

В.И.Кулаков, Г.С.Шмаков

МИОМЭКТОМИЯ

и беременность



В.И.КУЛАКОВ, Г.С.ШМАКОВ

МИОМЭКТОМИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Москва
«МЕДпресс-информ»
2001

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	5
Глава 1. ИСТОРИЯ МИОМЭКТОМИИ КАК МЕТОДА СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИНЫ	11
Глава 2. НЕКОТОРЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИОМЫ МАТКИ	24
Глава 3. ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ	43
3.1. Угроза прерывания беременности и ее причины	54
3.2. Гестозы у беременных с миомой матки	59
3.3. Внутриутробная задержка роста плода при миоме матки	73
3.4. Миомэктомия во время беременности	79
Глава 4. МИОМЭКТОМИЯ ВО ВРЕМЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ	
4.1. Госпитализация и предоперационная подготовка к родоразрешению женщин с миомой матки	100
4.2. Оперативная техника и тактика при миомэктомии во время кесарева сечения	106
4.3. Ведение послеоперационного периода после кесарева сечения и миомэктомии	119
Глава 5. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВОСПОЛНЕНИЮ КРОВОПОТЕРИ ВО ВРЕМЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И МИОМЭКТОМИИ	134
5.1. Современные средства гемотранфузионной терапии при кесаревом сечении и миомэктомии	138
5.2. Эффективность восстановления периферической крови в зависимости от метода восполнения кровопотери	149
5.3. Состояние иммунитета у беременных с миомой матки и его изменения в зависимости от вида коррекции кровопотери	166
Глава 6. АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ МАТЬ—ПЛАЦЕНТА—ПЛОД У БЕРЕМЕННЫХ С МИОМОЙ МАТКИ	
6.1. Методы исследования системы кровообращения мать—плацента—плод	176
6.2. Современные представления о центральной гемодинамике у беременных	184
6.3. Механизмы адаптации сердечно-сосудистой системы вне и во время беременности	186

6.4. Активность компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы при осложненном течении беременности	197
6.5. Компенсаторные механизмы сердечно-сосудистой системы при задержке развития плода	199
6.6. Оценка маточно-плацентарного кровотока у беременных с миомой матки	201
6.7. Морфофункциональное состояние плаценты у беременных	210
6.8. Морфофункциональное состояние плаценты у беременных с миомой матки	221
6.9. Активность компенсаторных механизмов плаценты при осложненном течении беременности	225
6.10. Допплерография в диагностике изменений кровотока в пупочной вене, артериях и аорте плода у беременных с миомой матки	234
Глава 7. ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДРАЗРЕШЕНИЕ ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ	241
7.1. Течение беременности у женщин с рубцом на матке после лапаротомической миомэктомии	245
7.2. Подготовка и методика лапароскопической миомэктомии	264
7.3. Механизм действия, свойства, пути введения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов (а-ГнРГ)	265
7.4. Сравнительные результаты лапароскопической миомэктомии при десенситизации гипофиза а-ГнРГ (медикаментозной псевдоменопаузе) и без нее	276
7.5. Результаты клинико-ультразвуковых исследований узлов миомы матки на фоне применения золадекса	282
7.6. Результаты лапароскопической миомэктомии у пациенток с бесплодием	284
7.7. Течение беременности и родов после лапароскопической и гистероскопической миомэктомии	290
Глава 8. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОЖДЕННЫХ ЖЕНЩИНАМИ С МИОМОЙ И С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ	298
Глава 9. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ	
9.1. Состояние здоровья женщин после миомэктомии и гистерэктомии	304
9.2. Вопросы внутриматочной контрацепции у женщин после миомэктомии	321
Заключение	325
Список литературы	328

ВВЕДЕНИЕ

Проблема сохранения репродуктивной функции женщин с миомой матки приобрела в настоящее время чрезвычайно большую социальную и медицинскую значимость, что обусловлено не только возросшей заболеваемостью, появлением опухоли в молодом возрасте, но также отсутствием достаточно четких представлений о состоянии здоровья женщин после гистерэктомии. Различные научные центры все более интенсивно включаются в исследование теоретических и практических аспектов этой сложной и неоднозначной проблемы. Одним из приоритетных направлений научной и практической деятельности Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (НЦ АГиП РАМН) является развитие функциональной хирургии, в том числе и внедрение миомэктомии вне и во время беременности.

По мере накопления и углубления знаний наши представления о возможности проведения органосохраняющих операций будут расширяться и углубляться, но уже и сейчас выработаны достаточно оптимальные показания к миомэктомии, что позволяет профессиональным хирургам сохранить детородную функцию 70—90% женщин с миомой матки, оперированным как вне, так и во время беременности.

Совокупность знаний, интуиция, умение принимать решение составляют понятие «искусства хирурга». В связи с этим требуют пересмотра и сложившиеся «каноны» в отношении проведения гистерэктомии, поддерживающие высокую частоту этой операции. Традиция и система проведения гистерэктомий, особенно при больших и гигантских миомах матки, прочно укоренились в некоторых лечебных учреждениях. Как бы ни углублялись фундаментальные данные, основная обязанность врача — забота о больном, о качестве жизни женщины после операции. Уже накоплены факты перестройки организма женщины после гистерэктомии. Катамнестические обследования после гистерэктомии показывают нарушения комфорта жизни и здоровья

женщин. Обращения этих женщин к психологу носят единичный характер. Это связано как с отсутствием достаточно развитой сети психологической помощи, так и с отношением самих акушеров к этой проблеме, оценивающих эффективность лечения и исходы операции по традиционному сложившейся системе. Бурное развитие технического оснащения медицины часто отдаляет врача от больного, в то время как индивидуальная способность пациента к функционированию в обществе, социальная его удовлетворенность являются важными критериями оценки эффективности лечения.

Трудность проблемы заключается в том, что общебиологические проблемы приспособления женщин, перенесших гистерэктомию, до сих пор окончательно не уяснены и не являются предметом дискуссий ни среди акушеров, ни среди психологов. Между тем в экономически развитых странах уделяется большое внимание оценке качества жизни как критерию эффективности медицинской помощи.

Публикации, которые имеют отношение к проблеме миомы матки, многочисленны. Предметом нашего изложения, безусловно, является течение беременности при миоме и результаты миомэктомии во время кесарева сечения. Но без краткого обзора современных взглядов на этиологию и патогенез миомы матки мы обойтись не могли. Новые научные и клинические факты позволили пересмотреть господствующие представления, это объясняет наше решение начать книгу с наиболее панорамного аспекта — этиологии и патогенеза миомы. Свои полновесные плоды принесла и адаптационная теория, которая рассматривает беременность как процесс приспособления в единстве противоположных по действию механизмов адаптации и компенсации. Эти механизмы необходимо учитывать в связи с увеличением влияния на современных женщин экзогенных и эндогенных факторов агрессии.

В книге впервые рассматривается вопрос об адаптационных и компенсаторно-приспособительных механизмах системы кровообращения мать—плацента—плод у беременных с миомой матки. Именно они обеспечивают полноценное развитие плода, определяя целесообразность сохранения беременности при миоме.

На примере изучения адаптационных и компенсаторных механизмов системы кровообращения мать—плацента—плод рассмотрено функционирование этих систем при развитии осложнений беременности. Причины осложнений беременности многочисленны, но развитие этих осложнений связано с особенностями самого организма. Один и тот же фактор может быть патогенным для одной беременной и не вызывать осложнения у другой. Внешние и внутренние факторы

риска, как факторы агрессии, являются тогда патогенетическими, когда вызывают патологические реакции при отсутствии абсолютных патогенных факторов. Каждый экзогенный и эндогенный фактор агрессии может стать этиологическим в конкретной ситуации, это зависит от реактивности и резистентности организма, определяемых комплексом структурно-функциональных особенностей контролирующих систем.

С ростом технической вооруженности лабораторий увеличивается возможность проникновения в интимные механизмы функционирования системы кровообращения мать—плацента—плод. Возникает проблема оценки значимости выявленных изменений в этой биосистеме у беременной женщины.

Для практического акушерства имеет большое значение функционально-морфологическое обоснование состояний нормы, физиологической адаптации, компенсации, срыва компенсации и развитие дезадаптации на различных уровнях системы мать—плацента—плод.

В процессе восстановления гомеостаза в организме матери во время беременности участвуют генетически детерминированные программы адаптации на основе функциональных резервов всей системы мать—плацента—плод. При этом система сама выбирает лучший вариант решения и уровень реализации механизмов адаптации. При развитии патологии беременности система мать—плацента—плод способна усиливать свою функциональную активность за счет включения в работу всех ее составляющих. Чем тяжелее та или иная патология при беременности, тем многограннее приспособительные процессы, обеспечивающие сохранение жизни плода. В связи с этим основные принципы распознавания всевозможных компенсаторных процессов, интерпретация выявленных изменений для тактического ведения родов имеют большое значение, так как количественная объективизация функциональных нарушений по степени их выраженности в системе мать—плацента—плод не всегда соответствует тяжести структурных нарушений.

Широкое внедрение в акушерскую практику различных методов исследования создает определенную трудность и для врача. Всегда ли необходимо лечебное вмешательство при выявлении отклонений от показателей, регламентированных как нормальные? В последнее время появились научные работы, в которых описывается проведение корреляции любого исходного типа центральной гемодинамики у беременной женщины: гипокинетический тип центральной гемодинамики переводится в эукинетический, эукинетический — в гиперкинетический режим работы сердца, а имеющийся гиперкинетический тип β -блокаторами переводят в эукинетический тип центральной гемодинамики. Абстракт-

ность врачебного мышления и ошибки в лечебной тактике могут быть платой за веру в абсолютное значение выявленных изменений, особенно в такой сложной системе, как система кровообращения мать—плацента—плод. Практическому врачу трудно разобраться в полученных при эхокардиографии величинах УО, МОК и других показателей, не имея теоретических знаний и системного подхода при анализе функциональной перестройки всей биосистемы мать—плацента—плод во время беременности.

Врач должен знать не только возможности функциональных методов диагностики, но и уметь сопоставить результаты, полученные при исследовании всех уровней системы кровообращения мать—плацента—плод.

Успехи ультразвуковых методов исследования матки обеспечили не только точную диагностику миомы с определением топографии, размеров, структуры, количества узлов, но и разрешили дискуссию о кровоснабжении узла, что позволило снять спорное положение об обкрадывании маточного и плодового кровообращения большими и множественными узлами миомы.

Одним из наиболее сложных является вопрос о диапазоне применения разработанных показаний к миомэктомии во время кесарева сечения. Часто при наличии одного и того же оснащения выбор объема операции определяется квалификацией и опытом хирурга, его отношением к проблеме «посткастрационного синдрома».

В настоящее время уже ни у кого не возникает сомнения, что массивная кровопотеря по мере ее развития может приобретать черты, типичные для терминальных состояний. В этой связи, учитывая объем и сложность операции, проводимой во время кесарева сечения, вопросам профилактики и дифференцированного подхода к коррекции кровопотери посвящена одна из глав книги.

Естественно, что в книге расширен и дополнен такой традиционный раздел, как оперативная тактика и проведение миомэктомий во время кесарева сечения. Пройдет некоторое время, возникнут новые наблюдения и факты, и материалы этой книги потребуют дополнения и изменения. Вместе с тем хочется надеяться, что на нынешнем этапе развития акушерства наш труд принесет пользу тем, кого интересует проблема «миома и беременность», кто радеет за сохранение здоровья, репродуктивной функции у молодых женщин, которым и так нелегко живется в нашем сложном мире.

В монографии мы старались достаточно полно осветить проблему «миома и беременность» как с точки зрения распространенности заболевания, определения роли факторов агрессии и защиты при мио-

ме, так и с клинической точки зрения, особенно подробно остановившись на течении беременности у женщин с миомой матки и на определении хирургической тактики во время кесарева сечения.

Собственные материалы по миомэктомии во время кесарева сечения мы связали с различными способами миомэктомии вне беременности. Вероятно, в решении вопросов, связанных с хирургическим лечением миом матки, как в зеркале, отражаются все проблемы оперативного акушерства и гинекологии. Это вопросы профилактики послеоперационных осложнений, анемии, гипогалактии, рецидивов миомы. На наш взгляд, нам удалось связать в единый алгоритм эффективность восполнения кровопотери и восстановление морфологии крови, лактацию, рецидивы миомы матки. Представлены также новые результаты исследования по раннему применению контрацептивов у женщин с рубцом на матке после миомэктомии.

Самое трудное в написании монографии — объективно оценить излагаемые факты. Мы пытались сопоставить свои представления с точкой зрения других исследователей, четко понимая, что, несмотря на определенные успехи медицины (более совершенный шовный материал, новые поколения антибиотиков, успехи анестезиологии), проблема широкого производства миомэктомии во время кесарева сечения остается весьма неординарной для практического врача. И если данная монография позволит врачу выбрать правильный путь в решении вопросов оперативной тактики у беременных с миомой матки, мы будем считать, что наш труд был полезен.

Мы убеждены, что при использовании достижений современной науки в отношении профилактики инфекций в послеоперационном периоде, применении нового поколения шовного материала, правильном и своевременном восполнении кровопотери гистерэктомия при миоме матки у молодых женщин должна носить единичный и эксклюзивный характер. Более чем 100-летняя история проведения миомэктомии этому свидетель: чем профессиональнее хирург, тем больше у него возможностей для проведения миомэктомии во время кесарева сечения.

Представляя коллегам данный труд, мы будем рады, если результаты наших исследований помогут акушерам-гинекологам в повседневной работе и будут способствовать повышению эффективности лечения беременных женщин с миомой матки. В этой книге обобщен коллективный опыт большой группы специалистов по функциональной диагностике. Занимаясь проблемой «миома и беременность», в частности пролонгированием беременности у женщин с миомой матки, нами были использованы данные многочисленных методов функциональной диагностики, применяемых в НЦ АГиП РАМН. Приводя

свой 25-летний практический и клинический опыт работы с результатами динамических функциональных исследований, хотелось бы подчеркнуть, что сложные гемодинамические сдвиги в системе мать—плацента—плод необходимо рассматривать только в связи с физиологическими процессами адаптации и компенсации патологического процесса.

Мы выражаем глубокую признательность за сотрудничество руководителей акушерских клиник профессорам Е.А. Чернухе, Б.Л. Гуртовому, Л.Е. Мурашко, а также главному врачу Городского родильного дома № 4 (г. Москва) В.И.Абаевой. В руководимых ими отделениях авторами книги было произведено более 700 миомэктомий беременным женщинам. Мы благодарны руководителю лаборатории функциональной диагностики профессору В.Н.Демидову, руководителям лаборатории патоморфологии профессорам Б.И.Железнову и Н.И.Кондрикову, руководителю клинической лаборатории профессору Ю.Д.Балике.

За повседневное сотрудничество при производстве операций и выхаживании женщин выражаем особую признательность сотрудникам отделения хирургии и его руководителю члену-корреспонденту РАМН профессору Л.В.Адамян, сотрудникам отделения анестезиологии и отделения гравитационной хирургии и его руководителю профессору А.М.Абубакировой.

У нас накопился уникальный материал по исследованию кровообращения в системе мать—плацента—плод. Параметры гемодинамических сдвигов в этой системе при неосложненном и осложненном течении беременности у женщин с миомой и рубцом на матке сравнивались с такими же показателями у беременных без миомы и миомэктомии в анамнезе. Мы приносим благодарность за выполнение этих функциональных исследований профессорам А.И.Волобуеву, Е.П.Затикян и доктору мед. наук А.М.Стыгар.

В.И.Кулаков,
доктор мед. наук, проф., акад. РАМН,
директор Научного центра акушерства,
гинекологии и перинатологии РАМН

Г.С.Шмаков,
доктор мед. наук, ведущий научный
сотрудник отделения патологии беременных
высокого риска Научного центра акушерства,
гинекологии и перинатологии РАМН

Глава 1

ИСТОРИЯ МИОМЭКТОМИИ КАК МЕТОДА СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИНЫ

Историю миомэктомии вне и во время беременности и кесарева сечения нельзя рассматривать отдельно от истории развития функциональной хирургии при миоме матки.

Сообщение о первой миомэктомии во время беременности было опубликовано Granvill в 1827 г. Позднее Ammussat (1840) и A.L.Atleе (1845) сообщили об удалении узла миомы во время беременности. Как правило, это были единичные случаи миомэктомии, произведенные по поводу предполагаемой кисты яичника, узлы яичника располагались на тонком основании («стебельчатая» фибромиома матки, т.е. узел на ножке) и удалялись по типу овариотомии. Остальные миомы считались неоперабельными, и при их обнаружении брюшная полость зашивалась без оказания помощи.

В 1843 г. Neath впервые произвел надвлагалищную ампутацию матки по типу овариотомии, однако больная погибла от кровотечения. Надвлагалищная ампутация матки в первые годы своего существования давала очень высокую (до 80%) летальность в результате кровотечения и сепсиса. И поэтому вся вторая половина XIX в. ушла на разработку хирургической тактики и техники удаления матки, в том числе и при миоме.

Вплоть до конца XIX в. шла лишь полемика об объеме оперативно-го радикального вмешательства при миоме: производить ли надвлагалищную ампутацию или экстирпацию матки?

На III Всероссийском съезде акушеров-гинекологов в 1909 г. талантливый хирург, изобретательный ученый Д.О.Отт сообщил о 99 случаях удаления матки без единого летального исхода. Однако это сообщение в то время было встречено без особого оптимизма. Так, Г.Е.Рейн назвал доклад Д.О.Отта «предприятием». В своей диссертации Г.Е.Рейн обобщил все случаи фибромиом, оперированных в России, и пришел к выводу, что общая летальность в тот период состави-

ла 75%. Необходимо отметить, что Г.Е.Рейн много сделал для разработки и внедрения в гинекологическую практику различных методик операций, но он был представителем доантисептического периода, когда летальность от любых оперативных вмешательств была высокой. Это был его основной аргумент против хирургического лечения миом.

Но это не устраивало Д.О.Отта, который являлся одним из наиболее энергичных сторонников развития хирургической тактики в гинекологии и акушерстве. В дальнейшем Д.О.Отт, продолжая разрабатывать и совершенствовать хирургию фибромиом в своей клинике, на примере 2000 операций приводит свои ошеломляющие по тем временам данные, указывающие на снижение летальности при этих операциях до 4,3%.

Работы Дмитрия Оскаровича Отта определили эпоху перехода от механического акушерства к акушерству как к медицинской дисциплине с разработкой показаний к хирургическому лечению миом матки.

Впоследствии А.И.Крупский (1935), проанализировав данные Киевской акушерско-гинекологической клиники, руководимой Г.Е.Рейном, определил причины высокой частоты осложнений при гистерэктомии. Это было связано с тем, что период с 1883—1889 г.г. был доантисептическим. Летальность после гистерэктомии в связи с миомой матки составляла 20,8%, при миомэктомии — 12,5%. В тот период у 100% оперированных отмечалось лихорадочное состояние в послеоперационном периоде. Однако с введением асептики в 1890—1899 г.г. частота смертельных исходов при гистерэктомии снизилась до 10,6%, а после миомэктомии составила не более 8%.

За 1900—1927 г.г. сотрудникам этой клиники в связи с успешным проведением асептики удалось добиться снижения летальности после гистерэктомии до 1,8%, а при производстве 62 миомэктомий смертельных исходов не отмечено. На очередном VIII Всесоюзном съезде акушеров-гинекологов Л.А.Кривский, представитель школы Г.Е.Рейна, выступил в защиту сторонников миомэктомий в акушерско-гинекологической практике.

Первые шаги внедрения реконструктивных операций при миоме матки предприняли за рубежом Rukronlein (1890) и W.Muller (1885), а в России Д.А.Абуладзе (1902). Они рекомендовали миомэктомию как операцию, сохраняющую, а у многих женщин восстанавливающую их детородную функцию, так как до 30% пациенток с миомами матки были бесплодными. Эти же авторы также сообщили, что после проведенных ими операций они наблюдали у женщин с бесплодием наступление беременности.

Многие специалисты, в том числе и М.Д.Проскуракова (1910), считали необходимым условием удаление матки при множественной миоме, при подслизистом ее расположении или при перекруте ножки узла во избежание послеоперационных осложнений. Но С.Д.Михнов (1905) даже в то время считал, что удаление матки у беременной с миомой допустимо делать только в том случае, если нет «полной возможности» произвести миомэктомию. Он является пионером в активном производстве миомэктомий во время беременности.

Заявлению С.Д.Михнова способствовало тому, что научное понимание физиологии женщины в нашей стране утвердилось намного раньше, чем в других странах, что обеспечило *переход от врачебного акушерства к социальному*. К началу 20—30-х годов нашего столетия в основном хирургами, обладающими высоким профессионализмом и «болеющими» за сохранение репродуктивной функции женщины, был накоплен материал пластических операций при миоме матки.

Соблюдение правил асептики привело к тому, что сторонники миомэктомии стали предлагать эту операцию даже во время беременности как профилактическую для предупреждения возможных поздних осложнений (Сердюков М.Г., 1924; Vandescal R., 1928).

Но во многих случаях хирург не мог дать гарантию, ограничится ли операция во время беременности только миомэктомией. Во время операции могут возникнуть технические трудности, которые потребуют удаления матки, возможно также прерывание беременности после операции. И поэтому миомэктомия, как профилактическая операция, обеспечивающая предотвращение возможных осложнений во время беременности у пациенток с миомой матки, не получила распространения.

Очередная дискуссия о производстве миомэктомии развернулась на VIII Всесоюзном съезде акушеров-гинекологов в Киеве в 1930 г.

Д.Н.Атабеков обобщил за 25 лет результаты оперативного лечения миом матки в Старо-Екатерининской больнице. Он указал, что из 980 операций по поводу миомы матки миомэктомия произведена у 10% женщин, в остальных случаях — гистерэктомия. Д.Н.Атабеков считал, что внедрение в практику миомэктомии нецелесообразно из-за высокой летальности женщин. Его поддержал Г.Г.Гамбуров, который выступил против внедрения и расширения показаний к миомэктомии. Он привел свои данные, которые указывали на сохранение меноррагий у 20,9% оперированных, высокую послеоперационную летальность, медленно восстанавливающуюся трудоспособность пациенток и высокую частоту рецидивов миомы.

На съезде разгорелась дискуссия — внедрять миомэктомию или продолжать производить гистерэктомию. За официальное внедрение и расширение показаний к миомэктомии были передовые ученые, в основном высокие профессионалы, призывающие к сохранению детородной функции женщины, ее здоровья и жизни. С другой стороны, противники миомэктомии приводили аргументированные доводы о большом числе осложнений во время такой операции. Словом, аргументы были серьезны с обеих сторон, и вопрос был далеко не риторическим, а актуальным, поскольку запрещение миомэктомии становилось на пути закономерного процесса совершенствования функциональной хирургии.

За проведение миомэктомии высказывались на съезде А.И.Крупский, Л.А.Кривский и Ф.П.Матвеев, которые считали, что миомэктомия имеет право на существование при условии строгого соблюдения показаний и противопоказаний к операции, причем показания, по их мнению, необходимо расширять по мере развития науки и повышения профессионализма и подготовки хирурга. Уже тогда Ф.П.Матвеев привел данные о том, что у хирургов с высокой квалификацией процент летальности низкий, а у отдельных из них сведен к нулю. Особое внимание Ф.П.Матвеев уделил в своем выступлении проведению миомэктомии у беременных женщин. На основании своего материала по миомэктомии различных по размерам и локализации узлов, он отмечал благоприятный исход операций. Это было одно из самых больших программных и прогрессивных выступлений того времени, но в дальнейшем, к сожалению, были надолго забыты успехи отечественных хирургов и вопросы, которые они поднимали. Компетентность этих хирургов, накопившийся у них опыт не смогли пробить административную стену непонимания.

Несмотря на то, что большинство участников высказались за проведение миомэктомии, резолюция съезда в отношении проведения операции во время беременности была все-таки отрицательной.

У участников съезда создавалось впечатление, что успехи хирургии ненамного сдвинули эту проблему по сравнению с тем временем, когда наблюдался большой процент смертельных исходов. Выбор метода хирургического лечения оставался ограниченным — преимущество оставалось за удалением матки при миоме. Миомэктомия, сохраняющая функциональную способность женщины, не признавалась по-прежнему операцией выбора, дающей шанс иметь ребенка и быть здоровой женщиной при сохранении репродуктивной функции матки; то есть полностью игнорировались как интересы женщины (сохранение детородной способности), так и успехи отдельных акушеров-гинекологов.

Наверное, лучшим арбитром в этих продолжающихся дискуссиях был Л.А.Окинчиц, который сказал, что спор и разногласия связаны с тем, что решается вопрос «лишь о том, как лечить миому, а не большую женщину, страдающую миомой». Он был за строгую индивидуализацию лечения миомы матки с учетом проблем конкретной женщины, ее возраста, а также за дальнейшее усовершенствование хирургической тактики при этом заболевании.

В это время накапливался опыт в сфере практических изысканий по проведению миомэктомии во время беременности. Первые сообщения о проведении миомэктомии во время беременности в России появились в конце XIX столетия. И если миомэктомия вне беременности была операцией выбора хирурга, то осложнения, которые встречались у беременных с миомой матки (некроз, ущемление, перекрут ножки узла, разрыв сосудов, сдавление смежных органов большим узлом, который мог мешать и развитию плода), требовали немедленно-го оперативного вмешательства по жизненным показаниям для матери и плода.

Но кроме абсолютных показаний, появлялись и относительные, которые выявлялись в процессе беременности. Так, накопленный опыт ведения беременных с миомой матки указывал на большой процент осложнений во время беременности. С целью профилактики возможных осложнений Д.О.Отт (1889), Н.П.Порошин (1897), С.Д.Михнов (1905), В.И.Ястржембский (1911) предложили считаться не только с наличием угрожающих симптомов для жизни женщины или плода, но и думать о наступлении их в будущем, то есть расширять показания для миомэктомии на ранних сроках беременности. За сто лет проведения миомэктомии во время беременности эта профилактическая тенденция возникала трижды. Но результаты миомэктомии во время беременности в эти годы не внушали оптимизма. Н.П.Порошин (1897), который ратовал за профилактическое проведение миомэктомии во время беременности, обобщил литературные данные о 77 случаях миомэктомии, из которых 10 закончились смертью женщин, аборт после оперативного вмешательства произошел в 24% случаев. По данным Д.А.Абуладзе (1901), прерывание беременности отмечалось у 71,8% оперированных женщин. За период с 1875 по 1928 г. В.Н.Кузнецов (1928) проанализировал 462 случая миомэктомии во время беременности, из них беременность прервалась в 15,3% случаях, а 6,9% беременных погибли.

Как правило, первые миомэктомии во время беременности давали неутешительные результаты. Это было связано как с недостаточно отработанной оперативной техникой, так и с проблемами соблюдения

асептики, но операции по жизненным показаниям проводились. Так, Р.Г. Лурье в 1930 г. сообщает данные Института акушерства и гинекологии г. Ленинграда о проведении миомэктомии во время беременности, в то время эти операции оставались эксклюзивными. За период с 1908 по 1926 г. из поступивших в институт 45 677 беременных у 88 была диагностирована миома матки. У 14 беременных возникли осложнения, связанные с узлом миомы, которые потребовали производства миомэктомии во время беременности. У 11 женщин удалось сохранить беременность. В качестве примера Р.Г. Лурье приводит одну из уникальных операций, произведенных Roulland: во время миомэктомии при беременности иглой был поврежден плодный пузырь, из которого стало вытекать незначительное количество околоплодных вод; этот участок был дренирован через рану в брюшной стенке, в течение некоторого времени через дренаж поступали околоплодные воды, но беременность была сохранена.

G. Bertone в 1939 г. опубликовал результаты миомэктомии узла (величиной с головку ребенка) у пациентки на 6-м месяце беременности. Операция была произведена со вскрытием полости матки (просвечивали амниотические оболочки). Беременность после миомэктомии закончилась самопроизвольными родами, рождением живого ребенка, послеродовой период протекал без осложнений.

О подобном случае доложил на заседании акушерско-гинекологического общества М.С. Александров в 1958 г. Он удалил миому матки больших размеров, располагавшуюся в нижнем сегменте матки, у пациентки на 4-м месяце беременности. При операции произошло вскрытие полости матки, но тем не менее беременность продолжалась до 7 месяцев и закончилась самопроизвольными преждевременными родами.

Сообщения о миомэктомии во время беременности с последующим наблюдением за ее течением в эти годы были редки и встречались чаще в иностранной литературе. Объяснялось это тем, что в те годы в России бытовало мнение, что вскрытие полости даже небеременной матки недопустимо, так как приводит к увеличению процента послеоперационных осложнений и летальных исходов. У беременных с миомой матки при возникновении осложнений, связанных с этой опухолью, операция заканчивалась обычно гистерэктомией, часто без учета сроков беременности и состояния плода.

К концу 30—50-х годов летальность женщин после миомэктомии была практически сведена к нулю благодаря соблюдению асептики и совершенствованию оперативной техники. Возникла вторая волна расширения показаний к миомэктомии во время беременности. Мы

позволим себе привести данные некоторых отечественных и зарубежных авторов, отражающие частоту неблагоприятных исходов миомэктомии во время беременности, за период с 1875 по 2000 г. (табл. 1).

Таблица 1

**Неблагоприятные исходы миомэктомии во время беременности
(1875—2000 г.)***

Автор	Год публикации	Кол-во операций	Вскрытие полости (число случаев)	Гистерэктомия (число случаев)	Прерывание беременности (число случаев, %)	Смерть женщины (число случаев)
Кузнецов В.Н.	1875-1928	462	—	—	71	32
Порошин Н.П.	1897	77	—	—	19	10
Абуладзе Д.А.	1901	—	—	—	71,8%	—
Трубецкая Р.Б.	1927	7	3	—	1	—
Атабеков Д.Н.	1930	10	3	3	3	1
Кейлин Х.В.	1939	7	—	—	—	1
Mussen К.	1945	23	2	—	9	—
Матвеева В.Ф.	1946	24	—	—	2	—
Finn W.F.	1950	14	—	—	6	—
Удалова К.Н.	1953	41	—	2	17	—
Brown A.B.	1956	16	—	—	2	—
Александров М.С.	1958	69	49	—	54	—
Пекки А.С.	1964	13	2	—	4	—
Захарьева Н.А.	1964	30	15	—	21	—
Child C.G.	1964	9	—	—	4	—
Santocroce L.	1968	8	—	—	3	—
Glavid K.	1990	11	—	—	2	—
Логутова Л.С.	1999	25	0	0	0	0
Кулаков В.И., Шмаков Г.С.	1980-2000	13	0	0	0	0

*Примечание. Прочерки в графах означают отсутствие данных.

Высокая частота прерывания беременности после миомэктомии была связана с большим объемом операции, крупными и множественными узлами, неудобным расположением узлов, техническими трудностями их удалении.

Большой процент прерывания беременности после миомэктомии отмечали и такие известные хирурги, как К.Н.Удалова (1953), М.С.Александров (1958), Н.А.Захарьева (1964). Большой объем операции и необычное расположение узлов были основными причинами этих неудач.

Хирургическое вмешательство во время беременности, по данным разных исследователей, приводит в 8,3—78,2% случаев к прерыванию беременности. Даже у ведущих отечественных и зарубежных хирургов, о квалификации которых и сегодня ходят легенды, результаты оказались неутешительными. Так, М.С.Александров (1958) из 69

миомэктомий во время беременности в 49 случаях во время операции нарушил плодное яйцо, в 5 случаев выкидыш произошел в послеоперационном периоде, и общий процент прерывания беременности составил 78,2%. Примерно такие же данные приводит Н.А.Захарьева (1964). Из 30 пациенток, которым была произведена миомэктомия во время беременности, у 15 женщин произошло вскрытие полости матки и у 21 (70%) беременность прервалась.

Единичные случаи миомэктомии в более поздних исследованиях также указывали на высокую частоту прерывания беременности при миомэктомии во время беременности (Канбай Х.Г., 1978). В.Д.Еньюшин (1980) оперировал 19 беременных по поводу миомы матки, из них у 8 пришлось произвести надвлагалищную ампутацию матки, а у 11 женщин выполнена миомэктомия на 7–30-й нед. беременности. Во время миомэктомии у одной женщины наступило прерывание беременности, а у трех произошел выкидыш в послеоперационном периоде. Результаты этих операций отличаются от ранее приведенных данных только тем, что не было смертей женщин. Эти неудачи отразились и на расширении показаний к миомэктомии во время кесарева сечения.

В 90-е годы на страницах акушерских журналов появились сообщения о миомэктомии во время беременности, в которых вновь расширялись относительные профилактические показания в ранние сроки беременности. Авторы этих сообщений обосновывают повышение хирургической активности внедрением в акушерскую практику новых технологий, шовного материала, антибиотиков, которые способствуют благоприятному исходу миомэктомии во время беременности. Эту точку зрения не разделяет К. Glavid с соавт. (1990). Так, из 11 беременных, которым они выполнили миомэктомию во время беременности, прерывание произошло у 2 (18%) женщин. Такие же данные приводят и К. Rasvussen, Н. Knudsen (1994). Мы также считаем, что миомэктомия на беременной матке, несмотря на кажущуюся простоту, является сложной операцией, никогда не позволяющей дать положительный прогноз ее исхода, она должна производиться только при экстремальных ситуациях. Мы подробно остановимся на этом вопросе в главе, посвященной миомэктомии во время беременности. Профилактическое выполнение миомэктомии во время беременности — это неоправданный риск, который часто может приводить к прерыванию беременности.

Возвращаясь к истории миомэктомии, отметим, что в официальных документах в отношении проведения миомэктомий консерватизм держался длительное время, а число производимых операций было небольшим. Миомэктомия чаще выполнялась в больших клиниках, хирургами-одиночками и не «приветствовалась» ни на одном из админи-

стративных уровней. Тесные рамки решения акушерско-гинекологического съезда не устраивали передовых хирургов-профессионалов, которые уже имели значительные успехи в проведении таких операций.

Проблема сохранения репродуктивной функции женщин продолжала интересовать и заставляла действовать как прогрессивных ученых, так и акушеров-гинекологов, работающих в практическом здравоохранении. Один из ведущих гинекологов Москвы М.С.Александров (1958) в своей монографии пишет: «С начала 1944 года мы стали продумывать возможности производить операцию при миоме более консервативно и выполнили 27 операций, сохранив женщинам матку, тщательно наблюдая за больными на протяжении нескольких лет. И поскольку отдаленные результаты оказались весьма обнадеживающие, мы занялись более глубоким изучением этого вопроса и свои первые наблюдения сообщили в 1947 году на Московском и Ленинградском акушерско-гинекологических обществах». Достигнутые результаты были восприняты положительно, но понадобилось еще столетия, чтобы итоги работы наших отечественных акушеров были утверждены официально в виде показаний к миомэктомии и стали применяться на практике.

А в течение этих лет одной из самых актуальных проблем современной акушерско-гинекологической практики оставались вопросы сохранения репродуктивной функции у женщин детородного возраста с миомой матки. Тем более что на основании многочисленных популяционных исследований за последнее десятилетие можно сделать вывод, что миома матки стала наиболее часто встречающейся опухолью женских половых органов, имеющей при этом тенденцию к омоложению (Уварова Е.В., 1978; Вихляева Е.М., Паллади Г.А., 1982; Трушина О.И., 1998; Donnez J., 1992). Свидетельством актуальности научных исследований стала частота развития миомы матки.

Вопросам оперативного лечения миомы матки в 80–90-е гг. нашего столетия посвящено большое количество работ. Занимаясь этими вопросами в акушерской практике с 1979 г., мы встретились с большим сопротивлением главных специалистов, ведущих акушеров и были непосредственными участниками преодоления тенденций консерватизма в хирургической тактике лечения миомы матки у беременных, выступая за расширение показаний к миомэктомии во время кесарева сечения с целью сохранения репродуктивной функции женщины.

В наше время это удалось в первую очередь в результате внедрения в практику современных методов исследования. Расширились диагностические возможности обнаружения миомы матки, а также изучения экстрасекреторной структуры узла с помощью ультразвуковых методов исследования. Применение ультразвукового сканирования позволяет теперь с точностью

до 90—92% выявить миому матки, правильно определить количество узлов миомы, их размер, локализацию, наличие в них дистрофических и некротических изменений, а также проводить динамическое наблюдение за этим контингентом женщин, давая возможность расширить исследовательскую и научно-практическую работу, ставить и решать новые задачи по проблеме «миома матки».

С развитием хирургической техники, появлением нового шовного материала, совершенствованием методов обезболивания и медикаментозной профилактики гнойно-воспалительных заболеваний в послеоперационном периоде появилась возможность (и уверенность у хирурга) проведения реконструктивно-пластических операций с сохранением и восстановлением функции пораженного органа.

Проблема «миома матки и беременность» в акушерской практике имеет не меньшее значение, чем в гинекологических клиниках, где частота встречаемости миомы матки среди больных в наше время составляет 10—27% и эта патология является причиной более 50% полостных оперативных вмешательств. В последнее время в связи с внедрением лапароскопической миомэктомии наметилась тенденция роста числа хирургических операций при миоме матки вне беременности.

Многолетний опыт катамнестического наблюдения за женщинами после проведения гистерэктомий по поводу миомы матки показал, что раннее выключение генеративной функции у молодых женщин не только прекращает детородную функцию, но и приводит к существенному нарушению нейроэндокринной регуляции, одновременно являясь определенной психотравмой, сопровождающейся психоэмоциональными реакциями. У этих женщин в дальнейшем отмечается более тяжелое течение гипертонической болезни, ишемической болезни сердца в преклимактерическом и климактерическом периоде (Давыдов С.Н., 1978; Липатенкова Ю.В., 1980; Кох Л.И., 1988; Санько Л.М., 1991; Шмаков Г.С., 1997; Доброхотова Ю.Э. и др., 1999).

Несмотря на совершенствование оперативной техники, методов обезболивания, широкую доступность операции, удельный вес миомэктомий, позволяющих сохранить генеративную функцию, составлял до 1979 г. всего 9—18% от общего числа оперированных больных миомой матки (Краснопольский В.И., 1985; Ландеховский Ю.Д., 1988; Мартынов Ю.С., 1989). Это объяснялось с годами укоренившейся в сознании хирургов боязнью послеоперационных осложнений, а также с риском возникновения рецидива опухоли.

Наиболее частым показанием к миомэктомии вне беременности в эти годы являлся быстрый рост миомы у молодых женщин, страдающих бесплодием, что заведомо оправдывает риск оперативного вме-

шатательства. После миомэктомии у 33–69% этого контингента женщин нередко в дальнейшем наступала беременность (Василевская Л.Н., 1979; Адамян Л.В., 1985; Васильченко Н.П., Туркин В.Н., 1988), что придавало акушерам-гинекологам уверенность в необходимости расширения показаний для миомэктомии.

Поэтому всегда актуальным продолжал оставаться вопрос о расширении показаний к миомэктомии у молодых женщин с целью сохранения и восстановления их детородной функции, а также разработка показаний к кесареву сечению у женщин с рубцом на матке. Поиск надежных критериев ранней диагностики несостоятельности рубца на матке и выбор правильной тактики родоразрешения являлся одной из основных задач практического акушерства.

Миомэктомия у женщин детородного возраста с целью коррекции менструальной и генеративной функции в гинекологической практике нашла в 80–90-е гг. применение при разумном расширении показаний к операциям, выработан надежный алгоритм восстановления репродуктивной функции женщины. Миомэктомия при кесаревом сечении и до сих пор не производится в широкой клинической практике, а в некоторых акушерских учреждениях процент гистерэктомий продолжает оставаться неоправданно высоким.

Анализ документации операционной деятельности одного из переносных центров акушерства и гинекологии — НЦ АГиП РАМН — указал всего на 46 миомэктомий во время кесарева сечения за период с 1945 по 1979 год, причем по описанию операционных препаратов все миомы были на узком основании и располагались в области передней стенки или дна матки. В тот период запрещение миомэктомий обосновывалось высокой частотой гнойно-воспалительных осложнений после корпорального кесарева сечения.

Негативное отношение к миомэктомии во время операции кесарева сечения нашло отражение и в некоторых официальных документах. Например, в решении объединенного пленума правлений Всесоюзного и Всероссийского обществ акушеров-гинекологов (Оренбург, 1979) записано, что миомэктомия может быть произведена только в случаях, когда узлы имеют значительные размеры, расположены на тонком основании или на месте предстоящего разреза на матке. Во всех других случаях рекомендовалась надвлагалищная ампутация или экстирпация матки.

Этот консерватизм в оперативной тактике связывался с распространением среди акушеров точки зрения о большой опасности миомэктомии при кесаревом сечении, которая рассматривалась как существенный риск, способствующий повышению частоты и тяжести

инфекционных осложнений (Аксенова Т.А., 1978). Нет и единой точки зрения на частоту осложнений во время родов и послеродового периода. Ряд авторов считают, что у большинства женщин с миомой матки родоразрешение должно осуществляться через естественные родовые пути, что способствует благоприятному течению послеродового периода, а оперативное лечение следует проводить в отдаленные сроки после родов.

Другие исследователи указывали на большой процент осложнений в родах, которые в процессе развития родовой деятельности требовали радикальных операций в силу осложнившейся акушерской ситуации, не учитывая при этом жизнеспособность плода, детородный возраст женщины, отсутствие у нее детей.

Так, частота осложнений послеродового периода (кровотечения, эндометриты, некроз узла миомы) при самопроизвольных родах у женщин с миомой матки достигала в отдельных исследованиях 60%, а в 10% случаев потребовалось последующее радикальное оперативное вмешательство (Тимошенко Л.В. и др., 1972; Аксенова Т.А., 1978).

Большая частота гистерэктомий в гинекологической практике в определенной степени была обусловлена онкологической настороженностью в связи с большими размерами и ростом узла миомы. Одни авторы видели связь между ростом узла миомы и возникновением рака матки, объясняя это перерождение общими эндокринными нарушениями. Другие считали, что быстрый рост миомы подозрителен в отношении развития саркомы. Это механически переносилось на хирургическую тактику ведения беременных женщин. Однако работ о частоте озлокачествления быстрорастущих миом матки у беременных нами не встречено. Причины быстрого роста миом во время беременности остаются малоизученными.

Мы исходили из того, что удаление матки у молодых беременных женщин с миомой матки в настоящее время не оправдано, и пытались проанализировать и решить проблему с четкой разработкой показаний к миомэктомии во время беременности.

За период нашей работы, начатой в 1979 г., изменялись взгляды многих хирургов на возможность производства миомэктомии во время кесарева сечения, что было связано, в частности, с использованием новых технологий, более совершенного шовного материала.

В 1988 г. на объединенном пленуме правлений Всесоюзного и Всероссийского обществ акушеров-гинекологов в г. Барнауле нами были представлены результаты проведения 297 миомэктомий во время кесарева сечения с благополучными исходами. На этом же пленуме Е.В.Мареев и Н.Д.Плаксына обобщили данные о выполненных ими 56

миомэктомиях во время кесарева сечения. К данному моменту в литературе уже были опубликованы сообщения А.А.Трдтьяна (1979) и А.Л.Бейлина с соавт. (1980) об успешном проведении миомэктомии во время кесарева сечения. Все это, как и накопленный большой клинический материал в НЦ АГиП РАМН, повлияло на резолюцию пленума правления, который принял положительное решение о проведении миомэктомий во время кесарева сечения в крупных стационарах высококвалифицированными хирургами при соблюдении показаний и противопоказаний, разработанных при непосредственном участии авторов книги.

Почти два столетия акушеры боролись за сохранение матки при миоме, и эта монография является выражением признательности авторов за труд предшественников — пионеров функциональной хирургии.

С чувством удовлетворения можно отметить, что почти вековая история решения проблемы «миома матки и беременность» подходит, благодаря внедрению в клиническую практику щадящей миомэктомии во время кесарева сечения, к своему логическому завершению, что является результатом настойчивости и творческого поиска хирургов многих поколений в области оперативного лечения миомы матки. Эти достижения русской школы акушеров-гинекологов подтверждены на последних международных съездах.

Глава 2

НЕКОТОРЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИОМЫ МАТКИ

Достижения последних лет в изучении этиологических и патогенетических аспектов миомы позволили нам обосновать развитие миомы матки с точки зрения адаптивно-компенсаторной концепции генезиса патологических процессов; этому способствовала также конкретизация морфогенеза миомы и обширная информация, связанная с внедрением доплеровского исследования, изучением факторов роста.

В качестве внешних условий развития миомы матки могут выступать многочисленные экзогенные факторы. Внешняя агрессия может быть связана с химическими, физическими, экологическими, инфекционными (в том числе и с вирусными) факторами. Иногда женщина связывает появление миомы матки с определенной стрессовой ситуацией. Центральному механизму развития гиперпластических процессов миометрия придавали главенствующее значение А.Н.Стрижаков, А.И.Давыдов (1995).

Все эти экзогенные факторы агрессии имеют общий механизм воздействия, а именно: вызывают необходимость компенсаторной перестройки структур и функций, в частности на уровне биосистемы гипоталамус-гипофиз-яичники-матка. Г.И.Брехман и А.И.Миронов (1963) установили, что у 73% женщин выявлению миомы матки либо ее интенсивному росту предшествовали эмоциональные потрясения и черепно-мозговые травмы. В результате проведенных энцефалографических исследований у пациенток с миомой матки были отмечены генерализованные изменения электрической активности головного мозга, что позволило авторам предположить нарушения функционального состояния гипоталамо-гипофизарных структур при миоме. Изменения функционального состояния гипоталамо-гипофизарной системы могут привести к срыву циклической секреции ядрами гипоталамуса гонадотропин-рилизинг-фактора. В связи с этим нарушается циклическая выработка гонадотропных гормонов клетками адено-

гипофиза и дополнительные пики лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), превосходящие овуляторные, могут наблюдаться в любой фазе менструального цикла (Кулаков В.И. и др., 1994). По мнению одних авторов (Железнов Б.И., Брумштейн Л.М., 1990), изменение соотношений ЛГ и ФСГ у носительниц опухоли приводит к секреторной недостаточности желтого тела яичника, ановуляции и, как следствие, к нарушению репродуктивной функции. Другие исследователи считают, что разнообразные нарушения секреции ЛГ и ФСГ у пациенток с миомой матки, по-видимому, определяются особенностями функционального состояния репродуктивной системы, а не наличием опухоли (Василевская Л.Н., Панкина Г.И., 1981; Кулаков В.И. и др., 1994).

Однако при любом механизме нарушения циклической выработки гонадотропных гормонов этот эндогенный фактор агрессии, несомненно, влияет на репродуктивную функцию женщин, на активность адаптивно-компенсаторных механизмов тканевых клеток матки.

Сведения об уровнях эстрогенной насыщенности у больных миомой матки разноречивы (Васильченко Н.П., 1989; Зудикова С.И., 1989; Bianchi S. et al., 1993). При исследовании концентрации эстрогенов в крови пациенток с миомой матки ряд исследователей отмечают, что на возникновение опухоли влияет не избыток эстрогенов, а качественные соотношения между различными фракциями эстрогенов (Bianchi S. et al., 1993; Lumsden M.A. et al., 1988). Выявлено преобладание эстрона и эстриола в фолликулярную фазу менструального цикла, а эстриола — в лютеиновую фазу на фоне пониженной секреции прогестерона. По мнению ряда авторов, нарушение эстроген-прогестеронового равновесия способствует развитию гиперпластических процессов в эндометрии и молочных железах (Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., 1995; Тимченко В.В., 1993).

Отдельные авторы высказывают предположение о влиянии на репродуктивную функцию у больных с миомой матки повышенного уровня андрогенов, изменений функции коры надпочечников и щитовидной железы (Васильченко Н.П., 1989; Васильченко Н.П., Фириченко В.М., 1990). Полагают, что полученные результаты связаны с особенностями биосинтеза андрогенов в яичниках и нарушением циклической закономерности их секреции и обмена (Мерсер Лейн, 1992).

