

УДК 618.177 – 089.888.11: 615.357

© М. М. Адамов, Н. Ю. Ткачева, К. А. Ефетов, 2009.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРИПТОРЕЛИНА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ЖЕНЩИН С ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ И ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

М. М. Адамов, Н. Ю. Ткачева, К. А. Ефетов

Кафедра биологической химии (зав. – профессор К. А. Ефетов) Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского, УНЛКБ, г. Симферополь.

TRIPTORELIN APPLICATION FOR POSTOPERATIVE TREATMENT IN WOMEN WITH ECTOPIC PREGNANCY AND GENITAL ENDOMETRIOSIS

M. M. Adamov, N. Yu. Tkacheva, K. A. Efetov

SUMMARY

An integrated assessment of Triptorelin (Diferelin 3,75) in post-operation period in women with ectopic pregnancy and genital endometriosis was made. The metabolic specifics of Triptorelin combined with its high efficiency give a basis to consider it as a medication of choice for treatment of genital endometriosis in women with ectopic pregnancy. The best effect was observed after six-month treatment (one injection in 28 days). The authors used the clinicomorphologic finding, improvement of blood serum oncomarkers' indications, and retrospective analysis of the pregnancy onset within the first year after treatment accomplishment as Triptorelin efficiency criterion.

ВИКОРИСТАННЯ ТРИПТОРЕЛІНУ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ЖІНОК З ЕКТОПІЧНОЮ ВАГІТНІСТЮ ТА ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРИОЗОМ

М. М. Адамов, Н. Ю. Ткачева, К. О. Єфетов

РЕЗЮМЕ

Проведена комплексна оцінка використання Триптореліну (Дифереліну 3,75) у післяопераційному періоді у жінок з ектопічною вагітністю та генітальним ендометріозом. Особливості метаболічного впливу триптореліну разом з високою ефективністю дозволяють вважати його препаратом вибору для терапії генітального ендометріозу у жінок з ектопічною вагітністю. Найкращі результати лікування препарат Трипторелін дає при використанні протягом 6 місяців (1 ін'єкція у 28 днів). Критерієм його ефективності слугує клініко-морфологічна картина захворювання, покращення показників онкомаркерів сироватки крові та ретроспективний аналіз настання вагітності у перший рік після закінчення лікування.

Ключевые слова: эктопическая беременность, генитальный эндометриоз, оперативная лапароскопия, лечение.

В структуре материнской смертности эктопическая беременность занимает одно из первых мест во всех странах мира, не зависимо от экономического рейтинга. Для успешной профилактики и снижения частоты летальности, чрезвычайно важными являются своевременная диагностика и адекватное лечение заболевания.

Сочетание генитального эндометриоза с внематочной беременностью встречается достаточно часто в практике оперативной лапароскопии, а наличие эндометриоидных гетеротопий чаще всего является случайной находкой во время операции [3]. В то же время, перитубарный спаечный процесс, как результат развития эндометриоза, наличие эндометриоидных очагов в стенке маточных труб, могут играть важную этиологическую роль в развитии эктопической беременности [1, 5].

Особый интерес вызывает гормональная терапия эндометриоза в послеоперационном периоде, так как адекватно проведенное и контролируемое лечение позволяет у женщин репродуктивного возраста не только восстановить менструальный цикл, уменьшить проявления симптомов эндометриоза, но и вы-

полнить репродуктивную функцию, особенно при длительном бесплодии сочетанного генеза [2, 4, 6].

Наиболее широко для лечения эндометриоза применяются прогестогены. Но из-за большого количества побочных эффектов, противопоказаний и откровенно низкой эффективности препараты этой группы всё чаще перестают быть методом выбора [6].

