

ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ

Профессор А.Г. КОЛОМИЙЦЕВА, профессор Л.В. ДИДЕНКО, к.м.н. Н.Я. СКРИПЧЕНКО,
к.м.н. И.А. ЖАБЧЕНКО, С.А. ЖАЙВОРОНОК, М.В. ГУРСКАЯ

Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, Киев

Рассмотрено современное состояние проблемы. На основании собственных исследований авторов предложено усовершенствованное комплексное лечение осложнений беременности при лейомиоме матки и показана его эффективность.

Среди множества важных проблем акушерско-гинекологической практики беременность у женщин с лейомиомой матки в последние годы приобретает все большее значение. Следует отметить, что термин «лейомиома матки» заменил ранее существовавшие термины «фибромиома» и «миома матки» в связи с терминологией, принятой в соответствии с МКБ-10. Интерес к этой проблеме обусловлен увеличением частоты данной патологии. Общеизвестно, что беременность и роды у женщин с лейомиомой матки нередко протекают с осложнениями, опасными как для самой беременной, так и для плода. Находясь в не совсем благоприятных пространственных условиях, плод подвергается еще и ряду воздействий нарушенного в связи с опухолью гомеостаза матери.

Таким образом, беременным с лейомиомой матки следует относить к группе высокого риска акушерской и перинатальной патологии. Между тем интерес акушеров-гинекологов Украины к данной проблеме недостаточно высок. В литературе имеется лишь одна крупная работа на эту тему члена-корреспондента АМН Л.В. Тимошенко с соавт. [1]. В то же время вопрос о сочетании миомы матки и беременности всегда привлекал внимание врачей и ученых. Известно, что уже в I в. н.э. существовало мнение о невозможности беременности при опухолях матки. В конце XIX в. акушеры-гинекологи рекомендовали женщинам с фибромиомой матки ограничить возможность зачатия. На I съезде акушеров-гинекологов Украины, состоявшемся в 1927 г. в Киеве, профессор В.Н. Орлов из Одесского мединститута поддержал мнение немецкого ученого Hofmeier о том, что фибромиома не препятствует беременности, что нередко при этом последняя наступает у женщин в более пожилом возрасте и даже улучшает их общее состояние, поскольку у них сохраняются менструация и овуляция.

Частота лейомиом и беременности, по данным разных авторов, колеблется от 0,4 до 2,5% [2–4]. За последние годы она возросла и составляет, по нашим наблюдениям, 5–6% [5]. Возможно, это обусловлено неблагоприятной экологической ситуацией в Украине, но, может быть, и улучшением диагностики. Увеличивается и количество беременных, которым во время родов производится операция кесарева сечения и нередко ампутация матки в связи с наличием лейомиомы, что не всегда обосновано. Поэтому, особенно в условиях изменившейся демографической ситуации в Украине и значительного снижения рождаемости,

при наличии лейомиомы женщины должны быть отнесены к группе высокого риска и им следует уделять пристальное внимание как с целью сохранения в будущем их репродуктивной функции, так и для обеспечения максимально бережного ведения беременности и родов.

Сложность проблемы лейомиомы матки и беременности несомненна. Общеизвестен быстрый рост лейомиомных узлов во время беременности, однако причины его недостаточно выяснены. Не вызывает сомнения, что лейомиома — опухоль гормонозависимая. На ее рост влияет избыток эстрогенов. В то же время имеются работы, свидетельствующие о том, что не избыток эстрогенов, а качественные соотношения между различными их фракциями оказывают влияние на рост опухоли [2; 6]. Вне беременности изменения уровня андрогенов, функции коры надпочечников и щитовидной железы наряду с измененным уровнем эстрогенов и прогестерона могут обусловить возникновение и рост опухоли. В то же время ее рост и развитие отмечены и при нарушенном соотношении гормонов. При беременности же и наличии лейомиомы изменения гормональных взаимоотношений недостаточно изучены. Снижение иммунитета, обусловленное беременностью, влияние психоэмоционального напряжения, внешней агрессии (химические, физические, экологические, инфекционные факторы) определяют необходимость перестройки структур и функций организма и могут вызвать возникновение и рост опухоли.

