

На правах рукописи

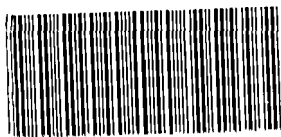
Самсонов Андрей Евгеньевич

**ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ЖЕНЩИН
С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИОМОЙ МАТКИ**

14.01.01 — акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

25 НОЯ 2015



005565708

Москва

2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
ГБОУ ВПО «Ростовский государственный
медицинский университет» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор

Рымашевский Александр Николаевич

Официальные оппоненты:

заведующий кафедрой женских болезней
и репродуктивного здоровья ФГБУ «Национальный
медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор

Кира Евгений Федорович

Главный научный сотрудник ГБУЗ МО «МОНИИАГ»
доктор медицинских наук, профессор

Щукина Наталья Алексеевна

Ведущая организация: ГБОУ ВПО "Московский медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (127473, г.Москва, ул.Делегатская, д.20, стр.1).

Защита диссертации состоится « » 2015 г. в ____ часов по адресу: 117333, г. Москва, ул. Фотиевой, д.6 на заседании диссертационного совета Д.212.203.01 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Автореферат размещен на сайте www.rudn.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2015 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д.212.203.01
кандидат медицинских наук

Лебедева Марина Георгиевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. К наиболее актуальным проблемам здравоохранения в России относят вопросы репродукции на фоне естественной убыли населения и ухудшения качества здоровья женщин (Айламазян Э.К. и соавт., 2012; Буянова С.Н. и соавт., 2012; Волкова Е.Ю., 2014). До 25% бесплодия у женщин ассоциировано с наличием у них миомы матки (ММ) (Назаренко Т.А. и соавт., 2010; Сухих Г.Т., 2010), составляющей в структуре заболеваний репродуктивной системы от 20 до 50% (Краснопольский В.И., Логутова Л.С. и соавт., 2008).

Сочетание беременности и ММ, по данным разных авторов, встречается от 0,5 до 7% (Волкова Е.Ю., Колчина В.В., 2014). В настоящее время наблюдается тенденция к увеличению числа женщин репродуктивного возраста, страдающих ММ, а также возрастных первородящих (после 35 лет) (Ярмолинская М.И., 2013).

Степень разработанности темы. По современным данным, ММ представляет собой неоднородную доброкачественную опухоль, различающуюся размерами, локализацией, темпами роста, соотношением паренхимы и стромы (фибромиома, лейомиома, фиброма), морфогистогенезом и клиническими проявлениями (Буянова С.Н. и соавт., 2012), в основе патогенеза которой лежит влияние цитокинов и факторов роста (инсулиноподобных, эпидермальных, сосудисто-эндотелиальных и трансформирующих) (Буянова С.Н. и соавт., 2012; Catherino W.H. et al., 2013; Юдина Н.В., 2014). Однако, несмотря на значительный объем исследований, причины возникновения и прогрессирования ММ остаются до конца не выясненными.

Современные представления о патогенетических факторах развития ММ определяют значительную роль факторов роста и их рецепторов (Буянова С.Н. и соавт., 2012; Catherino W.H. et al., 2013). Факторы роста миом — белки или полипептиды, локально продуцируемые гладкомышечными клетками и фибробластами, осуществляющие контроль пролиферации клеток и, по-видимому, стимулирующие рост миом (в первую очередь за счет увеличения

объёма внеклеточного матрикса). В литературе имеются данные о факторах роста, ассоциированных с ростом миоматозных узлов. Уровень экспрессии многих из них в тканях миомы значительно выше, чем в нормальном миометрии (Буянова С.Н. и соавт., 2012; Catherino W.H. et al., 2013), однако нет информации об изменении этих факторов во время беременности, ассоциированной с ММ.

Имеются противоречивые данные о взаимовлиянии ММ и беременности. Беременность, ассоциированная с миомой матки, по мнению Ибрагимовой Д.М. и соавт. (2011), в большинстве случаев протекает физиологично. Татаров А.С. (2010); Колчина В.В. и соавт. (2014) в своих исследованиях, напротив, отмечают осложненное течение беременности. Ряд авторов считают, что беременность в сочетании с ММ, а также роды и послеродовой период, часто имеют осложненное течение и заканчиваются потерей плода и матки (Коркан И.П., 2012)

Наиболее частые осложнения беременности — угроза ее прерывания, токсикоз, гестоз, фетоплацентарная недостаточность (ФПН), задержка роста плода (ЗРП) и анемия. Так, угроза наблюдается в 42–58% женщин на фоне миомы матки (Татаров А.С., 2010; Колчина В.В., 2014). По мнению Татарова А.С. (2010); Колчиной В.В. (2014), во II и III триместрах беременности угроза позднего выкидыша или преждевременных родов наблюдалась у 50% женщин с миомой матки. По данным Ciavattini A. et al. (2013), токсикоз в форме рвоты беременных у пациенток с миомой матки встречался в 7,5%, а по мнению Колчиной В.В. (2014) и др., беременность осложнилась ранним токсикозом у 62,5%. Щербакова Л.А. (2013); Колчина В.В. (2014) в своих исследованиях выявили, что анемия у беременных с ММ встречается от 5,9% до 25% наблюдений. Татаров А.С. (2010); Тихомиров А.Л. (2011) в своих работах выявили частоту развития ФПН при сочетании с миомой матки от 3–4% до 45%. Ступко Е.Е. (2010); Колчина В.В. (2014) отмечали развитие ЗРП у пациенток с ММ в 18,4%. Все вышеперечисленное свидетельствует о высоком риске репродуктивных потерь у беременных с миомой матки.

В последние годы акушерам все чаще приходится решать вопрос о возможности пролонгирования беременности при ее сочетании с ММ и возникает

необходимость выполнения миомэктомии во время беременности (Тихомиров А.Л., 2011; Чайка К.В., 2012; Щербакова Л.А., 2013). Несмотря на значительный объем исследований по данной проблеме, причины прогрессирования ММ остаются до конца не выясненными. В настоящее время в литературе имеются данные, посвященные, в основном, изучению клинического течения беременности и родов у женщин с ММ, однако не установлено влияние ММ на течение беременности при определенных видах локализации миомы. Отсутствует единое мнение по тактике ведения беременности, ассоциированной с ММ и целесообразности консервативной миомэктомии во время беременности.

В связи с этим, представляет научный и практический интерес углубленное изучение влияния ММ на наступление и течение беременности, а также выбор оптимальной тактики ведения беременности и родов, определения четких показаний к миомэктомии во время беременности.

Цель работы: улучшить исходы беременности, ассоциированной с множественной миомой матки.

Задачи исследования:

1. Провести анализ течения беременности, ассоциированной с множественной миомой матки.
2. Оценить влияние множественной миомы матки на плод.
3. Определить значимые биохимические маркеры роста миомы при беременности.
4. Изучить особенности, установить наиболее распространенные осложнения оперативного родоразрешения у пациенток с множественной миомой матки.
5. Разработать алгоритм ведения беременности и родов у пациенток с множественной миомой матки и оценить его эффективность.

Научная новизна. Впервые изучены уровни гормона роста (GH), плацентарного фактора роста (PLGF), дифференцированного фактора роста (GDF15), инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF1) и белка 1 связывающего

инсулиноподобный фактор роста (IGFBP1) в крови беременных с множественной ММ и их новорожденных.

Впервые получены данные, что у беременных с множественной ММ выявлено достоверно значимое повышение уровня IGFBP1 и мочевой кислоты. У новорожденных от матерей с ММ происходит достоверное снижение уровня IGF1.

