

Анализ клинического течения беременности, особенности фетоплацентарного комплекса, системы гемостаза и функции эндотелия у пациенток после эмболизации маточных артерий по поводу миомы матки

И.Г. Кнышева, Э.М. Джобавва, А.В. Степанян, И.И. Гришин, Ю.Э. Доброхотова

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 Лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

Целью исследования было изучение фетоплацентарного комплекса, системы гемостаза и функции эндотелия у пациенток, перенесших эмболизацию маточных артерий по поводу миомы матки. Обследована 51 беременная после эмболизации маточных артерий и 40 беременных без миомы матки. Дана оценка влияния эмболизации маточных артерий на репродуктивную функцию, беременность и роды.

Ключевые слова: эмболизация маточных артерий, беременность, фетоплацентарный комплекс, система гемостаза.

Актуальность

Влияние эмболизации маточных артерий (ЭМА) на репродуктивную функцию до конца не выяснено. Течение беременности у пациенток с миомой матки (без ЭМА) имеет определенные особенности, связанные как с самим наличием миоматозных узлов, так и с их расположением, размерами, количеством и т.д.

У пациенток с миомой матки (без ЭМА) серьезные осложнения возникают в I триместре беременности при плацентации в области миоматозных узлов, особенно при субмукозном расположении и/или центрипетальном росте узлов. Кроме того, имеет значение размер узлов: у женщин с небольшими миоматозными узлами во время беременности, как правило, не наблюдается

осложнений и заболевание протекает бессимптомно.

У пациенток с миомой матки чаще происходят самопроизвольные аборт, что связывают с увеличением сократимости матки. При растяжении и нарушении питания миомы из нее высвобождаются простагландины — физиологически активные вещества, вызывающие сокращение гладкой мускулатуры, в том числе мускулатуры матки. При наличии хронических воспалительных процессов органов малого таза и нейроэндокринных нарушений данные механизмы и угроза прерывания беременности усугубляются.

Во II и III триместрах беременности при наличии миомы увеличивается риск позднего самопроизвольного аборта и преждевременных родов. Это связывают с уменьшением полости матки за счет миоматозных узлов и повышением сократительной

Контактная информация: Кнышева Инесса Геннадьевна, nessleria@yandex.ru

активности матки. Как правило, чем больше размер миомы, тем выше вероятность преждевременных родов. Также имеет значение расположение миомы и наличие ее контакта с плацентой. При больших размерах миомы и плацентации в области миоматозных узлов существенно возрастает риск преждевременной отслойки плаценты. Чаще во время беременности наблюдается дегенерация миомы или нарушение питания в миоматозных узлах. Это связано с растяжением матки и изменением кровоснабжения миометрия во время беременности. Данные процессы сопровождаются некрозом тканей миомы с образованием перифокального отека и кист в толще миоматозного узла. Дегенерация может произойти на любом сроке беременности, а также в послеродовом периоде — это зависит от расположения миомы.

Миома больших размеров оказывает определенное влияние на рост и развитие плода. Так, имеются случаи рождения детей с деформацией черепа и кривошеей, по-видимому обусловленными давлением миомы. У беременных с большими миомами чаще рождаются дети с низкой массой тела (менее 2900–3000 г).

Несмотря на большое количество клинических данных по течению беременности при миоме матки, беременность после ЭМА в настоящее время в определенной степени остается загадкой. По данным J. Ravina et al., у 9 из 184 женщин, перенесших данную операцию, было 12 беременностей, из них 4 беременности закончились родами в срок, 3 беременности — преждевременными родами и 5 беременностей — выкидышами на малых сроках.

В настоящее время в мировой практике известно более 100 случаев наступления беременности после ЭМА; большинство из них закончились родами. Однако наблюдения L. Barclay за 50 женщинами, которые забеременели после ЭМА, свидетельствует о том, что по сравнению с общей популяцией женщин отмечается более высокий риск преждевременных родов (22 и 5–10%

соответственно), самопроизвольного аборта (32 и 10–15% соответственно), послеродового кровотечения (9 и 4–6% соответственно), тазового предлежания плода (22 и 5% соответственно), кесарева сечения (65 и 22% соответственно).