Проведенные ранее многочисленные исследования доказали, что у больных миомой матки в возрасте до 40 лет при регулярном менструальном цикле содержание ЛГ, ФСГ и пролактина находится в пределах физиологических колебаний их уровня и ритма (Сидорова И.С. и

др., 1994). Таким образом, рост и развитие миомы матки могут происходить и в рамках овуляторного менструального цикла на фоне ненарушенных гормональных соотношений между гонадотропными и половыми стероидными гормонами. То, что изменение гормональных соотношений не является основным или единственным фактором эндогенной агрессии при миоме матки, признают также Л.В.Адамян (1985), Е.М.Вихляева (1994).

Особое значение в понимании роли эндогенных факторов агрессии имеет изучение рецепторного аппарата миометрия и опухоли, определяющего непосредственную чувствительность рецепторов к гормональным влияниям (Калачева В.Ф., 1987; Кирющенков А.П., 1996). Проведенные исследования позволили установить неодинаковое количество рецепторов эстрогенов и прогестерона в ткани узлов миомы, миометрии и эндометрии в разные фазы менструального цикла и при различном характере роста опухоли (Герасимович Г.И., 1987; Зудикова С.И., 1988). Авторами сделан вывод, что по степени гормональной чувствительности ткань миомы матки ближе к ткани эндометрия. Кроме того, отмечена зависимость между продолжительностью заболевания, темпом роста узлов миомы и содержанием в них рецепторов эстрадиола и прогестерона. Проведенные исследования выявили наибольшее содержание рецепторов эстрадиола и существенное снижение рецепторов прогестерона в ткани узлов при быстром росте опухоли. Однако при «ложном» росте, обусловленном вторичными изменениями в узлах, обнаружено повышение концентрации свободных рецепторов прогестерона первоначально в миометрии, а затем в ткани быстрорастущего узла (Калачева В.Ф., 1987; Кирющенков А.П., 1996).

При длительном существовании узлов миомы без тенденции к росту отмечено повышение содержания прогестероновых рецепторов в узлах по сравнению с окружающим миометрием. В литературе последних лет имеются сообщения о присутствии в удаленных узлах миомы двух типов прогестероновых рецепторов: зависимых от эстрогенных влияний и не зависимых от них. В связи с этим становится более понятным механизм лечебного воздействия гормональных и антигормональных препаратов на миому матки (Miller R.M., 1992; McSweeney G., 1992).

Функционально-морфологическое состояние эндометрия имеет большое значение, так как его структурные, рецепторные изменения, по-видимому, могут играть патогенетическую роль в возникновении миомы. Процесс морфогенеза миомы начинается компенсаторной перестройкой, в принципе эту задачу решает универсальный патологи-

ческий процесс — либо воспаление, либо гиперплазия. В ряде исследований отмечены разнообразные изменения эндометрия, от гиперпластических процессов до его атрофии (Кулаков В.И. и др., 1994; Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., 1995).

Нередко миома матки сочетается с доброкачественными гиперпластическими процессами в эндометрии — с базальной гиперплазией (до 28% случаев), очаговым аденоматозом (1,8%), полипами эндометрия (4–11%); эти данные приводят Н.П.Васильченко (1989), Н.П.Васильченко и В.М.Фириченко (1990). Имеются указания о возможности параллельного развития патологии эндометрия при «бессимптомном» течении миомы матки (Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., 1995).

Архитектоника эндометрия у пациенток с миомой матки определяется формой роста опухоли, что особенно отчетливо проявляется при подслизистых узлах миомы и межмышечных узлах с центрипетальным ростом. Эндометрий, покрывающий поверхность подслизистой миомы, часто изъязвлен и кровоточит. Кроме того, эндометрий противоположной стенки матки также нередко оказывается измененным в результате механического воздействия самого узла (Васильченко Н.П., Фириченко В.М., 1990; Кулаков В.И. и др., 1994). Предполагают, что увеличение площади эндометрия, неровность его рельефа, а также изъязвление эндометрия и возникающие в связи с этим кровотечения могут привести к биохимическим изменениям в содержимом полости матки и тем самым к нарушению миграции сперматозоидов и процесса имплантации оплодотворенной яйцеклетки (Васильченко Н.П., 1989). Изменения рецепторного аппарата эндометрия, вероятно, могут препятствовать его адекватной подготовке к реализации генеративной функции (Зудикова С.И., 1989). Нарушение кровообращения в матке, деформированной узлами миомы, может привести к усилению возбудимости, повышению сократительной активности матки и снижению репродуктивной функции (Васильченко Н.П., Фириченко В.М., 1990). Имеются данные о прерывании беременности у 80% пациенток с локализацией плодного яйца в области узла миомы (Савицкий Г.А., 1995).

Миома матки у 50–55% пациенток может сочетаться с патологией яичников, наиболее часто выявляются мелкокистозные изменения последних (Василевская Л.Н., 1979; Адамян Л.В. и др., 1984; Аругюнян А.Н., Савченко О.Н., 1990; Тимченко В.В., 1993).

Гистологическое исследование яичниковой ткани у больных миомой матки выявило значительное склерозирование стенок артерий и вен, а также стромы мозгового вещества, коллагенизацию стромы коркового слоя с последующим нарушением микроциркуляторной системы фолликулов. Предполагают, что вышеописанные процессы

способствуют задержке роста фолликулов, нарушению овуляции, мелкокистозному изменению яичников и приводят к снижению репродуктивной функции (Тимченко В.В., 1993; Васильченко Н.П., Фириченко В.М., 1990; Watanabe Y., 1995).

На проходимость маточных труб при миоме матки оказывают влияние ряд факторов: тонус матки, функциональное состояние маточно-трубных сфинктеров, форма роста опухоли, ее локализация и размеры (Васильченко Н.П., Фириченко В.М., 1990). Анатомическую непроходимость маточных труб могут вызывать воспалительные процессы и сами узлы миомы с субмукозной или межмышечной формой роста, располагающиеся в области трубных углов матки и сдавливающие интерстициальную часть маточных труб. Комплексное изучение анатомо-функционального состояния маточных труб при миоме матки с помощью рентгенотелевизионной гистеросальпингографии и морфогистохимического исследования выявило нарушение моторной функции маточных труб при сохраненной их проходимости. Наряду с этим отмечена склонность к преобладанию повышенного тонуса и длительного спазма маточно-трубных сфинктеров, не зависящая от гормональной активности яичников (Бергман А.С., Озолина А.Ж., 1995; Васильченко Н.П., Фириченко В.М., 1990).

Таким образом, наличие экзогенных и эндогенных факторов агрессии может привести к изменениям (воспалительным, гормональным) и в других отделах женских половых органов, т.е. существование миомы без сопровождающих патологических изменений эндометрия либо в яичнике, либо в трубах, замечено редко.

Многие годы изучение проблемы «миома матки» было направлено на изучение взаимосвязанного патологического дуэта миома—бесплодие. Вопрос о взаимосвязи бесплодия и миомы матки и в настоящее время остается темой для дискуссии. Ряд авторов выделяют миому матки как причину нарушения репродуктивной функции (Василевская Л.Н., Вихляева Е.М., 1979; Bianchi S. et al., 1993). Buttram V.C. et al. (1986) отмечали бесплодие у 27% обследованных пациенток с миомой матки. Между тем среди пациенток с бесплодием миома матки, как единственное патологическое состояние, встречается в 1—12% случаев (Кулаков В.И., 1990; Shaw R.W., 1993). Первичное бесплодие при миоме отмечали в 17,7% случаев, вторичное — у 32,4% больных миомой матки (Васильченко Н.П., Фириченко В.М., 1990).

Эти сообщения согласуются с данными Buttram V.C. et al. (1986) и Verkauf B.S. et al. (1991), которые на большом клиническом материале при оперативном вмешательстве у пациенток с бесплодием выявили миому матки, как единственную патологию женских половых ор-

ганов, у 1–2,4% оперированных. У остальных больных наряду с миомой матки были выявлены сочетанные факторы бесплодия.

Вместе с тем существует мнение, что некоторые гормональные нарушения репродуктивной функции и современные методы их коррекции с использованием гормональной стимуляции могут явиться сами теми факторами, которые обуславливают развитие миомы матки (Трубникова Л.И., 1991).

Высказывается предположение, что миома матки и бесплодие возникают в результате одних и тех же нейроэндокринных изменений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и надпочечниковой системах (Сметник В.П., Тумилович Л.Г., 1995). В то же время имеется точка зрения и о случайном сочетании этих двух патологических состояний (Железнов Б.И., Брумштейн Л.М., 1990; Маринкин И.О. и др., 1997; Shaw R.W., 1992).

Таким образом, палитра экзогенных и эндогенных факторов этиологии и патогенеза миомы матки многообразна. Несомненно, надо учитывать и индивидуальную наследственную предрасположенность к развитию миомы матки, которая широко варьирует. Изучены десятки генотипов, полиморфизм которых сопряжен со степенью риска развития миомы. Однако как наследственная предрасположенность, так и наличие у женщины всего многообразия экзогенных и эндогенных факторов агрессии не определяют развитие патологического процесса, их действие редко реализуется, поскольку диапазон адаптационных возможностей несоизмеримо шире пределов действия внешних и внутренних факторов.

Прежде чем перейти к вопросам влияния экзогенных и эндогенных факторов агрессии на факторы защиты мы остановимся на исторических аспектах изучения морфогенеза миомы матки, который запускается, если адаптационные и компенсаторные механизмы не смогли защитить здоровую клетку, вследствие срыва компенсаторных механизмов, развития дезадаптации, которая приводит к нарушению структуры и дисфункции миоцита.

Миома матки — это локальное разрастание ткани, отличающейся по структурно-функциональным характеристикам от окружающей нормальной ткани. Нарушение дифференцировки клеток и общее происхождение с лейомиосаркомой определяют возможность трансформации миомы матки в злокачественный процесс во время беременности. Это всегда имели в виду врачи, рассматривая вопрос о пролонгировании беременности у пациенток с миомой. Одним из аргументов проведения гистерэктомии во время хирургического лечения миомы матки являлась возможность перерождения миомы в саркому.

За 25 лет работы в крупном медицинском центре по проблеме «миома матки и беременность» мы не встретили такого осложнения, камамне-стические исследования в течение 15–25 лет также не выявили злокачественных образований матки у оперированных женщин. На высокую частоту трансформирования миомы матки в злокачественные новообразования не указывают и данные литературы за последние 20 лет.

Миома матки, как и лейомиосаркома, относится к группе мезенхимальных опухолей. Как показывают исследования и разработанная М. Baggish (1974) схема эмбрионального происхождения мезенхимальных опухолей матки, эти опухоли образуются из мезенхимы полового бугорка, окружающей зачатки мюллеровых протоков.

Исходя из теоретических представлений о связи процесса увеличения объема матки, пораженной миомой, с усилением процессов пролиферации в опухолевых узлах и, следовательно, с увеличением риска ее малигнизации, подавляющее большинство исследователей считают необходимым проведение оперативного вмешательства до беременности или после ее прерывания. Быстрый рост миомы матки у пациенток любого возраста всегда подозрителен в отношении развития лейомиосаркомы (Бохман Я.В. и др., 1987).

Об этом, несомненно, надо всегда помнить, хотя даже широкие статистические исследования, проведенные во многих странах, полученные при изучении сочетания миомы и лейомиосаркомы, указывают, что при быстрорастущих миомах частота этого сочетания не превышает 0,1–2%, причем оно наблюдается более часто в возрасте 55 и более лет, когда факторы определяющие рост миомы, практически угнетены (Шелест В.Н., 1988). Проведя исследование узлов быстрорастущих миом матки у 302 оперированных женщин, В.Н.Шелест не нашел ни одного случая трансформации узлов миомы в миогенную саркому.

Частота саркоматозных перерождений узлов миомы, по данным различных авторов, может достигать 2%. Как правило, этот материал основан на большом числе исследований. Так, В.Ф.Вимберский (1953) обнаружил саркому у 2,2% из 1812 больных миомой матки. М.С.Александров (1958) среди 3092 больных, оперированных по поводу миомы матки, «злокачественно переродившиеся миомы — саркомы» диагностировал в 0,8% случаев. Частота саркоматозных перерождений зависела от локализации узла и встречалась чаще при подслизистом расположении узла, реже в субсерозных узлах. Е. Flamrgh (1956), Я.С.Кленицкий (1966) подчеркивали трудность дифференциальной диагностики миомы и саркомы матки даже при гистологическом исследовании, связанную общим эмбриональным происхождением мезенхимальных опухолей.

Онкологическая настороженность при миоме матки значительно возросла после того, как было выдвинуто положение о так называемых группах высокого риска злокачественных опухолей различной локализации. Отношение к гиперпластическим процессам миометрия и эндометрия, а также к раку тела матки определено в монографии Е.М.Вихляевой и Г.А.Паллады (1972), в ней же конкретизирована и патогенетическая роль эндокринных нарушений при быстром росте миомы. При этом выявлена общность отдельных видов эндокринных нарушений у больных миомой матки с рецидивирующей железистой гиперплазией эндометрия и раком тела матки. Нарушение репродуктивного гомеостаза у этих больных проявляется в анамнестических указаниях на высокую частоту однофазного цикла, эндокринного бесплодия, позднего наступления менопаузы.

В результате гиперэстрогении и снижения секреции прогестерона эндо- и миометрий, по мнению В.Я.Бохмана и соавт. (1979), подвержены длительным пролиферативным воздействиям. Проведенные В.Я. Бохманом обследования 831 больной миомой матки позволили выявить атипическую гиперплазию эндометрия у 5,5%, а аденокарциному у 1,6% больных миомой матки. Аналогичные данные раньше приводила и Е.Н.Стафеева (1975). Разночтение во взглядах на частоту сочетаний миомы матки и злокачественных новообразований, вероятно, можно связать с различием статистических данных гинекологических и онкологических стационаров, где оперируются эти больные. В онкологические стационары заведомо поступают больные с подозрением на злокачественные новообразования половых путей, и потому сочетание доброкачественных и злокачественных новообразований там встречается значительно чаще, чем в гинекологических стационарах, где оперируются женщины с миомой матки.

Гистологическая картина, отличающая миому от саркомы, была описана К.П.Улезко-Строгановой и соавт. еще в 1930 г. Этот коллегиальный труд явился фундаментом при выполнении последующих исследований по этой проблеме. Изменялись гистологические термины, классификации, а суть оставалась той же. Из программного выступления К.П.Улезко-Строгановой (1930) «К гистогенезу миом матки» цитируем: «Формальный генез миом матки можно считать выясненным и установленным фактом. Миома матки развивается:

** из дифференцированной мышечной ткани и*

** эмбриональных остатков».*

Далее в выступлении было дано следующее определение: «как опухоль, миома отличается тем, что в ней клетки не достигают полной дифференцировки. Крайнее разнообразие гистологических форм ми-

ом матки объясняется тем, что в различных случаях мышечные клетки представляют различные степени их дифференцировки. В одних случаях они приближаются более или менее к полной дифференцировке, в других останавливаются на более ранних степенях; в таких случаях мышечная клетка будет короче и толще; ядро также принимает овальную форму, иногда почти шарообразную». Гистологическая картина напоминает с первого взгляда саркоматозную ткань, и только лишь «отсутствие многочисленных митозов, проникающего и разрушительного роста говорят против злокачественности, отсюда вполне понятен и гистогенез злокачественных миом матки. Элементами, из которых они развиваются, являются те же молодые мышечные клетки в пучках, способные делиться, и миобласты, появляющиеся при раздражении мезенхимальных остатков в стенках сосудов (адвентициальные клетки) и в соединительнотканной строме, как и при доброкачественных миомах. Разница лишь в том, что клетки в злокачественных опухолях, вследствие крайнего напряженного и бурного деления, утратили способность дифференцироваться, а опухоль получила характер безостановочного и разрушительного роста».

Заканчивая выступление, К.П.Улезко-Строганова высказала 5 положений, которые стали стержнем в изучении и уточнении морфогенеза миомы матки и гормональных влияний на протяжении последующих 60 лет. Мы считаем возможным привести их в неизменном виде.

«* Формальный генез миом матки может считаться в настоящее время установленным, как и для опухолей эпителиального типа.

* Генетически миомы развиваются из тех же элементов, за счет которых совершается физиологический рост мышечной стенки матки, а также ее физиологические гиперплазии, циклические и при беременности. Это, с одной стороны, — уже имеющаяся мышечная ткань, ее молодые элементы в пучках, с другой стороны, — эмбриональные (мезенхимальные) остатки, главным образом адвентициальные клетки в стенках сосудов.

* Одним из главнейших раздражителей при возникновении миом матки, очевидно, является яичниковый гормон. И действительно, при отсутствии яичниковой функции, то есть до начала половой зрелости и в климактерии возникновение миом не наблюдается.

* Разнообразие гистологических картин миом матки обуславливается степенью дифференцировки юной мышечной клетки в пучках и миобласта.

* Злокачественная миома происходит благодаря чрезмерно быстрому и безостановочному размножению юной мышечной клетки в пуч-

как и миообласта, когда они вовсе утрачивают способность дифференцироваться».

В течение последующих 40–50 лет накапливался материал о морфо- и патогенезе миомы, который обобщен в книге Е.М.Вихляевой и Г.А.Паллады (1982).

Основным стержнем концепции морфогенеза миомы явилось выделение 3 стадий развития патологического процесса (Серов В.Н., Журавлева Т.Б., Василевская Л.Н., Мельников Ю.Г., 1973).

I стадия — образование активной зоны роста в миометрии, которая располагается вблизи микрососудов и характеризуется высоким уровнем обмена и повышенной сосудисто-тканевой проницаемостью, что создает условия, благоприятствующие развитию опухоли.

II стадия — рост опухоли без признаков дифференцировки (микроскопически определяемый узел).

III стадия — рост опухоли с ее дифференцировкой и созреванием (макроскопически определяемый узел).

Эти исследования подтвердили данные К.П.Улезко-Строгановой о сохранении на периферии узла структурных образований (зон роста), которые формируются вокруг сосудов и характеризуются высоким уровнем обмена. P.Vara (1974), придавая значение неадекватным гормональным влияниям (К.П.Улезко-Строгановой таким раздражителем считала «яичниковый гормон»), подчеркивает, что развитие миогенной гиперплазии происходит в местах сложных переплетений мышечных волокон (по средней линии матки, вблизи трубных углов, в зоне дистрофических нарушений).

В работах Л.Н.Василевской (1970), посвященных изучению морфологического строения узла миомы, нашло свое развитие одно из пяти положений К.П.Улезко-Строгановой. Генетически миома развивается из тех же элементов мышечной стенки матки, т.е. опухолевый узел повторяет паринхиматозно-стромальные особенности миометрия, из которого он развивается.

Е.М.Вихляева, Г.А.Паллады (1982), закрепляя положения К.П.Улезко-Строгановой о связи развития миомы с физиологической гиперплазией мышечной ткани, считают, что при миоме этот физиологический процесс переходит в экспансию диффузного роста клеток.

Таким образом, и К.П.Улезко-Строганова (1930), и Е.М.Вихляева (1976) пришли к выводу, что при гормональном дисбалансе компенсаторная мышечная гиперплазия может служить благоприятной почвой для развития миомы матки.

Конечно, в каждой сфере научных изысканий неизбежно накапливаются свои термины, соответствующие данному времени, и стано-

виться на пути этого закономерного процесса нецелесообразно, но компетентное прочтение результатов прежних исследований, расстановка приоритетов необходимы для каждого поколения. Мы считаем, что научные работы по морфологии «не имеют возраста», поэтому сочли необходимым восстановить историческую справедливость в отношении К.П.Улезко-Строгановой, на работы которой с 60-х годов ссылок в научной литературе нет.

Разнообразие гистологической картины миомы, предсаркомы и саркомы матки обусловлено степенью дифференцировки мышечной ткани и способствовало изучению содержания полового хроматина в опухолях, количества рецепторов эстрадиола и прогестерона в эндо- и миометрии. В результате было высказано предположение о том, что количество соединительнотканной стромы в миоме определяется этими гормональными соотношениями. Приоритет исследований Е.М.Вихляевой, Г.А.Паллади (1982) определяется моделированием патогенеза миомы, в том числе самых разнообразных его сторон: биоэлектрической активности матки, изменений лимфатической, сосудистой систем и т.д.

В своих исследованиях И.А.Яковлева и Б.Г.Кукутэ (1976) остановились на особой форме пролиферирующих миом матки, которую отнесли к предсаркомам по идентичности их морфологического строения саркомам. В этих опухолях найдены множественные очаги пролиферации миогенных элементов с явлениями атипичии и, в отличие от простых и пролиферирующих миом, в них определяется неоднородность ядер в клетках с появлением на отдельных участках опухоли многоядерных клеток с крупными гиперхромными ядрами, имеющими округлую или овальную форму и иногда расположенными в виде цепочки. В простых миомах патологические митозы отсутствуют. В пролиферирующих предсаркомах количество патологических митозов достигает 75%. Узлы подобных атипичных миом четко отграничены от окружающих тканей.

Таким образом, в 70-х годах происходило дальнейшее уточнение морфогенеза миомы матки, гормональных изменений при этой опухоли. В эти же годы были выделены зоны роста миомы, уточнены многие патогенетические звенья развития миомы, разнообразие форм опухоли, конкретизированы гормональные и сосудистые изменения при миоме. Патогенез миомы обрстал каскадом взаимосвязанных патологических процессов и изменений со стороны яичников, эндометрия, маточных труб. Были исследованы изменения сердечно-сосудистой системы, печени, гемостаза, иммунитета. Наиболее плодотворными стали исследования по раскрытию сложного ком-

плекса сдвигов и реакций при миоме. Каждому исследователю изучаемая им составляющая патогенеза миомы представляется обычно в гипертрофированном виде, заслуга Е.М.Вихляевой и Г.А.Паллади (1982) — в определении истинных пропорций значимости каждого звена патогенеза миомы.

Особое значение имеет выделение Е.М.Вихляевой и Г.А.Паллади (1982) по отношению к первоначальному функциональному состоянию репродуктивной системы двух клинико-патогенетических вариантов развития миомы матки. В возникновении «первичной» формы миомы матки, отмеченной у 35% больных, определенное значение имели первичные нарушения взаимоотношений в цепи гипоталамус-гипофиз-надпочечники-матка. Миома матки у этих пациенток выявляется в молодом возрасте ($32 \pm 2,7$ года), нередко сочетается с эндокринным бесплодием, в анамнезе встречаются указания на эндокринопатию. При «вторичной» форме миома матки диагностируется в более позднем возрасте, на фоне частых аборт, осложненных родов, хронических заболеваний придатков матки. Это свидетельствует и о многообразии эндогенных факторов агрессии, которые, несомненно, влияют на адаптационные и компенсаторные механизмы. В большинстве случаев эти механизмы обеспечивали защиту от факторов агрессии, в других — компенсаторные механизмы были неадекватными для защиты и адаптации клетки, развивалась дезадаптация, которая приводила к нарушению морфологии клетки.

В 90-е годы появились исследования, в которых миома матки рассматривалась не как опухоль, а как «очаговый неконтролируемый рост мышечной ткани», или «доброкачественная гиперплазия миометрия» (Ландеховский Ю.Д., 1994). Восстанавливалась вновь забытая концепция патоморфогенеза, основным положением которой является «повторение» узлом миомы в своем развитии особенностей того слоя миометрия, из которого он растет (Бондарчук О.Ю., Дмитриенко Л.И., 1991). Все пять положений, выдвинутые К.П.Улезко-Строгановой в 1930 г., обрели новые современные грани, хотя основные положения и концептуальные воззрения сохраняют свою первоначальную суть. Так, формирование мышечного слоя матки в эмбриогенезе тесно связано с образованием вторичных капилляров, а процесс образования вторичных капилляров является индуктором дифференцировки окружающей мезенхимы в мышечную ткань. Ю.Д.Ландеховский (1994) считает, что фибропластические и гладкомышечные клетки образуются из элементов периадвентициальной прослойки сосудисто-соединительного каркаса и являются камбиальным стволом для этих клеток. Основным повреждающим кофактором, пусковым механиз-

мом, в результате которого камбиальные клетки гладкомышечной ткани миометрия приобретают способность к пролиферации, является гипоксия, связанная с нарушениями микроциркуляции. У вновь образованной гладкомышечной ткани отсутствует формообразующая функция, и поэтому она не контролируется генетически детерминированным ограничительным механизмом. Более того, в новообразованной ткани, являющейся гормонозависимой, продолжаются процессы пролиферации под воздействием половых гормонов.

Группа ученых под руководством Г.А.Савицкого в 90-е годы разработала схему патогенеза миомы матки, основой которой является локальная гиперэстрогения, не сбалансированная локальным уровнем прогестерона. Авторами установлено, что узлы миомы и гиперпластические процессы эндометрия сами могут служить стимуляторами относительной локальной гиперэстрогении и способствовать формированию порочного круга по типу «стимуляции потребления». Чем больше масса миометрия, тем больше эстрогенпотребляющий субстрат, являющийся активным регулирующим фактором в системе «опухоль-орган-носитель опухоли». Прямое воздействие высоких концентраций эстрадиола на камбиальные элементы сосудисто-мышечной системы приводит к развитию патологического гормонально-зависимого процесса денервации миометрия. Результаты изучения нервных структур матки и опухоли свидетельствуют об отсутствии холин- и адренергических структур в ткани миомы. Кроме того, денервированный участок обладает повышенной чувствительностью к пролиферирующему воздействию эстрогенов, что выражается в опережающем темпе роста опухолевой ткани по сравнению с миометрием (Пшеничникова Т.Я., Сухих Г.Т., 1994).

Г.А.Савицкий и А.Г.Савицкий в своей уникальной монографии «Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии)» (2000) изложили вопросы морфогенеза глубже и корректнее. Нельзя не остановиться на описании авторами микроскопической картины миомы, «активной зоны роста». Они выделяют два механизма пролиферации в «поясе роста» миомы, считая основным механизмом активацию камбиальных элементов с их дифференцировкой в миоциты. Второй механизм пролиферации заключается в делении незрелых гладкомышечных клеток, еще не объединенных в пучки. Авторы установили, что изменения на периферии узла миомы аналогичны развитию клеточной гипертрофии миометрия во время физиологически протекающей беременности, что укладывается в принятую нами концепцию физиологической адаптации и компенсации патологического процесса. То есть мы предполагаем, что все перечисленные

внешние и внутренние факторы агрессии приводят к срыву физиологического адаптационного механизма, выраженного очаговой гипертрофией миоцитов, а наступившая дезадаптация и дисфункция — к морфогенезу миомы. В монографии Г.А. и А.Г.Савицких блестяще описана цитоархитектоника миомы после наступления дезадаптации: отсутствие правильной ориентации клеток, их беспорядочная разбросанность, формирование многочисленных контактов клеток друг с другом. Авторы проводят грань между гипертрофией мышечной ткани во время беременности и клетками самой миомы. Они указывают, что в узле миомы:

1) нет механического напряжения и ориентирующего положение клетки усилия, как при гипертрофии мышечной клетки во время беременности;

2) нет и передачи от клетки к клетке механического напряжения;

3) при миоме гиперкооперация клеток приводит к большему вовлечению числа клеток в общую реакцию.

Поэтому релаксация клеток при физиологических условиях беременности — это гипертрофия покоя, а клетка миомы обречена на постоянное существование в расслабленном состоянии. Авторы еще раз подчеркивают, что узлы миомы начинают формироваться из зон роста, появляющихся вокруг мелких сосудов, когда вследствие возникающей гиперплазии стволовых клеток формируются микроскопические пролифераты. Из узелка бывшего материнского сосуда начинается процесс капиллярообразования. Образование дочерней зоны роста сопровождается погружением части сосудов в толщу узелка. По мере увеличения массы узла начинают происходить регрессивные процессы — гиалиноз, атрофия мышечных волокон. Сосуды узла авторам представляются многоэтажной структурой, которую нельзя отнести ни к артериальной, ни к венозной. Сосуды внутри узла анастомозируют с материнским сосудом, который превратился в два основных питающих ствола. Особенностью сосудов миомы является пассивное изменение их диаметра за счет давления крови. Эти особые условия гемодинамики узла миомы, по нашему мнению, являются причинами деструктивных изменений узла во время беременности, особенно при росте узла. Более подробно на этих вопросах мы остановимся при обосновании показаний к миомэктомии во время беременности.

В 90-е годы происходит выделение и изучение факторов роста, их активности при нормальных и патологических процессах у женщин, связи с процессами ангиогенеза. Активаторами ангиогенеза считаются сосудисто-эндотелиальный фактор роста (СЭФР) и основной фактор роста фибробластов (оФРФ). К.К. Kim и соавт. (1993) считают, что

СЭФР является основным фактором роста при неоваскуляризации опухоли. Обнаружение этих и других полипептидных факторов роста позволили понять многие процессы в регуляции репродуктивной системы у женщин. Так, было установлено, что инсулиноподобные факторы роста I и II (ИПФР I—II), а также 6 классов связывающих их протеинов (ИПФРСРП 1—6), являются стимуляторами пролиферации и дифференциации множества различных клеточных линий (John I., Jones David R., 1995).

Все эти факторы присутствуют постоянно в миометрии и эндометрии, участвуя в гиперплазии эндометрия при циклических физиологических процессах. При развитии миомы количество рецепторов и факторов роста увеличивается.

Определенную роль в патогенезе миомы матки играют некоторые пептидные факторы роста. Высказывается предположение, что инсулинозависимые и эпидермальный факторы роста, вероятно, могут оказывать аутокринный эффект и участвовать в регуляции роста миомы матки (Katayama K.R. et al., 1979; Johannissen E., Brosens I., 1991; Kawamura N. et al., 1997).

В связи с изучением факторов роста появились исследования, в которых показана контролирующая роль прогестерона в отношении количества отдельных факторов роста (Rider V. et al., 1997). Факторы роста сосредотачиваются не только в опухолевой ткани, но и в очаге воспалительного процесса.

Таким образом, в качестве условий развития миомы матки могут выступать экзогенные и эндогенные факторы агрессии. Скорее всего, причина развития миомы эндогенна, но в запуске регенераторного процесса, несомненно, играют роль реактивность самого организма, генетическая способность к продуцированию миоматозных клеток. Именно особенности организма определяют, возникнет или не возникнет миома под влиянием внешних и внутренних факторов агрессии. Изменение иммунной системы, алергизация женского организма в результате нерационального питания, воздействия неблагоприятных экологических факторов могут приводить к тому, что естественные клетки-киллеры, задача которых состоит в уничтожении клеток-мутантов, перестают выполнять свою роль.

Кроме того, у больных миомой матки имеются изменения иммунологической реактивности организма. При этом депрессия иммунитета (угнетение как Т-, так и В-клеточных звеньев его), по-видимому, является благоприятным фоном для развития опухолей в гормонально-зависимых органах (Гусейнова Г.Н., 1989). Наряду с этим были проведены исследования, показавшие вторичность нару-

шений гуморального иммунитета при миоме матки (Nakamura Y., 1991). Мы изучили фенотипическую характеристику лимфоцитов у беременных с миомой. Относительное содержание Т-лимфоцитов (CD3⁺) у них было значительно выше, чем у беременных без миомы. Относительное содержание Т-хелперных клеток (CD 4⁺) было тем выше, чем больше был сам узел. Основным патогенетическим стержнем перестройки иммунитета оказалось повышение уровня Т-супрессорных лимфоцитов (CD8⁺), особенно у беременных с длительным существованием миомы; прирост CD8⁺ составлял от 19,3 до 31%. Соотношение CD 4⁺/CD8⁺ является отражением гармоничности функции иммунной системы и в норме равно примерно 2. У беременных с миомой до операции миомэктомии соотношение было снижено до 1,3. Содержание нормальных киллерных клеток (CD16⁺) было сопряжено с быстрым ростом миомы во время беременности. При быстром росте узла количество клеток CD16⁺ превышало верхнюю границу нормы на 10–15%.

Исследования иммунитета при миоме носят описательный характер. Еще не пришло время полностью осознать, почему и как при экстремальных значениях факторов агрессии и ослаблении факторов защиты формируется порочный круг функциональных и структурных изменений, которые оборачиваются развитием миомы. Исследования иммунитета при миоме имеют, может быть, фундаментальное значение, но вместе с тем выходят за рамки проблем только миомы.

Воспалительный процесс в половых органах может сам по себе подавить иммунитет, адаптационно-компенсаторные механизмы и позволить факторам роста в соответствующей неблагоприятной зоне роста запустить патологический процесс образования миомы. Так или иначе, но под влиянием факторов агрессии на фоне воспалительного процесса, нарушения микроциркуляции, гипоксии, изменения чувствительности рецепторов, гормональных сдвигов, нарушения иммунного ответа изменяются структурные и функциональные свойства клетки, причем эти клетки не отторгает иммунная система, принимая их за свои. К тому же, измененные клетки могут инициировать как сами, так и под влиянием прогестерона увеличение продукции количества факторов роста, активацию ангиогенеза, вызывая новую пролиферацию клеток, неоваскуляризацию, что закрепляет развитие патологического процесса. Несомненно, спусковым крючком, триггером управления патогенетическим звеном миомы являются возможности адаптации и эффективность компенсаторных механизмов при патологических процессах. О значении последних свидетельствует то, что при наличии всех этиологических и патогене-

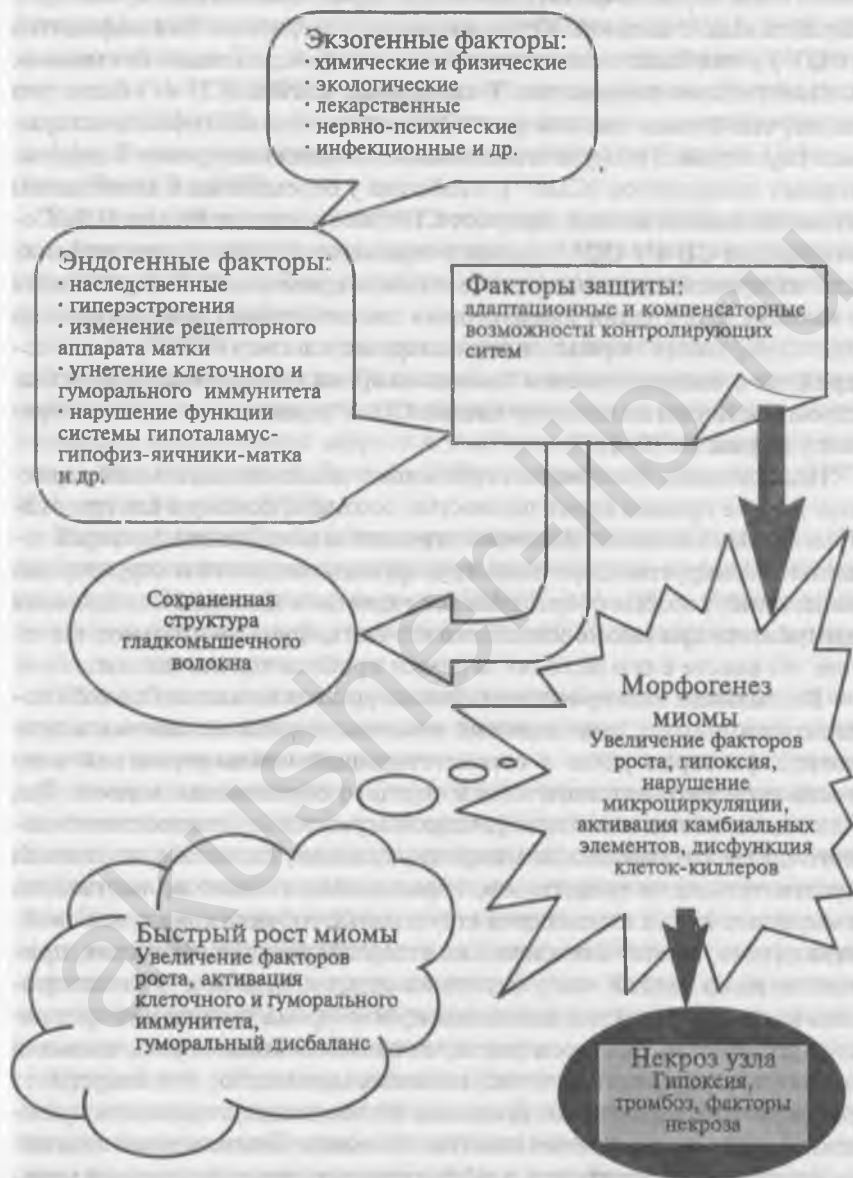


Рис. 1. Этиология и патогенез миомы матки

нетических факторов развитие миомы происходит не всегда, т.е. в большинстве случаев внешние воздействия не превышают адаптационные возможности клетки, а факторы защиты достаточно многообразны и устойчивы.

На рисунке 1 схематично представлены этиология и патогенез миомы матки.

При подготовке книги к печати вышла монография Г.А. и А.Г.Савицких, где авторы приводят свою схему этиологии и патогенеза миомы матки. Мы считаем, что на настоящий период времени морфогенез миомы в схеме этих авторов разработан наиболее полно, поэтому в своей схеме мы этот раздел не представили. Однако мы считаем, что в схеме этиологии и патогенеза миомы, между экзогенными и эндогенными факторами агрессии, направленными на здоровую клетку, и самой клеткой должен присутствовать своеобразный «зонт» защиты — адаптационные возможности и компенсаторные механизмы контролирующих систем, эффективность которых играет порой решающую роль.

Так, проводя исследования по проблеме миомы матки в течение 25 лет, мы в контрольной группе женщин (без миомы) определяли в 70% случаев такие же экзогенные и эндогенные факторы агрессии, но развитие миомы у них не происходило.

Таким образом, условиями развития миомы, конечно, являются экзогенные и эндогенные факторы агрессии. К экзогенным (то есть привнесенным извне) факторам агрессии относятся, в частности, химические, экологические, лекарственные, нервно-психические, инфекционные факторы.

Эндогенными факторами агрессии являются наследственные нарушения, изменения гормональных соотношений, рецепторного аппарата матки, угнетение клеточного и гуморального иммунитета, нарушение функции на уровне системы гипоталамус—гипофиз—яичники—матка, гипоксия, нарушение микроциркуляции, увеличение факторов роста, активация ангиогенеза. Роль и взаимосвязь этих факторов описана выше. Эндогенные факторы агрессии способны проявиться самостоятельно или активироваться под влиянием внешних факторов.

Противостоят эндо- и экзогенным факторам агрессии выработанные в процессе эволюционного развития механизмы компенсации наряду с адаптивными процессами. Специфической формой защиты являются адаптационно-компенсаторные механизмы иммунной системы, предназначенные для распознавания и уничтожения структурно измененных клеток, в частности клеток-мутантов. Способность

продуцировать опухолевые клетки имеет и генетическую природу. Вероятно, с этим связана потеря функции клеток-киллеров уничтожать перерожденные клетки. Механизмы защиты многогранны и устойчивы. У большинства женщин факторы защиты обеспечивают нормальное существование мышечной клетки и ее физиологическую гиперплазию.

Итак, миома матки представляет собой несбалансированный ответ миоцитов на факторы внешней и внутренней агрессии при ослабленной устойчивости клеток к вредным воздействиям и снижении компетаторных возможностей. Миома часто оказывается первым звеном многоликой и варибельной патологии женских половых органов. Этиология и патогенез возникающего при этом бесплодия едины при всем клиническом и патогенетическом многообразии. При изложении в данной работе вопросов, касающихся сущности миомы, причин и механизмов ее развития, мы попытались учесть новые данные блистательно оснащенных исследований, собственный клинический опыт долголетнего наблюдения беременных с миомой матки, не забывая при этом о вкладе первооткрывателей морфогенеза миомы.

Глава 3

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ

Говоря о репродуктивной функции современных женщин, можно выделить ряд новых аспектов. Первый из них — возросшая социальная значимость женщин и увеличение продолжительности их активной жизни. Феномен «постарения» беременных, отмеченный рядом авторов, который, безусловно, относится скорее к социальным проблемам общества, чем к медицинским, тем не менее ставит перед акушерами-гинекологами задачу более длительного сохранения репродуктивной функции своих пациенток. В связи с этим поиск и научное обоснование оптимальных путей решения этой дилеммы: желание женщины иметь ребенка, с одной стороны, и возможность хирурга сохранить репродуктивную функцию у женщин с миомой матки, с другой, приобретают большое значение.

Вторым аспектом является факт возросшей заболеваемости миомой матки и появление ее в более молодом возрасте, что приводит к увеличению удельного веса беременных с миомой матки в структуре акушерских отделений (Уварова Е.В., 1978; Вихляева Е.М., Паллади Г.А., 1982).

Миома матки обнаруживается приблизительно у каждой 4–5-й женщины после 30 лет (Шелег О.М., 1976; Канбай Х.Г., 1978; Вихляева Е.М., Паллади Г.А., 1982). Выявление опухоли у женщин до 25 лет и старше 60 лет еще 15–20 лет тому назад представляло большую редкость и не превышало 1% (Mobius W., 1961).

Сочетание беременности и миомы матки в 70-е годы, по данным различных авторов, колебалось от 0,3 до 5%, а в настоящее время этот процент гораздо выше, что объясняется как увеличением частоты миомы, так и расширением возможностей ее обнаружения при УЗИ. Однако мы думаем, что это временное явление, так как раннее выявление миом у женщин с последующей миомэктомией лапароскопическим путем вне беременности приведут к уменьшению количества беременных с миомой и к увеличению числа беременных с рубцом на матке.

При выявлении миомы матки во время беременности, зная о большом числе осложнений беременности, родов и послеродового периода, перед врачом женской консультации встает главный вопрос о возможности донашивания беременности до срока родов. Как правило, женщины с миомой матки имеют и отягощенный другими факторами акушерско-гинекологический анамнез. Так, в большинстве случаев, возраст их старше 30 лет. Быстрый рост миомы во время беременности, который встречается у каждой пятой женщины, чаще в молодом возрасте, связывают с невозможностью продолжения беременности, а в некоторых случаях врачи проявляют и онкологическую настороженность. Возникает вопрос о прерывании беременности, а в последующем — о проведении миомэктомии вне беременности и затем о планировании беременности.

Если врачу женской консультации предстоит решение вопроса о целесообразности прерывания или продолжения беременности, то врач стационара должен решить, каким способом прервать эту беременность:

- путем вакуум-эксхолеации с использованием кюретки;
- путем оперативного вмешательства с одновременным удалением плода и узлов миомы.

Искусственное прерывание беременности у женщин с миомой матки связано с угрозой таких осложнений, как кровотечение, перфорация стенок матки. Нельзя забывать о редком субмукозном расположении узла на тонком основании, при удалении такого узла возможно кровотечение из питающих его сосудов. При подслизистом расположении миомы может произойти нарушение капсулы узла миомы с последующим инфицированием и развитием некроза, а иногда и рождение самого узла, что в дальнейшем приводит, как правило, к развитию тяжелого эндометрита и может потребовать проведения экстирпации матки.

В процессе подготовки к искусственному аборту необходимо детальное ультразвуковое обследование с изучением топографии узлов миомы.

Прерывание беременности при миоме матки должно производиться высококвалифицированными специалистами в условиях развернутой операционной.

Исходы искусственного прерывания беременности ранних сроков при миоме матки в определенной степени связаны с использованием в этих целях различных методик прерывания беременности. В.И.Шурман (1979) провел сравнительный анализ прерывания беременности у 339 женщин с миомой матки, из которых у 128 аборт произведен

методу вакуум-аспирации, а у 211 — с помощью выскабливания кюреткой, и пришел к выводам: искусственное прерывание беременности при миоме предпочтительнее производить методом вакуум-аспирации. При значительных размерах опухоли и быстром ее росте, а также при локализации плодместилища выше узлов миомы искусственный аборт рекомендовать не следует, а при наличии показаний для прерывания беременности целесообразно провести хирургическое вмешательство.

С позиций сегодняшнего дня по-разному можно относиться к тактике, которая существовала 20—30 лет назад. Отсутствие в то время точной топической диагностики миомы матки, медикаментозных средств, способствующих сохранению беременности при угрозе ее прерывания, часто возникающей у пациенток с миомой, формировало у акушеров мнение о том, что лучше прервать настоящую беременность на ранних сроках, чем ее сохранять, в связи с возможными осложнениями беременности. Так, В.Д.Енющин (1980) из 309 обследованных беременных женщин с миомой матки у 77 (24,9%) прервал беременность в сроки до 12 нед. Показанием для прерывания беременности были множественные узлы миомы, размеры которых не превышали 8 см. У 42 (13,5%) беременных произошел выкидыш в процессе прогрессирования беременности, 19 (6,1%) беременным была произведена миомэктомия во время беременности, из которых у 4 в послеоперационном периоде произошел выкидыш, и еще 8 женщинам произведена надвлагалищная ампутация матки. В целом беременность не удалось сохранить у 42,3% женщин.

Вопрос об объеме вмешательства зависит от многих факторов: от величины узла миомы и места его расположения, а, самое главное, от квалификации хирурга и его отношения к решению вопроса о целесообразности сохранения детородной функции у пациентки.

Решение вопроса в пользу прерывания беременности с последующей миомэктомией в отдаленные сроки таит в себе большую опасность развития вторичного бесплодия у женщины в период, когда ее возраст не позволит заниматься вопросами планирования семьи; кроме того, в некоторых случаях возникает необходимость расширения объема операции до гистерэктомии, лишаящей женщину детородной функции вообще.

Все же, учитывая успехи хирургической тактики в акушерстве и достижения анестезиологии, проблема «миома матки и беременность» в настоящее время решается чаще в пользу продолжения беременности. Решая вопрос в пользу продолжения беременности, врач обязан предупредить беременную об осложнениях, которые могут воз-

никнуть во время беременности и привести к ее прерыванию. С другой стороны, зная характер этих осложнений и проводя своевременные профилактические и лечебные мероприятия, есть шанс пролонгировать беременность до ее завершения, лучше всего в медицинских учреждениях, где занимаются этой проблемой.

Вопросы течения, ведения беременности у пациенток с миомой матки, вопросы плодоплацентарных взаимоотношений и компенсаторно-приспособительных механизмов системы кровообращения мать—плацента—плод изучались многими исследователями (Сидорова И.С., 1981; Вихляева Е.М., Паллади Г.А., 1982; Шмаков Г.С., 1981, 1997; Трушина О.И., 1998).

Благодаря этим исследованиям разработана система ведения беременных женщин с миомой матки в условиях женской консультации, включающая проведение своевременной диагностики, профилактики осложнений беременности и своевременную госпитализацию в стационар. Прежняя установка на гистерэктомию (особенно у женщин старше 35 лет), закрепленная противоречивостью данных о частоте возникновения рецидивов миомы и послеоперационных осложнений, после долгих лет дискуссий с оппонентами была отменена благодаря разработке социально направленных показаний к миомэктомии во время кесарева сечения. Кроме того, накопился целый ряд работ, которые указывали и на развивающиеся неблагоприятные последствия экстирпации матки: психоэмоциональные реакции, тяжелое течение гипертонической болезни, климактерического периода (Давыдов С.Н., 1978; Липатенкова Ю.И., 1980; Кох Л.И., 1988; Васильченко Н.П., 1989; Тювина Н.А., 1996; Шмаков Г.С., 1997; Адамян Л.В., Аскольская С.И., 1998; Кулаков В.И., Адамян Л.В., Аскольская С.И., 1999; Доброхотова Ю.Э. и др., 1999).

Разработка дифференцированного подхода к объему оперативного вмешательства по поводу миомы матки вне беременности или во время кесарева сечения, в конечном результате, значительно снизила количество гистерэктомий. Это позволило сохранять и восстанавливать репродуктивную функцию женщинам детородного возраста.