Многие исследователи считают, что репродуктивная функция женщин с лейомиомой понижена, так как развитию этой патологии нередко предшествует бесплодие [1]. Однако этот вопрос окончательно не решен. Неясно, является ли миома матки причиной бесплодия или его следствием. Одни авторы считают, что бесплодие в связи с гормональными изменениями может обусловить рост миомы, другие связывают бесплодие с деформацией полости матки узлами, что препятствует зачатию и нормальной имплантации.

При возникновении беременности трудно предсказать ее течение и исход. Все акушеры-гинекологи, занимающиеся данной проблемой, указывают на значительное увеличение частоты осложнений при беременности и в родах, а также перинатальной патологии [1–3; 7; 8]. Общеизвестно, что течение и исход беременности зависят от локализации и размеров опухоли, расположения плаценты, состояния фетоплацентарного комплекса.

Ряд исследователей указывает на возможность у некоторых женщин неосложненного течения беременности и самопроизвольного родорозрешения через естественные родовые пути [2; 3]. Однако у большинства беременных с лейомиомой матки возникают серьезные осложнения и развивается фетоплацентарная недостаточность. Наиболее часто встречающимися осложнениями являются угрожающее прерывание беременности и невынашивание. В связи с этим в литературе обсуждается главным образом вопрос о возможности вынашивания беременности, поскольку, по данным многих авторов как в прошлые годы, так и в настоящее время, при данной патологии высока частота невынашивания беременности.

В настоящее время, по данным [1–3; 8; 9], частота невынашивания колеблется от 30 до 75%. Это осложнение чаще всего вызывается нарушением гормональной функции яичника, возможно, деформацией полости матки и повышением ее сократительной активности и возбудимости при недостаточной способности к расслаблению [8]. Пока не установлена четкая зависимость частоты невынашивания от размеров опухоли, количества узлов на матке и их локализации. Мнения отдельных авторов на этот счет противоречивы. Возможно вынашивание беременности при наличии больших узлов и их большом количестве; в то же время может не вынашиваться беременность и при наличии на матке одного узла. Отсутствует и четкая связь с расположением узлов. По нашим наблюдениям, очень неблагоприятна локализация плаценты в области узла, в таких случаях, как правило, значительно выражены клинические проявления угрожающего невынашивания беременности и часто последняя прерывается.

Известно, что в миометрии, пораженном лейомиоматозными узлами, происходят выраженные изменения окислительно-восстановительных процессов, изменения возможны и в самих узлах (дегенеративные изменения, нарушения кровообращения, отек и др.). Поэтому серьезным осложнением, хотя и более редким, является некроз фиброматозного узла вследствие нарушения целостности питающих узел сосудов. Наряду с этим возможны неправильные положения плода, маточные кровотечения при подслизистом расположении узлов, аномалии развития плода, послеродовые кровотечения, поздние гестозы беременных. Наличие лейомиомы может неблагоприятно сказываться на развитии и питании плода, на что указывали еще акушеры-гинекологи прошлых лет [1; 4]. Особенно актуален этот вопрос в настоящее время, поскольку во многих странах мира и в Украине в том числе наблюдается снижение рождаемости.

В работах, касающихся состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с лейомиомой, указывается, что лейомиома матки является одним из факторов развития фетоплацентарной недостаточности, а это, в свою очередь, может способствовать задержке развития внутриутробного плода и даже его антенатальной гибели [2; 3]. Возрастают частота фетоплацентарной недостаточности при наличии множественных узлов на матке и при расположении плаценты в проекции узла, что подтверждают и про-

веденные нами исследования. Особенно способствует возникновению фетоплацентарной недостаточности интрамуральное расположение узлов, при котором особенно выражены нарушения маточно-плацентарного кровообращения. При расположении плаценты в области крупного интрамурального узла происходят истончение участков плаценты, повышение отложения фибриноида, выраженные атрофические и дистрофические изменения в ней (фиброз стромы ворсинок хориона, уменьшение количества кровеносных сосудов и др.), что приводит к снижению основных функций плаценты.