В литературе описан один случай наступления беременности после ЭМА у пациентки с интерстициальным расположением узла по задней стенке ближе к перешейку (размеры до ЭМА $7,2 \times 6,7 \times 6,9$ см; $V = 174$ см³). Через 2–3 мес после ЭМА менструации стали регулярными, умеренными, безболезненными; продолжительность менструаций составила 4–5 дней, менструального цикла — 28–30 дней. По данным ультразвукового исследования органов малого таза через 1,5 года после ЭМА размеры миоматозного узла уменьшились до $1,5 \times 1,3 \times 1,3$ см, $V = 2,5$ см³. Через 3 года после ЭМА пациентка забеременела, и в настоящее время беременность протекает без осложнений.

По данным литературы, в группе пациенток накануне проведения ЭМА и после нее с целью контрацепции использовались барьерные методы, на фоне которых имела место одна беременность, наступившая через 2 мес после ЭМА. Беременность развивалась нормально, клинической картины угрозы прерывания не наблюдалось. Ввиду того, что наступление беременности не планировалось, было проведено прерывание беременности на сроке 8 нед, т.е. через 16 нед после ЭМА. Осложнений во время произведения аборта не отмечалось, тонус матки не снижался, кровопотеря была обычной.

Необходимо отметить, что крупных рандомизированных исследований по клиническому течению беременности после ЭМА в настоящее время нет. Также отсутствуют данные по основным клинико-лабораторным параметрам традиционного и расширенного обследования при беременности ввиду того, что метод ЭМА является достаточно новым.

Цель: изучить основные клинические параметры и течение беременности у пациенток, перенесших ЭМА по поводу миомы матки, в частности особенности фетоплацентарного комплекса, системы гемостаза и функции эндотелия наряду с общепринятыми параметрами диспансеризации беременных. Данный аспект представляется весьма актуальной и интересной проблемой, не имеющей достаточно широкого освещения в современной научной литературе.

Материал и методы

Основную группу (1-я группа) составила 51 беременная, перенесшая ЭМА по поводу миомы матки: 33 пациентки наблюдались в родильном доме при городской клинической больнице № 1 и родильном доме № 5, 18 пациенток — в других родильных домах Москвы, Ростова-на-Дону, Самары, Волгограда, Новосибирска и Владивостока. Группу контроля (2-я группа) составили 40 беременных, включенных в исследование на прегравидарном этапе. Данная группа была сформирована для сравнительной оценки течения беременности и данных клинико-лабораторного обследования. Пациентки обеих групп были обследованы на прегравидарном этапе по программе “невынашивание беременности”. Беременность в обеих группах была запланированная и желанная. Достоверных различий по результатам прегравидарного обследования не выявлено.

Помимо использования общеклинических методов проводилось расширенное обследование фетоплацентарного комплекса, включавшее исследование **индекса сосудистого сопротивления (ИСС)** в маточных артериях, спиральных артериях, артерии пуповины, среднемозговой артерии, внутренней сонной артерии и аорте плода. Также проведено исследование гормональной функции плаценты (хорионический гонадотропин, эстриол, 17-гидроксипрогестерон) и морфологическое исследование плаценты.

Кроме того, выполнено определение уровня гомоцистеина и фибронектина в плазме венозной крови с использованием наборов и поляризационного флуоресцентного иммуноанализатора IMx фирмы Bio-Rad Laboratories. Уровень метаболитов оксида азота (NO) — нитратов и нитритов — определяли в периферической крови флуориметрическим методом. Во избежание некорректных результатов из пищевого рациона всех обследованных пациенток были исключены продукты, содержащие нитриты.