В последние годы в связи с использованием ультразвуковых методов исследования вопросы, связанные с диагностикой беременности при миоме матки, не вызывают трудностей. До внедрения УЗИ приводилось большое количество теоретических и практических выкладок, касающихся как диагностики самой миомы, так и определения сроков беременности при наличии узлов миомы. Все разногласия и сомнения в настоящее время решаются широким применением в акушерской практике ультразвуковых методов исследования.

При проведении анализа течения беременности у женщин с миомой матки нами прежде всего были решены методические вопросы, связанные с выбором адекватных объектов и методов исследования. Большой объем исследования, включающего анализ течения беременности и родоразрешения у 543 женщин с миомой матки, определен сложностью и неоднозначностью проблемы, носящей дискуссионный характер даже в XXI в. К числу основных направлений исследования относились обоснование и поиск надежных клинических, структурно-функциональных критериев оценки состояния здоровья женщин для обоснования повышения активности хирурга с целью сохранения репродуктивной функции женщины с миомой матки. Для решения этих вопросов мы провели исследования системы кровообращения мать—плацента—плод, результаты которых выделены в отдельную главу.

Учитывая, что миома матки многими исследователями считается значительным, часто доминирующим причинным фактором осложненного течения беременности (угрозы прерывания, гипотрофии плода), мы особое внимание уделили изучению преморбидного фона для выявления коррелятивных связей каждого фактора, роли их сочетания в развитии этих осложнений, проводя аналогичные сравнения с наличием их у беременных без миомы.

Как и у беременных без миомы матки, наиболее частыми осложнением во время беременности у женщин с миомой в настоящее время является угроза прерывания беременности; частота этого осложнения колеблется от 14 до 25% (Романовская Н.П., 1969; Персианинов Л.С., 1972; Аксенова Т.А., 1978; Буянова С.Н. и др., 1998; Osse K., Ammon G., 1964). По данным некоторых авторов, опубликованным в 60—70-х годах XX в., беременность у 20—60% женщин с миомой матки заканчивается самопроизвольными абортами (Нурджанов Х.Н., 1976; Robert M., 1965; Solat R., Brux I., 1965; Martin P. et al., 1967; Kaser O. et al., 1967; Gonsales A., Fuente P., 1968).

В исследованиях, проведенных позднее, имеются указания на более благоприятное течение беременности у женщин с миомой матки; прерывание беременности отмечено лишь в 1,9—2,5% наблюдений (Савицкий Г.А., 1994; Broekmans F.J., Hompes P.G.A., 1993). Некоторые авторы связывают это с началом применения в акушерской практике токолитиков (Василевская Л.Н., Сидорова И.С., 1977; Бунин А.Т., Шмаков Г.С., 1981).

Однако надо признать, что в настоящее время невынашивание беременности и у женщин, не имеющих миомы, занимает среди акушерских осложнений одно из первых мест. Эта проблема, скорее всего, связана с неблагоприятными социальными и экологическими факто-

рами, а также с преморбидным фоном, который сопровождает беременность.

В нашем исследовании возраст обследованных с миомой матки хотя и колебался в пределах от 21 до 45 лет, но в среднем у первородящих он составил $34,6 \pm 0,9$ лет и у повторнородящих — $36,5 \pm 1,4$ года. Анализ возрастного показателя у беременных с миомой матки показал тенденцию перераспределения женщин в зависимости от года исследования. Так, в 70–80-е годы возраст большинства беременных с миомой матки, как правило, был старше 30 лет. В возрасте до 25 лет таких беременных не наблюдалось, а в возрасте от 25 до 30 лет их было всего 2%.

В 90-е годы беременные с миомой матки в возрасте до 25 лет составили уже 1,7%, в том числе 0,7% беременных были моложе 20 лет. В эти годы беременных с миомой матки в возрасте от 25 до 30 лет было 12,4%, что в 6 раз больше, чем в 70–80-х годах. Таким образом, факт омоложения миомы налицо. Всего количество первородящих и повторнородящих женщин с миомой матки в возрасте до 30 лет было примерно одинаковым и составило 14,1 и 15,2% соответственно. Статистические данные за последние 5 лет отмечают также и «постарение» первородящих. В нашем исследовании каждая четвертая первородящая была старше 30 лет.

Всего первобеременных с миомой матки было 215 (39,6%). Из них у каждой второй узел миомы уже был более 10 см, у каждой пятой в I триместре беременности наблюдался быстрый рост узла до 20–28 см. У 80 (37,2%) беременных при УЗИ выявилось более 10 узлов. 190 (88,5%) женщинам при наступлении беременности был предложен аборт с последующим хирургическим лечением миомы. Однако искусственное прерывание беременности могло бы в дальнейшем привести к вторичному бесплодию. В результате пролонгирования беременности все 190 женщин родили здоровых детей, отказавшись от предлагаемого им аборта, хотя прогнозируемый нами риск неудач при выполнении миомэктомии был достаточно велик — так, у 102 (47,4%) первобеременных не исключалось проведение гистерэктомии во время кесарева сечения. Фактически же мы произвели гистерэктомию всего лишь у 13% женщин, но у них был реализован шанс родить желанного ребенка.

Течение беременности проанализировано и у 328 повторнородящих с миомой матки. Проведение во время кесарева сечения гистерэктомии нельзя было исключить у 197 (60%) повторнородящих женщин с большими и множественными узлами миомы. В действительности гистерэктомия нами произведена лишь у 14,6% женщин. На

рисунке 2 представлено нарастание активности хирурга по производству органосохраняющих операций при миоме матки во время кесарева сечения. За 15 лет исследования (1976–1991 гг.) частота проведения гистерэктомий не всегда была одинакова и зависела от внедрения нового поколения шовного материала, совершенствования хирургической техники и нашего опыта.

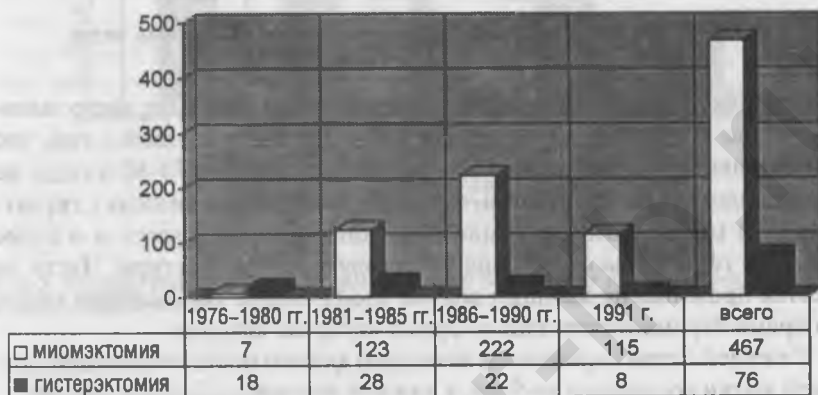


Рис. 2. Показатели активности хирурга по хирургическому лечению миомы матки во время кесарева сечения (число операций)

В 90-е годы гистерэктомия во время кесарева сечения в Центре производилась уже в единичных случаях (рис. 3).



Рис. 3. Соотношение гистерэктомий и миомэктомий во время кесарева сечения

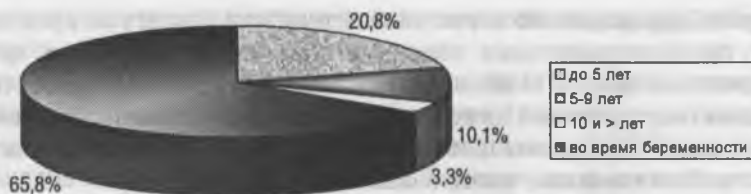


Рис. 4. Длительность заболевания с момента первого выявления миомы матки

У наблюдавшихся беременных миома матки наиболее часто выявлялась во время беременности (65,8%). Это было связано с тем, что значительной части женщин УЗИ до беременности в 70-80-х годах не проводилось, а на периферии, откуда шел поток беременных с гигантскими и множественными миомами, оно не проводилось и в более поздние годы из-за отсутствия ультразвуковой аппаратуры. Часто на местах проживания женщин вопрос стоял только об удалении матки во время беременности или во время кесарева сечения.

У каждой пятой беременной женщины длительность заболевания миомой матки составляла до 5 лет, у каждой десятой — 5–9 лет (рис. 4).

При анализе фактора длительности заболевания с момента первого выявления миомы отмечается значительное увеличение количества беременных старше 35 лет с длительностью миомы более 5 лет. Так, если в общей популяции количество беременных с длительностью существования миомы более 5 лет составляло 13,4%, то у каждой третьей беременной старше 35 лет длительность существования миомы была более 5 лет. При длительном существовании миомы чаще выявляются сопутствующие соматические и эндокринные заболевания, имеются нарушения в иммунном статусе (Вихляева Е.М., Паллади Г.А., 1982). Это касается развития миомадозной кардиопатии, нарушения функции печени, снижения активности гуморального и клеточного звеньев иммунитета и т.д. Все эти изменения у беременных старше 35 лет могут иметь отношение к развитию тех или иных осложнений беременности.

При сопоставлении размеров единичных и множественных узлов у беременных старше 35 лет прослеживается некоторая закономерность преобладания больших узлов при сравнении с частотой их встречаемости в общей популяции (рис. 5, 6).

Большие и гигантские миомы, как и быстрый рост узлов, чаще наблюдались у беременных моложе 25 лет (рис. 7); это особенно касалось узлов от 16 см и более, в сравнении с размерами узлов у беременных старше 35 лет (рис. 8).

Частота встречаемости, %



Рис. 5. Размеры единичных узлов миомы матки у беременных в общей популяции и в возрасте старше 35 лет

Частота встречаемости, %

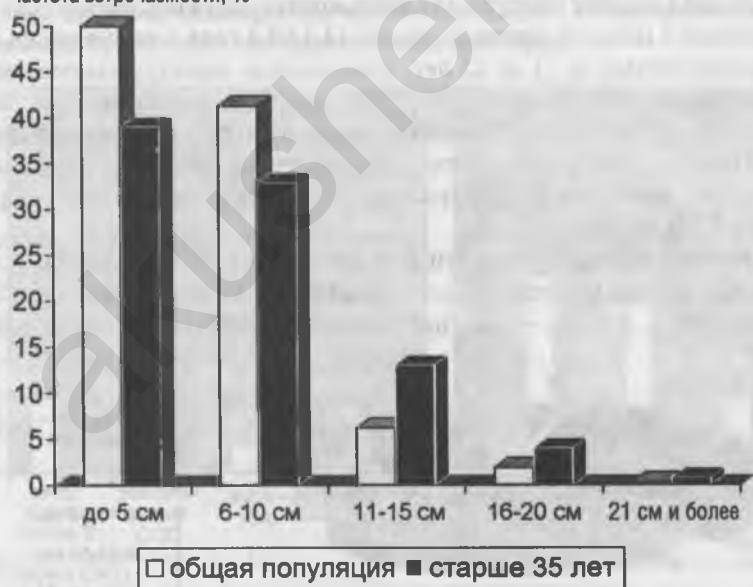


Рис. 6. Размеры множественных узлов миомы матки у беременных в общей популяции и в возрасте старше 35 лет



Рис. 7. Размеры миомы матки у беременных моложе 25 лет

Отражают ли различия в частоте быстрорастущих миом у беременных моложе 25 и старше 35 лет меньшую адаптивность последних и снижение у них компенсаторных возможностей — вопрос сложный. Абсолютные критерии различия этих состояний отсутствуют, но теоретически можно представить, что у женщин старше 30 лет возможности физиологической компенсаторной гипертрофии снижены, как и соответственно уменьшены возможности очаговой, регионарной гипертрофии около узла, которая является причиной нарушения микроциркуляции в узле и приводит к быстрому его росту.

Средний возраст менархе для всего контингента обследованных беременных с миомой матки составил $13,1 \pm 0,4$ года с индивидуальными колебаниями от 11 до 15 лет. Становление менструального цикла было нарушено у 15% женщин, у 38,3% отмечались болезненные менструации, у 36,8% обследованных продолжительность менструаций была более 6 дней, у 15% отмечались различные сочетания нарушений менструального цикла. Дисфункция яичников у первородящих отмечена в 7,7% случаев.

Изучение наследственности у беременных с миомой матки показало, что 1,1% отцов этих пациенток имели доброкачественные новообразования, у 0,8% — диагностированы злокачественные опухоли

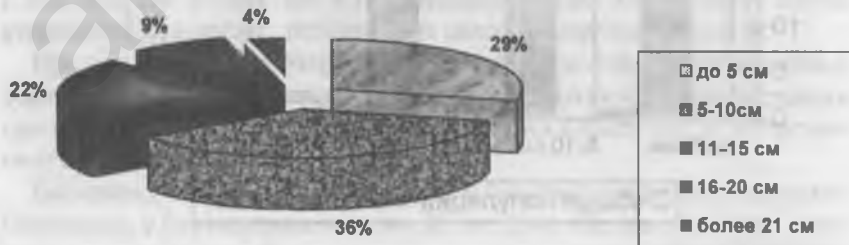


Рис. 8. Размеры миомы матки у беременных старше 35 лет

различных органов. У 7,5% матерей обнаружена миома матки, у 1,9% — злокачественные опухоли различных размеров.

** То есть у 11,3% женщин наследственность была отягощена наличием у ближайших родственников опухолевых образований.*

На наследственную отягощенность у женщин с миомой матки указывали Е.В.Уварова (1978), Г.С.Шмаков (1981), Е.М.Вихляева, Г.А.Паллади (1982), З.С.Ходжаева (1995). При детальном анализе родословных Е.В.Уварова выявила, что опухоли половой системы у родственников обследуемых женщин встречались в 1/3 наблюдений, из их числа указания на миому матки отмечены у родственниц каждой второй женщины, у ближайших родственников в анамнезе были и опухоли экстрагенитальной локализации. При наличии миомы матки врач, несомненно, признает значение наследственной предрасположенности, но, чтобы понять, почему развилось то или иное осложнение беременности, акцент приходится ставить обычно на экзогенных и эндогенных факторах агрессии.

На рисунке 9 представлен анализ факторов риска в общей популяции и у беременных старше 35 лет. Наиболее часто у беременных с миомой матки выявляются следующие факторы риска: возраст старше 35 лет (48,4%), инфекционный индекс более 5 (29%), аборт (95,7%), воспалительные заболевания женских половых органов (52%), оперативные вмешательства на органах малого таза (52%). У беременных старше 35 лет происходит накопление этих факторов.

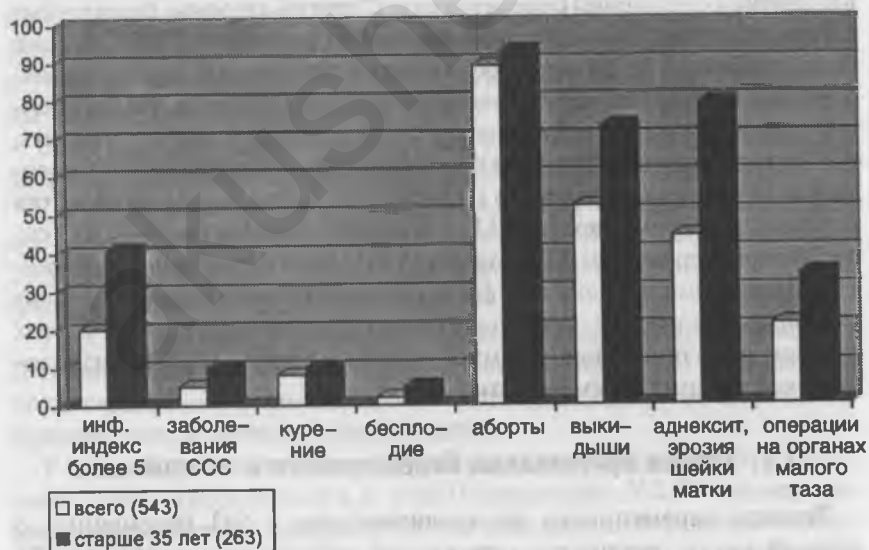


Рис. 9. Накопление факторов риска у беременных с миомой матки в возрасте старше 35 лет

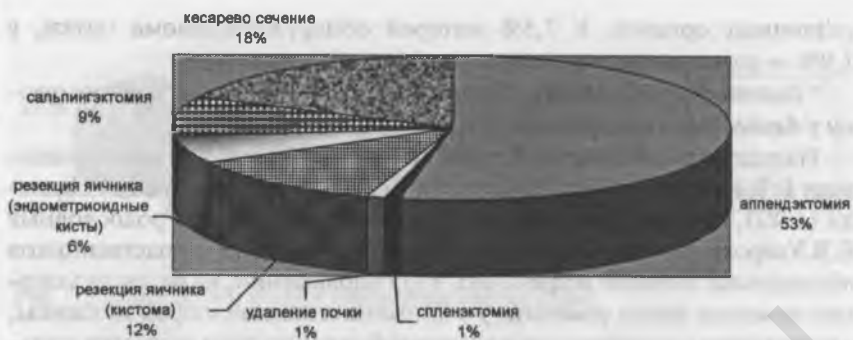


Рис. 10. Оперативные вмешательства в анамнезе беременных с миомой матки

Частота различных оперативных вмешательств в анамнезе беременных с миомой матки представлена на рисунке 10.

Миомэктомия во время кесарева сечения планировалась у беременных с достаточно отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом.

Сочетание различных форм миомы матки с возрастным фактором, отягощенной наследственностью, вредными привычками, неблагоприятным акушерско-гинекологическим анамнезом, возможно, не позволили нам четко выявить значение самого факта наличия миомы в развитии осложнений беременности. С другой стороны, беременных с миомой матки без отягощенного анамнеза было всего 14,7%, все они были в возрасте до 25 лет, и осложнений беременности у них не наблюдалось. Неосложненное течение беременности среди 543 беременных с миомой матки отмечалось у 17,7% женщин. Следует отметить, что физиологическое течение беременности наблюдалось у 80 молодых женщин, у которых было не более 2–3 факторов риска развития осложнений беременности, у 42 из них размер миомы был более 10 см, а у 28 первобеременных, по данным УЗИ, диагностировалась множественная миома. Механизмы физиологической адаптации и компенсаторные механизмы контролирующих систем обеспечили в этих случаях, даже при больших и множественных узлах миомы, физиологическое течение беременности.

3.1. Угроза прерывания беременности и ее причины

Течение беременности проанализировано у 543 беременных с миомой матки; различные осложнения наблюдались у 447 (82,3%) пациенток.

Частым осложнением, отмеченным нами у 405 (74,6%) обследованных, являлась угроза прерывания беременности в различные ее сроки.

Существуют довольно противоречивые мнения о влиянии миомы матки на течение беременности. Характер возникающих осложнений зависит главным образом от расположения узлов, их размеров и функционального состояния эндометрия (Тимошенко Л.В., 1972; Шелег О.М., 1973). Частота угрозы прерывания беременности при миоме матки, по данным И.С.Сидоровой и др. (1980), составляет 25,4%. При подслизистой локализации миомы симптомы прерывания беременности могут возникать с 5-6 недель, при межмышечном и подбрюшинном расположении миомы в более поздние сроки (Голубев В.А., Сухопольская Л.В., 1980).

Определенную роль в этиологии прерывания беременности в ранние сроки беременности может играть гиперэстрогения, способствующая повышению сократительной деятельности матки (Петченко А.И., 1956). Сопоставляя клиническое течение беременности с динамикой выделения эстрогенных гормонов, Л.Н.Василевская и И.С.Сидорова (1977) установили, что в ранние сроки беременности, когда уровень гормональных соотношений определяется в основном функцией яичников, данные выделения с мочой стероидных гормонов указывают на функциональную недостаточность гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. После 16 недель беременности включение в гормональный обмен фетоплацентарного комплекса способствует нормализации эндокринных нарушений, и колебание количества эстрогенных гормонов приближается к показателям нормы для физиологической беременности.

Симптомы угрожающего выкидыша в нашем исследовании наблюдались в I триместре беременности у 29% пациенток (табл. 2).

Таковую же частоту угрозы прерывания в эти сроки наблюдали и другие авторы (Струков В.А., 1975; Василевская Л.Н., Сидорова И.С., 1977; Ищанова В.М., Квятковская Л.В., 1979; Трушина О.И., 1998; Baumgartner G., 1979).

У 33,8% беременных с миомой матки такие же симптомы были во II триместре, и у 11,6% пациенток появились признаки угрожающих преждевременных родов. Наиболее часто (77, 1%) угроза прерывания беременности отмечена у первородящих.

У 8,8% обследованных первородящих явления угрожающего выкидыша зарегистрированы и в I, и во II триместрах. У 2,5% первородящих с миомой матки признаки угрозы прерывания беременности были отмечены во II и III триместрах. У 2% беременных с миомой матки в течение всей беременности сохранялась угроза ее прерывания.

Частота осложнений беременности у женщин с миомой матки

Характер осложнения беременности	Первородящие (n=411)		Повторнородящие (n=132)		Всего (n=543)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Рвота	31	7,5	10	7,6	41	7,5
Водянка	28	6,8	15	11,4	43	7,9
Гестоз:						
легкой степени	54	10,9	12	9	57	10,5
средней степени	12	2,9	2	1,5	14	2,6
тяжелой степени	2	0,5	1	0,7	3	0,5
Анемия	26	6,3	6	4,5	32	5,9
Угрожающий выкидыш:						
ранний (I триместр)	139	33,8	19	14,5	158	29
поздний (II триместр)	135	32,8	49	37,1	184	33,8
Угрожающие преждевременные роды	38	9,2	25	19,4	63	11,6
Внутриутробная задержка роста плода	80	19,7	20	15,1	100	18,4
Миомэктомия во время беременности	5	1,2	8	6,1	13	2,3

При повторных родах угроза прерывания беременности наблюдалась у 55,3% женщин (табл. 2). У 2,2% беременных явления угрожающего выкидыша наблюдались в I и II триместрах. У 1,7% женщин отмечены симптомы угрозы прерывания и во II, и в III триместрах. У 1,1% беременных на протяжении всей беременности сохранялась угроза ее прерывания.

У первородящих угрожающий выкидыш наблюдался в два раза чаще, чем у повторнородящих, угрожающие преждевременные роды с таким же преобладанием отмечены у повторнородящих (табл. 2).

На стационарное лечение по поводу угрозы прерывания беременности была госпитализирована 361 (66,5%) беременная с миомой матки.

Более часто явления угрожающего выкидыша отмечались при наличии опухоли больших размеров, как правило, у женщин с пессимистическим прогнозом в отношении пролонгирования беременности и сохранения матки. При больших размерах миомы матки появление у беременных жалоб даже на малейший дискомфорт служило поводом для госпитализации с диагнозом угрозы прерывания беременности. Беременные с миомой матки, имевшие в анамнезе случаи невынашивания беременности, встревоженные ее исходом, желая ребенка, неосознанно преувеличивали свои ощущения с целью госпитализации в профильное отделение, поэтому диагноз «угроза прерывания бере-

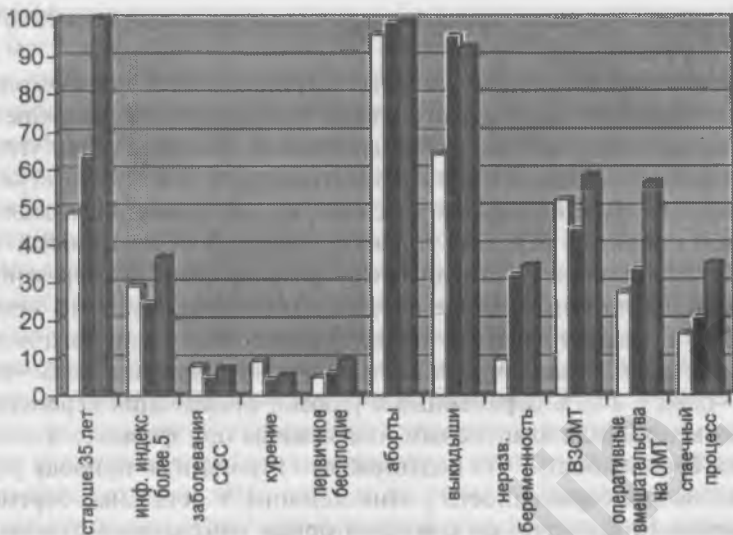


Рис. 11. Частота встречаемости (в процентах) факторов риска прерывания беременности у беременных с миомой матки — в общей популяции и у пациенток с угрозой прерывания беременности, в том числе и в возрасте старше 35 лет (ОМТ — органы малого таза, ВЗОМТ — воспалительные заболевания органов малого таза)

менности» являлся наиболее частой причиной госпитализации беременных с миомой матки.

На рисунке 11 показана частота встречаемости факторов риска прерывания беременности в общей популяции беременных с миомой матки и с угрозой прерывания, отдельно проанализировано накопление этих факторов у женщин старше 35 лет при угрозе прерывания беременности.

Наибольшее значение имели возраст женщины, инфекционный индекс, аборт и выкидыши, воспалительные заболевания и оперативные вмешательства на органах малого таза. Частота развития спаечного процесса после оперативных вмешательств составила 60,1%, а 95,5% беременных со спаечным процессом были госпитализированы с угрозой прерывания беременности.

Анализируя причины госпитализации, следует отметить, что у каждой второй женщины госпитализация была вызвана появлением чувства дискомфорта, страхом за исход беременности, бессонницей. При наличии таких неблагоприятных факторов, как бесплодие, возраст беременных 35 лет и более, большие размеры миомы (более 10 см), множественные миомы, длительное существование миомы, а также спаечный процесс после оперативных вмешательств на органах малого

таза, решение лечащего врача о направлении на госпитализацию является оправданным.

Обращает внимание, что наличие отрицательных психоэмоциональных факторов часто имело большее значение, чем суммарное количество неблагоприятных патогенетических факторов риска угрозы прерывания беременности. Это свидетельствует о том, что отрицательные психоэмоциональные факторы, по-видимому, являются ятрогенной причиной развития угрозы прерывания беременности.

Чтобы объективизировать диагноз угрозы прерывания беременности, мы провели комплексное изучение активности системы кровообращения мать—плацента—плод. Активность физиологических адаптационных механизмов в системе кровообращения мать—плацента—плод у 24,9% беременных с угрозой прерывания беременности соответствовала адаптивным изменениям при физиологическом течении беременности, что подтверждало ятрогенную природу угрозы прерывания беременности у этих женщин. У остальных беременных выявлены характерные компенсаторные изменения в отдельных звеньях системы кровообращения мать—плацента—плод, связанные с имеющимся патологическим процессом. Эти изменения описаны в главе 6.

Таким образом, отрицательные эмоции, бесспорно, оказываются факторами риска развития угрозы прерывания беременности. Отрицательные психоэмоциональные факторы, перенесенные инфекционные заболевания, особенно во время беременности, как внешние факторы агрессии должны учитываться при разработке профилактической стратегии, направленной на снижении частоты угрозы прерывания беременности. Получены безусловные доказательства значения внутренних факторов риска развития угрозы прерывания беременности, таких как бесплодие, аборт, выкидыши, спаячный процесс и т.д. Перечисленный комплекс дестабилизирующих внешних и внутренних факторов риска может приобрести патогенетический характер и иницировать угрозу прерывания беременности. Эти факторы агрессии, учитывая частоту встречаемости, наличие разнообразных переплетений каскада патогенетических механизмов, могут приобретать характер этиологических и детерминировать начало развития угрозы прерывания беременности. Патогенный потенциал этих факторов очевиден, но остается неясным вопрос, почему у одних беременных возникает осложнение, у других нет. Ответ, вероятно, кроется в оценке факторов защиты. Вариабельность этиологических и патогенетических факторов создает условия, при которых организм беременной женщины не в состоянии защититься от этих факторов агрессии на

физиологическом уровне, причем компенсаторные механизмы защиты могут быть сами изменены под влиянием этих факторов. Истощение, срыв компенсаторных механизмов приводит к дезадаптации и к нарушению гомеостаза в системе мать—плод. На примере системы кровообращения мать—плацента—плод мы попытаемся в главе 6 оценить сущность адаптации и компенсации как механизмов обеспечения функционирования биосистем под влиянием перечисленных экзогенных и эндогенных факторов агрессии.

Угроза прерывания беременности чаще возникала в I триместре. Одной из причин данного осложнения является прогестероновая недостаточность. Кроме того, миома, являясь активатором локальной гормонемии, усугубляет относительную прогестероновую недостаточность в локальном кровотоке матки (Савицкий Г.А., Савицкий А.Г., 2000), что способствует усилению процессов гиперплазии и гипертрофии клеточных элементов миометрия, активации ростковых зон в сосудах миометрия. Эти данные позволяют обосновать концепцию применения при угрозе прерывания беременности Дюфастона (дидрогестерона) в I триместре. При появлении признаков угрозы прерывания беременности однократно назначали 40 мг Дюфастона, затем по 10 мг через 8 ч до исчезновения клинических симптомов угрозы прерывания беременности с последующей постепенной отменой препарата.

3.2. Гестозы у беременных с миомой матки

Вторым по частоте осложнением беременности у женщин с миомой матки являлся гестоз. По данным многочисленных исследований, частота гестоза в 90-е годы составляет от 7 до 17% (Серов В.Н. и др., 1997; Радзинский В.Е., 1997; Токова З.К., Фролова О.Г., 1998).

В нашем исследовании водянка была отмечена у 43 (7,9%) беременных, другие проявления гестоза были у 74 (13,6%) женщин.

Гестоз развился на фоне сочетанной патологии у 86,5% беременных с миомой матки. По частоте встречаемости сопутствующая патология распределялась следующим образом: заболевания почек (пиелонефрит, гломерулонефрит) отмечались у 22 (34,3%) беременных, нейроциркуляторная дистония — у 20 (31,2%), ожирение — у 10 (15,6%), гипертоническая болезнь — у 9 (14%), тиреотоксикоз — у 3 (4,7%). У 10 беременных не было выявлено фоновых заболеваний, способных спровоцировать гестоз. Однако за 15–20 лет катamnестического наблюдения у 3 женщин с гипертензивной формой гестоза наблюдалась формирование всех признаков гипертонической болезни. Во всех 3

случаях не удалось установить, были ли признаки функциональной неустойчивости до развития гестоза, или гестоз был «прологом» гипертонической болезни.

Гестоз тяжелой степени развился у 3 (0,5%) беременных, средней — у 14 (2,4%) и у остальных гестоз имел легкое течение. Развития эклампсии за 20-летний период наблюдения у беременных с миомой матки не наблюдалось. Клинические варианты гестоза были разнообразны.

Гипертензивная форма гестоза была диагностирована у 11 (17,1%) беременных с нейроциркуляторной дистонией (НЦД). Артериальное давление у беременных с этой патологией поднималось волнообразно, отмечались длительные периоды благополучного состояния, тенденции к прогрессивному повышению АД, как и к стабилизации гипертензии, не было. Иногда только при госпитализации беременных удавалось добиться нормализации АД.

Более стойкая артериальная гипертензия наблюдалась у 38 (59,3%) беременных. При оценке центральной гемодинамики у этих женщин изменения параметров МОК, УО, ЧСС и ОПСС были следующие. Гиперкинетический тип центральной гемодинамики, характеризующийся приростом МОК, УО более чем на 50% от исходных величин, был преобладающим у 39,5% среди беременных со стойкой гипертензией во время беременности. В анамнезе у этих женщин присутствовали такие заболевания, как НЦД и гипертоническая болезнь. Резистивная форма гестоза с повышением ОПСС и гиперкинетическим типом гемодинамики отмечена у 26,3% беременных, в анамнезе у которых были заболевания почек. У остальных беременных с гипертензивной формой гестоза формировался неблагоприятный гипокинетический тип центральной гемодинамики. У этих беременных наблюдалась сопутствующая патология: ожирение II—III степени, гипертоническая болезнь.

Отечная форма течения гестоза отмечалась у 10 (13,5%) беременных, протеинурическая — у 9 (12,2%), классическая триада Цангемейстера была характерной для клиники гестоза у 5 (6,7%) женщин.

В терминологическом и патогенетическом аспектах гестозы остаются самым дискуссионным вариантом осложнений беременности. Исследования последних лет по гестозам многогранны и многоплановы. Эти осложнения рассматриваются на конгрессах и симпозиумах, нарастающий поток информации заставил в ином свете увидеть многие клинические проявления гестоза. Мы пытались сохранить клиническую канву текста и ее соподчиненность проблеме миомы матки.

Гестозы относятся в развитых странах к числу распространенных осложнений беременности. Распространение гестозов зависит от профессиональной принадлежности женщин, их социального положе-

ния, традиций питания, отношения общества к семье и от образа жизни. В России и новых независимых государствах на территории бывшего СССР частота гестоза выше, чем в экономически развитых странах. С другой стороны, частота гестоза у женщин, живущих в странах низкой цивилизации, наиболее низкая.

Эти и другие данные последнего десятилетия подтверждают устоявшуюся точку зрения о том, что формирование, запуск и развитие патогенетического механизма гестоза происходит в результате возникающих изменений соотношения факторов «агрессии» и «защиты». При гестозе всегда имеется или преобладание «агрессии» над «защитой», или срыв компенсаторных механизмов защиты. К факторам «агрессии» можно отнести неблагоприятные социальные (конфликты в семье, на работе, нежелательная беременность, нерациональное питание, недостаточное социально-бытовое обеспечение, неправильная организация труда и отдыха, гипокинезия, табакокурение, алкоголизм, стрессовое воздействие и др.) и экологические факторы. При миоме матки факторами «агрессии» могут служить рекомендации врачей о прерывании ожидаемой беременности, пессимистический прогноз течения беременности, обсуждение вопроса о возможности гистерэктомии. В связи с этой концепцией является убедительной низкая частота гестоза и отсутствие эклампсии в высокоразвитых странах, где обеспечена стабильность жизни, работают семейные психологи, так и в слаборазвитых странах, где физический труд превышает психологическую и стрессовую нагрузку. В тех странах современного мира, где население не затронуто процессами урбанизации, пребывает на примитивном социальном уровне, частота гестоза гораздо ниже. Не меньшее, а может, и большее значение, имеет отношение общества к семье, отношение мужчины к беременной женщине. Приведенные данные выглядят достаточно убедительными, чтобы признать перечисленные выше виды агрессии одним из этиологических факторов развития гестоза. И, конечно, не врожденные дефекты, не генетические предпосылки становятся причинами развития гестоза, а нарушение соответствия между реальным образом жизни и диапазоном наследственной адаптации.

Многие стороны проблемы гестоза далеки от окончательного решения. До сих пор остаются спорными вопросы терминологии, диагностические критерии степени тяжести гестоза. Иногда в качестве этиологического фактора гестоза рассматриваются отдельные его патогенетические звенья. У одних беременных при гестозе развивается артериальная гипертензия, изначально обусловленная функциональными причинами. Когда в основе развития гестоза лежит органическая патология (заболевания почек, сердца, сахарный диабет,

ожирение, гипертоническая болезнь), генез гестоза наиболее изучен. Кроме того, в последнее десятилетие в 1,5–2 раза возросло число женщин в возрасте до 30 лет с нейроциркуляторной дистонией. Заболевание протекает часто скрыто, но стрессовые ситуации, связанные с пессимистическим прогнозом при миоме во время беременности, могут привести к развитию гестоза.

В отечественной науке долгое время господствовала кортико-висцеральная теория развития гестоза. Замена понятий «нефропатия», «токсикоз» на «гестоз» отражает значение гестационного периода, когда этиологические факторы запускают патогенетический механизм этого осложнения.

Существует много этиологических и патогенетических гипотез гестоза, связанных в основном со смещением значения причинно-следственных факторов. Патогенез развития гестоза многообразен, этим обусловлено появление плацентарной, иммунологической, гемостазиологической, адаптационной и других теорий, в которых определенные патогенетические звенья трактуются как этиологические.

В последние годы адаптационная теория приобретает все большее и большее количество сторонников, которые рассматривают физиологическую беременность как две первые стадии «общего адаптационного синдрома» (Селье Г., 1960). Эти стадии направлены на стабилизацию гомеостаза за счет комплекса системных адаптационных реакций в организме беременной женщины, обеспечивающих нормальное развитие плода. Присоединение гестоза — это 3-я стадия адаптационного синдрома. Адаптационная теория патологического процесса получила свое развитие на Западе почти одновременно с отечественной кортико-висцеральной теорией.

В своем рассмотрении этиологии и патогенеза гестоза мы больше руководствовались не анализом интимных механизмов отдельных патогенетических звеньев, а оценкой наступающего дисбаланса во всей биосистеме. Целостность системы обеспечивает эффективное регулирование физиологических процессов и позволяет при минимальной перестройке получить максимальные возможности сохранения и стабилизации гомеостаза. Причиной развития гестоза могут быть любые внешние факторы, если сила их действия превышает адаптационные возможности биосистемы. Стремление защитить систему компенсаторными механизмами приводит или к приостановлению патологического процесса, или к срыву компенсаторных механизмов и манифестированию болезни.

Патогенетическое значение адаптации, компенсаторных механизмов, срыва защитных механизмов, несомненно, играют главную роль

в механизме развития гестоза. Финалом гестоза является дезадаптация, в этом определении сути гестоза несомненный приоритет имеют исследования В.Н.Серова (1997).

Саморегуляция биосистемы обеспечивается взаимодействием противоположно направленных процессов. Одни способствуют сохранению гомеостаза, а другие корректируют уровень функционирования биосистемы в соответствии с нарушениями в организме беременной женщины. Функциональные системы сами выбирают лучшие (наиболее эффективные) варианты решения, направленные на обеспечение адаптации. Ответ функциональной системы на любой патологический процесс неспецифичен, проявляется лишь принцип полезности результата. В процессе восстановления гомеостаза используются генетически детерминированные программы адаптации, поэтому если рассматривать дезадаптацию при гестозе в качестве этиологического фактора, тогда это подразумевает первичную поломку программы адаптации. Это не так, поскольку при повторной беременности развитие гестоза происходит далеко не у всех беременных. С другой стороны, сторонники адаптационной теории могут возразить, что при повторной беременности те же экзогенные и эндогенные факторы сохраняются, а у некоторых происходит даже накопление факторов агрессии, а гестоза казалось бы, уже по проторенной патогенетической цепочке, не развивается.

Это связано с тем, что способность к адаптации определяется генотипом и механизмы ее совершенствуются, а также реализуются новые программы, возникающие по мере накопления в процессе жизни. Восстановление адаптационных и компенсаторных механизмов после стихания патологического процесса или после родоразрешения достигается за счет двух взаимосвязанных и противоположных процессов: повышения эффективности реагирования на факторы агрессии из внешней среды и совершенствования механизмов, обеспечивающих при минимальных затратах максимальный результат. По Ф.З.Меерсону (1973), сущность этих процессов сводится к «сжиганию» структур, потерявших свою активность, и образованию «системного структурного следа», который запоминает предыдущий отрицательный опыт компенсации гестоза, и в результате этого формируются другие компенсаторные связи, поэтому при повторной беременности гестоз, как правило, не развивается. «Системный след» не закрепляется наследственно, и дочери женщин, перенесших гестоз, не застрахованы от его развития во время беременности.

Многогранные приспособительные процессы, направленные на сохранение гомеостаза, несомненно, играют ведущую роль в патогене-

зе гестоза. Наличие трех стадий адаптации можно проследить на клинических проявлениях гестоза. Шоковая стадия — это развитие эклампсии. Стадии резистентности и истощения — это стадии развития самого гестоза. Развитие гестоза происходит через истощение компенсаторных процессов, срыва механизмов компенсации и развитие дезадаптации. При начальной стадии физиологической адаптации — это истинное приспособление беременной женщины с включением биосистем различных уровней организации. Только в результате высокой устойчивости организма у беременной при наличии этиологических, патогенетических факторов риска не наблюдается развитие гестоза. Такая защита от факторов агрессии, превышающей даже пределы гомеостатических возможностей, не позволяет с достоверностью прогнозировать развитие гестоза. Только по выраженности и многогранности компенсаторных реакций, по количеству задействованных систем можно судить об интенсивности патологического воздействия.

При развитии гестоза стадию адаптации сменяет стадия компенсации патологического процесса. Эта так называемые скрытые стертые формы гестоза.

В стадии срыва компенсаторных механизмов наблюдается развернутая картина гестоза, при которой изменение в функциональных системах может не носить характера глубокой органопатологии, сохраняются компенсаторные возможности биосистемы с полным восстановлением после родоразрешения.

Несомненно, особенно у беременных с миомой при дистрофических изменениях узла, имеют значение патогенетические механизмы самой сосудистой стенки, эндотелия, которые определяют клиническую картину гестоза. Функциональные изменения сосудов в узле миомы — основа для развития гипертензионного синдрома при гестозе. Взамен упрощенному пониманию функции эндотелия (обеспечение свободного внутрисосудистого кровотока) установлено его значение как «дирижера» местного кровотока. Сосудорасширяющий и антиконстрикторный потенциал эндотелия обладает высокой функциональной надежностью, вот почему при одинаковых патогенетических условиях не у всех беременных с деструкцией узла миомы развивается гестоз.

Повреждающими эндотелий факторами могут быть инфекции, курение, повышение агрегации тромбоцитов, нарушение иммунной системы (последнее часто сопровождает миому). В узлах миомы вследствие снижения кровоснабжения происходят последовательные изменения — деструкция, некроз, в этот процесс вовлекаются и сосуды. При морфологическом исследовании плаценты мы обнаруживали аневризмы, нарушение кровообращения и инфаркты.

Артериальная гипертензия при гестозе тогда становится патологической, когда снижается толерантность сосудистой системы к функциональным запросам, и как форма компенсации местной недостаточности кровотока происходит стабилизация повышенного артериального давления. Перестройка артериального русла — патогенетический механизм гипертензии, хотя и непостоянный атрибут при гестозе. Повышение АД не приводит к избыточному кровоснабжению тканей ввиду того, что резистивные сосуды активно реагируют на изменения внутрисосудистого давления, обеспечивая стабильность объема местного кровотока. Если этого не происходит, то увеличение объема крови в сосудах головного мозга вызывает эклампсию. В зависимости от того, какая функция эндотелия нарушена, проявления гестоза могут быть различными.

Одной из основных функций эндотелия является получение информации, переработка ее для управления эффекторными слоями сосудистой стенки. Для этого клетки эндотелия имеют специфические рецепторы ангиотензина II, гистамина, серотонина, брадикинина, тромбина, ренина. Если по тем или иным причинам (деструкция узла) нарушается рецепция или структура эндотелия, то возникает неадекватный ответ даже на обычную гемодинамическую ситуацию. Это доказывают также исследования, установившие, что ренин-ангиотензиновый комплекс воспроизводится непосредственно в эндотелии сосудов, которые при деструкции узла вовлекаются в патологический процесс.

Вторая функция эндотелия — продукция простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$ — мощных ингибиторов агрегации тромбоцитов. Нарушение этой функции, несомненно, имеет значение при развитии диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС).

Третья функция эндотелия связана с наличием в нем эндотелий-зависимого релаксационного фактора (ЭРФ). Он вызывает релаксацию гладких мышц артерий и модулирует отношения между сосудистой стенкой и тромбоцитами, препятствует адгезии тромбоцитов. При гипоксии в узле миомы в связи с деструкцией узла создаются условия для уменьшения количества ЭРФ и ухудшения растяжимости сосудов, поэтому патогенетически оправдано назначение вазодилаторов венозного действия.

Четвертая функция эндотелия проявляется также при гипоксии и при развитии артериальной гипертензии: клетка выбрасывает констриктивную субстанцию эндотелия — ангиотензин II, и происходит стабилизация гипертензионного синдрома.

Пятая функция эндотелия — контроль за состоянием тромбоцитар-

ного звена свертывающей системы крови. Продуцируемый эндотелием простаглицлин предупреждает агрегацию тромбоцитов, способствует восстановлению их формы, которая, по данным Е.Ю.Киселевой (1999), нарушается еще до развития клиники гестоза. Атикоагулянтная активность эндотелия проявляется выделением тромбомодулина, кофактора тромбина, ускоряющего активацию протеина С. Пломка секреторной активности эндотелия, может приводить к образованию тромбов и развитию ДВС.

При миоме матки возможно нарушение каждой из 5 функций эндотелия в связи с изменением строения узла, деформацией сосудов, питающих узел (более подробные сведения об этом приведены при рассмотрении патогенетических механизмов развития некроза в узле). Эти обстоятельства могут быть механизмом запуска гестоза у беременных с миомой матки. Сама артериальная гипертензия приводит к дальнейшим изменениям сосудистого эндотелия и трансформирует его функции. В этом усматривается порочный круг развития гипертензии. Чем выше показатели АД, тем прочнее закрепляют гипертензию эндотелиальные факторы.

Все перечисленные эндотелиальные факторы в связи с наличием их в артериолах, прекапиллярах, капиллярах и посткапиллярах могут вызывать каскад патологических реакций в материнском организме. При гестозе агрессия прежде всего направлена на организм женщины и вторично на плод. Фактором, нарушающим гомеостатическое равновесие, может быть нарушение инвазии трофобласта в спиральные артерии субплацентарной зоны, что часто является патогенетическим залпом, определяющим развитие гестоза.

В развитии гестоза имеет значение и снижение адаптационного иммунитета у беременных, которое отмечали В.Н.Серов, А.Н.Стрижаков и С.А.Маркин (1989), Л.В.Ванько и др. (1999). Даже если другие этиологические факторы агрессии слабо выражены, гестоз может развиваться вследствие нарушения (в том числе дисбаланса) иммунитета.

В последние годы появилось много интересных работ по диагностике стертых форм гестоза, а также по доклинической диагностике гестозов. Так, В.Н.Серов и Н.М.Пасма (1998) считают, что идентификация каждой стадии стресса должна проводиться на основе оценки критериев, являющихся индикаторами степени функциональной сохранности организма: уровня лимфоцитов, Т-клеток и их субпопуляций, гемолитической стойкости эритроцитов, показателей фибриногена, антитромбина III, паракоагуляционных тестов.

Несомненно, патогенетическое значение в разрывании клинического гестоза имеет нарушение синтеза стероидных гормонов и специ-



Рис. 12. Эхограмма узла миомы с некротической полостью, размеры узла 125×130×88 мм

фических белков плаценты в условиях ишемии и гипоксии плаценты. Некоторые зарубежные исследователи (Куанк et al., 1976) считают ферментативную дисфункцию плаценты этиологическим фактором гестоза. В 1977 году Е.М.Вихляева также подчеркивала, что ферментативные, особенно оксидазные системы плаценты очень чувствительны к гипоксии, сдвиги в этих системах определялись как патогенетические. Развитие артериальной гипертензии у беременных может быть обусловлено эндотелиальными факторами в результате того, что в плаценте при плацентарной недостаточности возрастает продукция эндотелина и тромбоксана, возрастает реактивность ангиотензина II и других вазопрессорных гормонов, то есть каждый из них может привести к повышению АД и стать причиной развития гестоза.

Кроме того, в узле миомы терминальные сосуды могут полностью сжиматься, наступает критическое спадение сосудов, что может приводить к дальнейшей деструкции узла. Чем больше узел, тем чаще развиваются деструктивные процессы в миоме (рис.12), тем больше эндотелиальных факторов могут быть задействованы в развитии гестоза.

Кроме этих специфических изменений микроциркуляции, у беременных с миомой матки при развитии гестоза находят изменения микрососудов конъюнктивы, сосудов дна глазного яблока. Развитие эклампсии может служить примером мощных воздействий центральных нервных механизмов на состояние местной микроциркуляции.

Психогенные нарушения являются результатом дестабилизации функций головного мозга.

При гестозе микроциркуляция нарушается не только в артериях, но и в венах. Функциональная венозная гипертензия проявляется повышением венозного давления, депонированием крови в посткапиллярных венах. Головные боли являются более частым клиническим признаком венозной гипертензии и далеко не всегда коррелируются с высоким АД. В главе 6 мы подробно описываем проявления нарушений микроциркуляции в плаценте у беременных с миомой при развитии гестоза. В частности, могут обнаруживаться локальные аневризматические расширения сосудов, микрогеморрагии, красные инфаркты. Кровоток при нарушении микроциркуляции в плаценте характеризуется тем, что, проходя через суженные капилляры, эритроциты деформируются, а в некоторых капиллярах течет только плазма. Агрегаты эритроцитов закупоривают мелкие сосуды. Крайнюю степень агрегации эритроцитов принято обозначать термином «сладж». Нарушение при гестозе белкового, липидного и электролитного состава плазмы также приводит к повышению вязкости крови.