Впервые выявлена корреляционная связь между IGFBP1 крови женщин и ростом миоматозного узла.

Впервые показано, что уровень GH, PLGF, GDF15 и IGF1 в крови женщин с множественной миомой матки не ассоциирован с ростом миоматозных узлов во время беременности.

Теоретическая и практическая значимость. Расширены существующие теоретические представления о патогенезе и течении миомы матки, в том числе множественной. На основании полученных данных показано, что течение беременности с множественной ММ не отличается от такового у здоровых беременных в большинстве случаев.

Предложенный способ ушивания ложа миоматозного узла позволяет избежать кровотечений, гематом и несостоятельности швов.

Разовое интраоперационное введение цефалоспоринов III поколения или фторхинолонов в сочетании с метронидазолом позволяет не исключить антибактериальную терапию в послеоперационном периоде.

Практическому здравоохранению предложен эффективный алгоритм ведения беременности и родов у пациенток с множественной миомой матки.

Методология и методы исследования. Работа выполнена на базе кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО «РостГМУ» МЗ РФ МБУЗ «Родильный дом №5» (зав. кафедрой — д.м.н. Рымашевский А.Н.).

Проведение исследования одобрено на заседании Локального независимого этического комитета РостГМУ (протокол заседания ЛНЭК №1 от 22.09.2011 г.).

Проведен ретроспективный анализ (2007–2010 гг.) обменных карт и историй родов 299 пациенток, родоразрешенных посредством кесарева сечения в

сроке 38–40 недель, в том числе 235 — с множественной ММ. В связи с поставленными задачами, были созданы четыре группы:

I (первая) группа (n=101) — пациентки и их новорожденные, течение беременности которых ассоциировано с множественной ММ, с размерами наибольшего узла более 5 см;

II (вторая) группа (n=134) — женщины, течение беременности которых ассоциировано с множественной ММ, с размерами наибольшего узла менее 5 см;

III (третья) группа (контрольная) (n=64) — пациентки без ММ, родоразрешенные посредством кесарева сечения, и их новорожденные.

Критерии включения пациенток в исследование: наличие множественной ММ по данным УЗИ; локализация миоматозных узлов: интерстициальная, интерстициально-субсерозная и субсерозная; родоразрешение в сроке 38 недель и более путем кесарева сечения; одноплодная беременность; согласие пациентки на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: наличие специфических инфекционных заболеваний (ВИЧ-инфекция, сифилис, гепатит В и С, туберкулез); единственный миоматозный узел; субмукозная миома; отказ женщины от участия в исследовании.

Клинико-лабораторное обследование женщин всех групп включало: объективное (сбор анамнеза, осмотр пациенток), лабораторное (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи), исследование гормонального профиля (прогестерон, эстриол, эстрадиол, пролактин, тестостерон, Т₃, Т₄, ТТГ, тироксин, кортизол, ДГЭА-S), инструментальное обследования (УЗИ).

Для изучения расширенных биохимических маркеров (PLGF, GDF15, IGF1, IGFBP1, GH) исследовали кровь 96 беременных (III и I группы). Забор крови проводили из локтевой вены, натошак в утренние часы в количестве не менее 7 мл с помощью вакуумных систем. Сыворотку и плазму крови получали путем центрифугирования при 3000 об/мин в течение 10 мин. До исследования образцы хранили при температуре -86°C.

Исследования уровня гормонов и факторов роста проводили методом иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Alisei» (Италия). Определение уровня пролактина, прогестерона, тиреотропного гормона, тироксина, трийодтиронина, кортизола, дегидроэпиандростерон-сульфата, проводили с использованием тест-систем производства "АлкорБио" (Россия). Уровень свободного эстриола, эстрадиола, гормона роста определяли с использованием тест-систем производства "DRG" (Германия, США), плацентарного фактора роста и ростового фактора дифференцировки-15 — "BIOVENDOR" (США), инсулиноподобного фактора роста-1 — "IDS" (США), белка-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста — "BIOSERV Diagnostics" (Германия).

Содержание мочевины и мочевой кислоты определяли энзиматическим колориметрическим методом без депротеинизации, внеэритроцитарный гемоглобин определяли гемоглобин-цианидным методом, используя наборы реагентов «ОЛЬВЕКС ДИАГНОСТИКУМ» (Россия). Окрашивание регистрировали с помощью сканирующего кюветного спектрофотометра SmartSpectPlus (BioRad, США)

Положения, выносимые на защиту:

1. У беременных с множественной миомой матки и размерами узла более 5 см достоверно увеличивается частота «угрожающих преждевременных родов» в 2 раза, без наступления самих преждевременных родов. Беременность достоверно чаще осложняется ФПН, ЗРП и анемией.
2. Повышение уровня IGFBP1 и мочевой кислоты достоверно ассоциировано с ростом миоматозного узла.
3. Во время беременности консервативная миомэктомия выполняема.
4. Оперативное родоразрешение почти в 11% требует применения выкотехнологичных пособий (перевязки внутренних подвздошных артерий и наложения компрессионных швов).
5. Множественная миома матки не оказывает влияния на перинатальную патологию, за исключением ЗРП.

Степень достоверности и апробация результатов работы.

Статистические расчеты проводили в среде SPSS 22 (IBM, США), а также с использованием STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США), MedCalc (версия 9.3.5.0) и Microsoft Excel с помощью параметрических и непараметрических критериев в зависимости от типа распределения анализируемых переменных.

Для оценки статистической значимости различий между сравниваемыми группами использовали параметрические критерии Стьюдента (t-критерий) (для двух групп), однофакторный дисперсионный анализ (с апостериорными сравнениями по Стьюденту-Ньюман-Кюлзу) (для множественных сравнений) и непараметрические статистики Манна-Уитни (для двух групп) и Краскала-Уоллиса (для множественных сравнений).

Для сравнения категориальных и порядковых данных использовали критерий χ^2 .

Корреляционный анализ выполняли методами Спирмена и Пирсона в зависимости от типа распределения переменных. Силу корреляции оценивали по значению коэффициента корреляции (r): $r \leq 0,25$ — слабая сила корреляции; $r \geq 0,3 - 0,6$ — умеренная; $r \geq 0,7$ — сильная. Статистически значимыми считались различия и коэффициенты корреляции при $p < 0,05$.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на совместном заседании кафедры акушерства и гинекологии №1, заседании научно-координационного Совета ГБОУ ВПО РостГМУ МЗ РФ, представлены на Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2010), городской научно-практической конференции «Здоровье женщины» (Ростов-на-Дону, 2011), научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2011), конференции «Здоровье женщины» (Ростов-на-Дону, 2012), региональной научно-практической конференции «Приоритетные задачи охраны репродуктивного здоровья и пути их решения» (Ростов-на-Дону, 2013), научно-практической конференции акушеров-гинекологов «Что мы знаем о миомах...» (Ростов-на-Дону, 2013), научно-практической конференции акушеров-

гинекологов «Современные подходы к лечению миомы матки» (Ростов-на-Дону, 2014).

Результаты проведенного диссертационного исследования внедрены и используются в работе акушерских отделений МБУЗ «Городская больница № 20» г. Ростова-на-Дону (гл.врач — Дронов Ю.И.), МБУЗ «Городская больница № 1 имени Семашко» г. Ростова-на-Дону (гл. врач — д.м.н. Сизякин Д.В.), МБУЗ «Родильный дом №5» г. Ростова-на-Дону (гл. врач — Нечаюк В.И.). Фрагменты работы используются в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО РостГМУ МЗ РФ.