Целью нашей работы была оценка эффективности действия Триптореллина (Диферелин 3,75) на эндометриоидные гетеротопии у женщин с сочетанием эктопической беременности и генитального эндометриоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 30 женщин репродуктивного возраста с эктопической беременностью в анамнезе. У всех пациенток проводилась экстренная оперативная лапароскопия по поводу эктопической беременности и наружного генитального эндометриоза I–III стадий. При первичном обращении пациенткам проводилось трансвагинальное сканирование органов малого таза (эктопическая

беременность выявлена в 94% случаев, в 6% случаев диагноз установлен по снижению скорости прироста β -хорионический гонадотропин человека в сыворотке крови). Хирургическое лечение проводилось под тотальной внутривенной анальгезией с искусственной вентиляцией легких на эндоскопическом оборудовании фирмы «Karl Storz». У всех пациенток подтверждено наличие эктопической беременности (29 пациенток с локализацией плодного яйца в маточной трубе и у 1 пациентки – наличие яичниковой беременности) и генитального эндометриоза различной локализации и степени тяжести. В процессе хирургической лапароскопии у 21 женщины (70,0%) произведена туботомия с удалением плодного яйца из брюшной полости через троакарный доступ, у 8 (26,7%) – из-за выраженных морфологических изменений маточной трубы и больших размеров плодного яйца (более 8 см) выполнена тубэктомия, а у 1 пациентки (3,3%) с яичниковой беременностью произведена резекция яичника. Очаги эндометриоза и эндометриоидные кисты яичников удалялись, после чего проводилась биполярная коагуляция с целью гемостаза. Для исследования были выбраны только те пациентки, которые имели в анамнезе длительное бесплодие (более 5 лет) и желали беременеть в будущем.

Средний возраст пациенток составил 31,6 года.

В первую группу наблюдения (15 человек) вошли пациентки, применявшие Трипторелин (Диферелин 3,75) с 1 дня очередной (после хирургического лечения) менструации 1 раз в 28 дней в течение 6 месяцев.

Во вторую группу наблюдения (15 человек) вошли пациентки, использующие для лечения прогестогены или Данол 600 мг в сутки в течение 6 месяцев.

Всем пациенткам проводилось исследование онкомаркеров сыворотки крови (Ca-125) через 3 и 6 месяцев после начала терапии, трансвагинальное ультразвуковое сканирование органов малого таза каждые 2 месяца после начала лечения.

Ретроспективно оценивался клинический эффект лечения по уменьшению симптоматики заболевания, снижению уровня онкомаркеров сыворотки крови и наступлению беременности в течение первого года после окончания лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты биохимических исследований онкомаркера Ca-125 в сыворотке крови (в МЕ/мл) представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты биохимических исследований онкомаркера Ca-125 в сыворотке крови (в МЕ/мл)

Группа	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
I	45,4±10,3	40,1±8,6	32,8±5,2
II	46,7±11,0	44,4±7,7	44,1±7,2

Клинически пациентки I группы в 93,4% случаев отметили значительное улучшение. Выраженность побочных эффектов Диферелина 3,75 была различной, но в назначении ЗГТ необходимости не было. Из пациенток II группы значительное улучшение клинической картины заболевания отметили 7 (46,7%) женщин, 3 (20,0%) оценили свое состояние с незначительным улучшением, 5 (33,3%) после лечения изменений не отметили.

Побочные эффекты при применении Данола и прогестогенов были достаточно выраженными. 11 (73,3%) пациенток обратились после начала лечения за помощью в связи с длительной метроррагией на фоне гормонотерапии (назначалось симптоматическое лечение или увеличивалась доза препарата), у 5 (33,3%) женщин возникла масталгия и увеличилось количество мелких узлов при диффузной форме мастопатии.

Ретроспективный анализ наступления беременности в течение первого года после лечения показал, что в I группе пациенток наступила беременность у 7 (46,7%) женщин: у 3 (20,0%) – в естественном цикле, у 1 (6,7%) – в цикле инсеминации спермой мужа, у 3 (20,0%) – после программы экстракорпорального оплодотворения. Во II группе беременность на-

ступила у 3 (20,0%) женщин: 2 (13,3%) – в естественном цикле и 1 (6,7%) – в программе ЭКО.