Здесь хотелось бы подчеркнуть, что, несомненно, необходимо учитывать прогностическое значение режима работы сердца. Сиюминутный уровень АД — не столь универсальный показатель, как исследование в динамике МОК, УО при развитии гестоза. Наши исследования центральной гемодинамики позволили систематизировать выявленные изменения. I группа изменений — это выраженная адаптация сердца к перегрузке давлением, характеризующаяся увеличением МОК, УО, ФВ на 40% и более. II группа — компенсация патологического процесса, которая характеризуется как выраженной гиперфункцией сердца (увеличение МОК, УО, ФВ более чем на 60%), так и инертностью гемодинамических ресурсов, проявляющейся отсутствием повышения гемодинамических показателей, независимо от исходных типов центральной гемодинамики. III группа изменений — формирование гипокинетического типа центральной гемодинамики в связи с необходимостью защиты органов от кровоизлияния. Таким образом, постоянно повышенная постнагрузка при артериальной гипертензии, связанной с гестозом, делает сердце одним из органов-мишеней. Ремоделирование работы сердца должно быть постоянным объектом внимания акушеров при гестозе, а не только объектом многочисленных исследований. Лечение артериальной гипертензии должно проводиться с учетом характера кардиогемодинамики, которая, несомненно, диктует выбор антигипертензивных препаратов.

Все большее внимание в последнее десятилетие привлекает харак-

тер адаптационных механизмов иммунной системы и системы гемостаза при развитии гестоза. Исследования показали тесную связь этих защитных механизмов, несмотря на их самостоятельность и достаточную автономность. В ряде работ определена неадекватная реактивность иммунной системы беременных на антиген фетоплацентарного комплекса, вырабатывающийся при гестозе (Манухин И.Б. и соавт., 1998; Noscher H., Keihner A., 1970). Снижение иммунологической толерантности приводит к развитию морфологической деструкции в первую очередь в плаценте, а если патологический процесс пролонгируется, то и в печени, и почках. Эти иммунные реакции в организме беременной женщины уже вторично вовлекают в патологический процесс нервную систему, гипофиз, надпочечники, нарушается водно-электролитный обмен, приводя к отекам, и патологический круг замыкается.

В связи с этим необходимо подчеркнуть роль почек в механизме развития артериальной гипертензии и отеков при гестозе. Почка, как регулятор системного кровообращения, участвует с самого раннего этапа в становлении гипертензии и развитии отеков. Значение почечного фактора в развитии гипертензии установлено после раскрытия роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), ферменты которой обладают мощным вазоконстрикторным действием. Дальнейшие исследования выявили, как мы выше упоминали, наличие РААС в сосудистом русле. Развитие гипертензии зависит от активности синтеза простагландинов в почках. Если синтез простагландина E_2 снижается, а простагландина $F_{2\alpha}$ повышается, то подавляется концентрационная способность почек, нарастает задержка натрия. Этим патологическим фактом объясняется развитие отечного синдрома при гестозе. Для развития отеков имеет значение и выработка ЭРФ в сосудах почек — это семейство эндотелина, важнейшего регулятора внутриклубочковой гемодинамики. При его гиперсекреции, обусловленной артериальной гипертензией, развивается гиперперфузия и гипофильтрация.

Взаимодействие патогенетических звеньев в РААС значительно сложнее, так как эта система представлена повсеместно во всех эндотелиальных клетках. Активность РААС в почках зависит от состояния электролитного баланса. Если почкам удастся защититься от гиперфузии при артериальной гипертензии мощным набором гормонов РААС, которая дублирована в эндотелии любых органов и сосудах, а также с помощью депрессорных механизмов кининовой и простагландиновой систем, то отеков не наблюдается. При недостаточно эффективной способности почек поддерживать элект-

ролитный баланс и задерживать натрий появляются отеки и дестабилизация кровообращения. При появлении отеков всегда должно пересматриваться лечение с переходом на препараты, селективно поддерживающие скорость клубочковой фильтрации, диурез, натрийурез. Препаратами выбора могут быть препараты магнезии (сульфата магния), нифедипин. Печка при гестозе в одних случаях является органом-мишенью, в других, при наличии почечных заболеваний — инициатором артериальной гипертензии.

В качестве адаптационного защитного механизма при иммунном конфликте, несомненно, большую роль играет система гемостаза. Гиперкоагуляция и ингибирование фибринолиза, как компенсаторные механизмы физиологически протекающей беременности, обеспечивают быструю остановку кровотечения из многочисленных сосудов плаценты и выполняют другие функции. Повреждение плаценты во время беременности в процессе развития гестоза приводит к обнажению антиген-детерминант, что усиливает иммунологический конфликт между матерью и плодом. Гиперкоагуляция приводит к быстрому образованию аутологичного стабилизированного фибрина и устраняет повреждение поверхности плаценты.

Нарушение иммунологической адаптации приводит к напряжению системы гемостаза. Взаимодействие этих систем сложное, и в каждом конкретном случае трудно установить, что первично: спазм сосудов, снижение межворсинчатого кровотока, гипоксия, неполноценная инвазия трофобласта в спиральные артерии, изменения тромбоцитов, иммунодефицит за счет изменения супрессорной активности субпопуляции Т-лимфоцитов.

Изменение иммунитета приводит к нарушению функционального состояния иммуноконтролирующих систем, в частности кининовой, что в свою очередь влияет на систему гемостаза (Дюгеев А.Н., 1983).

Несомненно, вазоконстрикция, образование тромбов приводят к гипоксии тканей, нарушая общий гомеостаз и вызывая крайнюю напряженность защитных механизмов. Гиперкоагуляция первоначально маскируется дефицитом факторов свертывания крови, а затем переходит в истинную гипокоагуляцию, которая объясняется высоким потреблением факторов свертывания и тромбоцитов. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови происходит преимущественно в мертвых сосудах. Патологическое повышение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов — один из главных факторов развития ДВС-синдрома, означающего срыв компенсаторных механизмов при гестозе.

Клеточные факторы регуляции, а именно тромбоциты, имеют пре-

имущественное значение в определении агрегатного состояния крови. В работе Е.Ю.Киселевой (1999) выявлен спектр изменений структуры и функциональных свойств тромбоцитов до развития клиники гестоза, что является ценным маркером ранней диагностики этого грозного осложнения беременности.

В процессе беременности в организме женщины постоянно происходит сложный комплекс реакций, направленных на поддержание и сохранение общего гомеостаза, в том числе в условиях воздействия вышеперечисленных механизмов агрессии. Данные факторы могут влиять как на весь ряд адаптационных механизмов, так и на его отдельные звенья, запускающие патогенетический механизм гестоза.

К патогенетическим факторам, влияющим на компенсаторные механизмы, относятся: чрезмерно молодой или поздний возраст первородящих, профессиональные вредности, воспалительные, нейроэндокринные заболевания, а также такие фоновые заболевания, как гипертоническая болезнь, вегетососудистая дистония, заболевания почек.

Еще более сложным представляется интимный механизм взаимодействия факторов «агрессии» и «защиты», в результате которого появляется патологический стимул, запускающий механизм развития гестоза. Несомненно, патогенез гестоза многогранен, дискусионен. Это доказывает как сложность проблемы, так и свидетельствует о необходимости системного подхода при оценке причин развития гестоза.

Накапливается все больше сведений, подтверждающих, что гестоз формируется множеством механизмов, участвующих в регуляции основных биосистем. Он развивается в тех случаях, когда не обеспечивается адаптация организма к возникающему запросу. Кортико-висцеральные центры не могут сохранить мобильность патогенетических механизмов и восстановить уровень общей гемодинамики. Вероятно, при гестозе не только ЦНС организует патологический процесс. Результат конечной адаптации нарушенного общего гомеостаза зависит от способности многих систем своими компенсаторными реакциями ответить на патологический сигнал. Исполнительные органы обладают не только автономностью, но и способны влиять на регуляцию гемодинамики во всей системе мать—плацента—плод. Так, сердце не только компенсирует развивающуюся постнагрузку и моделирует тип центральной гемодинамики, но и вырабатывает предсердный натрийуретический фактор, влияющий на функцию почек. Почки обеспечивают водно-электролитный баланс и вырабатывают мощные гормоны РААС. Потеря защитных свойств плаценты нарушает адаптацию иммунной системы и системы гемостаза. Компенсаторные возможности плаценты влияют на возможность развития самого гестоза.

Значимой причиной нарушения адаптационных и компенсаторных резервов перечисленных биосистем стала урбанизация общества со всеми вытекающими экономическими, экологическими и социальными проблемами. Гестоз многолик, мультипатогенетичен, формы его вариабельны. Патогенетический полиморфизм — это атрибут гестоза. Гестоз — результат снижения эффективности и согласования компенсаторных механизмов. Внешнее воздействие, неадекватные возможности адаптивного и компенсаторного ответа занимают место этиологического фактора в генезе гестоза. Клиническая и патогенетическая неоднородность гестоза очевидна, поэтому и существуют около 30 теорий этиологии и патогенеза этого осложнения беременности, на самом деле представляющих собой попытки расчленить гестоз на обособленные патогенетические формы. Справедливо только разграничение гестоза на эссенциальный и развивающийся на фоне других заболеваний. Клиническая практика ежедневно дает примеры различных вариантов течения гестоза (артериальная гипертензия, отеки, протеинурия и т.д.) с преимущественным участием тех или иных патогенетических механизмов.

Изменения в самой плаценте, изменения микроциркуляции в узле миомы с его деструкцией потенцируют изменения в иммунной системе организма. Пусковым механизмом развития гестоза могут быть грубые сосудистые изменения плаценты, деструкция узла миомы, изменения белкового спектра плазмы, способствующие развитию сладжей, нарушающих реологию крови.

Экстремальные нагрузки в современном обществе не соответствуют генетическим программам и влекут за собой реакции аварийного типа, которые выходят за плоскость адаптивного ответа и приводят к тканевым и субклеточным перестройкам с нарушением регуляции электролитных потоков.

Таким образом, функциональный характер изменений при гестозе несомненен, уточнены патогенетические механизмы, обеспечивающие вариабельность клиники гестоза. В распоряжении врача находится целый арсенал антигипертензивных средств, что требует глубокой осведомленности о фармакодинамике этих препаратов; кроме того, необходимо учитывать и возможность ухудшения мозгового, почечного, печеночного кровоснабжения при избыточном снижении АД.

В данной главе представлен анализ экзогенных и эндогенных факторов агрессии, факторов риска, способных привести к нарушению регуляции защитных функций у беременных с миомой матки, к срыву компенсаторных механизмов, в результате чего наступающая дезадаптация контролирующих систем приводит к развитию гестоза.

При анализе факторов агрессии и факторов защиты следует еще раз подчеркнуть, что при наличии одних и тех же дестабилизирующих факторов развитие гестоза происходит далеко не у каждой беременной. Это может быть связано с индивидуальными особенностями генетически детерминированных программ защиты. Патологический стимул может быть направлен и на развитие других осложнений. Любой патологический процесс вызывает в организме неспецифический комплекс перестроек, поэтому изучение и управление составляющими этого процесса является достаточно сложной проблемой.

Изучение иерархической организации уровней регуляции общего гомеостаза в большинстве исследований представляется разрозненным. Наиболее изученными являются иммунологические, гемостазиологические, гемодинамические, плацентарные, гормональные нарушения при гестозе, изменения в почках, надпочечниках, нарушения обмена. Механизмы взаимодействия этих систем между собой весьма интимные, находясь в тесной интегральной связи, они одновременно обладают и значительной автономией. Этим, вероятно, и объясняется сложность предсказания развития гестоза. Часто не удается обозначить пусковой механизм, и, несмотря на тяжесть и высокий уровень накопления факторов агрессии и факторов риска, не удается предсказать и тяжесть гестоза.

Поставленные вопросы, сколько бы их ни было, вовсе не отодвигают решение практических задач, которые, естественно, базируются уже на доказанных этиологических и патогенетических механизмах развития гестоза.

3.3. Внутриутробная задержка роста плода при миоме матки

Развитие внутриутробной задержки роста плода (ВЗРП) определяется патологией материнского организма, плаценты и самого плода. J. Bloch и J. L. Lehmann (1982) группируют причины ВЗРП по топографическому типу, выделяя преплацентарные, плацентарные и постплацентарные. K. Kitamura (1984) разделяет причины задержки развития плода на группы: социально-медицинские (возраст беременной, профессия, курение, питание, экология и т.д.) и пренатальные (различные осложнения беременности). E. E. Petarsen (1983), R. Jones и соавт. (1984), K. Rosanelli (1984) считают основными причинами ВЗРП перенесенную инфекцию в I триместре беременности и хромосомные аномалии, di Prins и соавт. (1983) отдают предпочтение

эндокринным факторам. К. Dalaker и соавт. (1984) указывают на курение, как на один из значительных факторов риска развития с задержкой внутриутробного роста плода. Н. Vorher (1982) считает, что экзогенные и эндогенные факторы незначительно влияют на рост плода, в то же время такие причины, как гестозы и инфаркты плаценты всегда ведут к ВЗРП. Г. М. Савельева (1984) находила ВЗРП при гестозе у каждой четвертой беременной, и у каждой второй женщины при задержке развития плода наблюдались явления угрозы прерывания беременности.

Особенности роста и развития плода определяются многообразными изменениями в организме беременной женщины, среди которых важную роль играют процессы физиологической адаптации, а основными механизмами, обеспечивающими адекватные условия для развития плода, являются формирование фетоплацентарной системы и развитие физиологической гиперволемии беременных. В систему кровообращения беременной включается новая сосудистая зона маточно-плацентарного кровообращения. Регионарная сосудистая зона матки функционирует с включением многочисленных анастомозов между сосудами различных отделов половой системы и артериовенозным шунтированием крови в межворсинчатом пространстве. Установлена тесная связь между массой плода и обменной площадью плаценты. Многие авторы считают, что степень выраженности компенсаторно-приспособительных реакций плаценты зависит от длительности и тяжести патологического процесса (Вихляева Е. М. и др., 1981; Шмаков Г. С., 1997; Stoz et al., 1983).

Мы изучили частоту встречаемости факторов риска развития осложнений беременности при ВЗРП у беременных с миомой матки. У 58% женщин с миомой матки и ВЗРП возраст был старше 35 лет, часто у них отмечены также воспалительные заболевания органов малого таза, инфекционный индекс более 5, заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), выкидыши и аборт (рис. 13).

Исследована значимость отдельных факторов риска в развитии ВЗРП. Так, у 86% беременных, имеющих заболевания ССС, наблюдалась задержка развития плода. Высокую значимость в развитии ВЗРП имели первичное бесплодие, инфекционный индекс более 5, возраст старше 35 лет, курение, аборт и др. (рис. 14). Большую опасность представляют также перенесенные во время беременности грипп и ОРЗ. При рассмотрении частоты встречаемости этих факторов в 70—90-х годах установлена синхронная тенденция увеличения частоты ВЗРП в связи с увеличением в 90-е годы беременных старше 35 лет, роста инфекционного индекса. Процент курящих за эти годы не менялся. Среди сердеч-

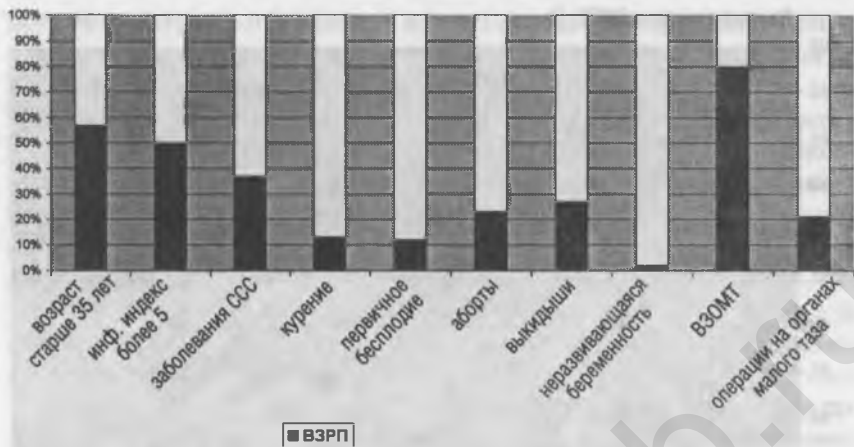


Рис. 13. Частота встречаемости факторов риска развития осложнений беременности при VЗРП у беременных с миомой матки

но-сосудистых заболеваний в 70-е годы чаще встречались ревматические поражения сердца, в 90-е годы наблюдается увеличение частоты НЦД и гипертонической болезни у молодых женщин. Частота VЗРП у беременных с миомой матки составила 18,4% (табл. 2)

Частота развития VЗРП не зависела от размера узла миомы; данные о размерах узлов миомы у беременных с VЗРП представлены в таблице 3.

Таблица 3

Размеры узлов миомы матки у беременных при VЗРП

Размеры узла	Единичные узлы (n=40)		Множественные узлы (n=60)	
	абс. число	%	абс. число	%
До 5 см	13	32,5	12	20
6–10 см	12	30	27	45
11–15 см	10	25	19	31,7
16 см и >	5	12,5	2	3,3

73% женщин с VЗРП в анамнезе отмечали оперативные вмешательства, предшествующие анализируемой беременности. В частности, аппендэктомия была в анамнезе у 47% беременных. Резекция яичника по поводу кисты была произведена у 2% пациенток, по поводу эндометриоидной кисты — у 14%. Кесарево сечение было выполнено у 10% беременных, сальпингэктомия по поводу внематочной беременности — у 5% женщин с миомой матки.

Суммируя факторы риска задержки развития плода, можно сказать,

Частота развития ВЗРП, %

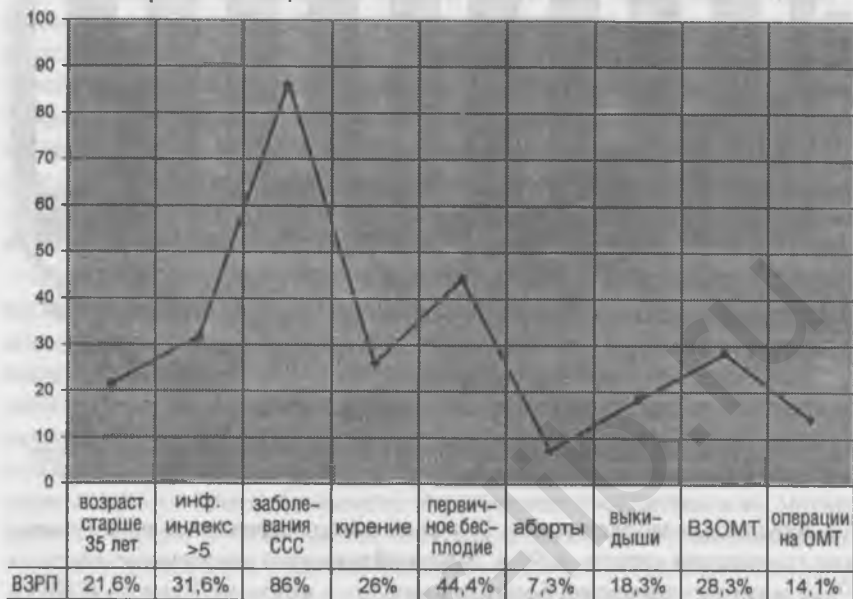


Рис. 14. Значимость факторов риска в развитии ВЗРП

что более половины беременных (59%) имели 9 и более перечисленных факторов риска. У 12% беременных с миомой матки при ВЗРП их насчитывалось 6–7, у 20% — 5, и только 9% женщин имели 4 фактора риска: миому, осложненное течение беременности (угроза прерывания, гестоз), высокий инфекционный индекс и одно из заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Тесные корреляционные связи частоты ВЗРП выявлены с инфекционными заболеваниями во время беременности, с курением (у первородящих), с гипертонической болезнью при гипокинетическом типе гемодинамики, с количеством аборт.

Учитывая многофакторные причины возникновения ВЗРП, на начальном этапе стационарного наблюдения мы старались уточнить особенности патогенеза внутриутробного страдания плода у беременных с ВЗРП, опираясь на исследование системы кровообращения мать—плацента—плод, что и представлено в главе 6.

Наиболее информативные данные получены при анализе ультразвуковой биометрии плода и плаценты, маточно-плацентарного кровотока и системы гемостаза, что положено в основу дифференцирован-

ного воздействия и применения патогенетической фармакотерапии с учетом отрицательного влияния лекарственных средств на организм матери и плода.

Применение медикаментозных средств (спазмолитики, антикоагулянты и антиагреганты, препараты, улучшающие реологические свойства крови, токолитики, антигипоксанты) сочеталось с широким использованием физических факторов (электрорелаксация матки, акупунктура, электрофорез магния, воздействие ультразвуком на область почек, гипербарическая оксигенация).

С целью нормализации гемоперфузионных взаимоотношений в единой системе мать—плацента—плод проведено комплексное лечение по схеме, предложенной И.П.Ивановым (1982).

Для снятия гипертонуса матки применялась электрорелаксация ее по А.З.Хасину (1981), электрофорез магния, акупунктура. По показаниям назначались препараты стимулирующие гемоциркуляцию в маточно-плацентарном комплексе: свечи с зуфиллином, теоникол, эссенциале, гепарин, курантил, трентал (под контролем гемостазиограммы), а также препараты, улучшающие реологические свойства циркулирующей крови (реополиглюкин, гемодез, полиамин, церебрил).

Из числа немедикаментозных средств лечебного воздействия беременным проводилось 8—10 сеансов гипербарической оксигенации, при повышенном давлении (0,3—0,7 атм.) в течение 40—50 мин в индивидуальных камерах. Некоторым беременным с миомой матки применялось ультразвуковое воздействие на область почек в целях снижения повышенного артериального давления и улучшения маточно-плацентарного кровотока, а также акупунктура и электрорелаксация матки.

Для улучшения маточно-плацентарного кровотока после установления диагноза ВЗРП назначался теоникол (компламин) внутрь по 0,15 г 3 раза в день после еды. Расширяя сосуды, препарат улучшает коллатеральное кровообращение, капиллярный кровоток, способствуя тем самым улучшению маточно-плацентарного кровообращения, что подтверждалось данными сцинтиграфии плаценты и доплеровскими исследованиями маточных и пупочных артерий.

Кроме того, теоникол снижает агрегационную активность тромбоцитов. Так, до начала лечения беременных теониколом при гемостазиологическом исследовании агрегационная активность тромбоцитов при стимуляции АДФ составляла $48,4 \pm 1,6\%$ (норма 30—50%), агрегация с коллагеном — $42,4 \pm 1,9\%$ (норма 30—50%), после 2-недельного лечения произошло снижение агрегационной активности тромбоцитов при стимуляции АДФ до $31,1 \pm 1,8\%$ ($p < 0,001$), агрегации коллагеном — до $28,7 \pm 2,6\%$ ($p < 0,001$).

В целях определения эффективности лечения нами проводилось комплексное динамическое наблюдение за состоянием всего фетоплацентарного комплекса и напряженности адаптации в системе кровообращения мать—плацента—плод, связанной с самой миомой.

Из множества открытий и итогов исследований причин и механизмов развития ВЗРП важнейший вывод состоит в том, что развитие этого осложнения у потенциальных беременных можно предотвратить. Для этого следует внедрить здоровый образ жизни, исключая воздействие на беременных ряда ставших привычными факторов риска. Драматизм ситуации — постоянный рост частоты ВЗРП — будет снижен, если о здоровье будущего поколения будут заботиться общество, семья, врач. Внешняя среда формирует фенотип. Удалось установить конкретные факторы риска ВЗРП: снижение физической активности, несбалансированное питание, вредные привычки, рост профессиональных, бытовых и ятрогенных воздействий, роль последних особенно велика у беременных с миомой. Накопление факторов риска у беременных после 35 лет и увеличение у них частоты ВЗРП еще раз доказывает значение эндогенных и экзогенных факторов агрессии, которые приводят к срыву компенсаторных механизмов и к дезадаптации контролирующих систем.

Задержка развития плода — важнейший маркер, характеризующий адаптационные возможности и компенсаторные механизмы системы мать—плацента—плод, начало процесса срыва компенсаторных механизмов и развития дезадаптации в этой системе. Практически значима своевременность выявления ВЗРП (если это осложнение не удалось предупредить), так как лечение имеет большие перспективы при ранней диагностике ВЗРП. Профилактика ВЗРП в первую очередь должна быть направлена на устранение внешних и внутренних факторов агрессии, являющихся в то же время факторами риска развития гипотрофии плода. Лечение необходимо ориентировать на поддержание компенсаторных механизмов в системе мать—плацента—плод, чтобы избежать дезадаптации и дисфункции контролирующих систем.

Задача оптимизированного лечения при ВЗРП теснейшим образом связана с углубленной расшифровкой патогенеза этого осложнения беременности. Современные ультразвуковые методики с использованием доплер-эффекта позволяют не только диагностировать ВЗРП, но и определять скорость и объем кровотока в сосудах, связанных с кровоснабжением плода. Стала возможной количественная оценка этих изменений и уверенная интерпретация данных в течение всей беременности. На примере значимости факторов риска у беременных с миомой подтверждается и широкий диапазон адаптивности у беремен-

ных женщин. Это обеспечивает широкий разброс устойчивости к факторам агрессии, в связи с чем не у всех пациенток в однородных группах беременных наблюдается развитие ВЗРП.

Этиологическая и патогенетическая неоднородность ВЗРП также очевидна. Попытки расчлнить ВЗРП на обособленные патогенетические формы не принесли положительных результатов ввиду изменчивости патогенетической структуры на разных этапах формирования задержки развития плода. Установить причину ВЗРП, которая «организует» патологический процесс, не всегда удастся. Отклонения от адаптационных физиологических параметров складываются в результате снижения порога адаптации под влиянием перечисленных факторов агрессии, недостаточной согласованности местных компенсаторных механизмов, что приводит к срыву и нарастающей дезадаптации всей системы, что и констатируется в реальной жизни.

Клиническая практика ежедневно дает примеры различных вариантов ВЗРП с преимущественным участием то одних, то других этиологических и патогенетических механизмов. Причины ВЗРП как бы размыты, а патогенетические механизмы имеют не всегда строгие и опорные критерии. Область практических решений широка, врач каждый раз должен оценивать степень участия ведущих патогенетических механизмов, взвешивать причины развития и прогрессирования ВЗРП. При всем многообразии вовлекаемых патогенетических механизмов ВЗРП представляет обособленную нозологическую форму осложнения беременности, возникающую в определенных условиях на почве функциональных сдвигов в системе мать—плацента—плод. Сущность этого патологического процесса состоит в дезадаптации одного из звеньев или (при симметричной гипотрофии плода) всей системы мать—плацента—плод. Ситуационные изменения гомеостаза могут прогрессировать, и любой патологический новый стимул во время беременности оказывается потенцированным, а дезадаптивный процесс приводит к структурно-функциональным изменениям, прежде всего в плаценте.

Для понимания причин резкого увеличения частоты ВЗРП в последние десятилетия необходимо особо выделить те из них, которые ранее отсутствовали или встречались редко. Многочисленные материалы клинических сопоставлений и статистические исследования дают основание относить к числу таких важнейших факторов, определяющих высокий уровень развития ВЗРП, инфекции, воспалительные заболевания органов малого таза, увеличение возраста беременных, курение, ухудшение экологии, нестабильность жизни в обществе. У беременной с многочисленными факторами экзо- и эндогенной агрес-

сии толчком к развитию патологического процесса, приводящего к ВЗРП, часто могут быть не столь значимые обстоятельства. И на начальных этапах формирования ВЗРП возможно индуцировать обратное развитие патологического процесса при осмыслении патогенетического механизма и использовании препаратов таким образом, чтобы воздействовать на этот механизм.

3.4. Миомэктомия во время беременности

Клиническая патология, определяющая показания к миомэктомии во время беременности, разнообразна. Признание, что быстрый рост и некроз узла являются факторами, осложняющими течение беременности, привело к расширению показаний к миомэктомии на разных сроках беременности. Изучение вариантов трансформации узла (быстрый рост и некроз) в ходе беременности в результате применения доплеровского исследования способствовало оптимизации дифференцированного хирургического вмешательства.

Если сочетание беременности и миомы матки встречается с частотой от 0,4 до 4%, то частота миомэктомии во время беременности, по данным литературы, исчисляется десятками долями процента.

Нами миомэктомия без вскрытия полости матки во время беременности была произведена 13 (1,1%) из 1023 беременных с миомой, наблюдавшихся в период с 1978 по 1999 годы, первородящих из них было 5, повторнородящих — 8. Показанием к миомэктомии во время беременности у 8 беременных был некроз узла, у 5 женщин — быстрый рост узла.

Внедрение в акушерскую практику УЗИ позволило не только выявлять расположение миомы, определять ее размеры, количество узлов, но и оценивать их структуру. Здесь мы приведем аргументы в заочном споре в пользу той концепции, что сама миома матки не «обкрадывает» маточное кровоснабжение и кровоснабжение плода, если нет механического сдавления сосудов узлом или не происходит перекрута ножки узла. Хотя еще до получения фактических данных целенаправленность адаптациогенеза и адаптациоморфогенеза позволяла сделать предположение о том, что при миоме матки у беременных компенсаторные механизмы контролирующей системы должны обеспечивать сохранение жизни плода.

Во время беременности матка становится третьим жизненно важным органом (сердце — головной мозг — матка), для обеспечения кровоснабжения которых контролирующая биосистема беременной женщины во время гипоксии плода будут жертвовать другими органа-

ми и системами. Даже при возникновении такой кризисной ситуации, как частичное и полное сдавление маточных сосудов, матка из своих сосудов выдавливает кровь, превращаясь в периферическое «сердце» — маточное (Филимонов В.Г., 1987). Цена такой адаптации — гибель мышечной ткани матки во имя сохранения жизни плода. При миоме матки сдавление сосудов — очень редкое осложнение, за 25-летний период исследования нам оно не встретилось. Во всех случаях разрешение вопроса о предпочтительности кровоснабжения плода или опухоли всегда будет в пользу продолжения жизни, то есть во время беременности в первую очередь страдает узел миомы, наступит деструкция, некроз его.

В подтверждение этой биологической, физиологической и, в некотором смысле, философской теории приводим фактический материал, а именно частоту дистрофических изменений (на основании данных УЗИ) узлов миомы у 543 женщин. Основным патогенетическим стержнем метаболической перестройки узла являются его размеры и быстрый рост. Чем больше узел, тем больше страдает его кровоснабжение, наступает дисбаланс между увеличением узла под влиянием факторов роста и кровоснабжением узла, которое в ходе беременности не увеличивается, а уменьшается. Это связано с увеличением потребностей плода при его развитии. Система саморегуляции маточного кровоснабжения, обладая высокой функциональной надежностью, защищает плод от малейшей агрессии со стороны узла. Это ключевой момент в системном функциональном обеспечении плода.

Впечатляющие успехи УЗИ, в частности доплерографии, и применение поселедней в нашем исследовании позволили подтвердить генезис адаптивно-компенсаторных механизмов при миоме матки и углубить представления о механизмах регуляции кровоснабжения матки у беременных с миомой. В настоящее время уже не надо ссылаться на теоретические основы адаптивно-компенсаторной концепции, хотя прошли годы до получения с помощью доплерографии сосудов узла миомы, матки и плода конкретных доказательств, позволивших в ином свете увидеть многие клинические факты и пересмотреть когда-то господствующие представления. На доплерограммах при больших узлах миомы не обнаружено «обкрадывания» маточного кровоснабжения. Миома не становится на пути закономерного процесса беременности, и сама страдает и гибнет, а кровоснабжение плода компенсируется.

Допплеровское исследование узлов показало, что гениальное доказательство — это в конечном результате простое доказательство. На представленных доплерограммах причины нарушения кровоснабже-

ния узла заключены в элементарном гемодинамическом факторе. При большом узле количество сосудов не увеличивается, а уменьшается. Это несоответствие кровоснабжения особенно выражено при быстром росте узла. Если при достаточном кровоснабжении сохраняется строгий баланс клеточного деления и клеточной смерти, то в условиях гипоксии преобладают процессы клеточной смерти над факторами роста. В дальнейшем при сохранении или нарастании гипоксии в узле механизмы апоптоза заменяются факторами некроза, что приводит к деструкции узла, а при УЗИ выявляют гетерогенность (в острой стадии некроза), образование кист — в подострой стадии и в стадии разрешения некротического процесса.

На эхограмме (рис. 15) представлен узел миомы с явлениями некроза в подострой стадии с образованием кисты. Кровоснабжение данного узла, по данным доплерограммы (рис. 16), учитывая наличие единичного сосуда, нарушено. Однако беременность была доношена до 38 нед., произведена миомэктомия во время кесарева сечения.

Обособленность кровообращения в узле миомы и его ущербность заложены в особенностях развития сосудов при морфогенезе миомы. При развитии опухоли возникает многоэтажная структура однотипных сосудов, которые нельзя отнести ни к артериям, ни к венам (Савицкий Г.А., Савицкий А.Г., 2000).

В связи с теорией, доказывающей, что миома во время беременности не обкрадывает маточно-плацентарное кровообращение, а сама разрушается, имеет значение то обстоятельство, что в результате потери циркулярного гладкомышечного слоя, диаметр сосуда увеличивается или уменьшается только пассивно. Количество крови, поступающей в узел миомы, зависит только от внутрисосудистого давления, насосная функция таких сосудов отсутствует. То есть величина мурального кровотока связана с величиной перфузионного давления, а система ауторегуляции тонуса собственных сосудов в узле миомы исчезает. Об этом свидетельствует и отсутствие в узле признаков холинергической нервной системы, которая регулирует тонус сосудов. Пассивное кровоснабжение узла приводит к его дисбалансу, вызывающему сложные патологические процессы, и беременность нередко становится причиной дестабилизации кровообращения в самом узле. Целостность концепции о приоритетности маточно-плацентарного кровообращения перед кровоснабжением в узле миомы подтверждается патофизиологическими, морфологическими и доплерометрическими данными.

Не все адаптационные и компенсаторные механизмы, проявляющиеся во время беременности, имеют положительное физиологическое значение. Так, во время беременности возникают компенсаторные



Рис. 15. Эхограмма узла миомы размером 7,0×5,5×5,7 см с образованием полости 3,4×3,8×3,4 см (поперечное сканирование)



Рис. 16. Допплерограмма сосудов миомы (узел тот же)

механизмы, которые теряют свое защитное значение, что приводит к появлению признаков патологической трансформации структур матки. Это касается компенсаторного увеличения массы матки и параллельного увеличения массы узлов миомы. В отличие от гипертрофии миометрия при беременности без миомы, которая носит диффузный характер, при миоме матки во время беременности гипертрофия миоцитов миометрия носит выраженный регионарный (очаговый) характер. В таких гипертрофированных гладкомышечных пучках появляется скопление тучных клеток, что может обусловить нарушение микроциркуляции. Г.А.Савицкий и А.Г.Савицкий (2000) придают большое значение увеличению тонуса в этих мышечных пучках и возможности развития спонтанной сократительной активности, при повышении тонуса мышц около узла нарушается венозный отток, что может быть причиной роста и некроза узла.

До начала функционирования плаценты компенсаторные процессы в матке и узле напоминают проблемы «замкнутого круга». Компенсаторная гипертрофия мышечных волокон приобретает явно патологический характер, очаги гипертрофии около узла нарушают прежде всего венозный отток, что приводит в условиях гипоксии к быстрому росту узла. В ответ наблюдается компенсаторное увеличение матки не только за счет диффузной, но и регионарной (вокруг узла) гипертрофии. Прерывается этот патологический круг только после включения в кровоснабжение плода плаценты.

Одним из возможных осложнений беременности является некроз узла миомы, который может наступить в различные сроки беременности. Частота этого осложнения колеблется от 6 до 18%. В Москве, как правило, беременные с некрозом узла поступают в Московский городской научно-исследовательский институт неотложной и скорой помощи им. Н.В.Склифосовского либо в гинекологические стационары скорой помощи, в которых многие десятилетия занимаются этим вопросом. Истинный процент этого осложнения подсчитать затруднительно, так как в расчет принимаются лишь те женщины, которые учитываются в научных исследованиях по изучению детородной функции при миоме матки.

Морфологическому исследованию нами были подвергнуты все 76 ампутированных маток и узлы миомы у 543 женщин. У 91 беременной во время кесарева сечения в подбрюшинных узлах значительных размеров макроскопически отмечались различные изменения, в связи с чем проводились срочные гистологические исследования.

При УЗИ дистрофические изменения были выявлены в 46,8% случаев. Эхографическая картина узла миомы матки зависит от размеров

миомы. Деструктивные изменения при размерах миомы до 5 см мы наблюдали у 22,6% беременных, в узлах более 10 см — в 89,1% случаев, а при размерах более 20 см ультразвуковая картина деструкции узла определялась во всех 100% наблюдениях. В 5% случаев деструктивные изменения сочетались с различной степенью отека в узле миомы, однако без других клинических проявлений эти изменения не стали причиной оперативного вмешательства во время беременности.

Гипердиагностических ошибок при дистрофии и некрозе узла, выявленных при УЗИ, не было. Однако морфологические исследования всех узлов показали, что начальные проявления дистрофии и некроза не всегда диагностируются при УЗИ. Так, при морфологическом исследовании во всех узлах во время беременности выявлены дистрофические изменения. Во всех случаях асептического некроза с образованием кист данные УЗИ совпадали с данными морфологического исследования. Если дистрофические изменения находили во всех узлах при морфологическом исследовании, то морфологические признаки некроза (участки асептического некроза или полости с массивными вторичными изменениями после разрешения некробиоза) обнаружены в 126 (23,2%) наблюдениях. У 21 (16,6%) беременной с начальными признаками некроза, выявленными при морфологическом исследовании, изменения при УЗИ были расценены как дистрофические.

Дистрофические процессы в узле миомы тесно связаны с началом роста узла в I триместре беременности, причем они всегда сопровождаются болями различной интенсивности, которые не всегда фиксируются беременными. Точка зрения В.Д.Енюшина (1980) о том, что деструкция узла происходит к родам, а в субсерозных узлах она наступает в I периоде родов, неверна, так как УЗИ в то время не проводилось.

Общая картина при проведенном нами морфологическом исследовании узлов выглядела следующим образом. В этих узлах, наряду с участками белого или серо-белого цвета, отмечались различной формы мелкие или крупные серо-желтого цвета очаги некроза, последние занимали иногда значительную часть опухоли. Реже наблюдались мелкие или крупные участки с красно-синюшным оттенком, что представляло собой гистологическую картину красного некроза или геморрагического инфаркта. Консистенция узлов в отдельных наблюдениях была неоднородной, местами с размягчением ткани, образованием различной величины и формы кистозных полостей. На разрезе мелкие и крупные лейомиомы имели волокнистое строение и были представлены пучками хаотично ориентированных мышечных клубков веретенообразной формы. Каждую клетку окружали коллагеновые волокна. В зависимости от длительности существования миомы коли-

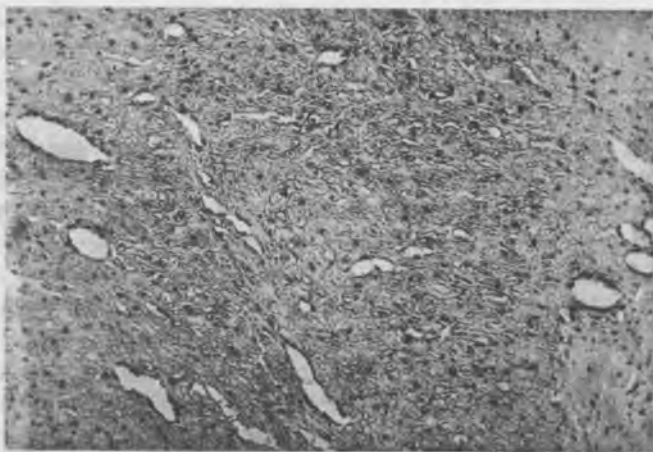


Рис. 17. Участок лейомиомы тела матки при беременности 40 нед. Выраженная децидуальная реакция (микропрепарат; $\times 25$)

чество стромальных элементов значительно варьировало. Отдельные мышечные клетки атрофировались, и в узлах находили полости с массивными вторичными изменениями, участки асептического некроза, инфаркты.

В отдельных узлах обнаруживались широкие капилляры-синусоиды среди лейоматозных пучков. По периферии узла часто были видны питающие артерии среднего и крупного калибра. Основные артерии, питающие ткань миомы, проникали в узлы из прилежащих участков миометрия либо отходили от маточных артерий в субсерозном слое.

При микроскопическом исследовании определялась картина свойственная лейомиомам (рис. 17).

Отдельные участки опухоли были богаты сосудами, а клетки ее были гипертрофированы. Кроме очагов некроза, местами в лейомиомах определялись участки расстройства кровообращения, некробиоз, свежие кровоизлияния, часто отек или гиалиноз ткани (рис. 18)

Пролиферирующие лейомиома и лейосаркома в исследуемых нами препаратах не выявлены.

Однако о возможности сочетания миомы матки и лейомиосаркомы необходимо всегда помнить и при подозрении проводить гистологическое исследование узла, особенно при быстрорастущей миоме.

Миомэктомия во время беременности, в различные сроки (от 9 до 36 недель), произведена у 8 из 126 беременных с некрозом узла, т.е. только в 6,3% случаев.

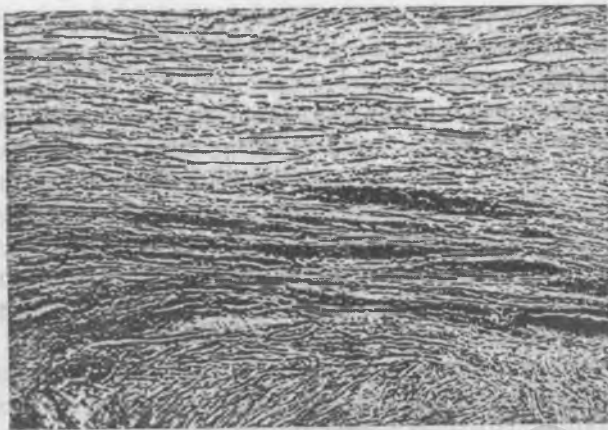


Рис. 18. Лейомиома тела матки с участком расстройства кровообращения, некробиозом (микропрепарат; $\times 25$) при беременности 39 нед.

Кровоснабжение узлов миомы зависит от локализации узла. Оно осуществляется по двум вариантам: периферическому и диффузному. Кровеносные сосуды входят через ножку или основание узла (рис. 19).

Причиной некроза узла может быть не только снижение кровоснабжения узла, но и перекрут ножки подбрюшинного узла, перекручивание матки вокруг своей оси, ущемление узла опухоли. Основным моментом, обуславливающим возникновение некроза в межмышечных



Рис. 19. Макропрепарат узла миомы матки размером $13 \times 12,5 \times 11$ см, расположенного на ножке; через основание узла входит кровеносный сосуд

узлах опухоли, является развитие тромботических процессов в снабжающих ее кровью сосудах вследствие их сдавления, перегиба в процессе увеличения опухоли.

Морфологическая картина микроциркуляторного русла миометрия в этих условиях свидетельствует о нарушении кровообращения, наиболее выраженном в зоне капсулы и самого узла миомы (стаз, тромбоз, множественные кровоизлияния). При этом тяжесть сосудистых нарушений обусловлена величиной и ростом опухоли во время беременности. Часто встречаются пролиферативные изменения и гиалиноз, которые связаны и с изменением гормонального фона во время беременности.

Характерными симптомами некроза миомы матки являются боли в животе различной степени выраженности. Они могут быть схваткообразными или сильными и постоянными, чаще имеют локальный характер, иррадиируют в нижние отделы живота. При расположении узла на задней стенке матки боли могут иметь постоянный характер и локализоваться в области крестца и поясницы. В случае увеличения узла в размерах повышение температуры тела, увеличение СОЭ и лейкоцитоз могут отмечаться и без присоединения инфекции.

Жалобы на боли в области узлов миомы присутствовали у 19% беременных женщин с некротическими изменениями узла. Очаговый некроз миомы матки может протекать и незаметно для больной. В подострой стадии и в стадии разрешения некротического процесса (образование кист) боли, как правило, проходят. Боли у беременных с миомой возникают при напряжении капсулы узла, при изменении размеров опухоли, в острую стадию появления дегенеративных и некротических изменений в ткани опухоли, при остро развивающейся гипертрофии мышечных элементов в случае быстрого роста узла, при раздражении и отеке межлоскутной ткани, а также при морфологических изменениях нервных элементов реактивно-пролиферативного, либо реактивно-дегенеративного характера.

При перекруте ножки узла миомы происходит уменьшение подвижности, увеличение размеров, размягчение консистенции узла и возникновение резкой болезненности при перемене положения тела. Перекрут ножки узла наступает чаще всего внезапно и сопровождается появлением резких болей в животе, рвотой, а иногда и шоковым состоянием.

Картина острого живота при беременности у женщин с миомой матки в редких случаях может быть обусловлена разрывом сосудов на поверхности капсулы опухоли и острым внутрибрюшинным кровотечением.

Миома матки при беременности может привести к сдавлению смежных органов брюшной полости (кишечника, мочевого пузыря и сосудов).

Тогда боли сопровождаются другими характерными симптомами (запоры, задержка мочи, признаки острой или хронической гипоксии сдавленных органов). При помощи ультразвуковых методов определяют место, характер сдавления соответствующих органов и снижение объемной скорости кровотока при увеличении линейной скорости и развитии турбулентности потока.

Выявить причину болей позволяет УЗИ узлов миомы. Обнаружение субсерозных узлов на широком основании не представляет особой сложности. В то же время узлы миомы на тонком основании (на ножке) имеют ряд акустических особенностей, затрудняющих диагностику. Вследствие дистрофических изменений ткани узла могут образовываться кисты. Оценка эхоструктуры, экзогенности, эхопроводимости и внутреннего строения узла при УЗИ помогает распознать эти осложнения миомы во время беременности.

Плотная ткань узла миомы, поглощающая значительную часть ультразвуковой энергии, снижает проникающую способность ультразвука. На эхограмме это проявляется в менее четкой прорисовке задней стенки образования при отсутствии отражения от расположенных позади узла структур, что приводит к выявлению акустического эффекта поглощения. При этом по выраженности звукопоглощения можно судить о степени плотности образования — чем плотнее ткань, тем выраженнее эффект поглощения. Нарушение питания узла резко изменяет их акустические свойства. При возникновении отека внутренняя структура узла становится повышено экзогенной, эффект «поглощения» исчезает, а вместо него, как правило, появляется эффект «усиления».

При выявлении в миоме некротических изменений эхографическая картина изменяется, внутри опухоли определяются отдельные эхопозитивные и эхонегативные участки, представляющие собой некроз.

В качестве примера эффективной миомэктомии при некрозе узла миомы во время беременности приводим следующие данные. Беременная К., 34 лет, поступила в НЦ АГиП РАМН из одного из родильных домов Москвы 29.03.99. Соматически здорова. Беременность первая, наступила с началом половой жизни. I триместр протекал с явлениями угрожающего выкидыша, по поводу которых пациентка была госпитализирована в родильный дом. При УЗИ была обнаружена множественная миома матки. За период наблюдения до 16 нед. беременности узлы миомы увеличились в размерах. Повторно поступила в родильный дом при сроке беременности 23 нед. с жалобами на боль в области узлов миомы. Получила инфузионную (гемодез, реополиглюкин) и антибактериальную (карбенициллин) терапию. Учитывая наличие множественной миомы с ультразвуковой картиной деструкции узлов, сомнительный прогноз вынашивания беременности и отсутствие условий для выхаживания глубококонедоношенных детей, переведена в НЦ АГиП РАМН с диагнозом «Беременность 24 нед., угрожающий поздний выкидыш, множественная миома матки».

