C. "New Evidence to Guide Ectopic Pregnancy Diagnosis and Management." *Obstet Gynecol Surv* 72.10 (2017): 618–25. DOI:10.1097/OGX.0000000000000492
- Talwar, P., Sandeep, K., Naredi, N., et al. "Systemic methotrexate: An effective alternative to surgery for management of unruptured ectopic pregnancy." *Med J Armed Forces India* 69.2 (2013): 130–33. DOI: 10.1016/j.mjafi.2012.08.032
- Маркін, Л.Б., Матвієнко, О.О., Маркін, С.Л. Позаматкова вагітність. – Львів, 1999. – 106 с.
- Markin, L.B., Matvienko, O.O., Markin, S.L. Ectopic pregnancy. Lviv (1999): 106 p.
- Perez, A.B., D'Almeida, V., Vergani, N., et al. "Methylenetetrahydrofolatereductase (MTHFR): incidence of mutations C677T and A1298C in Brazilian population and its correlation with plasma homocysteine levels in spina bifida." *Am J Med Genet* 119A (2003): 20–5.
- Ratan, S.K., et al. "Evaluation of the levels of folate, vitamin B12, homocysteine and fluoride in the parents and the affected neonates with neural tube defect and their matched controls." *Pediatr Surg Int* 24 (2008): 803–8.
- Rozen, R. "Genetic predisposition to hyperhomocysteinemia: deficiency of methylenetetrahydrofolatereductase (MTHFR)." *Thromb Haemost* 78 (1997): 523–6.
- Silaste, M.L., Rantala, M., Sampi, M., et al. "Polymorphisms of key enzymes in homocysteine metabolism affect diet responsiveness of plasma homocysteine in healthy women." *J Nutr* 131 (2001): 2643–7.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ЕКТОПІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ

А.В. Бойчук, д. мед. н., професор, завідувачка кафедрою акушерства та гінекології ННПДО Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

Ю.Б. Якимчук, к. мед. н., аспірант кафедри акушерства та гінекології ННПДО Тернопільського НМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

В.І. Коптюх, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології ННПДО Тернопільського НМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

О.І. Хлибовська, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології ННПДО Тернопільського НМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

Актуальність. Медикаментозне лікування трубної вагітності метотрексатом на сучасному етапі є реальною альтернативою ендоскопічній сальпінготомії в пацієнок, які не реалізували свою репродуктивну функцію. У статті представлено статистичний аналіз клінічних даних, заснованих на історіях хвороби пацієнок із позаматковою вагітністю, які проходили лікування у Тернопільській міській лікарні №2 у період 2010–2017 рр.

Метою дослідження було визначення рівня гомоцистеїну, фолієвої кислоти, лужної фосфатази, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази і загального білірубину у хворих із прогресуючою ектопічною вагітністю, які отримували різні дози метотрексату.

Матеріали і методи. До I групи (30 жінок) увійшли пацієнки з позаматковою вагітністю, яких лікували внутрішньом'язово метотрексатом (100–75 мг) одноразово, а пацієнки II групи (30 жінок) отримували додатково 100–75 мг метотрексату через 7 днів. Контрольну групу склали 30 здорових жінок.

Результати дослідження. Подвійне введення метотрексату на 7-й день зумовило значне транзиторне збільшення активності ферментів аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази і лужної фосфатази. Прийом метотрексату одноразово не мав цитолітичної дії на клітини печінки, не змінював рівня цитозольних ферментів лужної фосфатази та загального білірубину, тоді як концентрація гомоцистеїну в плазмі крові протягом 7 і 30 днів збільшувалася, а рівень фолієвої кислоти на фоні застосування метотрексату достовірно знижувався.

Висновки. Хворим із прогресуючою позаматковою вагітністю при точній її діагностиці слід запропонувати консервативне медикаментозне лікування, що дозволить зберегти репродуктивну функцію жінки в майбутньому. Жінкам, які пройшли медикаментозне лікування цитостатиком, рекомендується обов'язковий контроль за біохімічними показниками крові та визначенням рівня гомоцистеїну і фолієвої кислоти як факторів, що є клінічно значущими і можуть свідчити про порушення фолатного обміну. Призначення фолієвої кислоти є доцільним протягом всього періоду підготовки до наступної вагітності з метою нормалізації лабораторних показників.