Автором лично проведено обследование пациентов по установленному плану исследования, а также анализ медицинской документации. Самостоятельно выполнен сбор, обработка и анализ полученного материала, формулировка основных положений диссертационной работы.

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 4 — в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, состоит из введения, 7 глав, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 138 отечественных и 59 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 48 таблицами, 4 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ возраста обследованных пациенток показал, что средние показатели были более выраженными у пациенток I группы ($p>0,05$). Так в I группе — $33,089\pm5,085$ лет, во II — $32,187\pm4,954$, в III — $29,641\pm5,192$. Средние показатели роста в I группе сjsоставили $165,257\pm6,144$ см, во II группе — $165,587\pm5,943$ см, в III — $164,898\pm5,976$ см. Вес пациенток I группы в среднем был $80,458\pm14,277$ кг, во II — $80,218\pm13,404$ кг, в III — $78,441\pm11,658$ кг. Таким образом, достоверных различий по возрасту, весу и росту нами не выявлено ($p>0,05$).

Достоверно чаще у женщин с ММ встречалась вегето-сосудистая дистония и пиелонефрит ($p<0,05$).

По данным гинекологического анамнеза можно сделать вывод о превалировании частоты неразвивающейся беременности, которая была достоверно выше у женщин с ММ по сравнению с группой контроля ($p<0,05$). Так, неразвивающаяся беременность в I группе наблюдалась у 6,9% (7), во II у 10,1% (14), в III данного осложнения не было.

Внематочная беременность в I группе выявлена у 1,9% (2), во II у 3,5% (5), в группе контроля у 7,8% (5). Таким образом, внематочная беременность у женщин с большим узлом отмечена в 3 раза реже, чем в группе контроля и в 2 раза — у пациенток с миоматозными узлами мене 5 см. Однако достоверных отличий нами не получено ($p>0,05$).

Частота самопроизвольного прерывания беременности достоверно не различалась в зависимости от размеров ММ, хотя отмечалась чаще в I группе ($p>0,05$).

Первичное бесплодие у пациенток I группы наблюдалось в 2 раза чаще, чем во II: соответственно 5,9% (6 в I) и 2,9% (4 во II). Вторичное бесплодие чаще наблюдалось также в I группе, чем во II: 4,9% (5 в I) и 2,9% (4 в II). В группе контроля первичное бесплодие встречалось у 3,1% (2), вторичного зарегистрировано не было. Однако достоверных отличий между группами

выявлено не было ($p>0,05$).

Воспалительные поражения придатков матки во всех группах наблюдали со сравнимой частотой ($p>0,05$). Так, данная патология во II группе отмечена у 11,2% (15), в I — у 8,9% (9), в III — в 7,8% (5).

Таким образом, проведенный подробный анализ подтвердил неблагоприятное влияние миомы матки на фертильную функцию женщин. 48,2% пациенток I и II групп имели потери беременности в прошлом, а 16,6% страдали бесплодием, в то время как в контрольной группе имелось лишь первичное бесплодие у 3,1%.

Количество миоматозных узлов у исследуемых женщин I группы варьировало от 2 до 9, в среднем составило $2,35 \pm 2,056$; во II — от 2 до 8, в среднем — $2,42 \pm 1,681$ (Таблица 1).

Таблица 1 — Количество миоматозных узлов у обследуемых пациенток

Группа	Min количество узлов	Max количество узлов	Среднее количество узлов	Стандартное отклонение
I	2	9	2,35	2,056
II	2	8	2,42	1,681

* - $p<0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

В I группе ММ диагностирована до беременности у 46,5% (47), во II — у 55,2% (74). У 53,5% (54) I и у 44,8% (60) II групп диагноз ММ впервые поставлен в течение данной беременности. Достоверных отличий по группам не выявлено ($p>0,05$).

ММ с субсерозным расположением узла регистрировали в I группе у 39,6% (40), во II — у 41% (55) пациенток, с субсерозно-интрамуральной локализацией у 60,4% (61) в I, у 79 (59%) во II группе. Достоверных отличий нами не зарегистрировано ($p>0,05$).

Анализ зависимости расположения миоматозных узлов по отношению к продольной оси матки позволил выявить наиболее частую локализацию. В дне матки миома располагалась у 20,8% (21) I и у 26,1% (35) II группы; в области тела

матки — у 68,3% (69) I и у 66,4% (89) II группы; в области перешейка (нижний сегмент) у 10,9% (11) I и у 7,5% (10) II группы. Достоверных отличий по расположению миоматозных узлов среди пациенток исследуемых групп нами не было выявлено ($p>0,05$).

В среднем у каждой третьей пациентки — 31,7% (32) в I и 33,6% (45) в II группе — миоматозные узлы в течение беременности оставались без динамики или увеличивали свои размеры менее чем на 10% исходного размера. В I группе у 68,3% (69) и у 66,4% (89) во II группе миоматозные узлы увеличили свои размеры на более чем 10% исходных данных без достоверных отличий по группам ($p>0,05$).

В I группе у 41,6 % (42) и у 46,3% (62) во II группе плацента располагалась в проекции миоматозного узла. Достоверно данный показатель между группами не отличался ($p>0,05$).

Достоверные различия были отмечены по максимальному размеру узлов: в I группе — 21 см в диаметре, в среднем $6,87 \pm 2,698$ см, во II группе — 4 см в диаметре, в среднем $2,41 \pm 0,732$ см ($p<0,05$) (Таблица 2).

Таблица 2 — Размер миоматозных узлов у обследуемых пациенток

Группа	Размер узлов			Средний размер узлов	Стандартное отклонение
	n	min размер узла (см)	max размер узла (см)		
I	101	5	21	6,87	2,698
II	134	2	4	2,41	0,732

Таким образом, сравнительный анализ показал сопоставимость сформированных групп по основным клинико-анамнестическим параметрам.

Физиологическое течение беременности зарегистрировали в среднем у каждой 5-й пациентки: 18,8% (19) в I, 20,9% (29) во II, 23,4% (15) в III группе. Достоверно чаще осложнения течения беременности встречались у пациенток с ММ с размером узла более 5 см ($p<0,05$) (Таблица 3).

Таблица 3 — Распределение пациенток в зависимости от количества осложнений беременности

Группы	Осложнений не было		Осложнения были		1 осложнение		2 осложнения		3 и более	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 (n=101)	19	18,8*	82	81,2*	20	19,8	18	17,8	44	43,6*
2 (n=134)	29	20,9	105	79,1	25	17,9	30	21,6	55	39,6*
3 (n=64)	15	23,4	49	76,6	19	29,7	17	26,6	13	20,3

* - $p < 0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

У преобладающего большинства женщин с множественной ММ было по 3 и более осложнений течения беременности, в то время как в контрольной группе — 1 осложнение (Таблица 4).

В нашем исследовании угрожающие преждевременные роды (МКБ-10 — O20.0 и O36) были самым частым осложнением беременности. Данное осложнение было зарегистрировано в сроках от 27 до 33 недель беременности. В I группе данная патология встречалась у 57,4% (58), во II - у 31,7% (44), в III группе — у 31,3% (20). 60,3% (35 пациентки) первой, 59,1% (26) второй и 60% (12) третьей групп находились на амбулаторном лечении и им проводили стандартную токолитическую и седативную терапию. Остальным женщинам терапию не проводили. Таким образом, угрожающие преждевременные роды в 2 раза чаще отмечены у пациенток с размерами узла более 5 см, чем у женщин с размерами менее 5 см и в группе контроля. Однако ни один случай угрозы в нашем исследовании не реализовался в сами преждевременные роды, возможно, по причине гипердиагностики.