В то же время в организме беременных с лейомиомой матки развиваются компенсаторно-приспособительные реакции, направленные на нормальное развитие плода, в том числе и в плаценте, появление новых молодых ворсин хориона, улучшается кровоток в ворсинах [3].

Таким образом, причинами развития плацентарной недостаточности при лейомиоме матки являются снижение кровотока в плаценте и наличие в ней структурных изменений, изменение соотношения уровня гормонов фетоплацентарного комплекса и воздействие неблагоприятных факторов, усугубляющих эти изменения (инфекция, стресс, анемия, вредные экологические факторы и др.).

Под нашим наблюдением находились 125 беременных с лейомиомой. В возрасте до 25 лет — 53,5%, после 35 лет — 46,5% женщин. Первородных было 72, повторнородных — 53. Все повторнородные имели отягощенный акушерский анамнез: искусственные аборты (60%), самопроизвольные (25%), неразвивающаяся беременность (15%). У 2/3 женщин фибромиома матки была диагностирована до настоящей беременности, а у 1/3 — во время беременности.

Пациентки были разделены на группы в зависимости от количества узлов на матке: первая группа — 75 женщин с наличием одного лейомиомного узла; вторая — 50 беременных с множественными узлами. Величина узлов до 50 мм отмечена у 28%, 51–80 мм — у 32%, больше 80 мм — у 36% беременных. Субсерозные узлы были у 16%, интрамуральные — у 84% пациенток. Чаще узлы располагались на задней и передней стенке матки, реже — у дна матки и в нижнем отделе.

Наряду с общепринятыми исследованиями беременных с лейомиомами проводились дополнительные исследования: кольпоцитологические исследования мазков из заднего свода влагалища, УЗИ плода и плаценты на аппарате «Аллока-256» с проведением фетометрии плода; исследования уровня гормонов фетоплацентарного комплекса в крови (эстрадиол, эстриол, прогестерон, плацентарный лактоген) с помощью тест-наборов ХОП ИБОХ АНБ (Белоруссия) и кардиоотокография на аппарате фирмы «Biomedica» (Италия). Течение настоящей беременности показано в табл. 1.

Как видно из представленных данных, частота осложнений у обследованных женщин была высокой, причем, осложнения чаще возникали при наличии множества узлов на матке.

Наиболее частыми осложнениями при беременности были ранние и поздние токсикозы, угрожающее прерывание беременности и фетоплацентарная недостаточность.

При УЗИ у всех обследованных женщин были обнаружены те или иные изменения, свидетельствующие о развивающейся фетоплацентарной недостаточности. Так, у 44% беременных плацента частично располагалась в проекции лейомиоматозного узла, у них развивалась клиника угрожающего прерывания беременности и гипоксия плода. Утолщение и увеличение размеров плаценты при ее расположении в проекции миоматозных узлов, свидетельствующее о высокой активности компенсаторно-приспособительных реакций, направленных на улучшение условий для развивающегося плода, было отмечено у 41% женщин. В то же время у 24% беременных, наоборот, отмечались истончение плаценты, деструктивные изменения в ней, появление кист, кальциноз. У 1/3 беременных эти изменения возникли уже после 20 нед беременности, что указывает на раннее возникновение фетоплацентарной недостаточности. Проведенная фетометрия плода показала наличие у 56% беременных задержки развития внутриутробного плода.

Кардиотокографические исследования также свидетельствовали о нарушении состояния внутриутробного плода у беременных с лейомиомой матки, что проявлялось снижением амплитуды мгновенных осцилляций, появлением децелераций, снижением количества акцелераций.

При кольпоцитологии уже со II триместра беременности выявлялись атрофические (5,3%) и регрессивного типа (42,1%) мазки, свидетельствующие о наличии фетоплацентарной недостаточности, а в III триместре беременности их число значительно возрастало — соответственно до 35,7 и 35,7%. При наличии

большого количества узлов атрофические изменения на кольпоцитogramмах были более выражены.