Наряду с вышеописанными методами проводилось расширенное исследование системы гемостаза: тромбоэластограмма на приборе Hellige (Германия); агрегационная активность тромбоцитов на агрегометре Chronolog (США); концентрация фибриногена, активированное частичное тромбопластиновое время, активированное время рекальцификации, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение и D-димер. Исследования проводились на базе лаборатории клинической иммунологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова.

Результаты и обсуждение

У 20 женщин (39,2%) 1-й группы была первая беременность, и миома матки являлась причиной первичного бесплодия. У 31 женщины (60,8%) была повторная беременность, и миома явилась причиной вторичного бесплодия, поскольку при проведенном обследовании не были выявлены другие факторы бесплодия и невынашивания. Необходимо отметить, что у всех пациенток после ЭМА до наступления беременности отмечался существенный регресс узлов, что, на наш взгляд, позволило наступить беременности. Локализация, размеры и другие характеристики миомы матки в этих случаях были разнообразны. Однако выявлялись общие моменты наступления и течения беременности.

Проблем с наступлением беременности после ЭМА при адекватном обследовании, выявившем все факторы бесплодия и невынашивания, у наших пациенток не было: в течение первого года беременность наступила у всех пациенток 1-й и 2-й групп. Клиники нарушения питания в миоматозном узле не выявлено.

Угроза прерывания беременности с выраженными клиническими проявлениями, потребовавшими стационарного лечения, наблюдалась лишь у 6 беременных (11,8%) 1-й группы, причем у 5 из них (9,8%) — на сроке 8–12 нед, а у одной — на сроке 22 нед. У пациенток 2-й группы указанное осложнение беременности было выявлено в 4 случаях (10%); срок гестации колебался в пределах 12–20 нед.

Ни в одном случае у беременных обеих групп не произошло самопроизвольного аборта. У 2 беременных после ЭМА (3,9%) (паритет: 6-я беременность, 1-е роды, гиперандрогения смешанного генеза) на 26-й и 28-й неделе соответственно развилась истмико-цервикальная недостаточность, которая была скорректирована нехирургическим методом — введен разгружающий акушерский пессарий. Анатомическая форма истмико-цервикальной недостаточности выявлена у 1 пациентки (2,5%) 2-й группы на сроке 16 нед — проведена хирургическая коррекция путем наложения двух П-образных швов на шейку матки (по Макдональду).

Всем беременным в обязательном порядке проводилась гестагенная поддержка беременности (дидрогестерон, микронизированный прогестерон) до 16–20 нед с индивидуальным подбором дозы. При развитии клинической картины угрозы прерывания беременности в дальнейшем с токолитической целью назначались препараты магния в сочетании с нифедипином 40 мг/сут на фоне спазмолитиков.

Из других осложнений беременности обращает на себя внимание токсикоз первой половины беременности, который развился у 4 (7,8%) и 3 (7,5%) пациенток 1-й и

2-й групп соответственно. Преэклампсия умеренной степени была диагностирована лишь у одной беременной из каждой группы. Гестационные отеки на 37–38-й неделе беременности были выявлены у 7 (13,7%) и 5 (12,5%) пациенток 1-й и 2-й групп соответственно.

Таким образом, можно сказать, что клиническое течение беременности у пациенток после ЭМА по поводу миомы матки не отличалось от такового у пациенток контрольной группы. При анализе результатов исследования необходимо отметить, что достоверных различий по основным параметрам общеклинического обследования не выявлено.

Особый интерес представляют результаты обследования фетоплацентарной системы. Более чем у половины беременных (36 пациенток (71%)) с 26–28-й недели отмечалось повышение ИСС в одной или обеих маточных артериях. Нарушения кровотока в маточных артериях практически в 100% случаев совпадали с повышением ИСС в спиральных артериях. Достоверное повышение ИСС, а именно индекса резистентности до значений $0,65 \pm 0,02$ в одной или обеих маточных артериях, отмечалось у 36 беременных (71%) 1-й группы, тогда как у пациенток 2-й группы это значение составило $0,40 \pm 0,01$ ($p < 0,01$). Повышение ИСС в маточных артериях наблюдалось только у 2 беременных (5%) 2-й группы. У одной из них впоследствии развилась преэклампсия умеренной степени, у другой — выраженные гестационные отеки, что согласуется с данными литературы о прогностическом значении ИСС в маточных артериях в развитии преэклампсии.