При анализе течения беременности исследуемых такое осложнение, как угрожающий выкидыш I половины беременности (МКБ-10 — O20.0), отмечено у 33,6% (34) I группы, 33,8% (47) II группы, 34,4% (22) III группы. Достоверных отличий нами не выявлено ($p > 0,05$) (см. Таблицу 4).

Таблица 4 — Осложнения течения беременности

		I группа	II группа	III группа
Многоводие	p	0,846	0,679	0,953
	%	6,9	7,9	4,7
Маловодие	p	0,519	0,031	0,248
	%	6,9	2,2	10,9
ЗРП	p	0,029*	0,005*	0,807
	%	9,9	10,8	1,6
ФПН	p	0,018*	0,018*	0,985
	%	31,6	28,8	10,9
Анемия	p	0,008*	0,011*	0,939
	%	28,7	25,9	7,8
Гестоз	p	0,796	0,384	0,739
	%	20,7	23,7	15,6
Токсикоз	p	0,001*	0,001*	0,677
	%	14,9	10,8	35,9
Угрожающие преждевременные роды	p	0,005*	0,998	0,985
	%	57,4	31,7	31,3
Угрожающий выкидыш	p	0,995	0,997	0,999
	%	33,6	33,8	34,4
Некроз узла	p	0,041*	—	—
	%	4,9	0	0

* - $p < 0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

Токсикоз (МКБ- - О21) в наших наблюдениях в I группе регистрировали у 14,9% (15), во II — у 10,8% (15), в III — у 35,9% (23). Таким образом, токсикоз беременности достоверно чаще выявляли у пациенток без ММ. ($p < 0,05$) (см. Таблицу 4). В нашем исследовании были зарегистрированы токсикозы только легкой степени тяжести. Ни у одной пациентки не потребовалось прерывание беременности в связи с тяжестью токсикоза.

Гестоз (МКБ-10 — О11, О12.0-2, О13-15) в исследуемых группах наблюдали только легкой степени (по классификации Г.М. Савельевой, 2001) со сравнимой частотой — различия составляли от 3 до 7% ($p > 0,05$). В I группе

данное осложнение встречалось у 20,7% (21), во II - у 23,7% (33), в III - у 15,6% (10). Достоверных отличий между группами по данному осложнению нами не выявлено ($p>0,05$) (см. Таблицу 4).

Анемия (МКБ-10 — О99.0) как осложнение течения беременности в III триместре в нашем исследовании встречалась только легкой степени тяжести. Так, у пациенток I группы — у 28,7% (29), II — у 25,9% (36), III — у 7,8% (5). Данные отличия были достоверны ($p<0,05$) (см. Таблицу 4).

ФПН (МКБ-10 — О36 и Р02) отмечена в 3 раза чаще у женщин с ММ, независимо от ее размеров. ФПН у пациенток I группы наблюдали в 31,6% (32), во II — в 28,8% (40), в III — в 10,9% (7). Таким образом, достоверно чаще ($p<0,05$) ФПН отмечена у пациенток первой и второй групп по сравнению с группой контроля (см. Таблицу 4).

ЗРП (МКБ-10 – Р05) в нашем исследовании в I группе встречалась у 9,9% (10), во II — у 10,8% (15). В группе контроля ЗРП наблюдали только у 1,6% (1), что было в 5 раз реже, чем у женщин с ММ. Таким образом, ЗРП как следствие ФПН достоверно чаще ($p<0,05$) встречалась у пациенток с ММ по сравнению с группой контроля (см. Таблицу 4).

В нашем исследовании в I и III триместрах некроз миоматозного узла не наблюдался. Однако, во втором триместре у 4,9% (5) I группы мы регистрировали быстрый рост узла с признаками некроза. Все пациентки поступили в стационар в сроке от 22 до 28 недель беременности с жалобами на боли в животе. При осмотре у всех пациенток отмечали симптомы раздражения брюшины. При поступлении данным пациенткам начата токолитическая терапия — гинипрал 100 мкг на 400 мл 0,9% раствора хлорида натрия в сочетании с верапамилом (блокатор кальциевых каналов первого поколения, производное дифенилалкиламина) в дозировке 40 мг. Также проводили профилактику респираторного дистресс-синдрома плода дексаметазоном в дозировке 12 мг. Учитывая невозможность консервативного лечения, желание женщин пролонгировать беременность, принималось решение об оперативном лечении, в связи с чем данным пациенткам производили консервативную миомэктомию во время беременности. Во всех

случаях это был типичный нижнесрединный лапаротомный доступ под эндотрахеальным наркозом. Сроки беременности при оперативном вмешательстве варьировали от 20 до 28 недель; расположение узлов преимущественно было по передней стенке матки. Некрозу подвергались самые крупные из имевшихся в каждом случае узлов, их размеры составили от 15 до 21 см. Во время операции были удалены узлы с признаками некроза. Все пациентки получили антибактериальную терапию однократно интраоперационно цефалоспорином III поколения в дозировке 2 г. У всех пациенток беременность пролонгирована до 38-39 недель. Состояние плодов у всех пациенток как перед операцией, так и после нее по данным УЗИ и доплерометрии оставалось удовлетворительным.

Для ушивания ложа после энуклеации миоматозного узла нами была разработана методика ушивания ложа узла и получен патент на изобретение №2482798 от 11 января 2012 г. «Способ ушивания ложа миоматозного узла после консервативной миомэктомии во время беременности».

Во II группе данного осложнения мы не наблюдали. В дальнейшем все пациентки исследуемых групп были родоразрешены путем кесарева сечения после 38 недель под спинальной анестезией в плановом порядке. В I группе показаниями к операции стала множественная ММ. Во II — тазовое предлежание плода 38,1% (51), рубец на матке 46,3% (62), миопия высокой степени 13,4% (18), состояние после перелома костей таза 2,2% (3). В III — тазовое предлежание плода 43,8%, рубец на матке 42,2%, миопия высокой степени 14,1%.

Во время кесарева сечения проводили консервативную миомэктомию. В ходе операции после извлечения плода и плаценты ушивание ложа после энуклеации миоматозного узла выполняли по предложенной нами методике (патент №2482798 от 11 января 2012 года). Осуществляли энуклиацию имеющихся у женщин субсерозных, субсерозно-интерстициальных узлов. В каждом конкретном случае вопрос об удалении узлов решали индивидуально, этой манипуляции подвергались узлы размерами 2 см и более, то есть все имеющиеся у пациенток. Таким образом, в процессе операции иссекали от 2 до 9 узлов. В 100% случаев удаленными оказались все узлы.

Объем кровопотери во время операции у пациенток I группы в среднем составил $798,515 \pm 217,07$ мл (0,99% массы тела беременных), II — $695,324 \pm 139,6$ мл (0,86% массы тела), III - $624,219 \pm 77,14$ мл (0,7% массы тела). Таким образом, достоверно большая ($p < 0,05$) кровопотеря отмечена у пациенток первой и второй групп по сравнению с третьей (Таблица 5).

Таблица 5 — Характеристика операций у обследуемых пациенток

	Объем кровопотери, мл		Продолжительность операции, мин	
	значение	p	значение	p
I группа	$798,515 \pm 217,07$	0,001*	$63,317 \pm 23,43$	0,03*
II группа	$695,324 \pm 139,6$	0,001*	$55,556 \pm 16,53$	0,001*
III группа	$624,219 \pm 77,14$		$39,992 \pm 6,75$	

* - $p < 0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

Нами выявлено, что размеры узла в первой группе коррелируют с объемом кровопотери во время операции ($r \geq 0,7$ — сильная связь).