Исследования уровня гормонов фетоплацентарного комплекса подтверждали возникновение фетоплацентарной недостаточности у обследованных нами беременных с лейомиомой матки (табл. 2). Контрольную группу составили 30 женщин без лейомиомы матки с нормально протекающей беременностью.

Как видно из приведенных данных, уровень гормонов фетоплацентарного комплекса повышался с увеличением срока беременности у всех женщин. Однако при наличии лейомиомы был достоверно выше по сравнению с контролем уровень эстрогенных гормонов и плацентарного лактогена. Во II триместре беременности у беременных с множественной лейомиомой отмечался низкий уровень прогестерона, что может быть показателем плацентарной недостаточности.

При угрожающем прерывании беременности женщинам назначались препараты прогестерона (прогестерон 2,5% по 1 мл внутримышечно или утрожестан по 1 капсуле интравагинально 2 раза в день, утром и вечером) и гомеопатические препараты прогестеронового действия (калина, обладающая спазмолитическим действием, — 5 гранул 2–3 раза в день; пульсатила — 6 гранул каждый день; агнус кастус, стимулирующий синтез прогестерона, — 5 гранул 2–3 раза в день, магний муриатикум, обладающий антиэстрогенным действием, — по 5 гранул 2–3 раза в нед).

С целью улучшения состояния фетоплацентарного комплекса в комплексную терапию фетоплацентарной недостаточности (глюкоза 40% — по 20,0мл внутривенно с витамином С — 2–3мл, витамин В₆ — 1,0 внутримышечно, фолиевая кислота, кислород) у 45 женщин включался хофитол — по 5 мл на 200 мл 10% раствора глюкозы внутривенно в течение 5 дней, затем перорально по 2 табл. 3 раза в день в течение

Таблица 1

Осложнения в течении беременности у женщин с лейомиомой матки (данные в % $M \pm m$)

| Группа беременных | Ранний гестоз | Поздний гестоз | Угроза прерывания | Анемия | Фетоплацентарная недостаточность |
|-------------------|---------------|----------------|-------------------|----------|----------------------------------|
| Первая, n = 75 | 13,3±2,6 | 4,4±1,2 | 68,8±5,6 | 22,2±1,2 | 35,5 |
| Вторая, n = 50 | 40,0±2,8* | 20,0±1,8* | 80,0±1,8* | 25,7±1,4 | 100* |

* Достоверность различий между группами.

Таблица 2

Концентрация половых стероидных гормонов в крови беременных с лейомиомой (нмоль/л, $M \pm m$)

| Группа беременных | Эстрадиол | | Эстриол | | Прогестерон | | Плацентарный лактоген | |
|-------------------|------------------------|------------|-----------|-------------|-------------|---------------|-----------------------|---------------|
| | Триместры беременности | | | | | | | |
| | II | III | II | III | II | III | II | III |
| Первая, n = 75 | 42,1±2,9* | 48,9±5,6 | 31,8±4,8 | 98,0±20,2** | 103,1±9,8 | 315,6±7,83*** | 106,4±6,9 | 224,3±8,5*** |
| Вторая, n = 50 | 32,4±3,6* | 54,3±2,3** | 57,3±6,5* | 110,0±9,0** | 75,6±16,8* | 337,8±8,8*** | 120,4±4,2* | 234,6±13,4*** |
| Контроль, n = 30 | 21,7±4,3 | 46,6±3,8** | 24,4±1,9 | 45,8±2,9** | 104,1±6,3 | 215,7±0,7** | 78,2±4,7 | 180,8±10,0** |

* Достоверность различий между группами.

** Достоверность различий между группами по триместрам беременности.

2 нед. Хофитол — препарат из артишока, содержит кафеоловую хинную кислоту, флавоноиды, комплекс макро- и микроэлементов (в том числе железо, фосфор, марганец, витамины С, В), обладает гепатопротекторными и антиоксидантными свойствами. Контрольную группу составили 50 женщин, получивших традиционную терапию.