Во время пребывания в стационаре беременная продолжала жаловаться на боли в об-



Рис. 20. Эхограмма узла миомы с явлениями деструкции, поперечное сканирование



Рис. 21. Эхограмма того же узла миомы с некротической полостью, перед операцией миомэктомии

ласти узла миомы, связанные с его деструкцией. Получала спазмолитики (но-шпа, гинипрал), дезинтоксикационную терапию (реополиглюкин, гемодез, аминоксол). Однако боли в области узла к 9-м суткам нахождения в стационаре усилились, изменилась ультразвуковая картина узла, в нем появилась некротическая полость, данные гемостазиограммы указывали на выраженную гиперкоагуляцию, в клиническом анализе крови обнаружен палочкоядерный сдвиг влево, увеличение СОЭ до 58 мм/ч. Эхограммы узла миомы представлены на рисунках 20 и 21. Данные ультразвуковых исследований приведены в таблице 4, лабораторных исследований — в таблице 5.

Температура тела была нормальная. Однако отмечалось учащение пульса до 90 уд/мин, изменился и внешний вид беременной (несколько заострились черты лица, появились блек глаз, усталое выражение лица), что свидетельствовало о деструктивном процессе в организме. Учитывая данные клиники и лабораторных исследований, было решено произвести миомэктомию.

Так как один узел миомы располагался в области дна матки, произведена нижнесрединная лапаротомия с обходом пупка слева. Удален узел размерами 15×17 см, располагавшийся в области дна матки. По консистенции он был неоднороден, отмечались участки белого или серо-белого цвета. На разрезе узла определялись полости с коагуляцией (рис. 22), что соответствовало ультразвуковой картине узла.

30 марта 1999 г.	9 апреля 1999 г.	11 мая 1999 г.
<p>Один плод в косом положении Размеры соответствуют 25 нед. беременности. СБ (+)</p> <p>На передней стенке матки интерстициальный узел миомы (12×11,5×11,7 см) с явлением дегенерации (рис. 20).</p> <p>В области перешейка матки 2 субсерозных узла миомы размерами 6,2×5,4×5,8 см, 5,4×5,8×4,8 см без явлений дегенерации. По левому ребру матки — узлы миомы разме- рами 6,2×5,4×5,8 см и 6,0×5,0×6,6 см без явлений дегенерации</p> <p>Плацента на правой боковой стенке в области узла миомы, толщина ее 33 мм, степень зрелости 0. Количество околоплодных вод в норме</p>	<p>Один плод в косом положении Размеры соответствуют 26–27 нед. беременности. СБ (+)</p> <p>На передней стенке матки интерстициальный узел миомы размером 12×11,5×11,0 см с некроти- ческой полостью 4,0×5,0 см (рис. 21). Данные о других узлах миомы те же.</p> <p>Плацента на правой боковой стенке в области узла, тол- щина ее 33 мм, степень зре- лости 0. Количество око- лоплодных вод в норме</p>	<p>Один плод в головном предлежании. Разме- ры соответствуют 31 нед. СБ (+)</p> <p>В области перешейка матки 2 субсерозных узла миомы размера- ми 6,2×5,4×5,8 см и 5,4×5,8×8 см без явле- дегенерации. По левому ребру матки — узлы размерами 6,2×5,4×5,8 см и 6,0×5,0×6,6 см без яв- лений дегенерации.</p> <p>Плацента на правой боковой стенке, в об- ласти узла миомы, толщина ее 44 мм, Степень зрелости I. Количество около- плодных вод в норме</p>

При ревизии других отделов матки были обнаружены 2 узла миомы, располагающи-
еся на широком основании в перешейке матки и 3 узла в области левого ребра матки с
переходом на заднюю ее поверхность. Учитывая трудный доступ к указанным узлам, от-
сутствие в них деструктивных изменений, было принято решение не удалять эти узлы.

Послеоперационный период протекал с однократным подъемом температуры тела
на третьи сутки до 37,9°. Пациентке внутривенно вводили клафоран по 2 г в сутки в те-
чение 5 суток, метрогил — в течение 3 суток по 100 мг в сутки. Выписана из стациона-
ра на 44-й день с прогрессированием беременности.

Некроз узла миомы длительно рассматривался как абсолютное по-
казание к миомэктомии во время беременности. Этому способствова-
ла незавершенность концепции преобладания кровоснабжения мио-
мы матки над маточным кровоснабжением, дискуссионность
патогенетических представлений о некрозе узла, асептическая сущ-
ность которого подтверждена микробиологическими исследованиями,
отсутствие надежных разграничений перехода острой стадии некроза
в подострую до внедрения УЗИ. Решение этих вопросов дает возмож-

Данные лабораторных исследований

30 марта 1999 г.		9 апреля 1999 г.		11 мая 1999 г.	
<i>Клинический анализ крови</i>					
НЬ – 110 г/л Ег – $3,7 \cdot 10^{12}$ /л	L – $9,4 \cdot 10^9$ /л Палочкоядерные нейтрофилы – 2%	НЬ – 112 г/л Ег – $3,6 \cdot 10^{12}$ /л	L – $10,7 \cdot 10^9$ /л Палочкоядерные нейтрофилы – 2%	НЬ – 104 г/л Ег – $3,4 \cdot 10^{12}$ /л	L – $6,9 \cdot 10^9$ /л Палочкоядерные нейтрофилы – 2%
Нт – 0,35 л/л	СОЭ – 55 мм/ч	Нт – 0,35 л/л	СОЭ – 58 мм/ч	Нт – 0,29 л/л	СОЭ – 24 мм/ч
Тг – $352 \cdot 10^9$ /л		Тг – $307 \cdot 10^9$ /л		Тг – $336 \cdot 10^9$ /л	
<i>Гемостазиограмма</i>					
Концентрация фиброгена – 2 г/л	Концентрация фиброгена – 3 г/л	Концентрация фиброгена – 2,5 г/л			
Протомбиновый индекс – 0,95%	Протомбиновый индекс – 0,99%	Протомбиновый индекс – 100%			
Тромбоэластограмма: R + k(10 + 8) = 18 мм Ма 47 мм И.Т.П. 9 усл. ед.	Тромбоэластограмма: R + k(11 + 3) = 14 мм Ма 60 мм И.Т.П. 50 усл. ед.	Тромбоэластограмма: R + k(11 + 5) = 16 мм Ма 47 мм И.Т.П. 17,8 усл. ед.			
Заключение: изокоагуляция	Заключение: выраженная гиперкоагуляция	Заключение: гиперкоагуляция			



Рис. 22. Макропрепарат узла миомы матки на разрезе (размеры узла 15×17 см), видны кистозные полости

ность при некротических изменениях узла пролонгировать беременность в условиях стационара, под контролем УЗИ, анализов крови. Только в 6–7% случаев возникает необходимость миомэктомии во время беременности.

Одним из показаний к миомэктомии во время беременности является инфицирование некротического участка, протекающее с характерными клиническими и лабораторными данными (нарастание лейкоцитоза, повышение СОЭ).

Другое показание: длительная острая стадия некроза с выраженной клинической картиной, дальнейшее прогрессирование острой стадии, когда попытки перевести процесс в подострую или разрешающую стадию не дают результата.

Таким образом, если условным показанием к миомэктомии во время беременности являлся бы только некроз узла, то миомэктомия на разных сроках беременности, по данным морфологического исследования узла, должна была бы проводиться у каждой четвертой женщины, а по данным УЗИ — в 16,6% случаев. Нами миомэктомия выполнена только в связи с большой длительностью острой стадии некроза узла у 8 беременных. Предпочтительность нашей тактики при некрозе узла очевидна, так как из всех беременных с некрозом узла (126 узлов по данным морфологического исследования и 105 по данным УЗИ) только у 8 пациенток потребовалось оперативное вмешательство, что составляет 6,3 и 7,6% соответственно.

Вторым показанием для миомэктомии во время беременности является быстрый рост узла миомы.

Несмотря на большое число работ, посвященных вопросу ведения беременности у беременных с миомой матки, до настоящего времени нет четко обозначенных показаний к миомэктомии во время беременности. В пределах одного обозримого поколения они неоднократно менялись. И если при некрозе узла, подтвержденном клиническими данными периферической крови и ультразвуковой диагностики, произошедшем вследствие разрыва сосудов, питающих узел, экстренность оперативного вмешательства практически не вызывает сомнений, то при быстром росте узла, при атипичном (шеечно-першеечном, межмышечном, подслизистом и интралигаментарном) расположении узлов решение принимают в каждом конкретном случае, часто опираясь на собственный опыт. Обоснованием для миомэктомии во время беременности может являться обнаружение «гигантской» миомы. Однако вопрос о том, какой размер узла при беременности считать гигантским, до сих пор остается открытым. Одни авторы считают гигантским узел более 10 см и при решении вопроса

о миомэктомии во время беременности руководствуются только этими размерами. Другие же авторы основываются на ультразвуковой характеристике узла и его атипичном расположении (Буянова С.И. и др., 1998). Мы считаем гигантскими узлы миомы размером более 15–20 см. Оперативное вмешательство при гигантских узлах, при атипичном их расположении необходимо проводить во время беременности только по показаниям, когда узел миомы мешает развитию плода или сдавливает соседние органы.

До настоящего времени дискуссионным остается вопрос о причинах быстрого роста миом во время беременности. Увеличение узла часто связывают с расстройством кровообращения и застоем лимфы. Дистрофические изменения в узле во время беременности одни исследователи считают первичными и объясняют их возникновением быстрого роста узла. Другие, учитывая данные УЗИ, полагают, что дистрофические изменения в узле вторичны, то есть сначала наблюдается рост узла, а потом прогрессируют дистрофические изменения, что мы наблюдали в своей работе при контрольных ультразвуковых исследованиях.

Во время беременности до начала функционирования плаценты отмечаются дополнительные причины быстрого роста узла (которые мы описывали выше) — это регионарная гипертрофия миометрия около узла, нарушающая венозный отток, вызывающая гипоксию и стимулирующая рост узла.

Точка зрения авторов часто зависит от количества накопленного материала и технических возможностей учреждения. Так, в течение 25 лет через акушерские отделения Центра прошло более 2000 беременных с миомой матки. Из них было отобрано 543 беременных, у большинства из которых размер узлов миомы был 10 см и более, узлы локализовались в нижнем сегменте матки (с различными их вариантами расположения). Этим пациенткам заведомо планировалась органосохраняющая операция. И если руководствоваться показаниями, которые рекомендуют некоторые авторы (быстрый рост узла, при котором размеры его превышают 10 см, атипичное расположение узла), то половина беременных, которым нами было произведено кесарево сечение и миомэктомия при доношенной беременности, могла быть подвергнута миомэктомии во время беременности.

Показаниями к миомэктомии во время беременности могут быть только узлы миомы, препятствующие дальнейшему развитию беременности. Оценка каждой ситуации должна быть взвешенной, а производить миомэктомию должны опытные хирурги и только в специализированных стационарах.

Как правило, увеличение размеров миомы наблюдается до 16-18 недель беременности, в более поздние сроки увеличение узла прекращается. Весомые причины диктуют необходимость динамического, чаще стационарного наблюдения при быстром росте узла. Во-первых, беременные предъявляют жалобы на боли, связанные с острой гипертрофией мышечных клеток, иногда проявляется тенденция нарастания болей. Во-вторых, сам узел может препятствовать развитию плода и возникает необходимость стационарного лечения. И наконец, соображения деонтологические, так как при миоме матки, особенно больших размеров, врачи поликлиник, еще в самом начале беременности, дают пессимистические прогнозы, которые могут быть причиной развития ятрогенных осложнений беременности.

Быстрый рост узла в нашем исследовании наблюдался у 20,3% беременных с миомой матки. Однако только в 5 (4,5%) случаях произведена миомэктомия во время беременности при гигантской миоме. В 22–25 недель беременности размеры узлов достигали, по данным УЗИ, 27–36 см, а по данным наружного обследования — доношенной беременности. Беременные предъявляли жалобы на тяжесть и боли в подреберье, одышку. Все беременные поступили из различных регионов страны уже со стремительным ростом миомы. Этим женщинам с гигантскими миомами была проведена миомэктомия, при которой удалены узлы размерами более 27 см, располагавшиеся в дне матки и препятствующие дальнейшему продолжению беременности. В качестве примера приводим наблюдение.

Беременная П., 34 года, направлена в 1987 г. в Научно-поликлиническое отделение Центра с диагнозом «Беременность 18 нед., гигантская быстрорастущая миома матки». Служащая, в анамнезе детские инфекции. Менструации с 16 лет, через 27 дней по 4 дня, умеренные, безболезненные. Половая жизнь с 25 лет, в браке 3 года. Миома матки обнаружена во время беременности при сроке 13 нед., размеры узла — 12 см. За последующие 5 нед. отмечен быстрый рост миомы. При УЗИ ее размеры 26×35 см, что при визуальном осмотре соответствовало 35–36 нед. беременности. Размеры плода на момент исследования соответствовали 18 нед. беременности. Клинический анализ крови был нормальным. Учитывая гигантские размеры миомы и невозможность продолжения беременности, было решено произвести миомэктомию.

Во время миомэктомии узел, в связи с большими его размерами, был удален кускованием, находился в дне матки на относительно не широком основании. Общая масса удаленного узла составила 2340 г, операционная кровопотеря была небольшой. В послеоперационном периоде беременной проводилась терапия угрожающего выкидыша. Выписана на 18-й день послеоперационного периода.

При сроке беременности 31 нед. произошли преждевременные роды в роддоме по месту жительства. Недоношенная девочка (масса 2200 г, рост 46 см) погибла на 2-е сутки от внутриутробного сепсиса.

Вторая беременность у этой женщины протекала без осложнений, она поступила в Центр для подготовки к родоразрешению при сроке беременности 38 нед. Клиничес-

кие и биохимические анализы крови были в пределах нормы. Во влагалищных мазках определялась I степень чистоты. При кардиомониторном исследовании за один день до родоразрешения выявились начальные признаки страдания плода (ПСП = 1,6). Динамическая сцинтиграфия указывала на замедление кровотока по крупным сосудам матки и в межворсинчатом пространстве.

В день исследования преждевременно излились околоплодные воды при неподготовленных родовых путях и с развитием родовой деятельности диагностирована острая гипоксия плода (по данным кардиомониторного наблюдения). Роды закончены операцией кесарева сечения. Родилась девочка с массой 3500 г, ростом 51 см, оценка по шкале Апгар — 7 баллов. Во время ревизии матки были обнаружены и удалены два узла миомы диаметром 3 см. Данные УЗИ на 7-е сутки после операции соответствовали обычному течению послеоперационного периода. При гистологическом исследовании узлов диагностирована лейомиома матки. В плаценте обнаружены неравномерное кровенаполнение концевых ворсин и дистрофические изменения в крупных створчатых ворсинах. Пациентка выписана из стационара на 11-е сутки после операции.

При дальнейшем обследовании отмечена гипогалактия. Лактация продолжалась только в течение первого месяца, первая менструация после родов наступила через 2 месяца. УЗИ, произведенное через один год, показало нормальные размеры матки и отсутствие узлов миомы.

В настоящее время представляется оправданным отказаться в большинстве случаев от копирования подходов к проблеме миомы во время беременности. Позиция при некрозе узла и быстром его росте должна быть взвешенной и состоит в максимальном внимании к пациентке, стационарном наблюдении, проведении в динамике УЗИ, биохимических анализов крови, исследований системы иммунитета (ее активности при быстром росте), в изучении системы гемостаза для исключения возможности развития ДВС.

При некротических изменениях, быстром росте узла лучшая тактика — консервативная. Только при осложнении некроза, а именно при нагноении, длительном течении острой стадии некроза, показана миомэктомия во время беременности в специализированных стационарах. В случае быстрого роста узла миомэктомия во время беременности должна быть произведена только при сдавлении и нарушении жизненно важных органов плода.

Хирургическое вмешательство во время беременности может закончиться гистерэктомией. Наиболее щадящей операцией, конечно, является энуклеация узлов миомы; она может быть произведена при любом сроке беременности, но предпочтительнее после образования и становления функции плаценты, то есть после 16 недель беременности. Энуклеации подлежат узлы, доступные для бережного вмешательства, то есть подбрюшинно расположенные. Попытка энуклеации межмышечных узлов во время беременности чаще всего сопровождалась неудачами, и результаты таких миомэктомий во время беременности нельзя признать удовлетворительными.

Экспериментальные клинические наблюдения за состоянием сформировавшегося рубца после миомэктомии, выполненной во время беременности, показали преобладание в рубце мышечной ткани, что объясняется присутствием в организме беременной женщины стероидных гормонов с антиинфекционной и антифиброматозной активностью, которые в значительной степени стимулируют процессы заживления рубца на матке.

Энуклеация миомы во время беременности требует применения спазмолитиков и токолитиков (партусистен, гинипрал и др.). Введение препарата начинается парентерально во время операции с переходом в послеоперационном периоде на пероральное применение его в течение 12–14 дней.

Нельзя забывать и о таком очень редком осложнении миомы матки, как разрыв сосудов, питающих миому. Картина острого живота в этом случае обусловлена разрывом сосуда на поверхности капсулы опухоли и острым внутрибрюшным кровотечением.

Итак, показаниями к миомэктомии во время беременности являются:

- * миомы больших размеров, препятствующие дальнейшему развитию плода и сдавливающие жизненно важные органы беременной;
- * инфицирование очагов некроза узла миомы и пролонгирование острой стадии некротического процесса;
- * разрыв сосудов, питающих узел миомы матки;
- * перекрут ножки узла миомы матки;
- * ущемление опухоли в малом тазу.

Объем хирургического вмешательства во время беременности зависит от вышеперечисленных факторов и определяется хирургом во время операции.

В 1999—2000 гг. при отеке узла, сопровождающемся сильными болями, в острую и подострую стадию некроза, подтвержденного данными УЗИ, мы начали применять Утрожестан — натуральный микронизированный прогестерон — в дозе 200 мг/сут. Боли, связанные с отеком узла, проходили в течение 3—5 дней после начала приема препарата. При УЗИ отмечалось снижение дорзального усиления и некоторое повышение эхогенности отечного быстрорастущего узла. При некрозе узла, проявляющемся наличием кист на эхограммах, наблюдалось уменьшение полости кисты через 10—12 дней, а в некоторых случаях спадение стенок кисты. Во всех случаях применения препарата миомэктомия во время беременности не потребовалась. Применение препарата утрожестана является перспективным в лечении таких осложнений во время беременности, как отек узла и его некроз.

Таким образом, во время беременности происходят изменения в узле миомы, нарушающие внутреннюю уравниванность и адаптированность кровообращения в нем. Они начинаются как сложный комплекс сдвигов, выходящих за рамки физиологических, и образуют каскадом патологических процессов, приводящих к быстрому росту узла, деструктивным изменениям и некрозу. Происходящие процессы связаны с двумя механизмами: отрицательной обратной связью происходящих компенсаторных процессов в беременной матке при наличии узла миомы и несовершенством кровообращения самого узла. Очаговая гипертрофия, несовершенство сосудов в узле миомы — основные причины, вызывающие быстрый рост и некроз узла, которые в свою очередь могут быть показаниями для миомэктомии во время беременности.

Глава 4

МИОМЭКТОМИЯ ВО ВРЕМЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

4.1. Госпитализация и предоперационная подготовка к родоразрешению женщин с миомой матки

Беременные с миомой матки, особенно в возрасте после 30 лет, с отягощенным анамнезом при возникновении осложнений могут быть госпитализированы в любые сроки беременности. Плановая же госпитализация беременных с миомой матки для определения тактики ведения родов должна проводиться в 36–37 недель беременности.

При поступлении наряду с традиционными клиническими, лабораторными методами особое место уделяется функциональным методам исследования.

Значительная роль в определении показаний к оперативному родоразрешению и объема хирургического вмешательства принадлежит ультразвуковому методу исследования, при котором определяются размеры, количество, место расположения узлов миомы и их отношение к сосудистым пучкам матки. Всегда желательно присутствие при проведении УЗИ хирурга, который будет осуществлять операцию, так как на основании данных УЗИ оцениваются расположение узла, сосудов, технические возможности удаления узла, объем операции, то есть формируются показания к кесареву сечению и оперативному лечению миомы.

В нашем исследовании миома матки при УЗИ обнаружена у 95,5% женщин. У 20 женщин на операции при пальпации матки найдены и удалены узлы размерами не более 5 см, не обнаруженные при УЗИ. Еще у 5 женщин произведена миомэктомия подслизистых узлов, которые находились на тонком основании в полости матки.

При ультразвуковом исследовании выявлены различные по месту расположения и размерам единичные узлы (табл. 6). Размеры узла миомы узла были более 10 см у 72 (42,4%) беременных с миомой матки.

Данные о размерах и расположении узлов множественной миомы приведены в таблице 7 (размер дан по большему узлу).

Таблица 6

Размеры и расположение единичных узлов миомы (по данным УЗИ)

Расположение узла миомы	До 5 см		6–10 см		11–15 см		16–20 см		21 см и более		Всего
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Субсерозное	28	16,4	41	24,1	27	15,8	22	12,9	9	5,2	127
Интрамуральное	10	5,8	13	7,6	8	4,7	6	3,5	0	0	37
Субмукозное	4	2,3	2	1,1	0	0	0	0	0	0	6
Всего	42	24,5	56	32,8	35	20,5	28	16,4	9	5,2	170

Таблица 7

Размеры и расположение множественной миомы (по большему узлу, данные УЗИ)

Расположение узла миомы	До 5 см		6–10 см		11–15 см		16–20 см		21 см и более		Всего
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Субсерозное	114	44,7	56	22	16	6,3	5	2	1	0,4	192
Интрамуральное	10	3,9	46	18	4	1,6	1	0,4	0	0	61
Субмукозное	2	0,8	0	0	4	0	0	0	0	0	2
Всего	126	49,4	102	40	0	7,9	6	2,4	1	0,4	255

У 75,3% беременных с множественной миомой диагностировано субсерозное расположение узлов. У 24% женщины определено сочетание субсерозной миомы и интрамуральных узлов миомы и у 2 наблюдался центрипетальный рост узла. Размеры миомы по большему узлу у 10,6% беременных были более 10 см. Больше чем у половины беременных (59%) с множественной миомой количество узлов было более 5.

Миомэктомия во время кесарева сечения планировалась при:

* одиночном узле, причем почти у каждой второй женщины (42,4%) узел был более 10 см;

* множественных узлах миомы (количество узлов у 59% беременных было более 5 и у 10,6% женщин размеры узла превышали 10 см);

* при быстром росте узла миомы во время беременности (20,3% женщин);

* при дистрофических изменениях в узле миомы, выявленных по данным УЗИ (46,8% женщин);

* при некротических изменениях узла миомы (19,3% беременных).

У 35,1% беременных с миомой матки узлы располагались в области дна матки и трубных углов, у 45,8% — в области тела матки, у 19,1% — в области нижнего сегмента матки.

Функциональные обследования перед операцией включали также оценку внутриутробного состояния плода (кардиотокография, доплерометрия сосудов матки, пуповины и аорты плода) по общепринятым методикам, рекомендованным В.Н. Демидовым.

Проводились также исследования влагалищной микрофлоры. Из содержимого влагалища беременных с миомой матки чаще всего выделяли стафилококки — 31,6% (*Staphylococcus epidermidis* — 18,2%, *Staphylococcus aureus* — 13,4%), стрептококки — 36,8% (*Streptococcus gr. B* — 15%, *Streptococcus aureus* — 21,3%), кишечные бактерии — 18,6% (*E. coli* — 11,5%, *Klebsiellae pneumoneae* — 4,7%, *Proteaus* — 2,4%). Дрожжеподобные грибы высевались в виде *Candida albicans* у 10,2% женщин. Различные ассоциации микроорганизмов обнаружены у 43,2% беременных с миомой матки.

У 58% женщин была выявлена I степень чистоты влагалища, у 36,8% — II степень и у 5,2% — III степень. Женщинам с III степенью чистоты влагалища проведена санация фурацилином, клионом Д, клотримазолом с последующим микробиологическим исследованием влагалищного отделяемого. У 1,3% пациенток после проведенного лечения была определена II степень чистоты влагалища, у 2 беременных — I степень. Изучение видового состава микроорганизмов и чистоты влагалища у беременных с миомой матки и без миомы показало, что наличие миомы не является отягощающим фактором, который мог бы способствовать развитию инфекционных послеоперационных осложнений, влагалищная флора у беременных с миомой матки и без нее существенно не отличалась.

Наличие миомы матки у беременных относительно редко является единственным показанием к абдоминальному родоразрешению. При решении вопроса о способе родоразрешения у пациенток с миомой матки следует учитывать возраст женщины, акушерский анамнез, характер и расположение узла миомы, а также течение данной беременности и состояние плода.

Многолетние наблюдения позволили сделать вывод о том, что миомэктомия во время кесарева сечения является оптимальной тактикой при выборе метода родоразрешения и лечения миомы у беременных.

За основу хирургической тактики у беременных с миомой матки были взяты разработанные нами показания к проведению кесарева сечения и к миомэктомии во время кесарева сечения.

Клинический анализ, анализ результатов операций позволили нам разработать также показания к радикальным операциям.

Абсолютные показания к кесареву сечению при миоме матки

- * Большие миомы, размеры и локализация которых препятствуют родоразрешению через естественные родовые пути.
- * Установленная до родов дегенерация узлов миомы.
- * Перекрут основания (ножки) субсерозного узла миомы с развитием явлений перитонита.
- * Миома матки, сопровождающаяся выраженными нарушениями функции смежных органов.
- * Подозрение на малигнизацию узла миомы.

Относительные показания к кесареву сечению при миоме матки

- * Множественная миома у беременных «пожилого» возраста (первобеременные, повторнородящие с отягощенным акушерским анамнезом).
- * Миома матки и плацентарная недостаточность (гипоксия и гипотрофия плода).
- * Миома и длительное нарушение репродуктивной функции в анамнезе (индуцированная беременность, длительное бесплодие).
- * Миома матки у женщин, перенесших ранее кесарево сечение, миомэктомию, перфорацию матки.
- * Пороки развития внутренних половых органов.

Показания к миомэктомии во время кесарева сечения

- * Субсерозные узлы на тонком основании в любом доступном месте матки.
- * Субсерозные узлы на широком основании (исключая расположенные на сосудистых пучках и в нижнем сегменте матки).
- * Наличие не более 5 крупных узлов (более 10 см).
- * Узлы миомы, расположенные интрамурально либо с центрипетальным ростом, размерами более 10 см (не более одного).
- * Узлы миомы различной локализации при хорошем доступе к ним, исключая интрамуральные узлы размером менее 5 см.

Миомэктомия нецелесообразна при наличии одного или нескольких узлов диаметром до 2 см, особенно при сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Показания к надвлагалищной ампутации матки при миоме

- * Множественная миома матки с различными вариантами расположения крупных узлов (возраст женщин более 40 лет).
- * Миома матки с инфицированием узла.
- * Множественная миома у пациенток с ранее произведенной миомэктомией (рецидив миомы).
- * Интрамуральное расположение узлов матки при топографически и технически трудном доступе для производства миомэктомии.
- * Расположение узлов миомы на сосудистых пучках.

Показания к экстирпации матки при миоме

- * Множественная миома с низким расположением узлов миомы, исходящих из шейки матки или переходящих на ее перешеек.
 - * Малигнизация узла, установленная на основании гистологического исследования во время операции.
- Одновременное удаление придатков матки производится при их патологических изменениях, опухолях яичника, тубоовариальных образованиях.

Операция кесарева сечения в экстренном порядке произведена у 106 беременных с миомой матки (из них 85 поступили непосредственно на роды). Основанием для абдоминального родоразрешения в экстренном порядке были следующие показания (табл. 8).

Таблица 8

Показания к операции кесарева сечения (экстренные)

Показания к операции	Первородящие		Повторнородящие		Всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Преждевременное излитие околоплодных вод	32	40	10	38,4	42	39,6
Гипоксия плода	36	45	12	46,2	48	45,3
Преждевременная отслойка плаценты	10	12,5	41	5,4	14	13,2
Некроз узла миомы	2	2,5	0	0	2	1,9
Всего	80	100	26	100	106	100

Преждевременная частичная отслойка нормально или низко расположенной плаценты наблюдалась у 14 (13,2%) женщин, из них в 36–37 недель у 5 беременных, а у остальных 9 беременных — при доношенной беременности. Преждевременное излитие околоплодных вод произошло у 42 (39,6%) женщин с миомой матки.

Следует отметить, что у всех 32 первородящих с миомой матки анамнез был значительноотягощен. Так, искусственные и самопроизвольные аборты отмечены у 24 (75%) пациенток, длительное бесплодие у 14 (43,7%) женщин, у 12 (50%) беременных были неподготовленные родовые пути.

У 5 (20,8%) женщин срок беременности составлял 35–36 нед. Возраст 16 (66,7%) беременных с миомой матки был старше 30 лет. Нарушение питания узла миомы при сроке 37 нед. беременности возникло у 2 беременных с миомой матки. То есть, как правило, у женщин с миомой матки наблюдалось сочетание нескольких показаний к операции кесарева сечения.

В плановом порядке родоразрешено 424 беременных с миомой матки, из них 326 (76,9%) были первородящие и 98 (23,1%) — повторнородящие. Плановые показания к кесареву сечению у беременных с миомой матки приведены в таблице 9.

Наиболее часто операция кесарева сечения была проведена по сумме относительных показаний. При решении вопроса о способе родоразрешения женщин с миомой матки учитывался также возраст женщин, акушерский анамнез, количество узлов миомы, характер их роста, течение беременности, состояние плода. Возраст женщин более 35 лет отмечен у 307 (57,9%) беременных, бесплодие более 5 лет в анамнезе наблюдалось у 59 (13,5%) обследованных, по поводу которого они длительно лечились. Большие размеры одиночного, одного или нескольких из множественных узлов миомы диагностированы у 161 (30,45) женщин с наличием в узлах, по данным ультразвуковой диагностики, дистрофических изменений.

В течение 25 лет выполнения данного исследования расширились показания к операции на основании анализа хирургических достижений и перспектив сохранения репродуктивной функции женщин с миомой матки. Просматривалась эта тенденция и в практической деятельности всех оперирующих врачей Центра, что, в общем, сделало традиционную хирургическую тактику при миоме матки, направленную на сохранение репродуктивной функции женщин. В результате проведенного исследования и были разработаны показания к операции кесарева сечения у женщин с миомой матки, представленные выше.

Важным моментом хирургического лечения миомы матки у беременных являются вопросы хирургической подготовки, в процессе которой возможно принятие решения об увеличении или уменьшении объема операции.

Показания к операции кесарева сечения (плановые)

Показания к операции	Первородящие		Повторнородящие		Всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Анатомические особенности костного таза	8	2,4	1	1,9	10	2,3
Тазовое предлежание плода	13	3,9	3	2,8	16	3,6
Поперечное положение плода	2	0,6	1	0,9	3	0,7
Миопия	8	2,4	2	1,9	10	2,3
Множественная миома матки	61	18,4	10	9,5	71	16,2
Большой размер узла миомы	74	22,4	15	14,2	89	20,4
Низкое расположение узла миомы	46	13,8	5	4,7	51	11,7
Рубец на матке	0	0	27	25,7	27	6,2
Длительное бесплодие	52	15,7	7	6,6	59	13,5
Гипотрофия и гипоксия плода	34	10,2	12	11,4	46	10,5
Рубец на матке после миомэктомии	5	1,5	8	8,5	13	3,1
Возраст беременной 35 лет и старше	28	8,5	14	13,3	42	9,6
Всего	331	100	106	100	437	100

4.2. Оперативная техника и тактика при миомэктомии во время кесарева сечения

Рассечение брюшной стенки при миомэктомии во время кесарева сечения.

Традиционные понятия хирурга о типе разреза передней брюшной стенки при операции по поводу миомы матки в настоящее время утратили свою актуальность в связи с тем, что в результате предоперационной подготовки и ультразвукового исследования хирург получает представление о топографии внутренних органов, о строении, величине, расположении самого узла и об отношении его с сосудистыми пучками матки. При этом, как правило, злокачественные опухоли, требующие дополнительных разрезов, в этих ситуациях заранее исключены.

В настоящее время в акушерской практике в большинстве случаев переднюю брюшную стенку вскрывают поперечным надлобковым разрезом по Пфанненштилю, используя модификации Л.С.Персианинова (1976) либо Joel-Cohen (1972), способствующие правильному анатомическому сопоставлению тканей, более ранней активизации оперированных женщин, благоприятному течению послеоперационного периода, соблюдаются при этом и элементы косметики шва, что имеет немаловажное значение для женщины.

В последнее десятилетие наблюдается увеличение числа женщин с имеющими неприглядный вид нижнесрединными рубцами после различных акушерско-гинекологических операций. После иссечения таких грубых рубцов, мы также используем подкожный косметический шов, расхождения шва при этом не отмечали.

С 1985 г. при вхождении в брюшную полость нами используется метод Joel-Cohen. Несмотря на то, что этот метод описан J.Joel-Cohen в 1972 г., широкого применения в практике в тот период он не нашел. Первые сообщения о этом методе вхождения в брюшную полость в России появились лишь после использования А.Н.Стрижаковым и др. в 1997 г. методики M.Stark, разработанной на основе метода Joel-Cohen.

Метод Joel-Cohen имеет ряд положительных качеств, профессиональное владение им позволяет сократить время извлечение ребенка до 2–5 минут, за счет исключения времени на перевязку сосудов. И так как эта методика не освещена в отечественной литературе, мы позволили себе остановиться на ее описании, имея более чем 10-летний опыт применения этого метода.

Топографо-анатомическое обоснование метода Joel-Cohen состоит в следующем. Топографическая анатомия области разреза передней брюшной стенки представлена кожей, подкожной жировой клетчаткой, поверхностной фасцией передней брюшной стенки, апоневрозами, мышцами, поперечной, пред- и позадипузырной фасциями и брюшиной. В подкожной жировой клетчатке боковых отделов живота проходит поверхностная надчревная артерия, которая берет начало от бедренной артерии под паховой связкой и направляется к области пупка, где анастомозирует с поверхностными ветвями верхней надчревной артерии. В этих же отделах проходит подвздошно-подчревный нерв. При разрезе передней брюшной стенки по Пфанненштилю эти сосуды и нерв пересекаются, что ухудшает кровоснабжение и иннервацию области будущего рубца. Пересечение подвздошно-подчревного нерва ведет к длительным парезам в отдаленном послеоперационном периоде.

Немаловажное значение при производстве операции имеют фасции и фасциальные пространства передней брюшной стенки. Они не только ограничивают распространение инфекционного процесса, но и являются продолжением костного скелета, создавая опорный фасциальный каркас для мышц и органов.

Апоневроз передней брюшной стенки образован сухожильными пластинками поперечных, наружных и внутренних косых мышц живота. Волокна сухожилий наружной косой мышцы при направлении с боковых отделов живота к белой линии живота наклонены книзу, а волокна апоневрозов, а также поперечной, пред- и позадипузырной

фасций имеют веерообразное направление. Волокна апоневротической пластинки поперечной мышцы идут в поперечном направлении. Если в области белой линии живота все волокна апоневроза имеют поперечную направленность, то в боковых отделах волокна сухожильных пластинок апоневроза перекрещиваются между собой. При вскрытии апоневроза острым путем волокна пластин апоневроза перерезаются. Естественно, что полостное рассечение пластин апоневроза по ходу волокон будет более анатомичным и менее травматичным, и в конечном итоге обуславливает большую прочность шва апоневроза после операции.

Волокна поперечной фасции также расположены горизонтально с незначительным наклоном книзу по направлению к средней линии в области разреза. Поперечная фасция более развита в нижних отделах передней брюшной стенки, поэтому ее восстановление имеет большое значение для профилактики послеоперационных грыж.

Учитывая эти топографические особенности передней брюшной стенки, после рассечения кожи по Пфанненштилю до подкожной клетчатки надсекаются по средней линии апоневроз и поперечная фасция белой линии живота на расстоянии 2 см. Затем указательным и средним пальцами рук, введенными во влагалище прямых мышц, производится расширение раны до нужной величины. Ввиду физиологических особенностей тканей беременной женщины для этого достаточно небольшого усилия (рис. 23).

Расширение раны тупым путем происходит за счет растяжения пластин апоневроза и фасции по ходу волокон. Все ткани не нарушают своего взаимоотношения по отношению друг к другу. При этом достигается более быстрое анатомичное бескровное вскрытие передней брюшной стенки, не требующее лигирования сосудов. Брюшина вскрывается в верхнем углу раны и также тупым путем растягивается до нужных размеров.

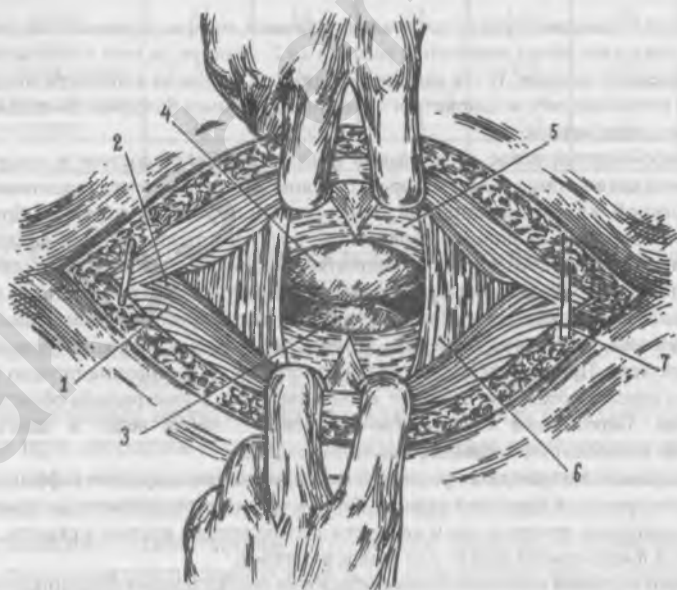


Рис. 23. Вхождение в брюшную полость методом Joel-Cohen.

1 и 2 — апоневроз; 3 — мочевого пузыря; 4 — матка; 5 — брюшина; 6 — прямые мышцы; 7 — поверхностная надчревная артерия

Miszewski J. и соавт. (1984), описывая методику Joel-Cohen, несколько видоизменили ее, рекомендуя отсекасть при этом апоневроз по белой линии живота острым путем.

Таким образом, нижнесрединный разрез передней брюшной стенки создает все условия для быстрого вхождения в брюшную полость, обеспечивая хороший доступ для проведения миомэктомии.

Проводя многолетние катанестические наблюдения за женщинами, у которых применялась методика Joel-Cohen при вхождении в брюшную полость, жалоб на парестезии в течение первого года послеоперационного периода мы не встречали.

Разрез матки делается скальпелем полулунной формы, что предотвращает ранение сосудов и расслоение мышц, уходящих в параметрий. На углы раны и попавшие в разрез сосуды накладываются зажимы Микulichа, что уменьшает операционную кровопотерю.

Место разреза на матке в каждом случае определяется индивидуально и часто зависит от расположения узла миомы. В некоторых случаях узлы миомы располагаются на передней стенке матки на широком основании или межмышечно, препятствуя вхождению в полость матки. В этих случаях разрез необходимо производить либо по краю узла, либо после его предварительного удаления. В первом случае следует обратить внимание на то, чтобы узел не создавал затруднения при извлечении плода. Узел может быть удален и после извлечения плода через разрез, при этом не увеличивается раневая поверхность матки.

Схему рациональных разрезов при миомэктомии разработал С.Н.Давыдов (1972). Они производятся с учетом архитектоники сосудов, представлений о структурной единице матки — метроне, включающем мышечные элементы, лимфатические сосуды, нервные стволы, артерии и вены. Учитывая, что все перечисленные образования идут параллельно по отношению друг к другу, разрез должен быть также параллельным, ориентиром его является направление сосудов.

Соблюдение этого правила способствует уменьшению кровопотери, правильному сопоставлению мышечных элементов, что обеспечивает более благоприятное течение и послеоперационное заживление ран на матке.

В случае расположения узлов в теле матки разрезы направлены снизу вверх, либо в косых направлениях от латеральных отделов к средней линии матки. При локализации узла в нижнем сегменте по передней стенке матки разрез удобнее производить в горизонтальном направлении, а в случае локализации узла на задней стенке матки, при его низком расположении, лучше делать разрез в продольном направлении. При больших размерах узла такой разрез начинают сверху и

продолжают его, производя одновременно вылушивание узла, лигированию или коагуляцию сосудов, питающих узел, тем самым уменьшается кровопотеря.

При межмышечном расположении таких узлов для более легкого их удаления вылушивание в некоторых случаях производится с внутренней стороны матки до зашивания раны после кесарева сечения, тем самым обеспечивается хороший и удобный доступ.

Таким образом, прежде чем приступить к удалению узлов миомы, хирург должен оценить ситуацию, чтобы решить вопрос в каждом индивидуальном случае, как произвести разрез, не нарушая анатомии матки, чтобы избежать возможных осложнений.

В наших исследованиях кесарево сечение при миоме матки произведено в нижнем маточном сегменте поперечным разрезом у 522 (96,1%) женщин. Корпоральное кесарево сечение (ввиду расположения узлов миомы на передней стенке матки в области предстоящего разреза) было сделано у 21 (3,9%) женщины. У 6 (1,1%) из них узлы миомы были больших размеров и представляли затруднения для операции, поэтому кесарево сечение в этих случаях производилось после миомэктомии через ложе узла. Данные о размерах и расположении единичных узлов миомы, полученные в результате миомэктомии, приведены в таблице 10.

Таблица 10

Размеры и расположение единичных узлов миомы матки (по результатам операции)

Расположение узла миомы	До 5 см		6–10 см		11–15 см		16–20 см		21 см и более		Всего абс. число
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Субсерозное	42	19,9	56	26,5	28	13,3	22	10,4	9	4,3	157
Интрамуральное	12	5,7	22	10,4	8	3,8	6	2,8	0	0	48
Субмукозное	4	1,9	2	1	0	0	0	0	0	0	6
Всего	58	27,5	80	37,9	36	17,2	28	13,2	9	4,3	211

У 74,4% обследованных женщин узлы миомы располагались субсерозно, у 22,7% интрамурально и лишь у 2,9% женщин наблюдалось субмукозное расположение узлов.

Учитывая наличие большого количества узлов различного размера при множественной миоме, нами указан размер наибольшего узла миомы. Данные о размере и расположении узлов при множественной миоме приведены в таблице 11.

У каждой третьей женщины с множественной миомой посчитать ко-

Размеры и расположение наибольшего узла при множественной миоме матки
(по результатам операции)

Расположение узла миомы	До 5 см		6–10 см		11–15 см		16–20 см		21 см и более		Всего
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Субсерозное	133	41,7	77	24,1	16	5	5	1,6	1	0,3	232
Интрамуральное	25	7,8	55	17,3	4	1,3	1	0,3	0	0	85
Субмукозное	2	0,6	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Всего	160	50,1	132	41,4	20	6,3	6	1,9	1	0,3	319

личество узлов, достигавшее порой 10–25 и больше, и измерить их диаметр не представлялось возможным, что не являлось и целью исследования, тем более в экстремальной ситуации, которая всегда присутствует при таких сложных операциях.

В качестве примера приводим описание редкого случая гигантской миомы матки во время беременности.

Беременная К., 39 лет, доставлена в отделение патологии беременных Центра 28.09.84 с диагнозом «Беременность 33 недели, гигантская киста яичника». Профессия пациентки — рабочая, в анамнезе отмечались детские инфекции. В 1983 г. обнаружена миома матки размером, соответствующим 5 неделям беременности, роста узла при динамическом УЗИ до беременности не наблюдалось. Менструации с 16 лет, установились сразу, через 21 день по 3 дня, умеренные. Замужем с 35 лет, мужу 39 лет, брак первый. Быстрый рост опухоли отмечен в первую половину беременности. От оперативного лечения пациентка отказалась. При УЗИ, проведенном 01.10.84, обнаружен узел миомы размерами 18×20×11 см с явлениями дегенерации. От досрочного родоразрешения беременная отказалась. При исследовании состояния фетоплацентарной системы выявлены данные, свидетельствующие о задержке развития плода. Показатели биометрии плода не соответствовали сроку гестации — отставание от него на 2 недели. Количество выделяемого с мочой эстриола при исследованиях, выполненных с промежутками в 10 дней с 33 недель беременности, равнялось 11,2; 13,6; 18; 16,1 мг/сут, что было ниже нормативных показателей для соответствующих сроков беременности. Уровень термостабильной щелочной фосфатазы (ТЩФ) — соответственно 34,6; 36,4; 44,7; 111,9 ЕД/л.

При сроке беременности 38 недель развилась регулярная родовая деятельность, и 10.11.84 в экстренном порядке произведено кесарево сечение в нижнем маточном сегменте поперечным разрезом. Извлечен живой мальчик с признаками гипотрофии и нарушением мозгового кровообращения I степени гипоксического характера. После выполненной операции кесарева сечения в рану с затруднениями выведен узел миомы размерами 20×30×34 см; узел располагался на узком основании, имел гладкую поверхность и неоднородную консистенцию, был припаян к сальнику. При удалении узла резецирована часть сальника. На разрезе узла определялись большие серозные полости с жидким содержимым грязно-зеленого цвета. Масса узла составила 5800 г



Рис. 24. Гигантская миома размерами 20×30×34 см

(рис. 24). Заключение гистологического исследования: лейомиома матки, узел гигантских размеров с некрозом и некробиозом, местами с колликвацией ткани. В резецированной части сальника ясно выражены децидуальная реакция и очаговые воспалительные явления.

Послеоперационный период у родильницы проходил нормально на фоне приема гентамицина. Отмечен однократный подъем температуры тела до 37,8° на 3-и сутки. Лактация расценена как удовлетворительная на 4-е сутки послеоперационного периода. Потеря первоначальной массы ребенка составила 5,2%. Выписан в удовлетворительном состоянии на 14-е сутки с массой тела 2690 г.

Миомэктомия на беременной матке при относительно кажущейся простоте исполнения имеет свои особенности. Сама послеродовая матка хорошо васкуляризирована, особенно в зоне расположения плаценты. В этом случае при миомэктомии во время кесарева сечения возникает необходимость максимально уменьшить кровопотерю. Сосуды после удаления миомы можно электрокоагулировать, пережать зажимами, лигировать.

Удаление капсулы узла при миомэктомии во время беременности произвести гораздо труднее, чем ее удаление вне беременности, так как в первом случае ее практически нет.

При наличии субсерозных узлов разрез производится у самого их основания, и после удаления узла его ложе ушивается отдельными кетгутowymi швами. Однако в процессе расширения хирургической практи-

ки миомэктомии во время кесарева сечения эта методика видоизменялась. Так, в 70-е годы в качестве шовного материала использовался кетгут, а в соответствии с его особенностями (быстрое рассасывание), в целях предотвращения расхождения всей раны применяли отдельные мышечные швы. Учитывая, что послеродовая матка имеет большие размеры и высокую пластичность, перитонизацию осуществляли путем наложения П-образных серозно-мышечных швов.

С появлением синтетических рассасывающихся материалов при удалении субсерозных узлов с широким основанием практическое применение нашел непрерывный шов, который сократил время ушивания ложа узла и уменьшил кровопотерю. Нами был использован скорняжный шов, при котором прошивается мышечный и серозный покров так, что серозный покров как бы подворачивался внутрь раны; при этом обычно бывает достаточно одной нити.

У женщин с единичными узлами миомы особый интерес представляли узлы на тонком основании, которые во время беременности имитировали клиническую картину угрозы прерывания беременности.

