

РОЛЬ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ В ТЕЧЕНИИ ГЕСТАЦИИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ

Хорольский В.А.¹

¹*Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, e-mail: vadim23_67@mail.ru*

Миома матки (ММ) в репродуктивном возрасте представляет риски для фертильности женщины. Известны и широко внедрены в клиническую практики методы диагностики, органосохраняющего и дифференцированного фармакологического лечения женщин с ММ. Остается много вопросов по выбору прегравидарной тактики. В настоящее исследование включено 300 женщин, у которых спонтанно наступила беременность. В Группу I включены женщины, которым автор выполнял органосохраняющее лечение - миомэктомию, назначал прегравидарное обследование и лечение. В Группу II были включены женщины из районов Краснодарского края, которые не получали прегравидарного консультирования и полного лечения в прегравидарном периоде. В статье представлен сравнительный анализ течения гестации у женщин, перенесших миомэктомию, в зависимости от того, проводилось прегравидарное обследование и лечение или нет. В результате исследования было обнаружено, что у женщин после лапароскопической миомэктомии при отсутствии прегравидного препарата осложнения беременности связаны с возрастом рубца на матке после миомэктомии, размером миоматозного узла, удаленного из миомэктомия, количеством фертильных циклов. Прегравидарная подготовка не только значительно снижает риск осложненного протекания беременности, но также является фактором благоприятного прогноза родов.

Ключевые слова: миома матки, миомэктомия, прегравидарное консультирование, планирование беременности, осложнения гестации.

THE ROLE OF PREGRAVED LEAD UP IN THE GESTATION OF WOMEN AFTER ORGAN-PRESERVING TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS

Khorolsky V.A.¹

¹*Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: vadim23_67@mail.ru*

Uterine fibroids at a reproductive age represents a risk for the fertility of a woman. Known and widely implemented in clinical practice methods of diagnosis, organ-preserving and differentiated pharmacological treatment of women with uterine fibroids. There remain many questions about the choice of pre-gravid tactics. Current study includes 300 women who have spontaneously had a pregnancy. Group I includes women who were underwent by the author the organ-preserving treatment - myomectomy, prescribed pregravid treatment. Group II included women from the Krasnodar Territory who did not receive pre-gravid counseling and full treatment. The article presents a comparative analysis of the course of gestation in women who underwent myomectomy, depending on whether pregravid examination and treatment were conducted or not. As a result of the study, it was found that in women after laparoscopic myomectomy, in the absence of pregravid lead-up, the complications of gestation are associated with the age of the scar on the uterus after myomectomy, the size of the fibroids node removed at myomectomy, the number of fertile cycles. Pregravid lead-up not only significantly reduces the risks of complicated course of gestation, but also is a factor of a favorable prognosis for natural delivery.

Keywords: uterine fibroids, myomectomy, pregravid counseling, pregnancy planning, complications of gestation

Особенностью настоящего времени является постоянное увеличение возраста женщин, реализующих фертильность, что связано с повышением уровня акушерской и педиатрической помощи, бурного развития вспомогательных репродуктивных технологий [9]. Миома матки представляет значительное испытание фертильности женщины [8]. Сегодня выявлены и охарактеризованы морфологические особенности, специфичные для репродуктивного периода [11]. При наличии ММ рекомендовано репродуктивное планирование, при котором установлены, например, определенные ультразвуковые

диагностические критерии для прогнозирования исходов [6]. ММ может потребовать хирургического лечения не только вне, но и во время беременности [4], что многократно снижает вероятность реализации репродуктивной функции женщины. Современная хирургия матки сориентирована при наличии условий на органосохраняющий курс с применением эндоскопических технологий [2], внедряются робот-ассистированные методы [7]. Учитывая известные молекулярные механизмы формирования спаечного процесса при ММ [1], при миомэктомии широко применяются противоспаечные барьеры [5]. Несмотря на то что предложены дифференцированные подходы к гормональной терапии после лапароскопической миомэктомии [12], предложены и внедрены инновационные подходы к восстановлению репродуктивной функции у больных с миомой матки [3], остается большое количество нерешенных вопросов по тактике прегравидарной подготовки женщин после миомэктомии.