Продолжительность операции у пациенток I группы в среднем составила $63,317 \pm 23,43$ мин, во II — $55,556 \pm 16,53$ мин, в III — $39,992 \pm 6,75$ мин. Таким образом, длительность операции у пациенток первой и второй групп достоверно была больше по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), что объясняется проводимой консервативной миомэктомией (см. Таблицу 5).

У 4,9% (5) I группы и у 0,7% (1) II группы в связи с гипотоническим кровотечением во время операции была произведена перевязка внутренних подвздошных, яичниковых и маточных артерий. У 1 пациентки I группы потребовалось дополнительное наложение компрессионных швов на матку. У 5,9% (6) I группы и у 0,7% (1) II группы выполнена перевязка маточных и яичниковых артерий в связи с недостаточностью гемостаза при ушивании ложа миоматозного узла. В III группе данных осложнений не было.

Органоуносящих операций (экстирпаций и надвлагалищных ампутаций) в нашем исследовании не было.

7,8% (8) пациенток I группы и 2,9% (4) II группы переливали свежезамороженную плазму, а также 1,9% (2) I группы и 0,7% (1) II —

переливание эритроцитарной массы. В III группе переливание компонентов крови не потребовалось.

Таким образом, расширение объема операции приводит к увеличению частоты переливаний компонентов крови, применению дополнительных методик по уменьшению кровопотери (наложение компрессионных швов на матку, перевязка яичниковых, маточных и внутренних подвздошных артерий).

В послеоперационном периоде с целью профилактики тромбоэмболических осложнений все женщины были активизированы через 6 часов после операции.

В течение послеоперационного периода повышение температуры тела в первые сутки после операции отмечено у 14,8% (15) I, у 15,7% (21) II и у 14% (9) III группы. Достоверно значимых отличий между группами по данному показателю нами не выявлено ($p>0,05$). Нормализация температуры тела наблюдалась к третьим суткам.

В нашем исследовании, несмотря на расширение объема операции, увеличение длительности операции, а также увеличение объема кровопотери, послеоперационный период протекал без осложнений, за исключением анемии, обусловленной объемом кровопотери. Также ни у одной из пациенток послеоперационный период не был осложнен внутрибрюшным кровотечением, возникновением межмышечных расслаивающих гематом, несостоятельностью швов. Мы связываем данный факт с оптимизацией техники консервативной миомэктомии во время проведения кесарева сечения.

При статистическом анализе ОАК, ОАМ и основных показателей свертывающей системы крови перед операцией достоверных различий между группами и нормой не выявлено ($p>0,05$).

При рутинном биохимическом анализе крови уровни мочевины и общего билирубина у пациенток I и II групп достоверно ($p<0,05$) превышали аналогичные показатели в III группе, но находились в пределах формально нормативных значений. Так, уровень мочевины крови у пациенток I группы в среднем был $4,47\pm 1,14$ ммоль/л, II группы — $4,06\pm 1,29$ ммоль/л, III группы — $3,42\pm 0,26$ ммоль/л.

В нашем исследовании перед оперативным родоразрешением наблюдали анемию только первой степени. Достоверно чаще ($p<0,05$) данная патология встречалась у пациенток первой и второй групп: у 9,9% (10) в I группе, у 7,9% (11) во II и у 1,6% (1) в III группе.

В раннем послеоперационном периоде (1 сутки) у пациенток с множественной ММ достоверно ($p<0,05$) отличались средние уровни гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. Данные представлены в Таблицах 6–7.

Таблица 6 — Показатели общего анализа крови у обследуемых женщин в раннем послеоперационном периоде (1 сутки)

Группа	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $10^{12}/л$	Лейкоциты, $10^9/л$	Тромбоциты, $10^9/л$	СОЭ, мм/ч
I	113,48±13,7*	3,49±0,42*	9,71±2,79*	213,88±46,64	27,58±12,21
II	115,12±13,4*	3,47±0,38*	9,73±2,56*	231,3±63,55	26,92±12,42
III	122,02±13,25	3,78±0,41	16,71±9,4	213,63±36,21	29,51±9,95
Норма	112–140	3,7–5,0	4,0–10,5	180–320	10–52

* - $p<0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

Таблица 7 — Показатели лейкоцитарной формулы крови у обследуемых женщин в раннем послеоперационном периоде (1 сутки)

Группа	Эозинофилы, %	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %
I	1,46±1,2	5,49±3,42	75,65±6,2*	15,06±5,33*	3,26±1,63
II	1,71±1,04	5,01±3,72	75,96±6,58*	15,45±5,62*	2,94±1,58
III	1,86±1,01	5,49±3,08	79,86±4,08	11,46±3,58	3,14±0,94
Норма	0-5	1-6	45-70	18-40	2-9

* - $p<0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

У пациенток с ММ в раннем послеоперационном периоде достоверно увеличилась ($p<0,05$) частота анемий легкой степени как в I, так и во II группах, в отличие от III группы. Так, у 33,6% (34) I группы, у 25,8% (36) II и у 7,8% (5) III выявлена анемия I степени. У 3,96% (4) I группы, у 4,3% (6) II и у 1,6% (1) III в послеоперационном периоде наблюдали анемию II степени. У 1,98% (2) I группы и у 0,7% (1) II выявлена анемия III степени.

Достоверных различий в СОЭ на 1 сутки после операции между группами не выявлено. Однако средние показатели СОЭ во всех исследуемых группах достоверно превышали данный показатель в предоперационном периоде, хотя оставались в нормативных пределах.

Уровень гемоглобина крови был сопоставим между пациентками первой и второй групп, но был достоверно ниже, чем в группе контроля ($p<0,05$).

При исследовании на 3 сутки послеоперационного периода у пациенток с множественной ММ достоверно ($p<0,05$) отличались средние уровни гемоглобина, эритроцитов, СОЭ и палочкоядерных нейтрофилов. Данные представлены в Таблицах 8–9.

Таблица 8 — Показатели общего анализа крови у обследуемых женщин на 3 сутки после операции

Группа	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, 10 ¹² /л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	СОЭ, мм/ч
I	110,808±10,64*	3,41±0,38	8,62±1,9	235,5±49,51	25,78±13,12*
II	111,375±12,39*	3,37±0,39*	8,41±1,1	258,917±46,47	24,429±6,56*
III	122,704±9,11	3,67±0,3	9,1±1,1	285±119,05	35,11±9,17
Норма	112 – 140	3,7 – 5,0	4,0 – 10,5	180 – 320	10 – 52

* - $p<0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

Таблица 9 — Показатели лейкоцитарной формулы крови у обследуемых женщин на 3 сутки послеоперационного периода

Группа	Эозинофилы, %	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %
I	1,36±1,11	3,902±2,25*	73,423±6,79	18,096±5,45	3,769±1,65
II	1,846±1,31*	3,974±2,62*	73,975±6,58	18,405±5,08	3,128±1,55
III	0,63±1,1	2,593±1,64	76,037±5,82	17,778±6,12	2,963±1,53
Норма	0-5	1-6	45-70	18-40	2-9

* - $p<0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

Средний уровень палочкоядерных нейтрофилов в первой и во второй группах был достоверно выше ($p<0,05$), чем в третьей. Однако этот уровень в исследуемых группах находился в пределах нормы. При сравнении с 0-ми сутками после операции отмечали достоверное снижение ($p<0,05$) данного показателя во всех группах.

Таким образом, по данным ОАК, воспалительная реакция отсутствовала. Несмотря на то, что уровень палочкоядерных нейтрофилов был достоверно выше ($p<0,05$) в I и во II группах, он находился в пределах нормативных показателей.