По мере быстрого роста узла на поверхности его, в результате вторичных изменений и источения капсулы, вскрывались полости с жидким содержимым, и в этих участках возникали спайки с брюшиной. При перемещении такого узла миомы появлялись болезненные ощущения. Во время операции при быстрорастущих миомах припаянная часть сальника отсекалась. В двух наблюдениях узлы больших размеров были подпаяны к петлям тонкого кишечника в области печеночного угла и выведение было затруднено. В одном случае при попытке вывести узел в рану произошел разрыв капсулы, и в брюшную полость излилось некротическое содержимое узла, который был полностью разрушен в результате кистозной дегенерации. Кровотечения из двух остатков узла не наблюдалось. Нижняя часть узла была быстро отсечена от матки, и ложе его ушито, после чего удалена верхняя часть узла, которая была спаяна с петлями кишки.

Во втором случае ситуация после извлечения плода была схожей. При наружной ревизии в правом трубном углу матки обнаружен узел цилиндрической формы, размерами 18×12 см, спаянный с петлями кишечника. Нижний край узла был отсечен от матки, ложе ушито, а узел выведен из брюшной полости. Верхний край узла отсечен от петли тонкого кишечника, и десерозированный участок кишки восстановлен. В обоих случаях послеоперационный период протекал без осложнений.

Доступ в брюшную полость в обоих случаях осуществлялся поперечным надлобковым разрезом, что может вызвать упрек у хирур-

гов, так как существует правило — при различных опухолях органов брюшной полости всегда должен производиться срединный разрез, чтобы исключить технические трудности, если возникнет необходимость провести ревизию брюшной полости. Мы в принципе согласны с этим тезисом. Но наш большой опыт показывает, что вероятность возникновения подобных ситуаций очень мала. Сама же миома (доброкачественная опухоль) не требует дополнительного большого разреза во время операции. Поэтому, на наш взгляд, хирург вправе в каждом конкретном случае действовать в зависимости от обстановки.

Сравнение результатов визуальной оценки линейных размеров миомы на операции с данными УЗИ показало, что при больших размерах подбрюшинных узлов миомы отклонения составили от 2 до 4 см.

Во время миомэктомии проводили правильное сопоставление краев ложа узла и тщательный гемостаз. Миомэктомия на беременной матке имеет отличия от миомэктомии вне беременности. Так, при удалении больших межмышечных узлов остаются большие участки рыхлого миометрия в виде обрывков ткани, которые нами иссекались для лучшего сопоставления краев раны. При зашивании таких ран нами использован либо 8-образный шов, либо 2-рядный с тщательным зашиванием ложа узла. Перитонизацию производили непрерывным или П-образным швом. При зашивании раны матки обеспечивали правильное сопоставление слоев миометрия, зашивание по ходу разреза и тщательный гемостаз, а при больших миомах, расположенных межмышечно, особое внимание уделялось зашиванию ложа узла.

В качестве примера приводим описание неудачной миомэктомии во время кесарева сечения.

Пациентка Т., 36 лет, поступила в НЦ АГиП РАМН для родоразрешения 20.04.88. с диагнозом «Беременность 38 нед., миома матки». Менструации с 15 лет, через 28 дней, умеренные, безболезненные. Половая жизнь с 20 лет, первая беременность закончилась абортom.

При УЗИ, выполненном в Центре, в нижнем сегменте матки обнаружен один узел миомы размерами 18×24 см, расположенный межмышечно. 26.04.88 произведены кесарево сечение и миомэктомия. Извлечена живая девочка с массой 3550 г, ростом 51 см оценка по шкале Апгар 8 баллов. Матка зашита 2-рядным викриловым швом. Произведена миомэктомия узла миомы размерами 18×24 см без вскрытия полости матки. Дном ложа являлся тонкий слой мышцы матки, который ушит отдельными кетгутowymi швами. Произведено дренирование брюшной полости.

В раннем послеоперационном периоде в течение первого часа после окончания операции состояние роженицы оставалось удовлетворительным. Кожные покровы были бледные, как у большинства женщин после больших по объему операций, во время которых кровопотеря, как правило, превышает 1000 мл. Высокое стояние дна матки (выше пупка) и большие ее размеры определяют практически у всех рожениц, которым была произведена миомэктомия. Выделения из половых путей были умеренными,

по дренажу также выделялось умеренное количество отделяемого. Через 65 минут при очередном массаже матки выделилась кровь со сгустками в количестве более 700 мл, после чего продолжалось выделение свежей алой крови в небольших количествах. При УЗИ выявлено, что полость матки расширена и содержит сгустки крови. Учитывая большую суммарную кровопотерю, была произведена релапаротомия. При ревизии матки видимых причин кровотечения не было обнаружено, но с учетом продолжающихся кровавых выделений было решено произвести надвлагалищную ампутацию матки. На разрезе удаленной матки обнаружено ложе образовавшейся большой гематомы, разорвавшей тонкий слой эндометрия, который в свою очередь являлся одной из стенок ложа удаленного узла, что не было замечено при проведении миомэктомии, и вследствие неполного ушивания ложа узла образовалась полость, в которой скопилась кровь.

При субмукозном расположении узла в каждом случае вопрос о методе удаления его приходится решать индивидуально.

В качестве примера приводим случай оперативного вмешательства при перешеечном расположении субмукозного узла миомы.

Пациентка Б. поступила в Центр 14.08.2000 для оперативного родоразрешения с диагнозом «Беременность 39 нед., головное предлежание плода. Миома матки с низким расположением узла. Беременность первая. Миома матки обнаружена во время беременности. В I триместре отмечен быстрый рост узла. На рисунке 25 представлены эхограммы субмукозного узла», располагающегося в нижнем сегменте матки. При доплеровском исследовании (рис. 26) в узле выявлен единичный кровеносный сосуд.

Беременность протекала без осложнений, и при доношенной беременности женщина поступила в стационар. В 37 нед. беременности произведена заготовка аутоплазмы (300 мл). 21.08.2000 в плановом порядке произведено поперечное надлобковое чрево-сечение и кесарево сечение в нижнем маточном сегменте поперечным разрезом. Извле-



Рис. 25. Эхограмма субмукозного узла миомы, расположенного в нижнем сегменте матки

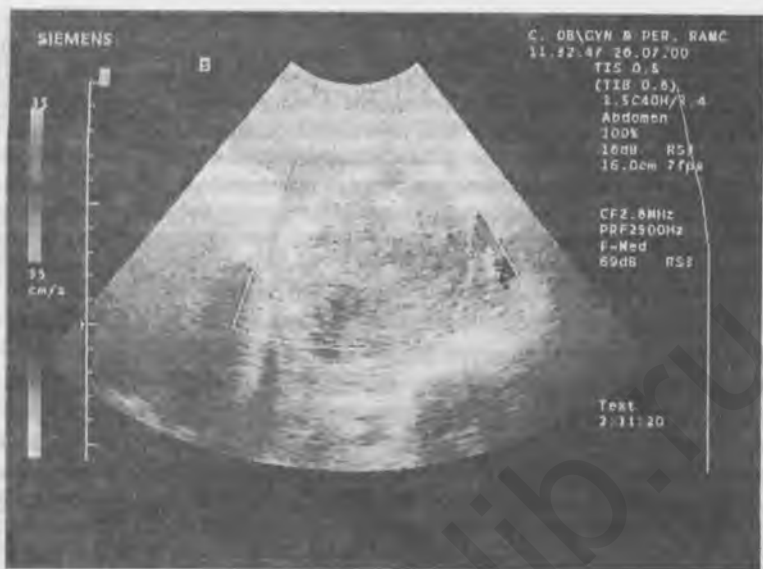


Рис. 26. Допплерограмма того же узла с единичным сосудом

чен живой мальчик с массой тела 3362 г, ростом 51 см, оценка по шкале Апгар 8–9 баллов. При осмотре матки обнаружен узел на задней стенке матки в нижнем сегменте, ближе к левому ребру, размерами 15×13 см. Обращало на себя внимание варикозное расширение вен слева, что затрудняло производство миомэктомии со стороны наружной стенки матки. Учитывая особенности расположения узла и центрипетальный его рост, узел был удален через полость матки. Ложе его ушито отдельными викриловыми швами. Однако, учитывая большие размеры ложа, с наружной стороны в области его дна матка прошита двумя Z-образными швами. Во время операции проведена реинфузия собственных отмытых эритроцитов в количестве 780 мл и перелита аутоплазма в количестве 300 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений. Анализы крови и повторная эхограмма матки были без особенностей. Пациентка выписана на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Данная миомэктомия представляет собой нестандартное оперативное вмешательство. При удалении узла миомы разрезы на матке обычно делаются снаружи, что даже при вскрытии полости матки способствует правильному сопоставлению краев матки и обеспечивает надежность ушивания раны. Однако технические затруднения, возникающие при таком способе удаления узла, и стремление сохранить матку, оставляют за хирургом право выбирать другие пути. В описанном выше случае данные доплерографии указывали на единичный сосуд, узел был удален через полость матки, как и предполагалось, с небольшой кровопотерей. Учитывая большую раневую поверхность, ложе узла прошито и с наружной стороны для предотвращения раз-

вития гематомы. Данный случай наглядно показал практическую ценность исследования сосудов узла путем доплерометрии при выборе тактики операции миомэктомии во время кесарева сечения.

У 8 женщин с множественной миомой матки во время операции кесарева сечения было обнаружено субмукозное расположение узлов миомы. С учетом этого миомэктомия произведена с дополнительным разрезом передней стенки матки (у 3 беременных) или задней стенки (у 3 женщин).

В двух наблюдениях узлы миомы с тонким основанием были удалены тупым методом, а так как они располагались в дне матки, то ложе узла не было ушито. Эти узлы не были диагностированы при УЗИ и являлись находкой во время кесарева сечения. У одного новорожденного после извлечения на головке было обнаружено вдавление на височной кости, деформировавшее головку так, что создавалось впечатление врожденного уродства. Учитывая молодой возраст матери, несмотря на, казалось бы, абсолютные показания к ампутации матки, был произведен дополнительный разрез передней стенки и удален узел миомы диаметром 9 см. Затем через заднюю стенку матки вылучен второй узел диаметром 10 см, остальные узлы миомы удалены обычным путем. Из катamnестического наблюдения: у ребенка вместо подушки был использован резиновый круг, в отверстие которого в положении на боку укладывалась деформированная часть головы. Через 6 месяцев голова ребенка приняла правильные очертания.

Профилактика кровотечения осуществляется сразу же после извлечения плода. В мышцу матки вводят 1 мл 0,02% раствора метилэргометрина и начинают внутривенное введение 1 мл (5 ЕД) окситоцина, разведенного в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия. Учитывая, что нарушение целостности матки после миомэктомии может явиться причиной послеоперационного кровотечения, внутривенное введение окситоцина продолжается в течение 2 ч в раннем послеоперационном периоде.

Ранняя профилактика спаечного процесса. В 80-е годы в отделении гинекологии НЦ АГиП РАМН во время миомэктомии вне беременности широко начали применять фибриновый клей (Кулаков В.И. и соавт., 1989; Адамян Л.В., Мынбаев О.А., 1991). По данным исследователей, нанесение фибринового клея на рану ускоряет заживление раны и на этих участках всегда образуется меньше спаек. Объясняется это интимным прикреплением фибринового клея к раневой поверхности, уменьшением и прекращением экссудации эндогенного фибриногена вследствие закрытия лимфатичес-

ких и кровеносных сосудов. Кроме того, фибриновая пленка, образующаяся после полимеризации белков, входящих в состав фибринового клея, создает гладкую поверхность операционной раны. По мнению авторов, таким образом нейтрализуются главные факторы, способствующие формированию послеоперационных спаек. Следует отметить, что фибриновый клей после застывания, а на это необходимо около 2 мин, не является причиной слипания тканей, поскольку образовавшаяся фибриновая пленка уже не обладает склеивающими свойствами. О.А.Мымбаевым в 1997 г. выявлена активация собственного плазмينا перитонеальной жидкости после применения фибринового клея.

С.Е.Белоглазова и др. (1984) при консервативно-пластических операциях использовали клей МК-7, созданный в ВНИИИМТ МЗ СССР в 1976 году, который является смесью 2 мономеров: этоксиэтилцианакрилата и этилланакрилата. Полимеризация его обычно заканчивается через 2—3 мин после нанесения на раневую поверхность с образованием эластической клеевой пленки. Нами клей МК-7 был использован у 30 женщин после миомэктомии во время кесарева сечения. Однако для его использования необходима абсолютно сухая поверхность матки, что редко бывает при большом объеме операции, поэтому, в связи с особенностями кровоснабжения узла в беременной матке, имеются ограничения для применения клея.

Дренирование брюшной полости осуществляется с целью контроля за состоянием рубца на матке и для введения через дренажную трубку антибиотиков.

Вопросы дренирования брюшной полости после удаления узлов миомы решаются в каждом случае индивидуально. При единичных узлах или при множественных узлах на тонком основании, а также в случаях, когда ложе узла по величине было небольшим, и гемостаз был хорошим, дренирование брюшной полости не производилось. У 234 (43,1%) женщин ввиду миомэктомии множественных узлов или узлов больших размеров, а также в связи с изменением цвета узлов было проведено дренирование брюшной полости.

Профилактика лохиометры и эндометрита. Учитывая, что большинство беременных с миомой матки родоразрешаются в плановом порядке до начала родовой деятельности (то есть при неподготовленных родовых путях), после извлечения плода необходимо расширить канал шейки матки пальцем либо расширителем Гегара.

В связи с тем, что миомэктомия, особенно при больших интрамуральных и при удалении множественных узлов (множество послеоперационных рубцов), вызывает нарушение сократительной способ-

ности матки в послеоперационном периоде, можно применить *аспирационно-промывное дренирование матки*.

После удаления последа в полость матки вводят специально изготовленный двухпросветный дренаж, который направляется через цервикальный канал и влагалище и крепится к большой половой губе кетгутом. Через большой просвет дренажа при помощи аппарата Лавриновича осуществляется принудительная аспирация маточного содержимого. Через узкий просвет в полость матки в течение суток вводится 1% раствор диоксида либо раствор фурацилина 1:5000.

Этот метод способствует удалению содержимого из полости матки при закрытой шейке матки, усиливает моторику матки и оказывает антибактериальное действие.

Во время кесарева сечения 76 женщинам с миомой матки произведена радикальная операция, из них 72 пациенткам — надвлагалищная ампутация, 4 — экстирпация матки. При решении вопроса о расширении объема операции имело значение количество узлов, их расположение, особенно на сосудистых пучках. Перешеечное расположение создавало технические трудности для выполнения миомэктомии, и при возрасте женщин старше 35 лет им проводились радикальные операции. За время исследовательской работы (1979—1999 гг.) в результате расширения показаний к миомэктомии количество радикальных операций значительно снизилось — с 72 до 10,3%.

У 34 оперированных женщин во время кесарева сечения были оставлены узлы миомы, так как узлы были небольших размеров либо располагались межмышечно; эти пациентки вошли в катamnестическую группу наблюдения.

4.3. Ведение послеоперационного периода после кесарева сечения и миомэктомии

Исследования, посвященные вопросу профилактики гнойно-воспалительных заболеваний после кесарева сечения, дают представление о сложности этой проблемы и убеждают в необходимости профилактического применения препаратов, активных в отношении наиболее часто встречающихся возбудителей септических заболеваний, с минимальным побочным действием на плод и новорожденного. Эти препараты назначают короткими курсами женщинам с повышенным риском развития инфекционных осложнений.

Вопрос о профилактике осложнений послеоперационного периода у женщин с миомэктомией во время кесарева сечения не разрабатывался, однако понятно, что эта проблема усложняется из-за увеличе-

ния объема операции. Учитывая отсутствие фундаментальных работ о течении послеоперационного периода после кесарева сечения и миомэктомии, в данной главе мы коснемся вопроса частоты, эффективности профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний при таком объеме операции.

Наиболее распространенными осложнениями послеоперационного периода у женщин с миомэктомией во время кесарева сечения являются эндометрит, инфекция мочевой системы, раневая инфекция, параметрит и абсцесс в области малого таза. Частота гнойно-воспалительных заболеваний у женщин, подвергшихся операции по экстренным показаниям, была в 2—2,5 раза выше, чем при плановой операции. Приводим данные о частоте этих заболеваний после кесарева сечения.

Высокой (0,7—7%) остается частота перитонита — наиболее грозного осложнения после кесарева сечения. В структуре материнской смертности гнойно-воспалительные заболевания занимают 2—4-е место. На долю сепсиса, развившегося в результате перитонита, приходится 36,4% случаев среди всех септических осложнений. Лихорадочное состояние встречается у 6,6—95% оперированных женщин, вторичное заживление швов передней стенки — у 3,8—12,6%, инфекция мочевых путей — у 3,1—28,8%, параметрит — у 5,4%, тромбозы глубоких вен таза и нижних конечностей — у 1,7—6%, осложнения несептического характера — у 11,6—28,3% (Кулаков В.И. и др., 1984; Серов В.Н., 1986; Жаров Е.В., 1989).

Существует прямая зависимость между микробной обсемененностью околоплодных вод и возникновением эндометрита после кесарева сечения. Считается критической длительность безводного периода 12 ч. Полость матки может инфицироваться восходящим путем уже через 9 ч после излития вод, а иногда и в более ранние сроки (Анкирская А.С. и др., 1979; Воропаева С.Д. и др., 1980). Эндометрит при целом пузыре развивается в 11% случаев, а после излития вод в 23,5%, причем с увеличением длительности безводного промежутка интенсивность обсеменения вод возрастает. М. Yonekura (1985) доказал, что через 6 ч после излития вод тесты на их инфицированность становятся положительными. Морфологическое исследование миометрия из области разреза на матке во время кесарева сечения выявило у всех рожениц с безводным промежутком 12 ч и более воспалительные изменения типа эндометрита, у половины из них были определены патогенные и условно-патогенные штаммы бактерий.

Многие виды условно-патогенных микроорганизмов могут проникать в околоплодные воды и при целых плодных оболочках, что не подтверждает предположение о непроницаемости амниотических

оболочек для бактерий и о значительной антимикробной активности вод. Кроме того, отмечена инфицированность вод до начала родовой деятельности в 81,5% случаев.

А.Р.Коломийцева с соавт. (1985) подчеркивает, что неблагоприятное течение послеоперационного периода определяется резким снижением реактивности и активизацией условно-патогенной флоры, создающими предпосылки для развития воспалительного процесса. Нарушение защитных механизмов в послеоперационном периоде у родильниц после операции кесарева сечения убедительно показано в иммунологических исследованиях последних лет.

Возникновению гнойно-септических осложнений способствует наличие хронических и острых очагов инфекции (пиелонефрит, тонзиллит, кольпит, обострение хронических инфекционных процессов, острая вирусная инфекция). Неблагоприятны также угроза прерывания настоящей беременности, сахарный диабет, нарушение жирового обмена, заболевания сердечно-сосудистой системы, гестозы, анемия беременных, слабость родовой деятельности, длительность безводного промежутка более 6 ч, патологическая кровопотеря (более 800 мл), большое количество влагалищных исследований, возраст старше 30 лет, длительность операции более 1 ч (Мельникова М.М. и др., 1989; Кулаков В.И. и др., 1996; Walmer D. et al., 1988).

В профилактике инфекционных осложнений имеют значение и техника осуществления операции (минимум травматизма, хороший гемостаз, сопоставление тканей, правильное наложение швов, характер и качество шовного материала), тщательный послеоперационный уход, полноценное анестезиологическое пособие и адекватная коррекция величины кровопотери, нарушений гемодинамики, расстройств дыхания (Филонов С.М., 1997; Чернуха Е.А., 1997).

Санация всех очагов инфекции и повышение иммунитета организма женщины являются основными принципами профилактики гнойно-воспалительных заболеваний беременных женщин (Веремеенко К.Н. и др., 1988; Чернуха Е.А., Наумов Ю.Г., 1993).

Современные принципы антибактериальной терапии при кесаревом сечении состоят в учете времени начала антибиотикотерапии, выборе правильных дозировок, вида и путей введения препарата с учетом токсичности препарата, возможности аллергических реакций, нарушения микробной экологии и развития резистентных штаммов микроорганизмов, а также степени отрицательного влияния на внутриутробное развитие плода и на новорожденного.

В нашей клинике Б.Л.Гуртовым была разработана методика превентивного использования антибиотиков при кесаревом сечении.

Для профилактики и лечения послеоперационных гнойно-воспалительных заболеваний особое значение имеет введение антибиотиков широкого спектра действия. Работы последних лет показали, что при условии учета времени начала антибиотикопрофилактики, выбора правильных дозировок, рациональных путей введения препарата можно добиться значительного снижения частоты гнойно-воспалительных заболеваний (Mudford et al., 1988).

Наиболее приемлемыми антибактериальными препаратами считаются такие антибиотики широкого спектра действия, как ампициллин, гентамицин и цефалотин, так как они не обладают эмбриотоксическим эффектом, хорошо диффундируют через плаценту и накапливаются в околоплодных водах.

Однократное введение антибиотиков до операции, во время ее или использование трех доз антибиотиков в течение 24 ч после операции снизило частоту развития эндометрита, расхождения швов, воспаления мочевыводящих путей. Таким образом, в основе терапии гнойно-воспалительных заболеваний в настоящее время, безусловно, лежит системное применение антибиотиков. Наиболее часто при этом используют комбинацию препаратов, активных как в отношении аэробной, так и анаэробной микрофлоры (цефалоспорины + метронидазол; аминогликозиды + клиндамицин).

Меняющаяся этиологическая структура гнойно-воспалительных заболеваний матки (увеличение этиологического значения энтерококков) ставит перед клиницистами новые проблемы.

Одной из них является широкое распространение антибиотикостойчивых штаммов микроорганизмов, продуцирующих β -лактамазу.

Использование в последние годы полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов обосновано их минимальной токсичностью, отсутствием отрицательного влияния на плод, широким спектром антимикробного действия. Однако на фоне внедрения в практику этих антибиотиков, содержащих β -лактаманное кольцо, вновь возникают устойчивые к ним микроорганизмы, которые продуцируют β -лактамазу — фермент, гидролизующий β -лактаманное кольцо антибиотика. Добавление к полусинтетическим пенициллинам ингибиторов β -лактамаз является перспективным направлением в решении этой проблемы.

Традиционной же пока остается комбинация цефалоспоринов с метронидазолом и гентамицина с линкомицином. В то же время широкое распространение генитальных микоплазм требует назначения целенаправленной антимикоплазменной терапии препаратами тетрациклинового ряда.

Профилактику гнойно-септических осложнений мы проводили совместно с А.П.Никоновым (1993) 3 способами.

I способ. После операции традиционно назначается пролонгированное (5–7 дней) внутримышечное введение антибиотиков в терапевтических дозах.

II способ. Кратковременное внутривенное профилактическое назначение цефалоспоринов: цефалозин или цефтазидим вводят во время операции (после пережатия пуповины), а затем через 12 и 24 ч после операции по 1 г (всего 3 инъекции — 3 г на курс).

III способ. Короткий курс антибиотикопрофилактики путем трехкратного внутривенного введения уназина (комбинированного препарата, содержащего ампицилин и сульбактам) в дозе 3 г. Препарат вводили интраоперационно, затем через 12 и 24 ч после родоразрешения.

Убедительно доказана в работе А.П.Никонова (1993) эффективность III способа профилактики гнойно-септических заболеваний: короткий профилактический курс уназина (ампициллин+сульбактам) позволяет до минимума сократить общую частоту инфекционных осложнений после кесарева сечения.

Решение проблемы профилактики и лечения послеоперационных осложнений, по материалу нашей работы, мы разделили на 3 этапа. К первому этапу можно отнести период с 1979 по 1985 г., когда на основании выделения штаммов микроорганизмов и определения их чувствительности к антибиотикам проводилась антибиотикотерапия в послеоперационном периоде. На этом этапе при зашивании разреза на матке применялся отдельный кетгутовый шов в модификации Ельцова-Стрелкова. Брюшина, апоневроз зашивались непрерывным кетгутовым швом, а на кожу накладывался внутрикожный кетгутовый шов. Кетгут имеет ряд существенных недостатков (биологическая активность в отношении окружающих тканей, сенсibiliзирующее действие на организм, быстрая потеря прочности). Кетгутовые нити вызывают выраженное асептическое воспаление окружающих мягких тканей с массивной клеточной инфильтрацией вокруг них и образованием грубого соединительнотканного рубца. Частота гнойно-воспалительных осложнений в этот период была самой высокой, составила 20%, в основном за счет послеродового эндометрита (табл. 12).

Второй этап (1986–1990 гг.) связан с изменением тактики применения антибиотиков, а именно с внедрением антибиотикопрофилактики, при которой антибиотик начинали вводить либо за 30 минут до операции, либо после извлечения плода, а затем продолжали его введение в послеоперационном периоде.

**Частота послеоперационных осложнений при миомэктомии
во время кесарева сечения**

Осложнение	1979–1980 гг. (n=7)		1981–1985 гг. (n=123)		1986–1990 гг. (n=222)		1991–1995 гг. (n=68)		1979–1995 гг. (n=420)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Парез кишечника	0	0	14	11,4	18	8,1	1	1,5	33	7,9
Длительный субфебрилитет	0	0	16	13	17	7,7	2	2,9	35	8,3
Эндометрит (легкая форма)	0	0	12	9,8	5	2,3	2	2,9	19	4,5
Эндометрит (тяжелая форма)	1	14,3	2	1,6	7	3,2	0	0	10	2,4
Перитонит	0	0	1	0,8	1	0,4	0	0	2	0,5
Раневая инфекция	0	0	10	8,1	11	4,9	1	1,5	22	5,2
Тромбофлебит	0	0	2	1,6	0	0	0	0	2	0,5

При зашивании раны на матке использовался непрерывный шов, который значительно сокращал время операции и уменьшал кровопотерю.

Частота гнойно-воспалительных осложнений в этот период исследования составила 10,8%. Однако необходимо отметить, что почти половина этих осложнений (4,9%) приходилась на раневую инфекцию (нагноение шва), что мы связывали с использованием в качестве шовного материала кетгута.

И третий этап в нашей исследовательской работы приходился на 1991–1995 гг. В этот период наряду с антибиотикопрофилактикой и антибиотикотерапией применялся шовный материал нового поколения — Vicryl (polygtactin 910), POS * II (polydioxanone), Enhilon. Рассасывающиеся синтетические нити обеспечивают длительное стягивание раны при заживлении. При зашивании кожи использовались нерассасывающиеся нити, которые удаляли на 6–7-е сутки послеоперационного периода. При использовании синтетических материалов почти не бывает инфицирования или расхождения ран. Эта тактика существенно повлияла на частоту гнойно-воспалительных осложнений, которая составила 4,4%, причем раневая инфекция за период с 1981 по 1995 год снизилась с 8,1 до 1,5%, а парезы кишечника наблюдались в единичных случаях.

За время работы изменились подходы к проблеме профилактики и лечения послеродовых заболеваний. Уточнялся этиологический фак-

тор заболевания в связи с постоянно меняющейся структурой послеродовых инфекций. Речь идет о резком увеличении значения энтерококков, обладающих устойчивостью к цефалоспорином и аминогликозидам и чувствительных только к препаратам пенициллинового ряда.

Исследования, проведенные нами совместно со II акушерской клиникой НЦ АГиП РАМН под руководством проф. Б.Л.Гуртового, показали при сопоставлении клинического течения эндометрита с результатами микробиологического исследования, что среди аэробной инфекции при эндометрите легкой и средней тяжести чаще всего выделялись энтерококк и кишечная палочка. В 7–9% случаев высевался золотистый стафилококк. При тяжелой форме эндометрита находили энтерококки, энтеробактерии, а чаще — стафилококк группы В.

Среди неспорообразующих анаэробов наиболее часто выделялись бактероиды и пептострептококки. Проведенные исследования позволяют считать, что неспорообразующие анаэробы играют важную роль в развитии послеродового эндометрита.

Учитывая отягощенный анамнез беременных женщин с миомой матки, большую операционную травму и опасность возникновения гнойно-воспалительных заболеваний в послеоперационном периоде, общие принципы антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии для всех родильниц состояли в следующем.

1. Антибактериальные препараты начинали вводить после извлечения плода и продолжали в послеоперационном периоде.

2. Выбор препаратов основывался на результатах бактериологического исследования с выделением наиболее распространенных возбудителей и определением их чувствительности к антибиотикам.

3. Назначение комбинации из двух или трех препаратов при удалении узлов миомы больших размеров или большого количества узлов, особенно при дегенеративных процессах в узле.

4. Назначение контрактильных веществ на фоне введения спазмолитиков, учитывая, что большинство операций кесарева сечения проводится при неподготовленных родовых путях (при закрытой шейке матки).

5. Применение немедикаментозных методов лечения: воздействия переменным магнитным полем (ПМП) низкой частоты (50 Гц).

6. Включение в комплекс обязательных методов исследования клинического, биохимического анализов крови, гемостазиологического исследования, ультразвукового исследования на 5–7-е сутки послеоперационного периода (по показаниям) и повторного — на 10–11-е сутки.

Течение раннего послеоперационного периода у женщин после ке-

сарева сечения и миомэктомии имело свои особенности. При обширной послеоперационной травме, чаще всего после удаления нескольких узлов либо узлов больших размеров, которые имели широкое основание или располагались межмышечно, обращали на себя внимание большие размеры матки.

Частым осложнением раннего послеоперационного периода исследования был парез кишечника, отмеченный нами у 33 (7,9%) оперированных женщин. Парез кишечника чаще возникал после множественной миомэктомии. Так, 20 (60,6%) женщинам с этим осложнением было произведено удаление от 8 до 15 узлов миомы. У 9 (27%) женщин в анамнезе отмечены заболевания желудочно-кишечного тракта, которые могли спровоцировать парез кишечника. В 4 наблюдениях через дренажную трубку наблюдалась истечение жидкости, в одном случае объем ее достигал 800 мл. Во всех этих наблюдениях узлы миомы располагались на задней стенке матки, имели большие размеры и были либо на широком основании, либо располагались межмышечно. В двух случаях во время миомэктомии была вскрыта полость матки.

За время выполнения работы в результате совершенствования техники операции, использования синтетического шовного материала, проведения адекватной инфузионной терапии во время операции и в послеоперационном периоде, изменилась частота ранних послеоперационных парезов кишечника. Так, в 1979–1985 гг. они возникли у 11,4% женщин. В 1986–1990 гг. частота возникновения пареза кишечника снизилась до 8,1% случаев, а в последние годы (1991–1995 гг.) он встречался лишь в 1,5% наблюдений. Совершенствование хирургической тактики, шовного материала позволили с первых дней активизировать оперированных женщин.

Данные о результатах эхографического исследования в послеоперационном периоде приведены в таблице 13.

Динамическое наблюдение за размерами матки в послеоперационном периоде показало, что скорость инволюции зависела от размеров операционной травмы. Так, у женщин, которым не была произведена миомэктомия (размеры оставленных узлов не превышали 4 см), эхографические показатели размеров оперированной матки практически не отличались от аналогичных у практически здоровых, но оперированных женщин (контрольная группа). У рожениц с миомэктомией во время кесарева сечения отмечалась субинволюция матки, степень выраженности которой почти во всех случаях зависела от величины удаленных узлов и их локализации. Так, при удалении интрамурально расположенных узлов размеры матки уменьшались наиболее медленными темпами, длина тела матки на 6–7-е сутки после

**Эхографическая характеристика размеров матки
после кесарева сечения**

Размеры матки, см	Миомэктомия		Оставленные узлы		Контрольная группа	
	6–7-е сут. после операции	10–11-е сут. после операции	6–7-е сут. после операции	10–11-е сут. после операции	6–7-е сут. после операции	10–11-е сут. после операции
Длина тела матки	15,1±0,3	13,1±0,3	12,7±0,3	11,4±0,3	12,4±0,2	11,1±0,3
Ширина тела матки	13±0,4	11,8±0,4	11,2±0,4	10,0±0,4	10,8±0,3	10,0±0,3
Переднезадний размер тела матки	10,1±0,7	9,1±0,5	7,6±0,3	6,8±0,2	7,1±0,4	6,0±0,2
Переднезадний размер полости матки	1,4±0,2	0,9±0,3	0,9±0,4	0,6±0,2	0,8±0,7	0,4±0,1

операции составила $15,4 \pm 0,5$ см, в то время как у женщин с удаленными субсерозными узлами этот показатель составил $13,9 \pm 0,4$ см ($p < 0,001$), а в контрольной группе — $12,4 \pm 0,2$ см. Переднезадний размер полости матки на 6–7-е сутки после операции был равен $1,5 \pm 0,2$ см у женщин с удаленными интрамуральными узлами миомы, $1,1 \pm 0,3$ см при удалении субсерозных узлов, в контрольной группе — $0,8 \pm 0,7$ см ($p < 0,001$).

У 180 (42,8%) женщин послеоперационный период протекал без осложнений с нормальной температурой тела, частота пульса колебалась от 64 до 88 уд/мин. У 142 (33,8%) оперированных наблюдался кратковременный подъем температуры на 3–4-е сутки до $37-37,8^\circ$, что было связано с резорбционной лихорадкой или лактостазом. Этим женщинам, учитывая, что кесарево сечение и миомэктомия были проведены при неподготовленных родовых путях, при накоплении в матке сгустков крови и остатков децидуальной ткани, подтвержденном и бимануальным, и ультразвуковым исследованием, назначались контрактильные препараты.

За весь период исследования у 29 (6,9%) рожениц с миомэктомией после кесарева сечения развился эндометрит. У 7 из них наблюдалось тяжелое течение, у 10 — среднетяжелое и у 12 — легкое течение этого осложнения.

Все женщины с эндометритом прошли клиническое обследование и лечение во II акушерской клинике НЦ АГиП РАМН.

Лечение больных эндометритом было комплексным и включало назначение антибактериальных препаратов, инфузионных сред, сред-

ств, повышающих контрактильную активность матки. Из антибактериальных препаратов, апробированных в Центре, целенаправленно применялись препараты, воздействующие как на аэробные (гентамицин, бруламицин, кетоцеф, кефзол), так и на анаэробные (метронидазол, линкомицина гидрохлорид) микроорганизмы.

При тяжелом течении эндометрита в первые 3—4 суток больным назначали сочетанную терапию тремя антибактериальными препаратами (аминогликозиды, цефалоспорины и препараты метронидазола). При достижении выраженного эффекта число препаратов и их дозировки уменьшались.

Для визуализации состояния эндометрия в послеоперационном периоде 10 родильницам с субинволюцией матки и 12 с послеродовым эндометритом проведено гистероскопическое исследование. При субинволюции матки было установлено расширение полости матки за счет жидкого содержимого и большого количества пристеночных сгустков, а также децидуальной ткани. Вероятная причина задержки значительного количества сгустков — неподготовленность родовых путей женщин перед операцией. В 4 наблюдениях при наложении швов по Ельцову-Стрелкову в полости матки определялись свободно лежащие прорезанные лигатуры. Швы, вдававшиеся в полость матки, были покрыты фибриноидом. В тех случаях, когда использовался непрерывный шов, визуализировался слизистый валик, покрытый фибринозным налетом.

При эндометрите гистероскопическая картина существенно отличалась от картины при субинволюции матки. Полость матки была значительно расширена за счет большого количества мутных лохий и сгустков крови. На стенках матки определялись рыхлые отложения фибриноида с большим количеством гноя и очагами кровоизлияния в слизистую оболочку матки. В области шва локализовались более выраженные воспалительные изменения. У 8 родильниц с субинволюцией матки произведено промывание матки смесью растворов фурацилина 1:5000 (около 1,5 л) и 20—30 мл 1% раствора диоксида, 5 женщинам произведена вакуум-аспирация содержимого матки (под контролем гистероскопа).

У 12 родильниц с эндометритом произведено хирургическое удаление патологического субстрата методом вакуум-аспирации под контролем гистероскопа и промывное дренирование изотоническим раствором натрия хлорида либо раствором фурацилина 1:5000.

Благодаря активной антибиотикотерапии у родильниц, которым была одновременно с кесаревым сечением произведена миомэктомия, частота гнойно-воспалительных осложнений за весь период ис-

следования составила 13%. Увеличение частоты послеоперационных осложнений при миомэктомии во время кесарева сечения, по сравнению с контрольной группой, связано с увеличением раневой инфекции в 1981—1985 гг. (табл. 12). Отсутствие при радикальных операциях эндометрита сделало благополучной эту группу женщин в послеоперационном периоде. Вероятно, более пассивная тактика в отношении антибиотикотерапии в группе женщин с миомой матки, которым было произведено только кесарево сечение, а узлы миомы не удалены, привела к развитию в 16,6% случаев эндометрита.

Поскольку существует отличная от нашей точка зрения, авторы которой считают, что миома матки при доношенной беременности может служить показанием для кесарева сечения только в тех случаях, когда она мешает рождению плода, во всех остальных случаях, как правило, женщины должны рожать через естественные родовые пути, а миомэктомию следует производить в отдаленные после родов сроки, мы проанализировали возможные осложнения при родах у беременных с миомой матки.

Течение послеродового периода у женщин с миомой матки, рожавших через естественные родовые пути, зависит от величины, локализации, деструктивных изменений узла миомы, метода родоразрешения, а также от различных осложнений, имеющих место во время родового акта.

Все осложнения в зависимости от времени развития можно разделить на ранние (в первые дни после родов) и поздние (после выписки из стационара). Поздние осложнения, как правило, не попадают в поле зрения акушеров родильных домов, так как женщины в этих случаях поступают в гинекологические стационары, что искажает истинный процент осложнений. Частота поздних осложнений, по данным различных авторов, колеблется от 9 до 50% (Тимошенко Л.В. и др., 1972; Шелест О.В., 1975; Аксенова Т.А., 1978; Шмаков Г.С., 1981; Вихляева Е.М., Паллади Г.А., 1982). Отсутствие данных об истинной частоте развития поздних осложнений формирует у акушеров неправильное представление об исходах родов через естественные родовые пути у женщин с миомой матки, особенно с большими по размеру миомами и с деструктивными процессами в них.

В настоящее время улучшилась диагностика деструктивных изменений в узлах перед родами, что позволяет выявлять деструктивные и некротические изменения в узлах и прогнозировать тактику и метод родоразрешения. При этих изменениях узла методом выбора является кесарево сечение. Наши данные указывают на то, что по результатам УЗИ не всегда можно оценить структуру узла правильно. Морфологи-

ческие исследования указывают, что при размере узла более 10 см, всегда присутствуют деструктивные изменения.

Наиболее частыми осложнениями в послеродовом периоде у родильниц с миомой матки после родоразрешения через естественные родовые пути являются субинволюция матки, эндометрит и некроз узла, который может наступить в течение в первого месяца после родов. Нашему исследованию в НЦ АГиП РАМН предшествовали исследования Т.А.Аксеновой (1978), которая, изучив течение беременности и способы родоразрешения у 203 беременных с миомой матки, установила, что самопроизвольные роды произошли у 109 (53,6%) женщин и что самым частым осложнением после родов у беременных с миомой матки является эндометрит (10%). Общий процент гнойно-воспалительных заболеваний после кесарева сечения составил 18,5%. Аналогичные показатели приводят Е.М.Вихляева и Г.А.Паллади (1982), по данным которых эти осложнения составили 24,1–39%. Они считают, что после родов наблюдается рождение узлов миомы при подслизистом их расположении, в основном это происходит при некротических изменениях в самом узле. Однако нами не встречено работ, посвященных изучению отдаленных осложнений послеродового и послеоперационного периодов.

Руководствуясь разработанными показаниями, в НЦ АГиП РАМН в течение многих лет миомэктомии во время кесарева сечения подлежат все женщины, у которых при УЗИ определяются деструктивные изменения узлах миомы. Однако, несмотря на публикации, даже в Москве миомэктомию во время кесарева сечения производят очень редко. И если наблюдаемые нами беременные женщины в силу различных обстоятельств госпитализируются на роды в другие учреждения, то там, несмотря на абсолютные показания для миомэктомии во время кесарева сечения, ведут роды через естественные родовые пути. В дальнейшем мы наблюдаем у этих пациенток поздние осложнения послеродового периода.

Приводим три случая поздних осложнений у женщин с примерно одинаковыми размерами миомы (от 10 до 13 см), роды у которых произошли через естественные родовые пути. Одна из них поступила в НЦ АГиП РАМН в конце I периода родов (в анамнезе отмечалась антенатальная гибель плода), две женщины родили в других учреждениях.

Два случая по течению беременности и родов аналогичны и оба закончились рождением узла миомы. В качестве примера приводим выписку из истории родов пациентки Б., 28 лет, поступившей в стационар на роды с диагнозом «Беременность 38 нед., головное предлежание плода, конец I периода родов, антенатальная гибель плода». Настоящая беременность вторая, первая закончилась своевременными родами, миома матки размерами 6×7 см обнаружена в период данной беременности (в 6 нед.),



Рис. 27. Эхограмма узла миомы матки размерами $12 \times 11 \times 11,5$ см (12-е сутки после родов), в центре узла определяются гипоэхогенные участки (ишемия)

при двух последующих ультразвуковых исследованиях размеры миомы $11,2 \times 12,3$ см, внутренняя структура узла без указаний на деструкцию. Данная беременность протекала без осложнений, однако за 9 дней до поступления на роды у беременной погиб муж, что явилось для нее психологической травмой. С появлением схваток пациентка перестала ощущать шевеление плода, 1 период родов продолжался 2 ч, родила мертвую девочку с массой тела 3400 г, ростом 52 см. На 3-и сутки послеродового периода по семейным обстоятельствам пациентка была выписана из стационара. Повторно обратилась за помощью на 12-е сутки после родов с жалобой на боли в области узла миомы. При наружном обследовании через переднюю брюшную стенку определялся узел миомы, болезненный при пальпации, признаков раздражения брюшины не было. Данные УЗИ — размеры матки: длина — 9,1 см, ширина — 8,2 см, передне-задний размер — 5 см, полость матки сомкнута, узел миомы размерами $12 \times 11 \times 11,5$ см расположен межмышечно, определяются признаки ишемии ткани узла — гипоэхогенные участки в центре узла (рис. 27). Родильница от госпитализации отказалась, рекомендована терапия спазмолитиками. Повторно обратилась на 18-й день, боли продолжались, произведены повторное УЗИ и доплеровское исследование узла миомы. Размеры узла $14 \times 12 \times 11,5$ см. При цветном доплеровском картировании по периферии видны единичные сосуды, в центре узла сосуды отсутствуют, индекс резистентности 0,54 усл.ед., что свидетельствует о недостаточном кровоснабжении узла (рис. 28). На 31-й день послеродового периода поступила в стационар с рождающимся узлом миомы, в связи с чем была произведена экстирпация матки.

Пациентка Т., 30 лет. Беременность первая, протекала без осложнений, роды в срок, через естественные родовые пути. Обратилась через 1,5 месяца после родов. Ребенка грудью не кормит. В течение первого месяца беспокоили кровяные выделения из половых путей, которые периодически усиливались. Первая менструация наступила через 45 дней после родов, была обильной и длительной, после менструации продолжаются ма-



Рис. 28. Допплерограмма узла миомы матки размерами 14×12×11,5 см с участками ишемии (18-й день после родов)



Рис. 29. Допплерограмма узла миомы 12,3×13 см (45-й день после родов), определяются участки ишемии, единичный сосуд на периферии узла

жущие кровяные выделения. Жалобы на общую слабость, головокружение. При внешнем осмотре обращает на себя внимание бледность кожных покровов, пульс 90 уд/мин. Клинический анализ крови: снижение числа эритроцитов до $2,1 \cdot 10^{12}/л$, уровня гемоглобина до 54 г/л и цветового показателя до 0,2, анизохромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз. Данные УЗИ — размеры матки: длина — 7,2 см, ширина — 5,1 см, ширина — 4,8 см, полость матки со сгустками крови. При цветном доплеровском кар-

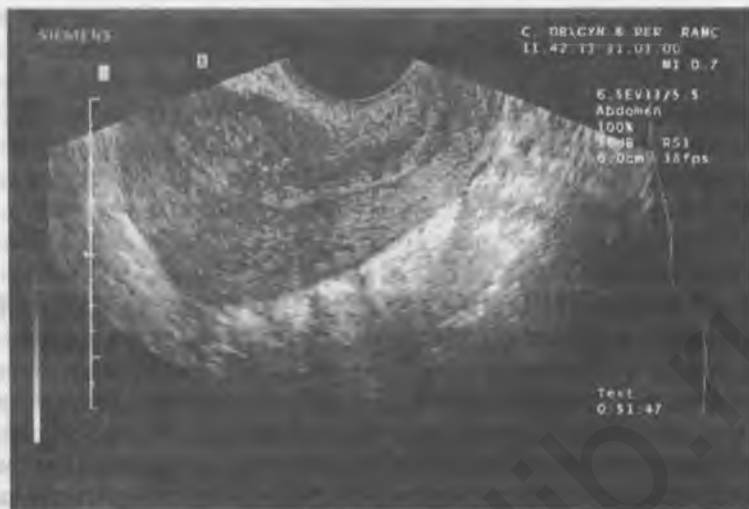


Рис. 30. Трансвагинальная продольная эхограмма матки (размеры матки 5,1×4,5×3,5 см)

тировании матки (рис. 29) размеры узла миомы составили 12,3×13 см, в узле определялись участки ишемии, на периферии узла обнаружен один сосуд, в центре узла сосуды не выявлены, индекс резистентности — 0,48 усл. ед.

Беременная госпитализирована в отделение оперативной гинекологии. Учитывая ее возраст, была произведена миомэктомия. Удален узел миомы размерами 12×15×13 см, на разрезе в нем определялись участки некроза. В послеоперационном периоде назначен курс антибактериальной терапии. Контрольный осмотр произведен через 3 месяца после операции, выполнено трансвагинальное УЗИ матки (рис. 30). Менструальный цикл регулярный, менструации через 28 дней, по 5 дней.

Приведенные нами примеры указывают на то, что тактика проведения миомэктомии в отдаленные сроки после родов чаще не оправдывает себя, так как наступают поздние осложнения, которые нередко требуют радикальной операции (гистерэктомии), что, конечно, нежелательно для женщин молодого возраста.

Глава 5

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВОСПОЛНЕНИЮ КРОВОПОТЕРИ ВО ВРЕМЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И МИОМЭКТОМИИ

Кровопотеря является одним из факторов, определяющих травматичность любой операции. При акушерских операциях, особенно у беременных с миомой матки, фактор кровопотери, ее объема становится особо важным в определении степени травматичности операции.

При кровопотере, связанной с большим объемом операции, перспективным является рассмотрение проблемы коррекции объема крови с позиции постоянства гомеостаза. Восстановление нарушенного равновесия после кровопотери требует запуска адаптационных механизмов, которые противостоят этим нарушениям.

В результате длительного существования миомы и возможных осложнений беременности, когда скорость катаболических процессов преобладает над скоростью анаболических, восстановление энергетических резервов после кровопотери замедляется в организме прооперированной женщины.

Кроме того, в исследованиях Е.М. Вихляевой и др. (1977) показано, что при миоме матки в организме женщины имеется ряд патологических изменений, накладывающихся на тяжесть кровопотери, происходящей при оперативном лечении миомы матки. К таким изменениям относятся:

- снижение содержания в крови фракции альбуминов, за счет которых в основном поддерживается коллоидно-осмотическое равновесие в кровеносном русле;
- уменьшение объема циркулирующей плазмы (ОЦП), вследствие снижения фракции альбуминов;
- снижение содержания в крови сывороточного железа и развитие анемии;
- нарушение функции печени;
- снижение клеточного и гуморального иммунитета.

В период вынашивания беременности перечисленные изменения

оказываются более выраженными у женщин старше 30 лет с длительным существованием миомы, с накопленными факторами риска осложнений беременности.