Сегодня особое внимание отводится проведению прегравидарной подготовки [10].

Цель исследования – сравнить особенности течения гестации у женщин, перенесших миомэктомию, в зависимости от того, проводилось ей прегравидарное обследование или нет.

Материал и методы

Проведено проспективное нерандомизированное контролируемое когортное исследование женщин с ММ после миомэктомии лапароскопическим доступом. Женщины были распределены на две клинические группы в зависимости от того, проводилась им прегравидарная подготовка или нет. В Группу I (n=150) проспективно включались женщины с ММ, которым на этапе прегравидарной подготовки была нами произведена миомэктомия лапароскопическим доступом, которым после в послеоперационном периоде нами назначалась антирецидивная терапия ММ, и в дальнейшем в течение не менее 12 месяцев, учитывая «свежий» рубец на матке после миомэктомии, с целью 1) контрацепции и 2) реабилитации (регенерации) миометрия были индивидуально подобраны и назначены КОК. В Группу II (n=150) включались женщины на этапе взятия на учёт в женскую консультацию со спонтанно наступившей беременностью с выполненной ранее миомэктомией лапароскопическим доступом в районных лечебных учреждениях Краснодарского края, то есть вне настоящего исследования, которым после миомэктомии не проводилась по разным причинам прегравидарная и прекоцепционная подготовка.

Статистическая обработка полученных данных производилась с применением статистических пакетов Statistica 12.0, Microsoft Excel 2013. Для установления связи между признаками и определения критического (порогового) значения параметра, определяющего направленность (риск) исхода (осложнений) гестации, нами использовалось построение

ROC-кривой и определение площади под кривой (AUC) с оптимальной точкой отсечения (optimal cut-off point).

Результаты и обсуждение

В I триместре беременности клинические признаки угрожающего самопроизвольного выкидыша отмечались у женщин обеих групп. Женщины в группах I-II в комплексе сохраняющей терапии с I триместра беременности получали гестагены с сопоставимой частотой. Срок начала гестагенотерапии у женщин Группы II был достоверно меньше – $7,22 \pm 0,38$ недели vs. $10,37 \pm 0,32$ недели в Группе I ($p < 0,05$). Начавшийся самопроизвольный выкидыш у женщин Группы I не был диагностирован ни в одном случае. У женщин Группы II начавшийся самопроизвольный выкидыш осложнил беременность у 20% ($n=30$) ($p < 0,05$) женщин, у 12% ($n=18$) ($p < 0,05$) сопровождался ультразвуковыми и клиническими признаками отслойки хориона. Число госпитализаций в I триместре беременности у женщин Группы II было достоверно больше, чем в Группе I – $1,43 \pm 0,095$ vs. 1,0 день соответственно. Незначительный рост миомы матки был отмечен в обеих группах. Доля женщин с увеличением размеров миоматозных узлов в Группе II была достоверно больше – 52,67% ($n=79$) vs. 24% ($n=36$).

Установлена связь между возрастом рубца на матке после миомэктомии и риском начавшегося самопроизвольного выкидыша в I триместре беременности: AUC= 0.766, сила значимости = 0,8; точка отсечения=12 месяцев. Также выявлена связь между отсутствием прегравидарной подготовки и риском начавшегося самопроизвольного выкидыша в I триместре беременности: AUC= 0.790, сила значимости = 0,8.

Выявлена связь между максимальным размером удалённого при миомэктомии миоматозного узла и риском начавшегося самопроизвольного выкидыша в I триместре беременности: AUC=0.514, Сила значимости=0,8; точка отсечения=100 мм.

В I триместре было сравнительно оценено состояние маточно-хориального кровотока – индекс васкуляризации. Оказалось, что у женщин групп сравнения данные были в пределах нормы. Однако у женщин Группы II индекс васкуляризации хориона, несмотря на нормальные значения, был достоверно меньше, чем в Группе I: $11,78 \pm 0,18$ vs. $13,36 \pm 0,2$ ($t=5.87$, $p < 0,05$). Была установлена связь между индексом васкуляризации хориона в I триместре беременности и числом фертильных циклов: AUC= 0.628, Сила значимости =0,8; точка отсечения = 4 фертильных цикла.