В 1-й группе в отличие от группы контроля асимметрии кровотока в левой и правой маточных артериях в зависимости от бокового расположения плаценты не было, что не согласуется с данными литературы и, видимо, является особенностью доплерометрических характеристик у беременных после ЭМА. Необходимо отметить, что у пациенток после ЭМА показатели ИСС в

маточных артериях, на наш взгляд, не могут быть прогностически значимыми в развитии преэклампсии в связи с отсутствием корреляции данных параметров. При наличии нарушений кровотока у большинства беременных (71%) преэклампсия развилась лишь в одном случае (1,96%).

С 32–36-й недели беременности у 17 пациенток (33,3%) 1-й группы нарушение ИСС в маточных артериях сочеталось с гемодинамическими расстройствами компенсаторного характера (по типу централизации кровообращения) в среднемозговой артерии, внутренней сонной артерии и аорте плода. Патологические и неблагоприятные по прогнозу изменения ИСС – снижение диастолического компонента кровотока и дикротическая выемка в фазу ранней диастолы – не выявлены. Незначительное повышение ИСС в артерии пуповины до 0,76 наблюдалось лишь у 4 беременных (8%) 1-й группы и у 2 беременных (5%) 2-й группы, причем данные нарушения имели преходящий характер. Необходимо отметить, что всем пациенткам обеих групп на основании традиционных представлений о диагностике **плацентарной недостаточности** (ПН) при выявлении повышения ИСС в сосудах фетоплацентарной системы ставился диагноз ПН. Согласно этике клинических исследований, проводилась курсовая метаболическая пероральная терапия с использованием препаратов лимонтар, актовегин, флебодиа 600. Однако впоследствии при анализе результатов исследования мы отказались от диагноза и лечения ПН в случае повышения ИСС в маточных артериях и сосудах плода. На наш взгляд, терапия не оказывала существенного влияния на показатели ИСС у беременных после ЭМА.

При анализе гормонопродуцирующей функции плаценты признаков плацентарной недостаточности у большинства беременных обеих групп (92 и 87,5% в 1-й и 2-й группах соответственно) не выявлено. Прямой корреляционной зависимости между показателями ИСС и концентраци-

ей основных плацентарных гормонов у беременных после ЭМА не наблюдалось.

Все пациентки были родоразрешены через естественные родовые пути на сроке 39–40 нед гестации; индукция родов не применялась. Допплерометрические нарушения не явились причиной досрочного или/и оперативного родоразрешения и не повлияли на перинатальные исходы. Необходимо отметить, что у всех пациенток масса тела детей не превышала 3300 г, но при этом ни в одном случае не выявлялась гипотрофия плода при рождении (самая низкая масса тела 2900 г). Преждевременных родов не было; при морфологическом исследовании плаценты соответствующих изменений не выявлено.

Учитывая влияние миомы матки на систему гемостаза, мы сочли необходимым изучить влияние ЭМА на систему гемостаза и функцию эндотелия. Для этого мы оценили наиболее чувствительные показатели, свидетельствующие о наличии дисфункции эндотелия: гомоцистеин, фибронектин, NO и основные параметры гемостазиограммы.