К исходу беременности на фоне дистрофических, деструктивных, некротических изменений в узле наблюдаются, и волевические, гемодинамические, гемостазиологические изменения, приводящие к анемии, гипопротейнемии (за счет снижения уровня альбуминов), гиповолемии, снижению гемокоагуляционного потенциала крови. Указанные обстоятельства усугубляются прогрессирующим снижением иммунного потенциала.

Точная оценка степени кровопотери и ее адекватное возмещение позволяют повысить безопасность хирургического вмешательства, предупредить развитие многих послеоперационных осложнений и свести риск их возникновения к минимуму. Несомненно, коррекция кровопотери с учетом сопутствующих миоме изменений функции печени, иммунной системы может быть использована для восстановления нормальных функций в этих системах и органах.

Величина потери крови при кесаревом сечении и без расширения объема операции является значительной. В литературе имеются весьма разнообразные данные об объеме кровопотери при операции кесарева сечения с большим разбросом ее величины, что может быть объяснено применением разных методов ее определения. Трудности в определении количества потерянной крови связаны с излитием околоплодных вод и, кроме того, с внутренними потерями крови, секвестрацией крови в сосудистом русле.

Приводим диапазон колебаний кровопотери в разных исследованиях. Е.М.Вихляева и др. (1989) отмечали колебания величины кровопотери при кесаревом сечении в пределах от 100 до 1500 мл, Л.Озолс (1990) называл цифры от 400 до 1900 мл, Г.И.Герасимович и др. (1989) считают, что при плановом проведении этой операции средняя кровопотеря составляет 940 мл. Величина кровопотери, определенная колориметрическим методом, имеет еще больший диапазон колебаний — от 950 до 2700 мл, в среднем составляя $973 \pm 50,2$ мл (Ландеховский Ю.Д., 1973).

Большинство авторов указывают на то, что величина кровопотери при проведении кесарева сечения зависит от характера акушерской патологии, показаний к операции, массы плода, способа анестезиологического пособия (Герасимович И.И. и др., 1988; Черная В.В. и др., 1989; Корелькова Н.М., 1990; Чернуха Е.А. и др., 1998).

По данным различных авторов, величина кровопотери во время кесарева сечения обычно колеблется от 500 до 1000 мл. Кровопотеря бо-

лее 800 мл встречается у 50% прооперированных беременных, а свыше 1000 мл — у каждой третьей (Шарф Д.М., 1989; Вихляева Е.М., 1971). По данным В.И.Давыдова (1965), при 148 операциях кесарева сечения у 66% оперированных женщин величина кровопотери колебалась от 100 до 500 мл и лишь у 4% пациенток составила более 1000 мл. Такие же результаты приводит В.С.Столярова (1966), по данным которой у 70% женщин кровопотеря при кесаревом сечении не превышала физиологическую кровопотерю в родах (355 мл).

Репина М.А. и Федорова З.Д. (1985) считают, что кровотечение является наиболее частым осложнением кесарева сечения, оно встречается, по их данным, в 3–5 раз чаще, чем после самопроизвольных родов. А.С.Слепых (1986) наблюдал гипотонические кровотечения во время операции кесарева сечения в 1,4% случаев, Чернуха Е.А. и др. (1997) — в 2,8% случаев. В исследованиях Нунаевой Э.С. (1997) частота кровопотери до и после кесарева сечения составила соответственно 3,4% и 1,2% по отношению ко всем родам.

Приведенные данные подчеркивают необходимость пристального внимания к проблеме восполнения кровопотери во время оперативного родоразрешения. В случаях увеличения объема кесарева сечения этот вопрос становится еще важнее.

Известно, что расширение объема кесарева сечения проведением миомэктомии, ампутации, экстирпации матки неизбежно сопровождается увеличением кровопотери во время операции (Можейко Л.Ф., 1991; Краснопольский В.И., Радзинский В.Е., 1993; Репина М.А., Левченко Л.Б., 1995). По данным Л.Ф.Можейко (1989), при плановом проведении кесарева сечения с увеличением объема хирургического вмешательства кровопотеря возрастает с 935 ± 77 мл до 1619 ± 197 мл. Е.А.Чернуха и др. (1997) считают, что потеря крови в подобной ситуации увеличивается с 600 до 1300 мл. Интерес представляют и данные о том, что предиктором инфекционных осложнений и гипогалактии в послеоперационном периоде является значительная величина кровопотери и неэффективная ее коррекция.

При миомэктомии во время кесарева сечения кровопотеря зависит от места расположения узла, их количества, размеров и варьирует в значительных пределах. При субсерозных узлах величина кровопотери, как правило, бывает незначительной и связана с площадью основания узла. При интрамуральных больших миомах она может превышать 1000 мл, что вызывает необходимость адекватного ее восполнения (Шмаков Г.С., 1997).

В исследованиях В.И.Кулакова и др. (1998), А.М.Абубакировой (1996) обобщены современные сведения об акушерских кровотечениях

ях. В частности, они установили, что для акушерских кровотечений характерны острый дефицит объема циркулирующей крови (ОЦК), нарушения сердечно-сосудистой деятельности, анемическая и циркуляторная гипоксия, нередкое возникновение их на фоне врожденного и приобретенного нарушений гемокоагуляционных свойств крови.

При проведении миомэктомии во время кесарева сечения ситуация, связанная с кровопотерей, осложняется следующими факторами:

- расположением узлов миомы в области сосудистых пучков, в нижнем маточном сегменте, под слизистой оболочкой матки;
- большими размерами и количеством узлов;
- наличием варикозно расширенных вен в малом тазу;
- общими изменениями в организме женщины при миоме матки: вторичной миокардиопатией («миоматозное сердце»), функциональными изменениями печени, почек, угнетением иммунного статуса.

Итак, проблема восполнения кровопотери при миомэктомии во время кесарева сечения является актуальной. При миоме матки происходит сложный комплекс сдвигов и реакций, постепенно выходящих за рамки физиологических, и в условиях резкого изменения гомеостаза при кровопотере возникает необходимость коррекции с учетом патогенетических возможностей методов восполнения кровопотери. Все это требует дифференцированного подхода, прежде всего потому, что эти изменения оказывают влияние на течение послеоперационного периода, отражающего в целом успешность ведения беременности и родоразрешения при миоме матки.

На всех этапах наблюдения за беременной с миомой матки ведется подготовка к родам с учетом целого ряда факторов: возраста женщины, расположения и размеров миомы матки к моменту родов, состояния и положения плода, наличия и характера сопутствующих заболеваний. Не менее важно изучение состояния иммунной системы женщины, гемостаза, особенностей свертывающей системы, показателей клинических анализов крови, биохимических параметров, отражающих функцию печени, почек, электролитного баланса, в целом предопределяющих течение послеоперационного периода.

Эффективность учета вышеперечисленных факторов очевидна. Так, исследование системы гемостаза и коррекция гемостазиологических нарушений у беременных позволяли в 2 раза (с 3,2 до 1,6%) снизить частоту кровотечений в послеоперационном периоде (Репина М.А. и др., 1991).

Наряду с антибактериальной и инфузионной терапией все более важной в решении проблемы послеоперационных осложнений в оперативном акушерстве становится гемотрансфузионная терапия, име-

ющая в мире и в нашей стране отчетливую тенденцию к использованию аутокрови и ее компонентов.

5.1. Современные средства гемотрансфузионной терапии при кесаревом сечении и миомэктомии

Трансфузиологическая практика последних 10–15 лет в России, как и в мире, претерпевает большие изменения. Идентификация вируса иммунодефицита человека, установление возможности его передачи трансфузионным путем, наряду с давно известной возможностью передачи таким путем вирусного гепатита, привели к тому, что многие врачи стали задумываться над проблемами уменьшения использования гомологической крови и ее компонентов в лечебной практике. Предполагают, что даже при современных возможностях контроля может быть инфицировано около 2% консервированной крови (Братусь В.Д., Бутылин Ю.П., 1989).

В связи с этим считается, что переливание крови никогда не будет абсолютно безопасным. Несмотря на то, что риск посттрансфузионного гепатита в западных странах продолжает снижаться благодаря введению новых методов обследования крови донора, он остается еще достаточно высоким.

На V Европейском конгрессе Международного общества переливания крови (Франкфурт, Германия, 1997) приводились данные США о риске посттрансфузионных инфекций при переливании аллогенной крови. Так, частота передачи составила для:

- вируса иммунодефицита человека 1:450 000–600 000;
- вируса гепатита В — 1:66 000;
- вируса гепатита С — 1:100 000;
- человеческого Т-лимфотропного вируса — 1:600 000.

В нашей стране за последние 15–20 лет снижения количества посттрансфузионных гепатитов не отмечено. Только при переливании аутокрови исключено возникновение перечисленных посттрансфузионных инфекций.

Благодаря исследованиям в области гемотрансфузиологии, проводимым на протяжении ряда лет, установлены и другие факторы риска гемотрансфузионных осложнений при переливании крови донора (Краснопольский В.М., 1997; Гулевская В.А., 1989).

Риск осложнений при переливании крови связан со следующими факторами.

- Только микросгустки размерами более 160 мкм, образующиеся из клеток крови и фибрина, оседают в фильтре системы для перелива-

ния крови, а микросгустки менее 160 мкм проходят фильтр и осаждаются в альвеолах легких, вызывая дыхательную недостаточность, а также сенсibiliзируют организм.

- В результате гемолиза эритроцитов происходит накопление калия, гиперкалиемия вызывает брадикардию, блокаду на разных уровнях проводящей системы сердца, вплоть до остановки сердца; гемолиз становится особенно опасным после 10-дневного хранения крови.

- С увеличением срока хранения крови отмечается накопление в ней аммиака, свободного гемоглобина, других продуктов метаболизма, особенно токсичных для паренхиматозных органов

- Ошибки в определении группы крови и резус-фактора приводят к еще более грозным осложнениям.

Научными исследованиями доказано возникновение и развитие синдрома «трансплантат против хозяина», который проявляется при трансфузиях в результате приживания иммунокомпетентных донорских Т-лимфоцитов у реципиента, чья иммунная система не способна их отторгнуть. Это имеет особое значение у женщин с миомой матки, у которых наблюдается депрессия иммунной системы, последняя становится неспособной на универсальную поддержку в критической ситуации.

Использование донорской крови в медицине представляет собой и экономическую проблему во всем мире, особенно остро она встает в России в последние годы.

Отрицательные стороны трансфузии донорской крови диктуют необходимость ограничения применения компонентов гомологичной крови, особенно в акушерстве, коррекция кровопотери компонентами донорской крови (КДК) к настоящему времени вытесняется более безопасными и хорошо переносимыми методиками — ауотрансфузиями (аутоплазмодонорство, интраоперационная реинфузия собственных отмытых эритроцитов), а также введением синтетических гемостатических препаратов (Баранов И.И., 1990; Дюгеев А.Н, Ромин М.Д., 1995; Кулаков В.И., Абубакирова А.М., 1998; Thomas J.M., 1994; Vignon D., 1998).

Акушеры имеют все основания для осторожного внедрения новых методов коррекции кровопотери, в том числе их сочетания. Кроме влияния на организм беременной женщины, нужно учитывать и влияние на плод, поэтому в акушерстве каждый метод до внедрения в практику тщательно изучается на качество и степень влияния в отношении организма беременной и плода.

Одним из перспективных путей уменьшения использования гомологичной крови на современном этапе в хирургической медицине, в

том числе в акушерстве, является более широкое применение ауто-трансфузий. В последнее время предоперационную заготовку компонентов аутокрови и интраоперационную реинфузию аутоэритроцитов в нашей стране используют в следующих случаях:

- в плановой хирургии (Баюкин А.В. и др., 1997);
- при онкологических операциях (Горобец Е.С. и др., 1997);
- в клинике ортопедии и травматологии при различных операциях (Андрожская И.В. и др., 1997), в том числе при протезировании тазобедренного сустава (Калинин Н.Н. и др., 1997);
- при кесаревом сечении и других операциях в акушерстве и гинекологии (Чернуха Е.А., Нунаева Э.С., 1997; Стрижова Н.В., Фомин М.Д., 1997; Кулаков В.И. и др., 1998).

В распоряжение лечащего врача предоставлен разнообразный и надежный арсенал методов коррекции кровопотери, но требуется хорошая осведомленность о механизме действия каждого из них. Только в относительно легких случаях предпочтительна монотерапия. У большинства же прооперированных женщин эффективная коррекция кровопотери достигается комплексом заведомо совместимых и взаимопотенцирующих гемостатических растворов и препаратов.

За рубежом нашли широкое применение методы аутогемотрансфузий при операциях на печени, в кардиологии, в ортопедии (Mogan M., 1995; Spence R., 1998; Hagg O., 1998). Методы аутогемотрансфузии позволяют снизить риск осложнений, связанный с переливанием КДК, а многие из них просто устранить. Заслуженную популярность в клинической работе врачей хирургических специальностей приобретает предоперационная заготовка компонентов аутокрови за 1–4 недели до предстоящей плановой операции.

На одном из конгрессов трансфузиологов (Амстердам, 1994 г.) было сообщено об опыте применения аутодонорства у больных, принадлежащих к религиозной группе «Свидетели Иеговы», которые по религиозным мотивам отказываются от переливания «чужой» крови. Многочисленность приверженцев этого религиозного направления (только в США более 12 млн. человек) заставила трансфузиологов искать пути замены гомологичной крови. Все операции, требующие восполнения эритроцитов, проводятся у этих лиц с использованием только аутокрови, при этом не было отмечено увеличения процента послеоперационных осложнений или возрастания операционной летальности по сравнению с больными, которым переливалась гомологичная кровь. Этот самой жизнью поставленный опыт подтверждает рациональность и сравнительную безопасность аутодонорства в современной трансфузиологии.

Предоперационная заготовка компонентов крови, впервые описанная McKittrick в 1974 г., все шире используется во многих областях хирургической практики, например, при коронарном шунтировании, большинстве сосудистых операций, замене бедренного и коленного суставов, при нейрохирургических операциях, резекции печени, простатэктомии.

Возможности использования аутодонорства крови и ее компонентов в акушерстве и гинекологии далеко не исчерпаны и продолжают изучаться, особенно при увеличении объема операции, приводящем к значительным кровопотерям (варианты гистерэктомий, миомэктомия во время кесарева сечения).

Так, в гинекологической практике предпочитают заготавливать эритроцитную массу в количестве 150–250 мл примерно за 1–2 недели до операции (1 или 2 забора); это позволяет восполнить объем циркулирующих эритроцитов, поддержать ОЦК и улучшить тканевую перфузию.

При акушерских операциях прежде всего встает вопрос о поддержании гемокоагуляционного потенциала, который может снижаться при попадании в кровеносное русло тканевых факторов плаценты и околоплодных вод, обладающих выраженным тромбопластическим эффектом, что значительно увеличивает риск развития различных по характеру кровотечений (Панченко Н.Р., Дюгеев А.Д., Фомин М.Д., 1995; Бардули Г.М. и др., 1997; Баркаган З.С., 1998).

С целью восполнения факторов свертывания крови широко продолжают использоваться КДК, наиболее часто применяются концентрат тромбоцитов и свежезамороженная плазма (СЗП), то есть среда, представляющая жидкую часть крови, отделенную от эритроцитов и замороженную при температуре -18°C и ниже в течение 6 ч после сбора. Каждая из этих трансфузионных сред имеет свои показания к использованию. Однако анализ повседневной клинической практики показывает, что нередко эти среды, особенно СЗП, применяются неоправданно широко. В то же время переливание СПЗ не так безобидно, как кажется на первый взгляд. На своем опыте мы наблюдали ухудшение самочувствия у женщин после переливания СПЗ, а при катамнестическом исследовании у этих женщин сравнительно часто отмечалось развитие варикозного расширения вен. Нет причин пренебрежительно или априорно отрицательно относиться к коррекции кровопотери СЗП при наличии показаний, но исследователи вынуждены продолжать изучение действия СЗП с учетом имеющихся отрицательных результатов.

Переливание СЗП показано при необходимости восполнения мас-

сивной кровопотери (более 40% ОЦК); при дефиците плазменных факторов свертывания; при передозировке непрямых антикоагулянтов; при иммунодефицитных состояниях; с целью терапии тромбоцитопенической пурпуры, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, обусловленного сепсисом, переливанием несовместимой крови, гемобластозами и другими причинами. Переливание СЗП не рекомендуется для увеличения ОЦК, а также для парентерального питания. В самое последнее время большое внимание уделяется вирусной инактивации СЗП.

Аутоплазма является основным источником факторов свертывания и противосвертывающей системы крови. Осуществлять заготовку плазмы рекомендуется на сроках беременности более 30 недель, не позднее чем за 1—2 недели до родов, плазму получают методом плазмафереза в количестве 300—500 мл за 2 забора. Показания и противопоказания к этому методу сбережения крови изучены в Гематологическом научном центре РАМН и в нашем Центре (Дюгеев А.Д. и др., 1995; Кулаков В.И., Абубакирова А.М. и др., 1996). Эти методы применяются на практике в различных клиниках, в том числе в нашем Центре с 1994 г., но большая часть нашей работы выполнена при коррекции кровопотери компонентами донорской крови.

На протяжении последних лет клинический и научный опыт в области использования аутокрови в акушерстве накапливался, обобщался. Стало возможным заключить, что в настоящее время аутоплазмотрансфузия является эффективным методом профилактики акушерских кровотечений, особенно у беременных группы высокого риска, имеющих показания к абдоминальному родоразрешению, в том числе у беременных с миомой матки, которым планируется миомэктомия.

Забор аутоплазмы не оказывает отрицательного влияния на течение беременности, основные параметры гомеостаза беременной, состояние фетоплацентарного комплекса. Компенсаторные механизмы с помощью рекомпенсации трансформируют прежние параметры общего гомеостаза. Убедительные данные получены И.И. Барановым (1999), установившим, что в послеоперационном периоде переливание аутоплазмы стабилизирует гемокоагуляционный потенциал родильницы и позволяет предотвратить развитие коагулопатического кровотечения, а также снижает риск развития инфекционно-воспалительных осложнений.

Применение методики аутодонорства снижает потребность в гомологичной крови на 30—40% (Городецкий В.М., 1995). В последние годы были сделаны первые шаги по внедрению аутоплазмодонорства в акушерскую практику как в России, так и в других странах.

Предложена и разработана методика использования интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов при операции кесарева сечения (Абубакирова А.М., Баранов И.И., 1994, 1998; Макацария А.Д., 1993; Дюгеев А.Н., 1993, 1994; Нунаева Э.С., 1997; Lisander B., 1998). Развитие медицинской техники, появление различных вариантов сепараторов, способных собирать, отмывать и вновь возвращать эритроциты из крови, излившейся во время операции, резко повысило интраоперационное использование аутоэритроцитов. Такая альтернатива гомологичной крови наиболее широко применяется в нейрохирургии, ортопедии, абдоминальной хирургии, при операциях на сердце и сосудах.

Важным положительным эффектом интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов является стимуляция эритропоэза, доказанная экспериментальными данными. Собственные эритроциты подавляют интенсивность гемолиза, тормозят миграцию макрофагов и усиливают фагоцитарную функцию (Головин Г.В. и др., 1978; Михайлов С.Н. и др., 1981).

Итак, уменьшение использования гомологичной крови и ее компонентов в клинике — реальный путь повышения безопасности гемотрансфузий. Эта задача должна решаться совместными усилиями как врачей службы крови, так и врачами-клиницистами, в том числе акушерами, весьма часто сталкивающимися с проблемой кровотечения и восполнения кровопотери при оперативном родоразрешении.

Определение достоверной величины кровопотери во время операции позволяет получить не только сведения о степени нагрузки на кровяную систему, но и способствует более оптимальному ее восполнению во время оперативного вмешательства и более рациональному ведению послеоперационного периода. В большинстве случаев на практике кровопотерю определяют субъективно, на глаз.

Величина кровопотери в исследованиях, в которых кровопотеря измерялась визуальным и каким-либо еще методом, выше, чем при определении только на глаз. Заниженные данные величины кровопотери можно объяснить не только недостаточной точностью методик, при помощи которых была определена кровопотеря, но и субъективными причинами. Несоответствие между заниженной величиной кровопотери после операции и выраженностью развивающейся анемии в послеоперационном периоде является доказательством высказанного предположения. Величина кровопотери зависит также и от профессионализма хирургов.

Ю.Д. Ландеховский в 1973 г. применил наиболее простой и точный колометрический метод при измерении кровопотери во время кесарева сечения, определил среднюю величину ее — 973 мл. Аналогичные

данные получил Е.Е. Wallach (1967), определив с помощью автоматического прибора «Педометр» среднюю величину кровопотери, равную 964 мл (с колебаниями от 95 до 2780 мл).

Величина кровопотери зависит от методов вхождения в брюшную полость, разреза на матке, остановки кровотечения, зашивания разреза на матке и, главное, от квалификации хирурга и анестезиолога. Так, среднюю величину кровопотери в 900 мл можно объяснить корпоральным разрезом на матке, который в 60-е годы XX в. широко применялся на практике. Если тогда и применялся разрез в нижнем сегменте матки, то зашивание его производилось отдельными кетгутовыми швами без прокалывания эндометрия. В дальнейшем стали применять модификацию В.И. Ельцова-Стрелкова, которая требовала больших затрат времени для зашивания раны на матке, что способствовало увеличению кровопотери.

В начале 70-х годов в некоторых клиниках началось использование непрерывного двухрядного шва, в 90-х годах — однорядного, который позволил значительно сократить время зашивания матки. Применение шовного материала нового поколения и новых методов зашивания матки, использование методики М. Stark (1994) обеспечило, по данным ряда московских клиник, сокращение среднего времени всей операции с 45 до 20–25 минут, что, конечно, способствовало уменьшению средней величины кровопотери.

Разноречивые данные о величине кровопотери объясняются методиками ее определения. Наибольшие ошибки (от 30 до 50%) дает *визуальный метод*. Для объективизации величины кровопотери лучше использовать более достоверные методы.

Колометрический метод с использованием фотоэлектрического эритрогемометра и номограммы был описан и предложен Ю.Д. Ландеховским (1973). Во время кесарева сечения в чистую пробирку вносят пипеткой 5 мл воды и сюда же пипеткой от гемометра Сали 0,04 мл крови, взятой из пальца или вены женщины перед началом операции. Содержимое пробирки тщательно перемешивают и выливают в кювету. Кювету с исследуемой кровью помещают в прибор. Стрелка микроамперметра при включении прибора отойдет до нулевого деления. Вращая ручку установки отсчетного диска, возвращают стрелку микроамперметра на нулевое деление и по шкале настройки отмечают показания эритрогемометра.

Во время операции кесарева сечения весь операционный материал, смоченный кровью, сбрасывают в ведро с водой. Отдельно собирают в лоток кровь, излившуюся из половых путей, и измеряют гравиметрически. По окончании операции взвешивают ведро с водой вместе с

собранным операционным материалом. После чего весь материал тщательно отстирывается в этой воде до получения однородной окраски всего материала. Подсчитывается количество операционного белья, халатов, салфеток (чистый вес их определен предварительно). Из полученного общего веса ведра с водой, кровью, околоплодными водами и операционным материалом вычитается вес ведра и сухого материала. Получается вес воды, крови и околоплодных вод.

Окрашенную кровью жидкость подвергают колOMETрированию, по описанной выше методике. Для исследования берут не 0,04, а в 5 и даже 10 раз больше, то есть 0,2 или 0,4 мл в зависимости от окраски жидкости.

Зная показатели эритрогеметра, полученные перед началом операции и при колOMETрировании исследуемой жидкости, по номограмме определяют степень разведения крови в этой жидкости. Точка пересечения горизонтальной линии, соответствующей показателю эритрогеметра при колOMETрировании исследуемой жидкости, является степенью разведения крови, величина которой определяется вертикальной линией. Первая цифра указывает степень разведения крови при взятии для колOMETрирования 0,2 мл жидкости. Если же для колOMETрирования было взято 0,4 мл жидкости, то степень разведения крови равняется удвоенному первому числу минус 2. Разделив вес исследуемой жидкости на найденную степень разведения в ней крови, определяют величину кровопотери во время операции. К этому числу необходимо прибавить количество крови, собранной в лотке, измеренное гравиметрически.

Однако в практике этот метод не нашел широкого применения из-за его трудоемкости.

Более простой *гравиметрический метод* определения кровопотери, который так же основан на взвешивании операционного материала, предложен М.А.Либовым (1960) в виде формул:

$$\text{Объем кровопотери} = \frac{В \text{ (вес салфеток в граммах)}}{2} \times 15\% \text{ (при объеме кровопотери до 1000 мл)}$$

$$\text{Объем кровопотери} = \frac{В \text{ (вес салфеток в граммах)}}{2} \times 30\% \text{ (при объеме кровопотери более 1000 мл)}$$

Также прост *метод, основанный на использовании показателей гематокрита*. Общий объем кровопотери рассчитывается в процентах по формулам Нельсона:

$$\frac{0,036 \times \text{исходный объем крови (мл)}}{\text{масса тела (кг)}} \times \text{гематокрит} \times 100\%$$

$$\text{Исходный объем крови} = \frac{24}{0,86 \times \text{исходный гематокрит}}$$

Достоверность определения величины кровопотери при использовании формул Либова и Нельсона достигает 96%.

В условиях проведения интраоперационной реинфузии отмытых эритроцитов при абдоминальном родоразрешении используется *новый способ определения кровопотери по формуле, предложенной И.И. Барановым* (1999).

$$\text{ВК} = 1,5 \times \text{V}_{\text{Эр}} \times \text{K},$$

где ВК — величина кровопотери (мл);

1,5 — константа, указывающая гемоконцентрацию аутоэритроэвези, полученную после отмывания;

V_{Эр} — объем собранных и возвращенных эритроцитов (мл);

K — коэффициент качества аспирации крови из операционной раны, который составляет 1,1 (при тщательной аспирации) или 1,2 (при потере части крови за счет пропитывания операционного материала).

Большое значение в лечении гиповолемических состояний во время операции и в послеоперационном периоде имеет адекватная трансфузионная терапия. Она преследует цель коррекции метаболического ацидоза, электролитного состояния крови у оперированных женщин. В 70–80-е годы коррекция кровопотери производилась только путем трансфузии крови и эритроцитной массы. Результаты коррекции кровопотери компонентами донорской крови не могли нас устраивать, так как у каждой второй женщины после кесарева сечения и миомэктомии развивалась анемия, которая сохранялась до 6 дней, что приводило к развитию гипогалактии. При выписке у каждой четвертой женщины показатели красной крови не восстанавливались, такие женщины кормили ребенка грудью не более 3 месяцев. В дальнейшем при катамнестическом исследовании у них в три раза чаще наблюдались рецидивы миомы. В главе 9, посвященной катамнестическим исследованиям, мы подробно остановимся на алгоритме взаимосвязанных осложнений: анемия — гипогалактия — рецидивы миомы.

Расширение показаний к миомэктомии во время кесарева сечения стало возможным благодаря появлению новых ареактивных шовных материалов, медикаментозной профилактике инфекционно-воспалительных осложнений. Однако оставалась нерешенной проблема эф-

фективного восполнения кровопотери при кесаревом сечении, которое дополнялось миомэктомией или другими операциями на матке (надвлагалищной ампутацией, экстирпацией матки), т.к. не могла устривать частота развития анемии, ее длительность. Адекватное восполнение кровопотери у этих женщин определяло течение послеоперационного периода.

Ретроспективный анализ послеоперационного периода у женщин, которым во время кесарева сечения была выполнена миомэктомия, показал, что, несмотря на трансфузию цельной донорской крови и ее компонентов, желаемого результата достигнуто не было. Так, у 30% из них в послеоперационном периоде развилась анемия легкой степени (уровень Hb от 100 до 109 г/л), у 15% — анемия средней степени тяжести (Hb от 80 до 99 г/л), у 5% — анемия тяжелой степени (Hb менее 80 г/л). И если общий процент анемии в послеоперационном периоде достигал 50%, то при кровопотере более 1500 мл анемия развивалась у 100% пациенток.

Поиск надежных способов возмещения кровопотери при кесаревом сечении у женщин с миомой матки привел к разработке программы аутодонорства.

Выбор метода лечения операционной кровопотери в НИЦ АГиП РАМН осуществлялся по показаниям с индивидуальным подбором инфузионно-трансфузионной программы. В последние годы применялись в основном следующие методы:

- переливание аутоплазмы (аутоплазмодонорство);
- интраоперационная реинфузия аутоэритроцитарной массы;
- трансфузия препаратов гетерологической крови (свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы);
- инфузия плазмозамещающего раствора на основе гидроксиэтилового крахмала (HES 6—10% — инфукола),
- сочетание перечисленных методов.

Аутоплазмодонорство. В лаборатории гравитационной хирургии крови под руководством А.М.Абубакировой была разработана система заготовки компонентов крови у женщин, готовившихся к операции кесарева сечения и миомэктомии.

При сроке беременности 36—37 нед. производился двухкратный (с интервалом 1 нед.) забор аутоплазмы методом прерывистого плазмафереза, всего 600 ± 50 мл.

Перед забором плазмы осуществлялся контроль за внутриутробным состоянием плода (доплерометрия сосудов плода и плаценты, кардиотокография). Состав крови, предназначенной для аутопереливания, должен отвечать следующим параметрам:

- * уровень гемоглобина — не ниже 90 г/л,
- * гематокрит — не менее 30 л/л,
- * эритроциты — не менее $2,5 \cdot 10^{12}$ /л,
- * общий белок — не менее 60 г/л.

Плазмозамещение проводилось изотоническим раствором натрия хлорида и реополиглюкином в соотношении 2:1. Хранение аутоплазмы производится при температуре -18°C . Указанный режим дает возможность хранить аутоплазму до трех месяцев. Во время родоразрешения плазма размораживалась при комнатной температуре и переливалась женщине.

Методика получения аутоэритроцитарной взвеси для интраоперационной реинфузии. Суть метода проста. Кровь, аспирируемая из операционной раны стерильным отсосом, смешивается с раствором антикоагулянта, проходит сквозь фильтр, задерживающий частицы тканей, сгустки крови и собирается в резервуар. После скопления объема крови, адекватного вместимости промывочной чаши (колокола), врач-трансфузиолог начинает процесс переноса крови в промывочный колокол, отделения и отмывания эритроцитов.

Первая фаза — заправка колокола аппарата. Она включает следующие этапы.

1. Разгон центрифуги до 5600 об/мин.
2. Приблизительно через 20 с после начала вращения перистальтический насос начинает переносить жидкость из резервуара в промывочный колокол, начинается процесс центрифугирования.
3. Центробежная сила разделяет компоненты жидкости по их весу.
4. Наполнение продолжается, пока объем эритроцитов не достигнет определенного уровня (объем колбы может быть равен 125, 175 и 225 мл). После этого в автоматическом режиме (если он задан) или в ручном (по команде трансфузиолога) начинается следующая фаза работы аппарата.

Вторая фаза — промывание содержимого колокола.

1. Насос останавливают на 6 с для стабилизации крови, далее начинают перенос стерильного промывающего раствора в колокол.
2. Дополнительные компоненты, включающие обломки клеток, гемоглобин свободной плазмы, антикоагулянт и активированные факторы свертывания удаляют (как отходы) в соответствующую емкость.
3. Промывка продолжается до тех пор, пока определенный объем (в акушерстве 1000 мл) промывающего раствора не будет перенесен. В режиме высококачественной отмывки центрифугирование прекращают и вновь возобновляют 5 раз (каждый раз промывается 200 мл раствора).

Третья фаза — опустошение колокола.

1. Центрифугу останавливают, и насос начинает вращение против часовой стрелки.

2. Эритроциты переносятся из колокола в мешок для реинфузии.

Перенос эритроцитов продолжается, пока индикатор не зарегистрирует воздух в системе. Далее процесс повторяется. Продолжительность одного указанного цикла — несколько минут.

На дисплее аппарата в каждую фазу высвечиваются параметры работы: скорость вращения центрифуги, скорость вращения насоса, количество перенесенного насосом раствора и т.д. После каждого цикла высвечивается количество собранных и отмытых эритроцитов.

Накопленные данные по применению реинфузии эритроцитов при кесаревом сечении позволили разработать формулу для определения величины кровопотери (Баранов И.И., 1999), описанную выше.

5.2. Эффективность восстановления периферической крови в зависимости от метода восполнения кровопотери

С целью сравнения методов восполнения кровопотери после миомэктомии во время кесарева сечения нами совместно с О.В.Семеновой (2000) проанализирована клиническая эффективность реинфузии аутоэритроцитов (I группа пациенток), аутоплазмы (II группа), применения донорской крови и ее компонентов (III группа).

В таблице 14 отражена величина кровопотери в I, II и III группах исследования.

Таблица 14
Кровопотеря при миомэктомии во время кесарева сечения ($M \pm m$)

Показатель	I группа (n=33)	II группа (n=20)	III группа (n=110)
Масса тела, кг	77,5±1,7	76,6±2,1	78,1±1,3
ОЦК, мл	5426,1±118,6	5364,2±149,6	5464,7±93,6
ОЦП, мл	3100,7±67,8	3065,3±85,5	3122,7±53,5
Кровопотеря, мл	1259,1±79,8	744,7±38,02***	1186,7±76,4***
% кровопотери от ОЦК	22,7±1,4	14,1±0,8	21,8±1,4

*** $p \leq 0,001$

Из данных таблицы видно, что в среднем кровопотеря в I и III группах достоверно выше, чем во II. Это объясняется тем, что I и III группы составили беременные, имевшие максимальное количество больших и гигантских миом (10 см и более в диаметре), множественных миом, миом, расположенных в сложных для удаления анатомических областях матки. Тогда как во II группу были включены беременные,

имевшие в большинстве случаев миомы средних и малых размеров, при удалении которых предполагалась меньшая потеря крови, в связи с чем и проводилась коррекция аутоплазмой. Полученные данные характеризуют кровопотерю, сопутствующую оперативному родоразрешению с расширением объема хирургического вмешательства в связи с миомой матки, как умеренную, по современным классификациям.

В таблице 15 отражены методы восполнения кровопотери у беременных с миомой матки при миомэктомии во время кесарева сечения.

Объем интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии, как представлено в таблице 15, превышал величину кровопотери в 2–2,5 раза во всех группах наблюдения. Инфузионный компонент лечения послеоперационной гиповолемии был сопоставим по объему

Таблица 15
Методы восполнения кровопотери при кесаревом сечении и миомэктомии

Показатель		I группа (n=33)	II группа (n=20)	III группа (n=110)
Кровопотеря, мл		1259,1±79,8	744,7±38,02***	1186,7±76,4***
Инфузионно-трансфузионная терапия (объем, мл)		2364,5±122,7	1841,1±97	1847,3±93,3
% инфузионно-трансфузионной терапии от кровопотери		200,9±8,1	254,0±14,9	165,2±9,6
Трансфузионная терапия (объем, мл)	РИ	856,2±68,8 n = 33 (100%)	514,0±27,3 n = 5 (25%)	—
	АДП	—	373,2±17,3 n = 20 (100%)	—
	Цельная донорская кровь	—	—	532,2±52,3 n = 99 (90%)
	ДП	329,4±26,9 n = 16 (48%)	395,0±5,0 n = 2 (10,5%)	270,0±21,3 n = 20 (66,7%)
	ДЭР	—	—	325,0±75,0 n = 7 (6,6%)
% трансфузионной терапии от кровопотери		66,4±2,3	72,04±4,6	61,8±5,3
% трансфузий от общей инфузионно-трансфузионной терапии		42	20	45

Примечания: ***p ≤ 0,001;

РИ — реинфузия аутоэритроцитарной массы;

АДП — аутодонорская плазма;

ДП — свежезамороженная донорская плазма;

ДЭР — донорская эритроцитная масса.

и составу во всех группах исследования и включал в себя переливание коллоидных и кристаллоидных растворов (0,9% раствор натрия хлорида, 5 и 10% раствор глюкозы, реополиглюкин, гемодез и другие растворы) по методикам интенсивного лечения родильниц после оперативных родов.

Как показано в таблице 15, женщинам I группы исследования наряду со 100% применением интраоперационной реинфузии эритроцитов (в среднем объеме 860 мл) переливалась и свежезамороженная донорская плазма (ДП) в 48% случаев, средний объем которой составил 330 мл. Во II группе использовалась также трансфузия аутодонорской плазмы. Пациентки III группы во всех случаях получали сочетанную терапию: донорскую цельную кровь и ДП, эритроцитную массу (ДЭР) и ДП.

Доля крови и ее компонентов в лечении кровопотери у всех родильниц составляла от 20 до 45% от общего объема инфузионно-трансфузионной терапии. Причем родильницам I и II групп лечение проводилось аутоккомпонентами крови (соответственно 42 и 20% от общего объема инфузионно-трансфузионной терапии). 45% всех переливаемых во время операции женщинам III группы внутривенных капельных растворов составили донорская кровь и ее компоненты: цельная донорская кровь была перелита большинству родильниц (90%), свежезамороженная плазма — 66,7% и лишь в 7 случаях (6,6%) — эритроцитная масса. Аллогенная цельная кровь переливалась в значительном объеме — от 100 до 1350 мл (в среднем 540 мл), донорская свежезамороженная плазма — от 200 до 400 мл (в среднем 280 мл).

Показатели величины кровопотери, полученные различными способами, существенно различаются. Это наглядно демонстрируют данные таблицы 16 о величине кровопотери, определенной визуально и по формуле Баранова в условиях интраоперационной реинфузии эритроцитов при кесаревом сечении.

Исходя из данных таблицы 16, можно увидеть, что в 78,8% (26 случаев) имела место недооценка кровопотери при ее визуальном определении по сравнению с расчетом ее величины по формуле Баранова. Такая недооценка величины кровопотери весьма нежелательна в клинической практике акушеров, тем более, если речь идет о расширенном объеме кесарева сечения. Диапазон недооценки (по данным, приведенным в таблице 16) весьма велик — от неучтенных 18 до 1295 мл крови (в среднем $320 \pm 52,8$ мл).

В незначительном количестве — 21,8% (у 7 пациенток) наблюдалась переоценка (завышение) величины кровопотери, в среднем составившая 166,5 мл (от 17 до 353 мл). Произошла ошибка определения кровопотери в среднем на 219,8 мл ($p < 0,05$). Степень переоценки

Абсолютные значения и сравнение величины кровопотери, определенной визуально и рассчитанной по формуле Баранова ($n = 32$)

№	Кровопотеря (визуальный метод), мл	Vэр (объем собранных и введенных путем реинфузии эритроцитов), мл	Кровопотеря, рассчитанная по формуле, мл	Разница кровопотери, определенной визуально и рассчитанной по формуле	
				мл	% от кровопотери, рассчитанной по формуле
1	1200	762	1314	-114	8,7
2	1000	700	1208	-208	17,2
3	1500	1250	2156	-656	30,4
4	1000	570	983	17	-1,7
5	1000	450	776	224	-28,8
6	1000	530	914	86	-9,4
7	1000	800	1380	-380	27,5
8	800	570	983	-183	18,6
9	1000	644	1111	-111	10
10	1000	900	1553	-553	35,6
11	1200	640	1104	96	-8,7
12	1000	700	1208	-208	17,2
13	700	250	431	269	-62,3
14	900	600	1035	-135	13
15	750	230	397	353	-89
16	1500	1050	1811	-311	17,2
17	1200	800	1380	-180	13
18	1400	950	1639	-239	14,6
19	700	450	776	-76	9,8
20	2500	1379	2379	121	-5,1
21	2000	1300	2243	-243	10,8
22	1300	925	1596	-296	18,5
23	1000	700	1208	-208	17,2
24	2500	2200	3795	-1295	34,1
25	1000	750	1294	-294	22,7
26	1300	924	1594	-294	18,4
27	2000	1500	2588	-588	22,7
28	1200	800	1380	-180	13
29	1500	1050	1811	-311	17,2
30	1500	880	1518	-18	1,2
31	1600	1300	2243	-643	28,7
32	1500	1200	2070	-570	27,5
M±m	1259,1±79,8	856,2±68,8	1476,9±118,7	219,8±55,1	8,1±4,5

кровопотери в одном случае составила 89% (определено визуально — 750 мл, рассчитано по формуле — 397 мл кровопотери). Переоценка кровопотери может повлечь за собой необоснованное расширение показаний к гемотрансфузии. Конечно, более опасна для состояния родильницы после абдоминального родоразрешения расширенного объема недооценка объема интраоперационно потерянной крови, что увеличивает риск неадекватной инфузионной и особенно трансфузионной терапии. Использование в расчетах индивидуальных показателей ОЦК, позволяет оценить степень кровопотери более объективно и избежать ошибки как в ту, так и в другую сторону. Таким образом, кровопотеря при кесаревом сечении с расширенным объемом операции в связи с миомой матки является значительной, определение ее визуальным методом имеет погрешности.

Достоверная оценка объема кровопотери определяет дальнейшую программу восполнения гиповолемии, коррекцию всех жизненно важных функций организма, что способствует лучшему заживлению послеоперационной раны и реабилитации родильницы.

Динамика содержания форменных элементов в периферической крови до и после оперативного вмешательства отражает суть этой проблемы.

В связи с задачами исследования изучена динамика содержания форменных элементов в периферической крови до операции и на 1-е, 3-и и 7–10-е сутки послеоперационного периода. Во время проведения операций обследованные женщины получали трансфузионное лечение кровопотери различными методами. Нами представлены результаты лечения с использованием РИ (I группа), АДП (II группа) и КДК (III группа).

В таблицах 17 и 18 представлены данные гемограмм беременных с миомой матки, которым во время оперативного родоразрешения была выполнена миомэктомия.

До операции кесарева сечения и миомэктомии показатели содержания эритроцитов и уровня гемоглобина в крови практически не отличались во всех исследуемых группах и находились в пределах физиологической нормы. Исходной анемии ни в одной из групп исследования нами не было выявлено, хотя в анамнезе имелись сведения об анемии на разных сроках данной беременности, по поводу которой беременные получали лечение. Дооперационные показатели гемограмм характеризовались также несколько повышенным уровнем СОЭ в крови беременных III группы (35,2 мм/ч) и группы контроля (30,3 мм/ч). Соотношение клеточного состава лейкоцитов крови беременных женщин до операции было в пределах границ нормы и сопоставимо во всех группах исследования.

Динамика показателей гемограмм при проведении миомэктомии во время кесарева сечения с использованием для коррекции кровопотери РИ (I), АДП (II), КДК (III) по сравнению с показателями гемограмм при кесаревом сечении (M±m)

Показатель	I группа (n = 33)		II группа (n = 20)		III группа (n = 110)		Кесарево сечение (n=100)	
	До операции	I-е сутки после операции	До операции	I-е сутки после операции	До операции	I-е сутки после операции	До операции	I-е сутки после операции
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,8±0,09	3,56±0,1	3,81±0,07	3,52±0,08	3,78±0,08	3,26±0,05	3,6±0,06	3,5±0,05
Гемоглобин, г/л	116,4±2,15	111,5±2,96	118,5±1,42	110,92±2,04	119,5±0,16	89,3±0,20	113,1±0,16	108,1±0,19
Гематокрит, л/л	0,36±0,008	0,33±0,01	0,36±0,01	0,33±0,005	0,36±0,004	0,33±0,007	0,35±0,04	0,31±0,009
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	8,32±0,45	13,8±1,04	7,83±0,35	11,78±0,96	7,95±0,11	11,65±0,26	7,2±0,25	9,4±0,56
Палочкоядерные нейтрофилы, %	5,71±0,79	9,0±1,25	6,83±0,82	12,0±2,16	2,88±0,33	7,46±0,96	5,7±0,54	7,8±1,05
Сегментоядерные нейтрофилы, %	62,05±1,99	75,7±3,14	65,16±2,01	73,0±2,67	68,84±0,88	73,76±1,26	66,9±1,26	74,7±1,79
Эозинофилы, %	1,3±0,29	0,9±0,43	1,63±0,59	0,0±0,0	0,85±0,12	0,76±0,14	0,9±0,06	0,9±0,01
Лимфоциты, %	25,8±1,5	12,2±2,04	21,79±1,8	13,2±1,19	18,7±0,80	11,4±0,65	21,7±1,25	12,0±1,56
Моноциты, %	5,0±0,66	2,98±0,34	4,42±0,76	4,4±0,76	3,08±0,30	2,98±0,34	4,4±0,47	4,8±0,8
СОЭ, мм/ч	23,09±2,31	18,0±2,13	22,06±1,83	25,73±2,96	35,2±1,30	39,27±1,91	30,3±1,6	35,3±2,27

Динамика показателей гемограмм после проведения мномэктомии во время кесарева сечения с использованием для коррекции кровологери РИ (I), АДП (II), КДК (III) по сравнению с показателями гемограмм после кесарева сечения (M±m)

Показатель	I группа (n=33)		II группа (n=20)		III группа (n=110)		Кесарево сечение (n=100)	
	3-и сутки	6-10-е сутки	3-и сутки	6-10-е сутки	3-и сутки	6-10-е сутки	3-и сутки	6-10-е сутки
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,43±0,15	3,49±0,07	3,57±0,08	3,64±0,12	3,23±0,06	3,34±0,06	3,5±0,10	3,5±0,05
Гемоглобин, г/л	104,45±4,46	109,69±1,96	112,25±1,9	114,42±2,42	99,8±0,28	109,2±0,24	109,0±0,19	110,0±0,17
Гематокрит, л/л	0,32±0,02	0,36±0,03	0,34±0,008	0,35±0,01	0,31±0,007	0,34±0,06	0,33±0,02	0,34±0,009
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	10,07±0,66	7,79±0,48	8,63±0,66	7,86±0,66	9,15±0,21	8,28±0,23	8,3±0,79	7,0±0,17
Палочкоядерные нейтрофилы, %	11,2±2,48	7,94±0,96	8,47±1,01	4,91±0,84	6,71±0,64	6,51±0,81	9,7±0,3	5,3±0,69
Сегментоядерные нейтрофилы, %	71,0±1,62	59,9±2,8	63,33±2,8	59,42±2,2	68,78±0,65	65,17±1,25	64,7±2,32	63,0±1,6
Эозинофилы, %	1,8±0,45	2,41±0,52	1,87±0,41	3,83±1,11	0,81±0,14	0,83±0,18	0,9±0,01	0,8±0,01
Лимфоциты, %	13,2±1,03	24,24±2,8	18,8±2,29	25,83±2,23	18,64±1,17	21,51±1,33	20,1±3,09	21,0±0,31
Моноциты, %	2,8±0,6	4,9±0,76	3,4±0,39	4,3±1,02	4,08±0,38	3,72±0,39	4,1±0,77	4,4±0,31
СОЭ, мм/ч	30,08±6,25	21,19±2,15	20,94±1,41	21,92±2,32	38,27±2,28	23,6±3,36	39,2±3,85	43,0±1,7

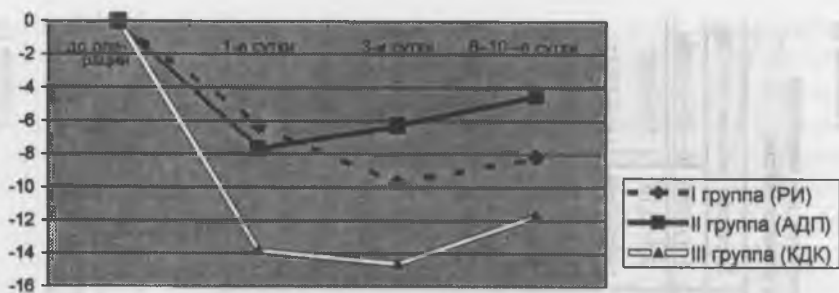


Рис. 31. Динамика изменения количества эритроцитов (в %) при миомэктомии во время кесарева сечения в зависимости от метода коррекции кровопотери

Представленные в таблице 17 результаты показывают, что в 1-е сутки после операции кесарева сечения и миомэктомии наиболее выраженные изменения параметров гемограммы происходили в крови родильниц при коррекции кровопотери компонентами донорской крови. Анализ количества эритроцитов сразу после операции выявил при общей тенденции максимального уменьшения в первые сутки наибольшее их снижение (на 14% от исходного уровня) у женщин при восполнении кровопотери КДК.