При оценке течения II триместра беременности выяснилось, что для женщин без прегравидарной подготовки было характерно достоверно большее число женщин с начавшимся самопроизвольным выкидышем 14% ($n=21$) vs. 2% ($n=3$) ($p < 0,05$). Во II триместре беременности у части женщин обеих групп была диагностирована

железодефицитная анемия (ЖДА) лёгкой степени. Доля женщин с ЖДА у женщин Группы II была достоверно выше – 65,33% (n=33) vs. 22% (n=98) ($p<0,05$). Была установлена связь между уровнем гемоглобина во II триместре беременности, как маркер ЖДА, и отсутствием прегравидарной подготовка: AUC= 0.60, сила значимости = 0,8; точка отсечения=100 г/л.

Только у 12% (n=18) женщин Группы II, в отличие от женщин Группы I, во втором триместре беременности были выявлены УЗ-маркеры вторичных изменений миоматозных узлов.

Выявлена связь между возрастом рубца на матке после миомэктомии и риском начавшегося самопроизвольного выкидыша во II триместре беременности: AUC= 0.563, сила значимости = 0,8; точка отсечения =15 месяцев. Также была установлена связь между отсутствием прегравидарной подготовки и риском начавшегося самопроизвольного выкидыша во II триместре беременности: AUC= 0.694, сила значимости=0,8.

При оценке связи между максимальным размером удалённого при миомэктомии миоматозного узла и риском начавшегося самопроизвольного выкидыша во II триместре беременности выявлено: AUC=0.688, сила значимости = 0,8; точка отсечения = 60 мм. Зависимости от того, проводилась прегравидарная подготовка или нет, не было.

В III триместре беременности у женщин I-II групп беременность прогрессировала до доношенного срока, несмотря на наличие в обеих группах у части женщин угрожающих преждевременных родов. Доля женщин с угрожающими преждевременными родами в Группе II была достоверно больше, чем в группе I: 44,67% vs. 22,67% соответственно ($p<0,05$). Длина шейки матки у женщин обеих групп была сопоставима: $1,21\pm 0,07$ мм в Группе I vs. $1,17\pm 0,04$ мм в группе II. Нами была оценена связь между возрастом рубца после миомэктомии и риском угрожающих преждевременных родов в III триместре беременности: AUC= 0.560, сила значимости=0,8; точка отсечения=18. Зависимости от проведения прегравидарной патологии при оценке рисков угрожающих ПР в III триместре беременности при различном возрасте рубца на матке после миомэктомии установлено не было.

При оценке связи риска угрожающих ПР в III триместре беременности с максимальным размером удалённого миоматозного узла выяснилось, что AUC=0.824, сила значимости=0,8; точка отсечения=70. Зависимости от проведения прегравидарной патологии при оценке рисков угрожающих ПР в III триместре беременности максимальных размерах удалённого узла при миомэктомии установлено не было. Отметим, что только у женщин Группы II в 10% (n=15) случаях были выявлены и клинически подтверждены признаки предлежания плаценты. Несмотря на малочисленность женщин с данным осложнением, отсутствие женщин с предлежанием плаценты в группе I заставляет продолжить исследования по данному вопросу, а именно: связаны ли и как миома матки клинически

незначимых размеров, рубец на матке после миомэктомии или их сочетание в рисках предлежания плаценты.

Ультразвуковые признаки аномальной инвазии плаценты (АИП) были выявлены у 8% (n=12) женщин Группы II в III триместре беременности, ни в одном случае в Группе I (p<0,05). АИП во всех случаях локализовалась в области предполагаемого рубца на матке после миомэктомии. В последующем данное подозрение было подтверждено при родоразрешении. Была установлена связь между возрастом рубца на матке после миомэктомии и риском аномальной инвазии плаценты, выявленной при УЗИ в III триместре беременности: AUC=0.948, сила значимости=0,8; точка отсечения=12. Значит, в III триместре беременности при возрасте рубца на матке после миомэктомии 12 месяцев и менее и при отсутствии прегравидарной подготовки увеличен риск АИП. Кроме того, в III триместре беременности была установлена связь между количеством фертильных циклов и АИП: AUC= 0.647, сила значимости=0,8; точка отсечения=3. Также эта связь была выражена в зависимости от того, проводилась прегравидарная подготовка или нет: AUC=0.952.