Повышенное содержание фибронектина в плазме крови выявлено у 10 беременных (19,6%) 1-й группы (среднее значение $603,9 \pm 20,0$ мг/л) и у 3 беременных (7,5%) 2-й группы (среднее значение $460,28 \pm 25,0$ мг/л). Учитывая широкие референсные значения для фибронектина, данные различия не носили достоверного характера. У пациенток 1-й группы средний уровень метаболитов NO составил $8,09 \pm 0,53$ мкМ/л, 2-й группы – $9,05 \pm 0,64$ мкМ/л, что соответствует нормативным показателям и доказывает отсутствие влияния ЭМА на функцию эндотелия у беременных. Аналогичная ситуация наблюдалась при оценке концентрации гомоцистеина. Так, в 1-й группе она составила $5,4 \pm 0,3$ мкМ/л, во 2-й группе – $4,7 \pm 0,4$ мкМ/л (различия недостоверны).

Беременность у всех пациенток после ЭМА протекала с определенными, но незначительными нарушениями гемостаза.

Так, тромбофилия, не соответствующая сроку гестации, была выявлена у 21 пациентки (41,2%) 1-й группы и у 13 пациенток (32,5%) 2-й группы (различия недостоверны). Повышение уровня маркеров тромбинемии (D-димер), не соответствующее сроку гестации, наблюдалось у 16 беременных (31,3%) 1-й группы и у 9 беременных (22,5%) 2-й группы (различия недостоверны). Необходимо отметить, что лишь в 1/3 всех случаев в обеих группах отмечалось сочетание тромбофилии с тромбинемией. Изменения системы гемостаза не потребовали серьезной антикоагулянтной терапии, хотя при этом проводилось курсовое лечение эскузаном и/или ацетилсалициловой кислотой под контролем показателей гемостаза. На наш взгляд, данные изменения не связаны с наличием миоматозных узлов и ЭМА. Гестационные колебания отдельных показателей гемостаза в целом не различались по группам исследования. Таким образом, можно сказать, что ЭМА не оказывает системного сосудистого эффекта, не влияет на гемостаз и не провоцирует развитие эндотелиальной дисфункции во время беременности.

У 39 беременных (79,6%) роды проведены через естественные родовые пути. Всего в 10 случаях (20,4%) родоразрешение было проведено путем операции кесарево сечение. В 8 случаях (16,3%) операция была плановой по сумме относительных показаний (возраст, бесплодие и т.д.). В одном случае потребовалось экстренное кесарево сечение в связи с преждевременным излитием вод на сроке 38 нед и шеечным распо-

ложением узла размерами 8–10 см. Еще в одном случае кесарево сечение произведено в родах по акушерским показаниям в связи с острой гипоксией плода, связанной с относительно короткой пуповиной (3-кратное обвитие пуповины вокруг шеи плода, свободная часть пуповины составила 20 см). У данной пациентки миома матки соответствовала 12 нед беременности, располагалась в дне матки интерстициально с тенденцией к субсерозному росту, никак не была связана с плацентарной площадкой, не потребовала миомэктомии и не послужила причиной оперативного родоразрешения.

Заключение

Эмболизация маточных артерий является высокоэффективным методом восстановления репродуктивной функции. После ЭМА наблюдается физиологическое течение беременности, однако вследствие малого клинического опыта беременные после ЭМА входят в группу риска и требуют высококвалифицированного наблюдения. Эмболизация маточных артерий по поводу миомы матки не служит показанием к оперативному родоразрешению или противопоказанием к беременности и родам в целом. Эмболизация маточных артерий не является противопоказанием или поводом к прерыванию беременности.

*С рекомендуемой литературой
вы можете ознакомиться
на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru*

Features of Pregnancy, Fetoplacental Complex, Hemostasis, and Endothelial Function in Women after Uterine Fibroid Embolization

I.G. Knisheva, E.M. Jobava, A.V. Stepanyan, I.I. Grishin, and J.E. Dobrokhotova

The study aimed to assess the features of fetoplacental complex, hemostasis, and endothelial function in women after uterine fibroid embolization. 51 pregnant women after uterine fibroid embolization and 40 pregnant women without uterine fibroids were examined. We assessed the influence of uterine fibroid embolization on fertility, pregnancy, and childbirth.

Key words: uterine fibroid embolization, pregnancy, fetoplacental complex, hemostasis.