Основные показатели свертывающей системы крови на 3 сутки послеоперационного периода в исследуемых группах достоверно не отличались между собой и были в пределах формально допустимых значений.

Биохимические показатели крови на 3 сутки послеоперационного периода представлены в Таблицах 10–11.

Таблица 10 — Биохимические показатели крови у обследуемых женщин на 3 сутки послеоперационного периода

	Общий белок, г/л		Мочевина, моль/л		ПТИ %		Глюкоза, моль/л	
	значение	p	значение	p	значение	p	значение	p
I группа	61,07±8,81	0,001*	4,84±1,5	0,005*	74,49±21,96	0,265	3,83±0,6	0,931
II группа	58,75±7,21	0,001*	4,65±1,46	0,024*	79,5±5,4	0,521	3,58±0,78	0,321
III группа	51,52±5,15	0,124	3,93±0,76	0,661	90,66±1,52	0,707	3,78±0,39	0,104
Норма	65-90		4,2-8,3		70-100		4,22-6,11	

* - $p<0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

Таблица 11 — Показатели билирубина крови у обследуемых женщин на 3 сутки после операции

	Общий билирубин, мкмоль/л		Прямой билирубин, мкмоль/л		Непрямой билирубин, мкмоль/л	
	значение	p	значение	p	значение	p
I группа	11,87±3,99	0,003*	2,3±0,73	0,758	9,24±3,5	0,344
II группа	12,24±4,71	0,001*	2,25±1,06	0,797	9,65±4,18	0,089
III группа	8,94±3,06	0,84	2,06±0,96	0,986	8,02±2,08	0,855
Норма	8,5-20,5		0-5,1		0-15	

* - $p<0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

На 3 сутки после операции мы наблюдали только анемию I и II степени. Так, у 18,8% женщин I группы, у 17,9% II, у 3,2% III была выявлена анемия I степени. Таким образом, анемия I степени у женщин с ММ отмечалась в 5 раз чаще, чем в группе контроля. Анемия II степени была диагностирована только у 3,5% пациенток II группы. В I и III группах анемию II степени не диагностировали. Достоверно чаще выявляли анемию I степени у пациенток I и II групп по сравнению с III ($p<0,05$). Анализируя частоту анемии у женщин на

3 сутки после операции, отметили достоверное ее снижение в I и II группах, по сравнению с 0-ми сутками ($p < 0,05$).

Особое внимание в нашей работе было уделено изучению гормонального статуса и биохимическим факторам роста опухоли. Мы выявили тенденцию к снижению средних уровней половых гормонов у женщин с ММ. Так, уровень прогестерона был ниже на 8%, тестостерона — на 16%, эстриола — на 27%, эстрадиола — на 36%, пролактина — на 27% по сравнению с группой контроля. Однако, несмотря на имеющиеся тенденции к снижению данных гормонов у женщин с ММ, достоверных отличий нами не выявлено ($p > 0,05$).

Такие же тенденции снижения гормонов отмечены и у новорожденных от матерей с ММ. Так, средний уровень эстриола — на 18%, эстрадиола — на 16,5%, тестостерона — на 28% ниже, чем у новорожденных III группы, но данные различия были недостоверны ($p > 0,05$).

Достоверных различий при изучении уровней гормонов щитовидной железы в крови матерей I и III групп не наблюдали, несмотря на тенденции к снижению среднего уровня T_3 на 27% у пациенток с ММ ($p > 0,05$).

Уровень PLGF в крови женщин I группы в среднем составил $3,06 \pm 1,56$ пг/мл, в III — $2,52 \pm 1,14$ пг/мл. Уровень GDF15 в I группе в среднем составил $187,1 \pm 125$ пг/мл, в III — $231,2 \pm 213,8$ пг/мл. Достоверных различий нами не обнаружено ($p > 0,05$) (Таблица 12).

Нами выявлено, что уровень IGF1 в крови пациенток I группы составил в среднем $249,1 \pm 113,8$ нг/мл, в III — $292,1 \pm 134$ нг/мл. Достоверных различий, таким образом, не имеется ($p > 0,05$) (см. Таблицу 12).

Таблица 12 — Концентрации сигнальных факторов в крови женщин

	PLGF, пг/мл	IGF1, нг/мл	GDF15, пг/мл	IGFBP1, нг/мл*
I группа	$3,06 \pm 1,56$	$249,1 \pm 113,8$	$187,1 \pm 125,0$	$15,73 \pm 13,57$
III группа	$2,52 \pm 1,14$	$292,1 \pm 134,0$	$231,2 \pm 213,8$	$10,56 \pm 5,42$
P	0,191	0,297	0,743	0,026

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента и Манна-Уитни)

Средний уровень IGF1 у новорожденных от матерей I группы равен $45,5 \pm 21,7$ нг/мл, в третьей $68,6 \pm 29$ нг/мл. При статистическом анализе уровень

IGF1 достоверно был ниже у новорожденных от матерей с миомой матки ($p < 0,05$).

Уровень GH у новорожденных I группы в среднем составил $11,15 \pm 2,7$ нг/мл, III группы – $9,89 \pm 5,57$ нг/мл. Статистически достоверных отличий между исследованными группами по уровням циркулирующего в крови новорожденных гормона роста не выявлено ($p > 0,05$).

В III группе между гормоном роста и IGF1 выявлена положительная корреляция (параметрически: $r = +0,37$, $p = 0,003$; непараметрически: $r = +0,398$, $p = 0,001$ - критерии согласуются; $N = 64$). В I группе такой корреляции не было. В нашем исследовании IGFBP1 у пациенток I группы в среднем равен $15,73 \pm 13,57$ нг/мл, III группы – $10,56 \pm 5,42$ нг/мл. Таким образом, уровень IGFBP1 был достоверно выше у пациенток с ММ ($p < 0,05$) (см. Таблицу 12).

Следует отметить, что между IGFBP1 крови женщин и ростом миоматозного узла имеется стойкая корреляционная связь (параметрически: $r = +0,44$, $p = 0,003$; непараметрически: $r = +0,448$, $p = 0,001$ — критерии согласуются; $N = 32$).

У новорожденных I группы выявлена сильная положительная корреляция между IGF1 новорожденного и индексом массы тела при рождении (параметрический $r = +0,784$, $p = 0,021$; непараметрический коэффициент согласуется ($r = 0,61$), но его значимость приближается к условной границе статистической значимости, $p = 0,1$).

Таким образом, существующие корреляции биохимических факторов роста делают понятным тот факт, что повышенный уровень IGFBP1 и понижение уровня IGF1 напрямую ассоциированы с массой тела новорожденного. Это обстоятельство проявляется в большей частоте гипотрофии в группах с миомами.

Средний уровень мочевой кислоты в крови женщин в III группе составил $6,67$ ($4,63 \dots 7,42$) мг/дл, в I группе — $4,81$ ($4,15 \dots 5,8$) мг/дл, отличия достоверны ($p < 0,05$). У новорожденных содержание мочевой кислоты в пуповинной крови составило $4,07$ ($3,33 \dots 5,56$) мг/дл в I группе и $3,72$ ($3,02 \dots 4,83$) мг/дл в III. Отличия были недостоверны ($p > 0,05$).

Обобщая полученные данные, можно сказать, что у беременных с ММ

выявлено статистически значимое повышение уровней IGFBP1 и мочевой кислоты. У новорожденных от матерей с ММ происходит достоверное снижение уровня IGF1.

Таким образом, повышение IGFBP1 и уровня мочевой кислоты в крови женщин может являться биохимическим маркером роста миомы во время беременности.