Диагностика УЗ-оценки состоятельности рубца на матке после миомэктомии представляла технические трудности. УЗ-маркеры несостоятельности рубца на матке после миомэктомии были выявлены только у 11,33% (n=17) женщин в Группе II (p<0,05).

При анализе частоты и особенностей УЗ-маркеров хронической плацентарной недостаточности были выявлены следующие особенности, позволяющие предполагать, что прегравидарная подготовка может оказывать положительное влияние на течение беременности у женщин после миомэктомии. УЗ-маркеры хронической плацентарной недостаточности (ХрПН) у женщин Группы II были у абсолютного числа женщин – 100% (n=150), что было достоверно выше, чем в Группе I – 92,67% (n=139) (p<0,05). ХрПН была представлена нарушением маточно-плодово-плацентарной гемодинамики, задержкой роста плода, маловодием. Число женщин с любым проявлением ХрПН в Группе II было достоверно больше, чем в группе I: наличие УЗ-маркеров нарушения маточно-плодово-плацентарной гемодинамики - 100% vs. 92,67% соответственно (p<0,05), задержки роста плода - 12,67% vs. 5,33% соответственно (p<0,05), маловодия - 52% vs. 21,33% соответственно (p<0,05).

Было установлено, что у женщин Группы II при нарушении гемодинамики маточно-плодово-плацентарного комплекса показатели кривых кровотока в маточных артериях, а именно систоло-диастолическое отношение (СДО), были значительно выше, чем при аналогичных нарушениях у женщин Группы I: $2,8 \pm 0,02$ vs. $2,2 \pm 0,01$ у.е. (p<0,05) соответственно. Мы можем предположить, что у женщин Группы II либо миома матки, либо рубец на матке после консервативной миомэктомии, либо их сочетание оказывают влияние

на локальный кровоток в матке, увеличивая периферическое сопротивление сосудов, что выражается в увеличении СДО маточных артерий. Преэклампсия была диагностирована у женщин обеих групп с достоверно сопоставимо частотой: 10% в Группе I vs. 12,67% в Группе II. Однако гестационная артериальная гипертензия была выявлена достоверно чаще у женщин Группы II – 22% vs. 10% в Группе I.

При анализе преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) достоверного отличия в частоте (2,67% vs. 6%), в сроке беременности ($37,5 \pm 0,29$ vs. $37,89 \pm 0,26$ недели) выявлено не было. Однако установлено, что у всех женщин с ПРПО в Группе I при выполнении миомэктомии было выделено 3 и более видов микроорганизмов в ложе миоматозного узла. Вероятно, несмотря на проведенную антибактериальную терапию в послеоперационном периоде, полной элиминации патогенной микробной флоры в матке не произошло, что могло быть причиной инфицирования плодовых оболочек и их преждевременного разрыва.

Учитывая доношенный срок беременности, нами был проведен анализ динамики изменения размеров миоматозных узлов, оставшихся после миомэктомии. Несмотря на проведение антирецидивной терапии у абсолютного числа женщин Группы I и только 28,67% (n=43) женщин Группы II, в течение беременности у женщин обеих групп был отмечен рост миоматозных узлов с УЗ- и клиническими симптомами, были установлены особенности клинического течения ММ в различные гестационные сроки. В I-III триместрах беременности у женщин Группы II было отмечено достоверно большее увеличение размеров миоматозных узлов. Более того, в отличие от женщин Группы I, у 12% (n=18) женщин отмечались клинические признаки вторичных изменений миоматозных узлов с $23,67 \pm 0,88$ недель (M±SD). Несмотря на то что вторичные изменения не были настолько выражены, чтобы возникла необходимость хирургического лечения во время беременности, потребовалось дополнительное наблюдение, госпитализация в стационар, консервативное лечение.