Ключові слова: позаматкова вагітність, гомоцистеїн, фолієва кислота, метотрексат.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

А.В. Бойчук, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Учебно-научного института последипломного образования Тернопольского НМУ им. И.Я. Горбачевского МОЗ Украины, г. Тернополь

Ю.Б. Якимчук, к. мед. н., аспирант кафедры акушерства и гинекологии УНИПДО Тернопольского НМУ им. И.Я. Горбачевского МОЗ Украины, г. Тернополь

В.И. Коптюх, к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии УНИПДО Тернопольского НМУ им. И.Я. Горбачевского МОЗ Украины, г. Тернополь

А.И. Хлибовська, к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии УНИПДО Тернопольского НМУ им. И.Я. Горбачевского МОЗ Украины, г. Тернополь

Актуальность. Медикаментозное лечение трубной беременности метотрексатом на современном этапе является реальной альтернативой эндоскопической сальпинготомии у пациенток, не реализовавших свою репродуктивную функцию. В статье представлен статистический анализ клинических данных, основанных на историях болезни пациенток с внематочной беременностью, проходивших лечение в Тернопольской городской больнице №2 в период 2010–2017 г.

Целью исследования было определение уровня гомоцистеина, фолиевой кислоты, щелочной фосфатазы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и общего билирубина у больных с прогрессирующей эктопической беременностью, получавших различные дозы метотрексата.

Материалы и методы. В I группу (30 женщин) вошли пациентки с внематочной беременностью, которых лечили внутримышечно метотрексатом (100–75 мг) однократно, а пациентки II группы (30 женщин) получали дополнительно 100–75 мг метотрексата через 7 дней. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин.

Результаты исследования. Двойное введение метотрексата на 7-й день обусловило значительное транзиторное увеличение активности ферментов аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы. Прием метотрексата однократно не вызвал цитолитического действия на клетки печени, не менял уровень цитозольных ферментов щелочной фосфатазы и общего билирубина, тогда как концентрация гомоцистеина в плазме крови в течение 7 и 30 дней увеличивалась, а уровень фолиевой кислоты на фоне применения метотрексата достоверно снижался.

Выводы. Больным с прогрессирующей внематочной беременностью при точной ее диагностике следует предложить консервативное медикаментозное лечение, что позволит сохранить репродуктивную функцию женщины в будущем. Женщинам, которые прошли медикаментозное лечение цитостатиком, рекомендуется обязательный контроль биохимических показателей крови и определение уровня гомоцистеина и фолиевой кислоты как факторов, которые являются клинически значимыми и могут свидетельствовать о нарушении фолатного обмена. Назначение фолиевой кислоты целесообразно в течение всего периода подготовки к следующей беременности с целью нормализации лабораторных показателей.

Ключевые слова: внематочная беременность, гомоцистеин, фолиевая кислота, метотрексат.

SOME ASPECTS OF DRUG TREATMENT OF ECTOPIC PREGNANCY

A.V. Boichuk, MD, professor, head of the Obstetrics and Gynaecology Department, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education of I.Y. Gorbachevskiy Ternopil State Medical University of the MOH of Ukraine, Ternopil

Y.B. Yakymchuk, PhD, postgraduate student of Obstetrics and Gynaecology Department, ESIFE of I.Y. Gorbachevskiy Ternopil State Medical University of the MOH of Ukraine, Ternopil

V.I. Koptuyukh, PhD, associate professor of the Obstetrics and Gynaecology Department, ESIFE of I.Y. Gorbachevskiy Ternopil State Medical University of the MOH of Ukraine, Ternopil

O.I. Khlিবovska, PhD, associate professor of the Obstetrics and Gynaecology Department, ESIFE of I.Y. Gorbachevskiy Ternopil State Medical University of the MOH of Ukraine, Ternopil

Background. Today drug treatment of tubal pregnancy with methotrexate is a real alternative to endoscopic salpingectomy in patients who have not realized their reproductive function. This article presents a statistical analysis of clinical data based on the case histories of patients with ectopic pregnancy who were treated in Ternopil municipal hospital №2 for 2010–2017.

Objective of the study was to determine the homocysteine, folic acid, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, common bilirubin levels in patients with progressive ectopic pregnancy, treated with different doses of methotrexate.

Materials and methods. Group I (30 women) included patients with an ectopic pregnancy who were treated intramuscularly with methotrexate (100–75 mg) once, and patients of group II (30 women) received additional 100–75 mg of methotrexate after 7 days. The control group consisted of 30 healthy women.

Results of the study. Twice administration of methotrexate at 7th day leads significant transient increase of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and alkaline phosphatase. Once-daily use of methotrexate has no cytolytic effect on the liver cells, does not change the alkaline phosphatase and total bilirubin level. Homocysteine in the blood plasma for both 7th and 30th days increased with the use of the dose-dependent methotrexate. The folic acid level on the background of the methotrexate is significantly decreased.

Conclusions. Patients with progressive ectopic pregnancy with its accurate diagnosis should be offered conservative drug treatment, which will preserve the reproductive function of women in the future. In women who underwent medical treatment with cytostatic it is recommended the obligatory control of blood biochemical parameters and evaluation of homocysteine, folic acid as factors that are clinically significant and may indicate a violation of the folate exchange. Folic acid recommended throughout the period of the preparation for next pregnancy to normalize laboratory parameters.

Keywords: ectopic pregnancy, homocysteine, folic acid, methotrexate.