Беременность, протекающая на фоне ММ, сопровождается изменением уровня фактора роста-IGF1, а также нарушением его регуляции, обусловленным повышением циркулирующего в кровотоке у женщин с ММ уровня мочевой кислоты.

Мы изучили перинатальные исходы в группах клинических наблюдений. Отметим, что перинатальных потерь, врожденных пороков развития не наблюдалось.

Вес новорожденных в I группе в среднем составил $3264,7 \pm 573,7$ г, во II — $3435,1 \pm 493,9$ г, в III группе — $3535,7 \pm 466,6$. Достоверно ниже данный показатель был в первой и второй группах по сравнению с третьей группой ($p < 0,05$). Достоверных отличий между первой и второй группами не выявлено ($p > 0,05$).

У пациенток первой группы выявлена сильная корреляционная связь между размером узла и весом новорожденного ($r \geq 0,7$).

Сравнительная оценка перинатальной заболеваемости представлена в Таблице 13.

Таблица 13 — Сравнительная оценка перинатальной заболеваемости

Группа	N	Заболевания новорожденных					
		P05.0			P20.0		
		абс.	отн.	p	абс.	отн.	p
I	101	7	6,93%	*0,053	2	2,97%	0,1
II	134	12	8,63%	*0,052	3	1,43%	0,06
III	64	3	4,68%	0,072	3	3,12%	0,0683
						4,68%	0,088

*- $p < 0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

При сравнении по отдельным нозологиям у новорожденных всех групп

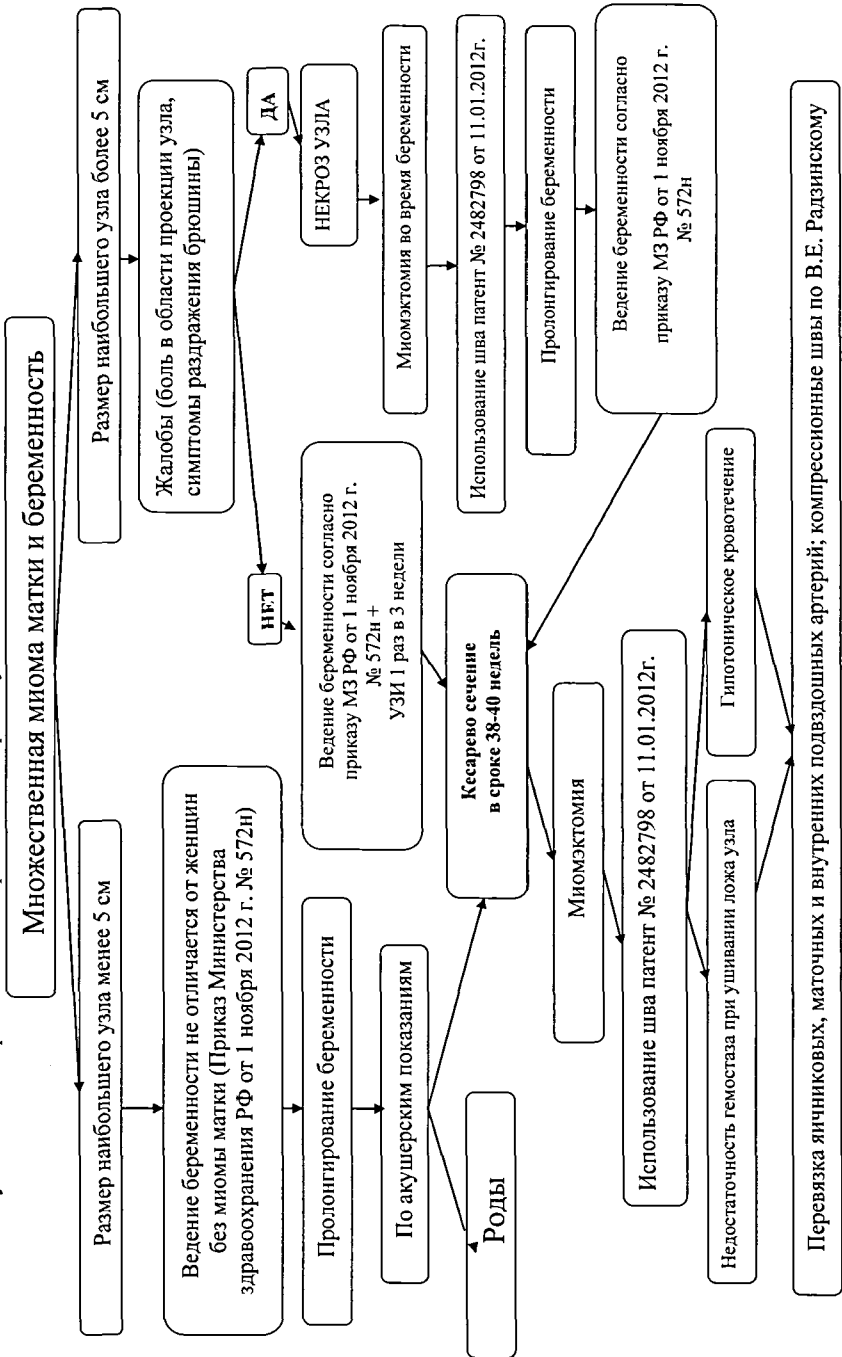
достоверные различия были только по замедленному росту и недостаточности питания плода, которые чаще отмечены у пациенток с ММ ($p < 0,05$).

Вес новорожденных при выписке не имел достоверных отличий ($p > 0,05$).

Продолжительность пребывания в стационаре у пациенток I группы в среднем составила $7,2 \pm 1,3$ дней, II — $6,9 \pm 1,5$ дней, III — $6,9 \pm 0,5$ дней. Таким образом, длительность пребывания пациенток в стационаре после операции между группами достоверно не отличалась ($p > 0,05$).

На основании полученных результатов работы, нами был разработан эффективный алгоритм ведения беременности и родов у пациенток с множественной миомой матки (Рисунок 1).

Рисунок 1 — Алгоритм ведения беременности и родов у пациенток с множественной миомой матки



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышеизложенное, можно сделать вывод, что при ММ увеличивается частота рождения детей с синдромом ЗРП I степени.

Новорожденные I группы были выписаны в среднем на $7,2 \pm 1,3$ сутки, II — на $6,9 \pm 1,5$ сутки, III — $6,9 \pm 0,5$ сутки. Достоверных различий нами не выявлено ($p > 0,05$).

У женщин с ММ угрожающие преждевременные роды, ФПН, ЗРП и анемию легкой степени наблюдали достоверно чаще ($p < 0,05$), чем у пациенток контрольной группы.

Проведение консервативной миомэктомии приводит к увеличению длительности операции и кровопотери, однако она выполнима, не приводит к выраженным последствиям, не требует проведения длительной противовоспалительной терапии, что подтверждается отсутствием воспалительного процесса по данным лабораторного исследования; характеризуется отсутствием послеоперационных осложнений, отсутствием увеличения температуры тела до фебрильных цифр, а также длительностью пребывания в стационаре, не отличающейся между пациентками с ММ и без неё.

По данным ОАК, воспалительная реакция отсутствовала.

Повышение уровня IGFBP1 и мочевой кислоты в крови женщин ассоциировано с ростом миомы во время беременности.

При ММ увеличивается частота рождения детей с синдромом ЗРП I степени, однако полученные результаты согласуются с частотой данной патологии в популяции (5–17,6%).