Выводы

В результате проведенного исследования было установлено, что при отсутствии прегравидарной подготовки в I триместре беременности увеличен риск начавшегося самопроизвольного выкидыша при возрасте рубца на матке после миомэктомии 12 месяцев и менее; во II триместре беременности - ЖДА с уровнем гемоглобина 100 г/л и менее; начавшегося самопроизвольного выкидыша при возрасте рубца на матке после миомэктомии 15 месяцев и менее и размере удаленного при миомэктомии миоматозного узла 60 мм и более; в III триместре беременности при количестве фертильных циклов 3 и менее увеличен риск АИП; увеличена доля женщин с гестационной артериальной гипертензией, с УЗ-

маркерами хронической плацентарной недостаточности ($p < 0,05$), более высокими значениями систоло-диастолического отношения (СДО) в маточных артериях в III триместре беременности до $2,8 \pm 0,02$ у.е. vs. $2,2 \pm 0,01$ у.е. ($p < 0,05$); повышен риск увеличения в течение беременности размеров миоматозных узлов, с клиническими признаками вторичных изменений со срока беременности $23,67 \pm 0,88$ недели ($M \pm SD$), несмотря на клинически незначимые размеры ММ при наступлении беременности.

Прегавидарная подготовка у женщин после миомэктомии не только значительно снижает риски осложненного течения гестации, но и является фактором благоприятного прогноза для родоразрешения через естественные родовые пути.

Список литературы

1. Адамян А.В., Козаченко А.В., Кондратович Л.М. и др. Клинико-морфологические проявления и молекулярные механизмы формирования спаечного процесса у больных с миомой матки // Проблемы репродукции. - 2014. - № 3. - С. 36-40.
2. Андреева Ю.Е., Вторенко В.И., Дымковец В.П. и др. Лапароскопическая органосохраняющая хирургия в лечении больных с миомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2016. - № 6. - С. 73-76.
3. Беженарь В.Ф., Комличенко Э.В., Ярмолинская М.И. и др. Инновационные подходы к восстановлению репродуктивной функции у больных с миомой матки // Акушерство и гинекология. - 2016. - № 1. - С. 80-87.
4. Буянова С.Н., Логутова Л.С., Щукина Н.А. и др. Миомэктомия вне и во время беременности: показания, особенности хирургической тактики и анестезии, предоперационная подготовка и реабилитация // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2013. - № 2. - С. 95-100.
5. Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В., Петракова С.А., Сибряева В.А. Опыт применения противоспаечного барьера КолГАРА при проведении миомэктомии // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2016. - № 1. - С. 65-68.
6. Буянова С.Н., Юдина Н.В., Гукасян С.А. и др. Прогностическая значимость ультразвукового исследования у женщин с миомой матки на этапе планирования беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2016. - № 4. - С. 61-67.
7. Кира Е.Ф., Политова А.К., Гудебская В.А. Отдаленные результаты лапароскопической робот-ассистированной миомэктомии // Акушерство и гинекология. - 2016. - № 10. - С. 80-84.

8. Кузнецова И.В., Евсюкова Л.В. Миома матки и фертильность // Гинекология. - 2016. - № 3. - С. 23-29.
9. Радзинский В.Е., Тотчиев Г.Ф. Миома матки: курс на органосохранение // Информационный бюллетень. - М., 2014. - 25 с.
10. Радзинский В.Е. Прегравидарная подготовка: клинический протокол / [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. - М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. - 80 с.
11. Сафарова С.М. Морфологическая характеристика миомы матки среди женщин репродуктивного возраста // Журнал акушерства и женских болезней. - 2017. - № 1. - С. 27-31.
12. Ярмолинская М.И., Беженарь В.Ф., Долинский А.К. и др. Эффективность дифференцированной гормональной терапии после лапароскопической миомэктомии // Акушерство и гинекология. - 2013. - № 8. - С. 108-112.