Рецидив внематочной беременности в I группе был у 2 (13,3%) пациенток. В обоих случаях выполнена повторная оперативная лапароскопия в объеме туботомии. При ревизии органов малого таза эндометриоидных гетеротопий выявлено не было. Во II группе рецидив эктопической беременности был у 1 (6,7%) пациентки, повторная оперативная лапароскопия в объеме туботомии выявила наличие эндометриоидных гетеротопий крестцово-маточных связок и брюшины малого таза.

Таким образом, корреляционные параллели оценки эффективности различных схем терапии генитального эндометриоза, выявленном при оперативной лапароскопии по поводу эктопической беременности показали, что применение Трипторелина (Диферелин 3,75 мг) сроком 6 месяцев обеспечивает больший эффект и позволяет достичь выраженного клинико-морфологического эффекта у 93,4% женщин. Процент наступления беременности после лечения убедительно доказывает преимущество агонистов гонадотропин-релизинг гормонов (Трипторелина, Диферелина) перед другими препаратами, применяемыми для терапии генитального эндометриоза.

ВЫВОДЫ

1. Рост уровня заболеваемости генитальным эндометриозом, наблюдаемый во всем мире, особенно в сочетании с другими гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями, обуславливает настоятельную необходимость проведения дальнейших исследований в плане диагностики, тактики лечения, поиска новых медикаментов и подходов относительно данной патологии. Широкий спектр фармакологических препаратов, применяемых в клинической практике, требует углубленного анализа их эффективности с обоснованием дифференцированного подхода к выбору препарата.

2. Гормональная терапия генитального эндометриоза при вторичном бесплодии в репродуктивном возрасте (после перенесенной оперативной лапароскопии по поводу эктопической беременности) должна быть направлена на лечение заболеваний с максимальным эффектом.

3. Особенности метаболического влияния Трипторелина в сочетании с высокой эффективностью дают основание считать его препаратом выбора для терапии генитального эндометриоза в репродуктивном возрасте.

4. Наилучшие результаты лечения препарат Трипторелин (Диферелин 3,75) дает при применении в течение 6 месяцев (1 инъекция в 28 дней). Критерием его эффективности служит клинико-морфологическая картина заболевания, улучшение показателей

онкомаркеров сыворотки крови и ретроспективный анализ наступления беременности в первый год после окончания лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова О. В. Діагностичні критерії ектопічної вагітності // Матеріали IV Всеукраїнської конференції з гінекологічної ендоскопії. – 2003. – С. 68–69.
2. Кожиков В. Л., Кошик Д. А. Сравнительная оценка репродуктивных результатов после органосохраняющих лапароскопических операций по поводу трубной беременности // Матеріали IV Всеукраїнської конференції з гінекологічної ендоскопії. – 2003. – С. 18.
3. Рожковська Н. М., Попова Л. М., Тоня А. Г., Захаренко І. Л. Порівняльний аналіз ефективності методів діагностики аденоміозу // Матеріали IV Всеукраїнської конференції з гінекологічної ендоскопії. – 2003. – С. 66.
4. Marcoux S., Mahfux R. Laparoscopic surgery in infertility women with minimal or mild endometriosis // The New England Journal of Medicine. – 1997. – V. 337, № 4. – P. 217–223.
5. Olivennes F., Feldberg D., Liu H. C. Endometriosis: a stage by stage analysis – the role of in vitro fertilization // Fertility and Sterility. – 1995. – V. 64, № 2. – P. 392–398.
6. Tzaffettas J. M., Stephanatos A., Loufopoulos A. Single high dose of local methotrexate for the management of relatively advanced ectopic pregnancies // Fertility and Sterility. – 1999. – V. 71, № 6. – P. 1010–1015.