Проведенное исследование позволило сделать следующие **выводы**:

1. Прединдикторами осложненного течения беременности, ассоциированной с множественной миомой матки, являются размеры узла. При наличии узла более 5 см в диаметре достоверно чаще отмечают угрожающие преждевременные роды (в 2 раза), ФПН (в 3 раза), ЗРП (в 5 раз), анемия (в 3,5 раза), некроз узла (почти в

5 раз).

2. Влияние множественной миомы матки на плод определяется достоверно чаще выявляемой ЗРП I степени ($p < 0,05$). Несмотря на некоторое превалирование среди беременных с множественной миомой матки выявляемой внутриутробной гипоксии плода и синдрома дыхательных расстройств, имеющиеся различия не отличаются достоверностью ($p > 0,05$).

3. Достоверно значимыми биохимическими маркерами роста миомы матки при беременности являются IGFBP1 (в значении от 13,88 нг/мл до 23,3 нг/мл) и мочевиная кислота (в значении от 5,8 мг/дл до 7,42 мг/дл), определяемые в крови беременных. В отличие от них уровни гормонов GH, PLGF, GDF15 и IGF1 не имеют достоверных отличий у женщин с множественной миомой матки.

4. Наиболее распространёнными осложнениями оперативного родоразрешения у пациенток с множественной миомой матки являются: гипотоническое кровотечение (4,9%), недостаточность гемостаза при ушивании ложа миоматозного узла (5,9%). Расширение объема операции чаще ($p < 0,05$) сопровождается переливанием компонентов крови (в 7,8 раз); перевязкой внутренних подвздошных артерий (в 4,9 раза), перевязкой яичниковых и маточных артерий (в 10,9 раз).

5. Алгоритм ведения беременности и родов у пациенток с множественной миомой матки при выполнении миомэктомии определяет ушивание ложа узла двухрядным швом (мышечно-мышечным, мышечно-серозным). Эффективность предложенного алгоритма выражается в достоверном улучшении ($p < 0,05$) результатов лечения и исключении следующих осложнений: несостоятельности швов во время беременности, послеоперационных осложнений и прерывания беременности.

Полученные выводы позволяют сформулировать следующие **практические рекомендации**:

1. Для ведения беременных с множественной миомой матки целесообразно использовать предложенный алгоритм (Рисунок 1). При сочетании беременности с множественной миомой матки тактика ведения беременности и родоразрешения

должна определяться размерами миоматозных узлов. При наличии миомы матки с размерами узла менее 5 см ведение беременности не отличается от женщин без миомы матки (приказ МЗ РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н). Оперативное родоразрешение выполнять по акушерским показаниям с проведением миомэктомии. При размерах миомы матки более 5 см и отсутствии клиники некроза узла, ведение беременности практически не отличается от женщин с размерами узла менее 5 см, за исключением проведения УЗИ для контроля динамики роста и состояния миоматозного узла 1 раз в 3 недели. Родоразрешение проводить в плановом порядке путем кесарева сечения. При размерах узла более 5 см с клиническими проявлениями некроза узла рекомендуем проведение миомэктомии во время беременности, с последующим абдоминальным родоразрешением в сроки доношенной беременности. При выполнении миомэктомии в случае недостаточности гемостаза при ушивании ложа узла или развитии гипотонического кровотечения, следует провести перевязку яичниковых и маточных артерий, наложение компрессионных швов, при необходимости выполнить перевязку внутренних подвздошных артерий.

2. Не следует назначать длительную антибактериальную терапию при соблюдении предложенной нами техники консервативной миомэктомии и однократной интраоперационной антибиотикопрофилактики.

3. Ушивание ложа после энуклеации миоматозного узла целесообразно выполнять рассасывающимся синтетическим материалом по оригинальной методике (патент №2482798 от 11 января 2012 года «Способ ушивания ложа миоматозного узла после консервативной миомэктомии во время беременности»).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Рымашевский А. Н., Никитина Е. С., Свирава Э. Г., Самсонов А. Е., Набока Ю. Л. Микробный спектр влагалища и миоматозного узла у больных миомой матки // Вестник РУДН. Серия Медицина. Акушерство и гинекология. — 2012. — №5. — С. 187–192.
2. Рымашевский А.Н., Самсонов А.Е., Терехина Л.А., Юдина Е.Д., Нечаюк В.И. Оптимизация родоразрешения беременных с миомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога. — Т.11. — №3. — 2011. — С. 49-52.
3. Рымашевский А.Н., Шестопалов А.В., Самсонов А.Е., Шульга А.С., Келлер О.В. Уровень гормонов метаболического баланса в сыворотке крови беременных женщин // Журнал акушерства и женских болезней. — 2011. — №2. — С. 68-73.
4. Рымашевский А.Н., Самсонов А.Е., Золотухин П.В., Келлер О.В., Шульга А.С., Шкурят Т.П. Исследование окислительного статуса женщин при физиологически протекающей беременности на разных этапах гестации // Валеология. — 2010. — №4. — С.19-24.
5. Рымашевский А.Н., Волков А.Е., Самсонов А.Е., Никитина Е.С. Особенности течения беременности, ассоциированной с множественной миомой матки и миомой больших размеров. Материалы V Регион. научн. Форума «Мать и дитя». Геленджик, 28-30 июня 2011. — С. 120-121.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

GDF15	- дифференцированный фактор роста, белок из суперсемейства трансформирующего ростового фактора-бета
GH	- гормон роста
IGF1	- инсулиноподобный фактор роста 1
IGFBP1	- инсулиноподобный фактор роста-связывающий белок-1
PLGF	- плацентарный фактор роста
ДГЭА-S	- дегидроэпиандростерон-сульфат
ЗРП	- задержка развития плода
мг/дл	- миллиграмм на децилитр
мкг/мл	- микрограмм в миллилитре
мкМЕ/л	- микромеждународных единиц в литре
мкмоль/л	- микромоль в литре
ММ	- миома матки
мМЕ/л	- миллимеждународных единиц в литре
мМЕ/мл	- миллимеждународных единиц в миллилитре
ммоль/л	- миллимоль в литре
мРНК	- ма
нг/мл	- нанограмм в миллилитре
нмоль/л	- наномоль в литре
ОАК	- общий анализ крови
ОАМ	- общий анализ мочи
пг/мл	- пикограмм в миллилитре
пмоль/л	- пикомоль в литре
ТТГ	- тиреотропный гормон
ФПН	- фетоплацентарная недостаточность
СОЭ	- скорость оседания эритроцитов

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ЖЕНЩИН С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИОМОЙ МАТКИ

Самсонов Андрей Евгеньевич

Исследование посвящено проблеме беременности, сочетанной с множественной миомой матки. Показано, что предиктором осложнённого течения беременности является размер узла. Мы установили, что достоверно значимым биохимическим маркером роста миомы при беременности является IGFP-1 и мочева кислота. Предложен алгоритм ведения беременности и родов у пациенток с множественной миомой матки.

MANAGEMENT OF PREGNANCY AND LABOR ASSOCIATED WITH MULTIPLE UTERINE FIBROIDS

Samsonov Andrei Evgenevich

The study deals with issue of pregnancy associated with multiple uterine fibroids. It was observed that IGFP-1 and uric acid measured in the blood are significant biomarkers of myoma's growth during pregnancy. We discovered that the size of fibroids can be a predictor of pregnancy complications. Also we worked out the management algorithm for pregnancy and labor associated with multiple uterine fibroids.

Заказ № 15-а/11/2015 Подписано в печать 20.11.2015 Тираж 50 экз. Усл. п.л. 1,6



ООО "Цифровичок", тел. (495) 649-83-30
www.cfr.ru ; e-mail: zak@cfr.ru