Проведенное во II триместре беременности лечение с включением хофитола способствовало снижению уровня эстрадиола в крови: в первой группе с $42,1 \pm 2,9$ до $31,2 \pm 2,3$ нмоль/л, во второй — с $54,3 \pm 2,3$ до $40,2 \pm 4,6$ ($p < 0,05$). Содержание плацентарного лактогена в крови оставалось высоким, что указывает на наличие в организме беременных выраженных компенсаторно-защитных механизмов, направленных на обеспечение жизнедеятельности плода.

Улучшились после лечения также показатели УЗИ: нормализовались количество околоплодных вод и толщина плаценты, уменьшилась частота гипотрофии плода и фетоплацентарной недостаточности (с 56 до 14,3%). При доплерометрии отмечено снижение пульсирующего и резистентного индекса в артериях плаценты и повышение скорости кровотока в венах плода, что свидетельствует об улучшении состояния плода.

Эффективность лечения подтверждалась и клинически. В группе леченных с использованием хофи-

тола мертворождений не было. Все роды наступали в срок. У 36,3% женщин произведено родоразрешение путем операции кесарева сечения из-за наличия узлов, препятствующих проведению родов естественным путем. 97% новорожденных получили оценку по шкале Апгар при рождении 7–8 баллов. Средняя масса новорожденных составила $3500,0 \pm 51,3$ г.

В группе беременных, не получивших лечения с хофитолом, имели место один случай антенатальной гибели плода и два случая преждевременных родов. Частота операций кесарева сечения была примерно одинакова, как и оценка новорожденных при рождении.

Результаты проведенного исследования приводят к заключению, что основными осложнениями беременности при лейомиоме матки являются угрожающее прерывание беременности и фетоплацентарная недостаточность, развивающаяся уже с ранних сроков беременности. С целью профилактики этих осложнений следует использовать комплекс диагностических методов и лечебно-профилактических мероприятий, включающих назначение при угрожающем прерывании беременности прогестерона в сочетании с гомеопатическими препаратами прогестеронового действия, при фетоплацентарной недостаточности — препарат хофитол.

Литература

1. Л.В. Тимошенко и др. Фибромиома матки и беременность.— К., 1978.— 242 с.
2. В.И. Кулаков, Г.С. Шмаков. Миомэктомия и беременность.— М.: Мед. пресс-информ, 2001.— 342 с.
3. И.С. Сидорова. Миома матки и беременность.— М.: Медицина, 1985.
4. В.Н. Орлов. Учебник женских болезней.— Одесса, 1923.— 205 с.
5. Лейомиома матки та вагітність / А.Г. Коломійцева, Л.В. Діденко, З.Б. Хоминська, та ін. // Вісн. наук. дослідж.— 2002.— № 2.— С. 89–92.
6. Bianchi S. Long-term treatment with goserelin depot for uterine myomas: effect on bone mass // Gynecol. Endocrinol.— 1993.— Vol. 7.— P. 36.
7. Кесарево сечение при миоме матки / А.Л. Бейлин, Н.Е. Крестова, П.А. Каллаева, Н.Д. Гасперин // Вопр. охр. мат.— 1980.— № 4.— С. 55–58.
8. Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий. Миома матки (проблема патогенеза и патогенетической терапии).— С.Пб.: ЭЛБИ, 2000.— 235с.
9. Meyer B., de Cherney A.H. Fibroids ant fertility: Clin. Consultatios // Obstet. Gynecol.— 1990.— Vol.2.— P. 24–28.

Поступила 15.12.2003

PREGNANCY COMPLICATIONS IN LEIOMYOMA OF THE UTERUS

A.G. Kolomiitseva, L.V. Didenko, N.Ya. Skripchenko, I.A. Zhabchenko, S.A. Zhaivoronok, M.V. Gyrskaya

Summary

Contemporary state of the problem is discussed. Based on the original research an improved complex treatment of pregnancy complications in leiomyoma of the uterus is suggested. Its efficacy is shown.