Падение количества эритроцитов у родильниц II группы было наименьшим, что связано с более щадящей миомэктомией небольших узлов во время кесарева сечения. При сравнении количества эритроцитов в первые сутки после операции у родильниц I и III групп с одинаково большим объемом операции (узлы миомы более 10 см в диаметре, с интрамуральным и подслизистым расположением) выявлено менее выраженное снижение количества эритроцитов при коррекции кровопотери методом интраоперационной реинфузии эритроцитов (рис. 31). Во всех исследуемых группах данные гематокрита в 1-е сутки после операции снижались в равной степени.

Дальнейшее изучение гемограмм, представленных в таблице 18, выявило следующую динамику показателей. Уровень эритроцитов во всех группах на третьи сутки после операции оставался сниженным, но у пациенток при использовании КДК эта тенденция была выражена наиболее существенно — содержание эритроцитов снижалось на 14,5% от исходных данных (примерно до $3,23 \times 10^{12}/л$). Что касается динамики содержания гемоглобина, то у женщин с коррекцией кровопотери РИ он составлял в среднем 104,5 г/л к 3-м суткам, т.е. наблюдалась картина анемии легкой степени тяжести. У родильниц III группы анемия в этот период после операции была наиболее выраже-

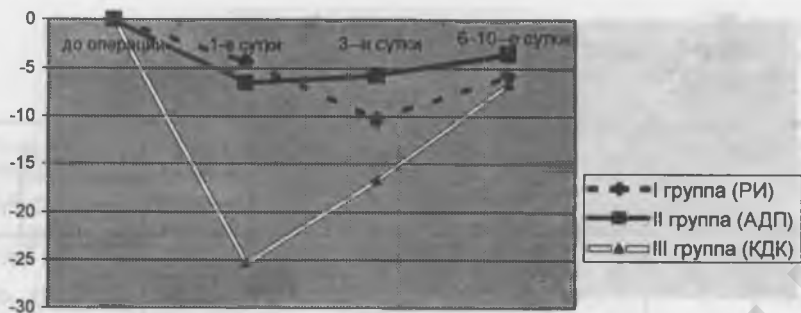


Рис. 32. Динамика изменения гемоглобина (в %) при миомэктомии во время кесарева сечения в зависимости от метода коррекции кровопотери

на — падение гемоглобина составило 16% от исходных данных — до 99,8 г/л (рис. 32).

У каждой второй родильницы степень тяжести анемии расценивалась как средняя и тяжелая. У обследованных II группы уровень гемоглобина сохранялся в пределах нормы.

Наиболее низкий показатель гематокрита к 3-м суткам после операции наблюдался у родильниц при коррекции кровопотери компонентами донорской крови (0,31 л/л). У женщин I группы с миомэктомией больших и множественных узлов отмечено также снижение этого показателя (0,32 л/л). У родильниц II группы он изменился не существенно по сравнению с изначальным содержанием.

Итак, изучение показателей гемограммы у родильниц с коррекцией кровопотери КДК выявило, что в первые сутки после операции наблюдалось значительное уменьшение количества эритроцитов, снижение гемоглобина. Изменение этих показателей было наибольшим на 1—3-й день послеоперационного периода.

К моменту выписки уровень содержания эритроцитов у большинства женщин приближался к исходным данным. Это в первую очередь касалось родильниц, у которых восполнение кровопотери проводилось методом РИ. Следует отметить, что эффект коррекции кровопотери аутоплазмой был неполным, несмотря на миомэктомию небольших по размеру узлов миомы во время кесарева сечения. При коррекции кровопотери компонентами донорской крови сохранялась анемия до 6—10-х суток послеоперационного периода. Именно это обстоятельство и привело к поискам новых методик коррекции кровопотери при расширенном объеме операции. Динамика гемоглобина и гематокрита была аналогичной (рис. 32, 33).

Таким образом, динамика показателей красной крови при коррек-

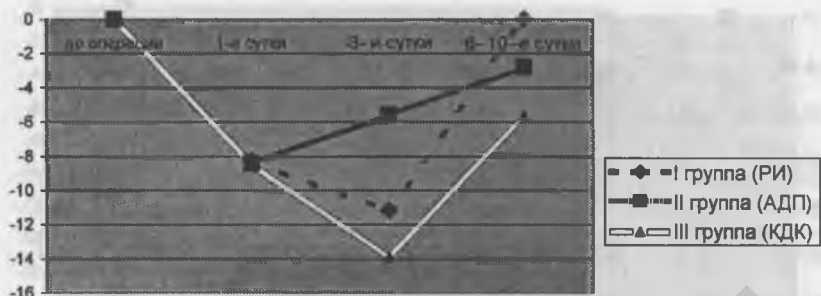


Рис. 33. Динамика изменения гематокрита (в %) при миомэтомии во время кесарева сечения в зависимости от метода коррекции кровопотери

ции кровопотери КДК свидетельствовала как о более значительной анемии на 1-е и 3-и сутки, так и о замедленном восстановлении показателей красной крови в первые 10 дней послеоперационного периода. Частота развития анемии в послеоперационном периоде у пациенток представлена в таблице 19.

Анализ данных гемограмм женщин, которым во время кесарева сечения была выполнена миомэтомия, показал, что при трансфузии КДК вполне удовлетворительного результата состояния периферической крови достигнуть не удавалось. Так, у 30,9% родильниц этой группы в послеоперационном периоде на 3—5-е сутки развилась анемия легкой степени (уровень Нб от 100 до 109 г/л), у 12,7% — анемия средней степени тяжести (Нб от 80 до 99 г/л), у 9,1% — анемия тяжелой степени (Нб менее 80 г/л). Общий процент анемии в послеоперационном периоде достигал 52,7%, а при кровопотере более 1500 мл анемия развивалась у 100% пациенток.

Таблица 19

Частота анемии в послеоперационном периоде (3—5-е сутки) при кесаревом сечении и миомэтомии

Показатель гемоглобина, г/л	I группа РИ (n=33)		II группа АДП (n=20)		III группа КДК (n=110)		Контрольная группа (кесарево сечение), n=100	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
100—109	2	6	4	20	34	30,9	16	16
80—99	3	9	1	5	14	12,7	3	3
Менее 80	2	6	0	0	10	9,1	1	1
Всего	7	21	5	25	58	52,7	20	20

Частота анемии в послеоперационном периоде (9—11-е сутки) при кесаревом сечении и миомэктомии

Показатель гемоглобина, г/л	I группа РИ (n=33)		II группа АДП (n=20)		III группа КДК (n=110)		Контрольная группа кесарево сечение, n=100	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
100—109	4	12,1	4	20	25	22,7	12	12
80—99	1	3	0	0	8	7,2	2	2
Менее 80	0	0	0	0	5	4,5	0	0
Всего	5	15,1	4	20	38	34,5	1	14

На 9—11-е сутки после операции также сохранялась анемия у женщин при коррекции кровопотери КДК (табл. 20). Причем анемия легкой и средней степени тяжести более чем в 3 раза чаще имела место при использовании трансфузии донорской крови и ее компонентов, чем у родильниц после применения реинфузии эритроцитов. Тяжелой степени анемии у пациенток на фоне применения аутогемотрансфузий не наблюдалось.

Заместительная терапия методом интраоперационной реинфузии отмытых эритроцитов оказалась наиболее эффективной и целесообразной в отношении предотвращения тяжелых форм анемии и снижения частоты развития легкой и средней степени тяжести послеоперационной анемии.

Возрастание содержания лейкоцитов крови в ответ на оперативное вмешательство происходило в 1-е сутки равномерно во всех группах. У женщин I группы этот процесс был наиболее выражен — лейкоцитоз крови возрастал более чем на 60% (до $13,8 \times 10^9/\text{л}$) (рис. 34). Показатель СОЭ умеренно возрастал в 1 сутки после операции у пациенток всех групп, кроме I группы, в которой он, напротив, снижался до 18 мм/ч. Содержание и соотношение палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в 1-е сутки после операции характеризовалось тенденцией к повышению, а лимфоцитов и моноцитов — к снижению у всех родильниц.

Увеличение количества лейкоцитов в первые сутки было значительным во всех группах пациенток (рис. 34). Развитие реактивного лейкоцитоза возникает как ответная реакция, вызванная кровопотерей и послеоперационной травмой. Следует отметить, что содержание лейкоцитов крови имело тенденцию к нормализации к 3-м суткам по-

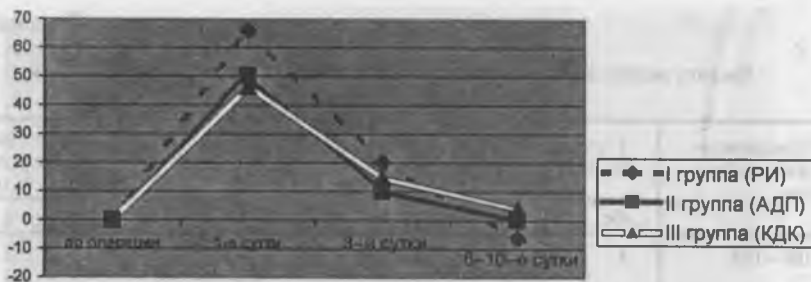


Рис. 34. Динамика изменения количества лейкоцитов (%) при миомэктомии во время кесарева сечения в зависимости от метода коррекции кровопотери

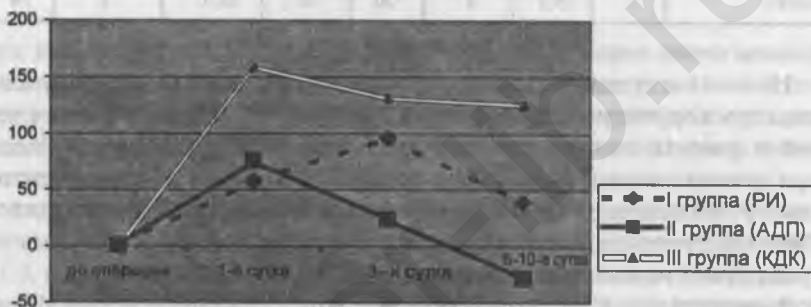


Рис. 35. Динамика изменения количества палочкоядерных нейтрофилов (%) при миомэктомии во время кесарева сечения в зависимости от метода коррекции кровопотери

сле операции во всех группах.

У всех оперированных женщин наблюдался сдвиг формулы крови влево за счет палочкоядерных нейтрофилов в первые и третьи сутки после операции. При переливании КДК сдвиг влево за счет палочкоядерных нейтрофилов был более выраженным и сохранялся до момента выписки (рис. 35), что было, вероятно, связано как с переливанием КДК, так и с более частым развитием гнойно-воспалительных осложнений в этой группе.

Наибольшее возрастание уровня содержания палочкоядерных нейтрофилов к 3-м суткам после операции наблюдалось у женщин I группы. У пациенток II и III групп постепенно происходила нормализация формулы крови. Содержание сегментоядерных нейтрофилов максимально возросло у родильниц I и III групп — на 70% от исходных данных.

При анализе динамики числа лимфоцитов отмечалось их значительное уменьшение в 1-е сутки после любой трансфузионной терапии. При восполнении кровопотери КДК количество лимфоцитов увеличивалось с 3-го дня после операции, достигая максимума к 6–10-

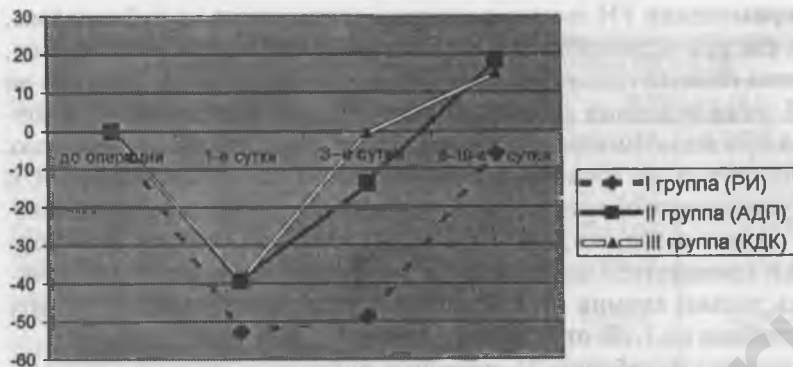


Рис. 36. Динамика изменения количества лимфоцитов (%) при миомэктомии во время кесарева сечения в зависимости от метода коррекции кровопотери

му дню, что может быть свидетельством иммунного ответа на переливание КДК (рис. 36).

Известно, что количество эозинофилов к концу беременности уменьшается. У беременных с миомой матки количество эозинофилов в крови до операции было не более 2%. Снижение уровня эозинофилов в первые сутки наблюдалось у всех рожениц всех трех групп (табл. 17). Такая реакция является специфической именно для рожениц (Зильбер А.П., Шифман Е.М., 1997). После восполнения кровопотери РИ и АДП число эозинофилов возвращается в послеоперационном периоде к прежнему уровню, а в III группе (при коррекции кровопотери КДК) анэозинофилия отмечалась у большинства беременных.

Реакция СОЭ была характерной в соответствии с объемом операции и кровопотерей. Увеличение СОЭ наступало на 1—3-и сутки после операции. Показатели СОЭ к 3-м суткам после операции характеризовались различными изменениями у обследованных женщин — максимальным подъемом в I группе (с 23 мм/ч до операции до 30,08 мм/ч), снижением и нормализацией во II группе (20,9 мм/ч), высоким уровнем в III группе (38,3 мм/ч). Показатель СОЭ снизился ко дню выписки у женщин в I и II группах, практически достигнув исходных данных. В III группе показатель СОЭ снизился на 33% от исходных данных (23,6 мм/ч). Динамика СОЭ являлась отражением физиологического течения беременности, так как другие причины этого явления (инфекция, диспротеинемия) были исключены.

Динамические изменения гемограмм рассмотрены также у женщин, перенесших гистерэктомию (ампутацию или экстирпацию матки). При этом выявлено следующее. На 3-и сутки после операции

при применении РИ снижения уровня эритроцитов не наблюдалось, тогда как при использовании КДК их уровень продолжал снижаться, достигая нижней границы нормативных значений ($3,1 \times 10^{12}/л$), что на 17,2% ниже исходных данных. Анемия средней степени тяжести возникла при восполнении кровопотери КДК у рожениц, перенесших гистерэктомию во время кесарева сечения по поводу миомы матки, к 3-м суткам после операции, когда уровень гемоглобина резко снизился от уровня исходных данных (на 13%) и составил 101 г/л. При коррекции кровопотери методом РИ к 3-м суткам после операции отмечалась только анемия легкой степени тяжести с падением уровня гемоглобина на 7,7% от исходных данных.

Как видно из таблицы 21, исходные показатели гемограммы в I, II и III группах во многом сопоставимы. Однако имелись различия, так, показатель СОЭ изначально был повышен у женщин III группы ($34 \pm 1,5$ мм/ч). Исходное содержание сегментоядерных нейтрофилов в I группе было примерно на 3% выше, чем в III группе.

В 1-е сутки после проведения гистерэктомии по поводу миомы матки во время кесарева сечения динамика гемограмм показала, что после операции имеется тенденция к снижению уровня содержания эритроцитов во всех группах исследования, более выраженная у женщин, которым переливали КДК. Снижение содержания гемоглобина и гематокрита происходит в равной степени как при восполнении кровопотери методом РИ, так и при коррекции ее КДК (табл. 21).

Таблица 21

Динамика показателей гемограммы при проведении операции кесарева сечения и гистерэктомии при использовании в лечении РИ и КДК

Показатель	РИ (n=10)		КДК (n= 76)	
	до операции	1-е сутки	до операции	1-е сутки
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$3,84 \pm 0,08$	$3,57 \pm 0,18$	$3,7 \pm 0,02$	$3,4 \pm 0,06$
Гемоглобин, г/л	$117,1 \pm 2,68$	$109,5 \pm 2,68$	$116,0 \pm 0,15$	$109,0 \pm 0,20$
Гематокрит, л/л	$0,36 \pm 0,009$	$0,32 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,005$	$0,31 \pm 0,008$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	$8,01 \pm 0,89$	$14,34 \pm 0,9$	$7,6 \pm 0,19$	$10,8 \pm 0,36$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$5,8 \pm 1,09$	$10,3 \pm 3,93$	$5,4 \pm 0,41$	$10,9 \pm 0,95$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$68,9 \pm 1,999$	$67,0 \pm 3,98$	$67,0 \pm 0,72$	$73,2 \pm 1,52$
Эозинофилы, %	$1,7 \pm 0,56$	$1,5 \pm 0,96$	$0,9 \pm 0,03$	$0,8 \pm 0,04$
Лимфоциты, %	$19,1 \pm 0,85$	$18,67 \pm 7,22$	$20,1 \pm 0,95$	$14,2 \pm 0,85$
Моноциты, %	$4,3 \pm 0,88$	$2,0 \pm 1,15$	$4,4 \pm 0,31$	$3,7 \pm 0,14$
СОЭ, мм/ч	$27,8 \pm 4,0$	$23,0 \pm 3,41$	$34,1 \pm 1,5$	$37,1 \pm 1,6$

Динамика показателей гемограммы при проведении операции кесарева сечения и гистерэктомии в условиях использования в лечении РИ и КДК

Показатель	РИ (n=10)		КДК (n= 76)	
	3-и сутки	5-е сутки и более	3-и сутки	5-е сутки и более
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,53 \pm 0,14	3,55 \pm 0,2	3,1 \pm 0,04	3,4 \pm 0,03
Гемоглобин, г/л	108,1 \pm 4,39	110,5 \pm 5,95	101,0 \pm 0,2	106,0 \pm 0,18
Гематокрит, л/л	0,33 \pm 0,012	0,35 \pm 0,016	0,32 \pm 0,007	0,34 \pm 0,008
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	8,86 \pm 0,67	8,18 \pm 0,92	8,1 \pm 0,29	7,7 \pm 0,26
Палочкоядерные нейтрофилы, %	7,17 \pm 1,09	6,67 \pm 1,23	7,9 \pm 0,8	5,1 \pm 0,51
Сегментоядерные нейтрофилы, %	69,0 \pm 4,37	69,17 \pm 2,06	96,1 \pm 2,4	66,0 \pm 2,8
Эозинофилы, %	2,5 \pm 0,56	2,17 \pm 0,4	0,9 \pm 0,07	0,9 \pm 0,03
Лимфоциты, %	16,33 \pm 3,84	18,67 \pm 2,58	16,2 \pm 1,4	24,0 \pm 3,1
Моноциты, %	4,83 \pm 1,14	3,67 \pm 1,05	4,3 \pm 0,51	4,1 \pm 0,91
СОЭ, мм/ч	25,86 \pm 6,05	25,17 \pm 5,5	41,0 \pm 2,4	40,0 \pm 1,8

Нарастание лейкоцитоза в 1-е сутки после операции ярче выражено при использовании РИ ($14,3 \times 10^9/л$), чем при применении КДК. Показатель СОЭ, напротив, значительно возрастает при применении КДК, снижаясь при использовании РИ. Изменения в содержании и соотношении лейкоцитов в 1-е сутки после операции характеризовались более резким снижением лимфоцитов и возрастанием сегментоядерных нейтрофилов в группе родильниц, коррекция кровопотери которым проводилась КДК. При реинфузии эритроцитов эти показатели изменяются незначительно.

Наиболее выраженный лейкоцитоз наблюдался у пациенток при восполнении кровопотери КДК, у них отмечалось также повышение СОЭ (до 41 мм/ч на 3-и сутки после операции).

На 7–10-е сутки послеоперационного периода гемограмма родильниц после коррекции кровопотери РИ при гистерэктомии была более благоприятной, чем гематограмма пациенток, которым вводились КДК. Это выражалось в том, что при восполнении кровопотери РИ практически все показатели периферической крови вернулись к исходному уровню, тогда как при переливании донорской крови и ее компонентов к выписке часто развивалась анемия.

Динамика некоторых показателей периферической крови подтверждала неблагоприятное воздействие на организм переливания чужеродной крови и ее компонентов, проявляющееся сохранением гипохромной анемии в течение двух недель после операции и сенсибилизацией организма.

Показатели общего белка сыворотки крови у беременных с миомой матки при кесаревом сечении с миомэктомией и применении для коррекции кровопотери
РИ (n=33), АДП (n=20) и КДК (n=110)

Показатель		До операции	1–4-е сутки после операции	6–10-е сутки после операции
Общий белок, г/л	РИ	63,04±1,1	59,3±1,7	59,5±1,9
	АДП	63,7±0,8	62,5±1,5	66,7±0,5
	КДК	67,9±1,5	55,1±1,4	63,6±1,7

В таблице 23 и на рисунке 37 представлены данные динамики уровня общего белка в сыворотке крови у пациенток с миомой матки (до операции, на 1–4-е, 6–10-е сутки после операции) в зависимости от метода восполнения кровопотери.

Снижение уровня общего белка в сыворотке крови в первые 4 суток после операции отмечалось у пациенток всех групп, наиболее выраженное — при коррекции кровопотери компонентами донорской крови. У рожениц с коррекцией кровопотери аутоплазмой снижение общего белка в этот период было минимальным. К 6–10-м суткам послеоперационного периода показатель общего белка в крови

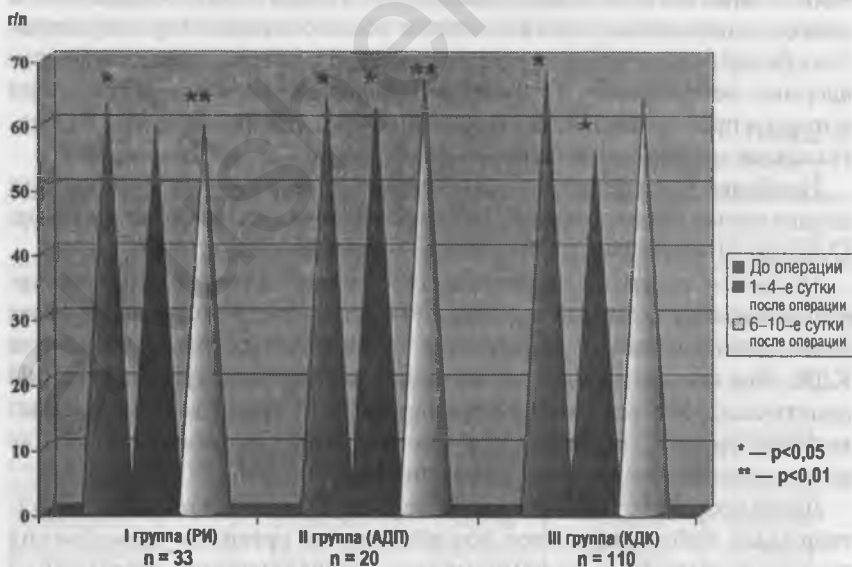


Рис. 37. Динамика содержания общего белка сыворотки крови при кесаревом сечении с миомэктомией в зависимости от метода коррекции кровопотери

Таблица 24

Динамика показателей обмена метаболитов у беременных с миомой матки при кесаревом сечении и миомэктомии и применением в лечении РИ, АДП и КДК

Показатель сыворотки крови		До операции	1-4-е сутки после операции	6-10-е сутки после операции
Креатинин, мкмоль/л	РИ	53,5±1,7	55,4±2,2	56,03±3,7
	АДП	56,8±2,5	54,8±3,3	64,5±4,9
	КДК	64±3,6	93,4±7,6	71,7±0,4
Мочевина, ммоль/л	РИ	2,9±0,5	3,9±0,3	4,2±0,4
	АДП	2,9±0,4	3,2±0,2	3,1±0,4
	КДК	4,4±0,5	5,7±0,5	4,8±0,5
Билирубин общий, мкмоль/л	РИ	9,4±0,8	9,4±0,8	9,2±1,9
	АДП	7,6±1,1	7,7±1,1	7,1±0,6
	КДК	12,1±2,4	11,1±1,1	8,3±2,5
Билирубин прямой, мкмоль/л	РИ	1,2±0,5	0,7±0,3	2,02±0,7
	АДП	0	0,7±0,4	1,3±1,3
	КДК	2,8±0,9	1,7±0,5	1,1±0,6

при восполнении кровопотери РИ, был достоверно ниже, чем у женщин II и III групп. Максимально высокое содержание общего белка было у пациенток, которым переливали аутоплазму, трансфузия КДК не восстанавливала белковый обмен.

Таким образом, применение РИ и КДК не восстанавливает белковый обмен при обширной операции миомэктомии (большие и множественные узлы) во время кесарева сечения. Только переливание аутоплазмы способствует восстановлению белкового обмена в послеоперационном периоде.

В процессе обмена веществ в организме образуются продукты, подлежащие выведению из организма — метаболиты, к числу которых относятся мочевина, креатинин, билирубин, по содержанию которых можно оценить влияние методов гемотрансфузионной терапии на функции основных органов обмена и выделения — печени, почек.

В таблице 24 отражена динамика содержания креатинина, мочевины и билирубина в сыворотке крови пациенток с миомой матки, которым была произведена миомэктомия при абдоминальном родоразрешении и с целью коррекции кровопотери применяли реинфузию эритроцитов (РИ), трансфузию аутоплазмы (АДП) или КДК во время операции.

В группе пациенток, которым проводилась трансфузионная терапия КДК, уровень креатинина не только достоверно возрос по отношению к исходному (с 64±3,6 до 93,4±7,6 мкмоль/л) на 1–4-е сутки после операции, но и превышал верхнюю границу нормы (рис. 38).

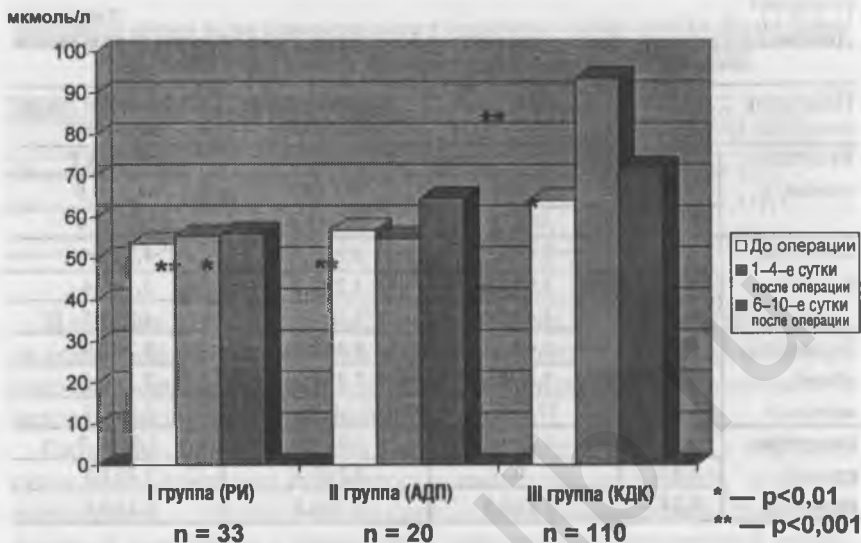


Рис. 38. Динамика содержания креатинина в сыворотке крови женщин при кесаревом сечении и миомэктомии и коррекции кровопотери различными методами

Как следует из данных таблицы 24, у пациенток после переливания аутокомпонентов крови уровень содержания креатинина, мочевины на 1—4-е и 6—10-е сутки после операции достоверно не менялся по отношению к исходным значениям ($p < 0,05$).

Таким образом, только при трансфузии КДК с целью восполнения кровопотери наблюдалось накопление в крови азотистых шлаков.

5.3. Состояние иммунитета у беременных с миомой матки и его изменения в зависимости от вида коррекции кровопотери

Для выявления особенностей состояния иммунитета у беременных с миомой матки до и после кесарева сечения на фоне применения различных методов трансфузионной коррекции кровопотери проведено динамическое исследование клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также анализ полученных данных и сравнение их с такими у беременных без миомы.

Проведено определение абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров

(CD8+), В-лимфоцитов (CD19+), нормальных киллерных клеток (CD16+) и концентрации иммуноглобулинов классов G, A, M в периферической крови обследованных женщин. Исследования проводились за 1 неделю до операции и на 7–8-е сутки послеоперационного периода.

В качестве контроля использовалась группа беременных без миомы матки (IV группа), которым проводились иммунологические исследования до родов и на 7-е сутки после нормальных самопроизвольных родов.

Сведения о результатах, полученных при определении относительного содержания Т-лимфоцитов в основных группах, представлены в таблице 25, а в контрольной группе женщин (без миомы матки) в таблице 26.

Как видно из данных таблиц 25 и 26, фенотипическая характеристика лимфоцитов до операции у женщин с миомой отличалась от таковой до родов у обследованных без миомы. Так, у беременных с миомой матки (I, II, III группы) относительное содержание Т-лимфоцитов (CD3+) было значительно выше, чем у беременных IV группы, без миомы (60,6; 69,8; 69,5 и 56,5% соответственно).

Относительное содержание Т-хелперных клеток (CD4+) у пациенток I, II и III групп до операции отличалось незначительно, а, в целом, было выше, чем у беременных IV группы без миомы матки (в среднем на 10,9%).

Кроме того, у беременных с миомой матки отмечалось исходно повышенное содержание Т-супрессорных лимфоцитов (CD8+) по сравнению с беременными без миомы. Относительное содержание клеток CD8+-фенотипа было достоверно выше у беременных с миомой матки, чем без нее.

Таблица 25

Относительное содержание лимфоцитов и их субпопуляций в периферической крови обследованных женщин

Маркеры	РИ (n=13)		АДП (n=12)		КДК (n=9)	
	до операции	после операции	до операции	после операции	до операции	после операции
Лимфоциты	22,1±3,0	26,9±4,8	18,3±2,3	22±3,2	19±2,9	17,9±3,04
CD3+	60,6±3,5	59,4±5	69,8±8	71,8±4,4	69,5±2,6	68,2±3,8
CD4+	37,0±3,9	37,9±3,7	41,6±2,7	43,2±4,3	36,5±5,2	49,0±2,7
CD8+	24,1±1,8	20,8±2,1	29,6±2,3	25,2±1,8	30,9±5,2	25,5±2,1
CD16+	17,9±4,0	16,7±4,2	15±1,8	15,7±3,59	14,5±4,6	8,16±1,04
CD19+	5,5±0,9	6,0±0,6	5±0,8	4,5±0,5	4,4±0,5	4,8±0,7
CD4+/CD8+	1,7±0,3	2,1±0,3	1,46±0,18	1,73±0,16	1,3±0,4	1,8±0,2

Фенотипическая характеристика лимфоцитов (в %) периферической крови
у женщин контрольной группы

Период исследования	CD3+	CD4+	CD8+	CD19+	CD4+/CD8+
До родов	56,5±3	34,6±3,3	19,3±2,4	5,7±0,7	1,9±0,2
После родов	65,2±3,2	43,2±2,7	22,4±3,3	8,1±1,7	2,4±0,5

Соотношение иммунорегуляторных Т-лимфоцитов (CD4⁺/CD8⁺) является отражением гармоничности функционирования иммунной системы и составляет в норме примерно 2. У беременных с миомой матки (I, II и III группы) до операции CD4⁺/CD8⁺ было ниже (1,7; 1,5 и 1,3 соответственно), чем соотношение у беременных без миомы.

Относительное содержание нормальных киллерных клеток (CD16⁺) у беременных с миомой превышало верхнюю границу физиологической нормы для женщин репродуктивного возраста вне беременности, принятой в иммунологической лаборатории Центра (в среднем на 12%).

Исследование относительного содержания В-лимфоцитов (CD19⁺) показало, что оно снижено у беременных с миомой матки.

Таким образом, до операции и родов нами отмечены некоторые различия в относительном содержании Т- и В-лимфоцитов, нормальных киллерных клеток у беременных с миомой матки (I, II и III группы) по сравнению с такими же показателями у беременных без нее.

После операции на фоне различной трансфузионной коррекции кровопотери относительное содержание Т-лимфоцитов достоверно не отличалось от исходного уровня во всех трех группах исследования. В контрольной группе после родов происходило достоверное увеличение содержания клеток CD3⁺-фенотипа на 15,4% (с 56,5 до родов до 65,2% после родов).

Относительное содержание Т-хелперных клеток (CD4⁺) после операции и лечения кровопотери изменилось по-разному в группах с применением аутотрансфузий и гетеротрансфузий. Так, у рожениц на фоне переливания аутокомпонентов крови количество клеток CD4⁺-фенотипа в динамике практически не изменялось, тогда как у рожениц, перенесших переливание донорской крови и ее компонентов, отмечалось значительное возрастание количества CD4⁺-фенотипа — на 34,3%. У женщин при восполнении кровопотери КДК относительное содержание в крови Т-хелперных лимфоцитов было на 30% выше, чем у женщин при коррекции кровопотери путем РИ (рис. 39).

Содержание CD8⁺ после миомэктомии нормализовалось у всех родильниц с миомой матки.

Описанные выше динамические изменения показателей Т-хелперных и Т-супрессорных клеток нашли отражение в изменении иммунорегуляторного баланса. Наиболее позитивным оказалось изменение соотношения CD4⁺/CD8⁺ у женщин, коррекция кровопотери которым проводилась с применением реинфузии эритроцитов (с 1,7 до 2,1), так как произошла нормализация иммунорегуляторного индекса (рис. 39). У родильниц при восполнении кровопотери аутоплазмой изменения этого показателя были схожи, но менее выражены (с 1,46 и до 1,73).

У пациенток III группы на фоне переливания аллогенной крови и ее компонентов также отмечалось увеличение соотношения CD4⁺/CD8⁺ (с 1,3 до 1,8), но увеличение иммунорегуляторного индекса происходило за счет резкого возрастания клеток CD4⁺-фенотипа. Тогда как у родильниц с коррекцией кровопотери методом РИ и трансфузией АДП нормализация баланса субпопуляций лимфоцитов происходила за счет снижения исходного высокого содержания клеток CD8⁺-фенотипа до границ нормы.

Динамика показателя относительного содержания нормальных киллерных клеток была значительно выражена у пациенток III группы. Происходило снижение этих клеток почти в 2 раза после операции (с 14,5 до 8,16%).

Существенных динамических изменений в содержании В-лимфоцитов в группах исследования не происходило.

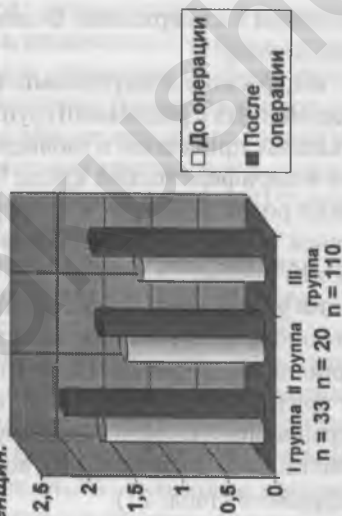
Нами также изучалось абсолютное содержание иммунокомпетентных клеток в периферической крови беременных и родильниц групп исследования в динамике. Полученные данные приведены в таблице 27.

Показатели количества лейкоцитов в периферической крови беременных с миомой матки до оперативных родов не имели достоверных различий между группами и находились в рамках физиологической нормы (в среднем от $7,7 \times 10^9/\text{л}$ до $9,03 \times 10^9/\text{л}$).

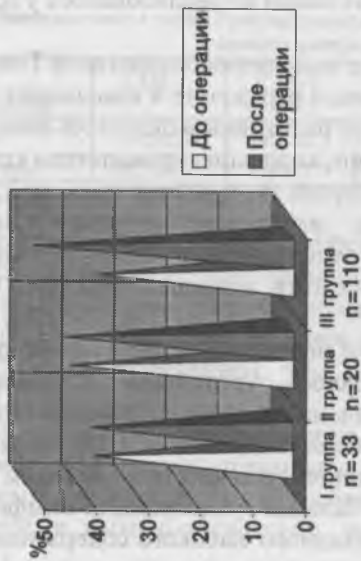
Содержание лимфоцитов до операции у беременных всех групп находилось на нижней границе физиологической нормы или даже ниже ее (у пациенток II группы) и достоверно не различалось. Применение аутокомпонентов крови (реинфузия эритроцитов, трансфузия аутоплазмы) во время обширной родоразрешающей операции и хирургического лечения миомы матки способствовало достоверному возрастанию абсолютного содержания лимфоцитов (табл. 27).

Напротив, у женщин после переливания донорских компонентов крови не происходило повышения абсолютного содержания лимфо-

Соотношение иммунорегуляторных Т-лимфоцитов CD4⁺/CD8⁺ в периферической крови обследованных женщин.



Относительное содержание CD4⁺ лимфоцитов в периферической крови обследованных женщин.



Абсолютное содержание CD3⁺ лимфоцитов в периферической крови обследованных женщин ($\times 10^9/\text{л}$)

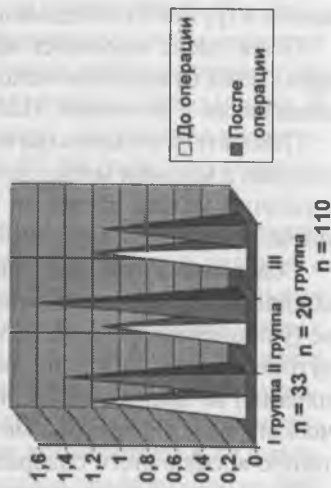


Рис. 39. Динамика изменения показателей клеточного звена иммунитета

Абсолютное содержание субпопуляционного состава лейкоцитов в периферической крови обследованных женщин

Показатели иммунитета, $\times 10^9/\text{л}$	РИ (n=13)		АДП (n=12)		КДК (n=9)	
	до операции	после операции	до операции	после операции	до операции	после операции
Лейкоциты	7,7 \pm 0,5	8,4 \pm 0,9	8,4 \pm 0,7	9,8 \pm 0,8	9,03 \pm 1,1	8,6 \pm 1,1
Лимфоциты	1,8 \pm 0,2	2,2 \pm 0,5	1,5 \pm 0,1	2,1 \pm 0,3	1,6 \pm 0,1	1,5 \pm 0,2
CD3 ⁺	1,1 \pm 0,2	1,3 \pm 0,2	1,04 \pm 0,1	1,5 \pm 0,2	1,1 \pm 0,04	1,03 \pm 0,1
CD4 ⁺	0,7 \pm 0,1	0,8 \pm 0,2	0,6 \pm 0,01	0,9 \pm 0,2	0,6 \pm 0,06	0,7 \pm 0,1
CD8 ⁺	0,5 \pm 0,1	0,4 \pm 0,1	0,5 \pm 0,1	0,6 \pm 0,1	0,5 \pm 0,1	0,4 \pm 0,05
CD16 ⁺	0,3 \pm 0,1	0,4 \pm 0,2	0,2 \pm 0,03	0,3 \pm 0,1	0,2 \pm 0,1	0,1 \pm 0,02
CD19 ⁺	0,1 \pm 0,03	0,1 \pm 0,02	0,075 \pm 0,006	0,08 \pm 0,012	0,07 \pm 0,01	0,07 \pm 0,01
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,7 \pm 0,3	2,1 \pm 0,3	1,5 \pm 0,2	1,7 \pm 0,16	1,3 \pm 0,4	1,8 \pm 0,2

цитов в периферической крови. Так, до операции этот показатель составил $1,6 \times 10^9/\text{л}$, а после операции — $1,5 \times 10^9/\text{л}$.

Средние показатели содержания Т-лимфоцитов (CD3⁺) в крови беременных до операции достоверно не отличались между группами, были снижены и находились у нижней границы нормы (от $1,04 \times 10^9/\text{л}$ до $1,1 \times 10^9/\text{л}$). В динамике абсолютное содержание CD3⁺ лимфоцитов у родильниц в группах I и II возрастало, причем у родильниц II группы (аутоплазмодонорство) — статистически достоверно (с $1,04 \times 10^9/\text{л}$ до $1,5 \times 10^9/\text{л}$). А у женщин III группы (трансфузия донорской крови и ее компонентов) этот показатель несколько снижался. Выявлена достоверная разница содержания клеток CD3⁺-фенотипа у родильниц II и III групп ($1,5 \times 10^9/\text{л}$ и $1,03 \times 10^9/\text{л}$ соответственно).

Показатели абсолютного содержания Т-хелперных лимфоцитов (CD4⁺) у обследованных беременных всех групп достоверно не отличались и находились в пределах нормальных физиологических значений. В динамике эти показатели у родильниц изменялись незначительно, с тенденцией к возрастанию, особенно после переливания аутоплазмы ($0,6 \times 10^9/\text{л}$ — $0,9 \times 10^9/\text{л}$).

Определение абсолютного содержания Т-супрессорных клеток в сыворотке обследованных женщин показало, что исходные данные сопоставимы в группах исследования, их динамика после оперативного вмешательства и трансфузионной терапии гиповолемии не достоверна, с тенденцией к возрастанию у родильниц II группы и к снижению — у пациенток I и III групп.

Абсолютное содержание В-лимфоцитов (CD19⁺) у обследованных

беременных с миомой матки было на уровне нижней границы нормальных значений (I группа — $0,1 \times 10^9/\text{л}$; II — $0,075 \times 10^9/\text{л}$; III — $0,07 \times 10^9/\text{л}$). В динамике после операции их содержание практически не изменилось у рожениц всех исследуемых групп.

Показатели абсолютного содержания нормальных киллерных клеток (CD16⁺), изученные нами, свидетельствуют об их сопоставимом исходном уровне в группах исследования и о различии в динамике после проведения операции и лечения кровопотери (табл. 27). Так, у женщин в I и II группах имелась тенденция к возрастанию содержания клеток CD16⁺-фенотипа. Напротив, у рожениц III группы отмечалась тенденция к снижению количества этих клеток, что может быть связано с низким абсолютным содержанием лимфоцитов в периферической крови ($1,5 \times 10^9/\text{л}$).

Исследование состояния гуморального звена иммунитета включало динамическое изучение уровня иммуноглобулинов основных классов в сыворотке крови обследованных пациенток. Как видно из таблицы 28, каких-либо существенных различий в содержании иммуноглобулинов до оперативного родоразрешения беременных с миомой матки не определяется, кроме повышенного исходного содержания Ig A у беременных I группы.

После оперативного вмешательства и трансфузионной гемокоррекции содержание иммуноглобулинов также не имело выраженных изменений у рожениц всех групп, вне зависимости от метода трансфузионной терапии. Широкий диапазон колебаний иммуноглобулинов (табл. 29) не позволяет сделать конкретные выводы, что требует дальнейших исследований в области гуморального звена иммунитета у беременных с миомой матки.

Таким образом, анализ полученных данных показал в основном изменения клеточного звена иммунитета у беременных с миомой матки. Наличие миомы у беременных предопределило изменение иммунитета. Это касалось относительного содержания лимфоцитов и их субпопуляций. Так увеличивалось относительное содержание Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперных лимфоцитов (CD4⁺), Т-супрессорных лимфоцитов (CD8⁺). Нарушалась гармоничность функции иммунитета за счет снижения иммунорегуляторного индекса, определяемого как соотношение CD4⁺/CD8⁺. При миоме матки отмечалось увеличение киллерных клеток (CD16⁺). Изменения иммунитета при миоме выражались в снижении абсолютного содержания CD3⁺ лимфоцитов за счет повышенного относительного содержания Т-цитотоксических лимфоцитов.

После проведения миомэктомии во время кесарева сечения произо-

Содержание иммуноглобулинов класса G, A, M в сыворотке крови обследованных женщин ($M \pm m$)

Класс иммуноглобулина, мг %	РИ (n=13)		АДП (n=12)		КДК (n=9)	
	до операции	после операции	до операции	после операции	до операции	после операции
Ig G	1421,6±176,6	1426,9±198,9	1318,0±166,6	1290,3±165,3	1062,8±130,1	1154,5±162,9
Ig M	145,5±9,9	178,0±23,3	128,8±16,1	176,6±30,4	204,0±51,4	158,0±21,5
Ig A	195,0±20,8	144,2±25,8	175,0±21,4	187,6±29,8	158,5±32,2	150,5±24,38

шла нормализации параметров иммунитета у всех родильниц с миомой. У родильниц I и II групп это происходило в основном в результате нормализации баланса клеток $CD4^+$ и $CD8^+$ за счет снижения изначально высокого содержания Т-супрессорных лимфоцитов, а также вследствие незначительного увеличения абсолютного содержания $CD4^+$ лимфоцитов. У обследованных родильниц, которым во время операции применялась трансфузия донорской крови и ее компонентов, нормализация иммунорегуляторного баланса осуществлялась другим путем, а именно за счет значительного увеличения количества Т-хелперных клеток (выше физиологической нормы, что может свидетельствовать об активации Т-клеточного звена иммунитета в ответ на трансфузию донорской крови и ее компонентов в данной акушерской ситуации).

Таким образом, при миомэктомии во время кесарева сечения необходим дифференцированный подход к восполнению кровопотери с учетом функциональных параметров печени, почек, иммунного статуса, а также объема операции. Послеоперационная анемия является неблагоприятным фактором любой операции, но у женщин с миомой матки она влечет за собой целую цепь взаимосвязанных патологических процессов. Анемия в первые послеоперационные дни неблагоприятно влияет на становление лактации. Как показало проведенное нами исследование, гипогалактия, как правило, наблюдалась у родильниц с анемией средней и тяжелой степени. Длительность кормления грудью в свою очередь влияет на частоту рецидивов миомы. При кормлении ребенка свыше 6 месяцев рецидивов миомы не отмечалось в течение 10 лет катамнестического исследования. При использовании метода реинфузии эритроцитов восстановление красной крови происходило уже на 3—5-е сутки послеоперационного периода, что, конечно, способствовало эффективной лактации.

Диапазон колебаний содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови обследованных женщин в динамике в зависимости от метода лечения кровопотери

Класс иммуноглобулинов, мг%		РИ (n=13)	АДП (n=12)	КДК (n=9)
Ig G	до операции	659–2047	627–1836	866–1446
	после операции	823–2274	561–1878	614–1954
Ig A	до операции	82–334	115–296	106–252
	после операции	61–321	114–349	90–233
Ig M	до операции	79–222	61–211	64–291
	после операции	75–331	78–278	60–220

При выраженных изменениях функции печени, при сопутствующих почечных заболеваниях, нарушениях электролитного баланса у беременных с миомой матки методом выбора восполнения кровопотери является аутоплазмодонорство.

Результаты работы позволяют сделать выводы о том, что величина кровопотери при миомэктомии больших и множественных узлов во время кесарева сечения, измеряемая при помощи аппарата для реинфузии, достигает 1300 ± 75 мл. При использовании интраоперационной реинфузии эритроцитов анемия развивается у 15% родильниц при миомэктомии больших и множественных узлов во время кесарева сечения, при коррекции кровопотери аутоплазмой анемия отмечается в 17,1% случаев, а при восполнении кровопотери КДК — у 34,5% женщин.

У беременных при длительном существовании миомы матки отмечалось угнетение клеточного и гуморального звеньев иммунитета (снижение абсолютного содержания $CD3^+$ лимфоцитов, дисбаланс иммунорегуляторных клеток за счет повышенного относительного содержания Т-цитотоксических лимфоцитов), коррекция кровопотери путем РИ и трансфузии аутоплазмы позволяет нормализовать иммунный статус. Переливание гетерогенной крови вызывало активацию клеточного и гуморального звеньев иммунитета. При коррекции кровопотери с помощью РИ и АДП послеоперационный период протекал благополучно, частота послеоперационных гнойно-воспалительных заболеваний была в три раза ниже, чем при применении КДК при наличии одинаковых профилактических и лечебных мероприятий, что значительно снижает пребывание родильниц в стационаре — с 12 до 8 дней. Практически важной

является своевременная заготовка аутоплазмы у беременных с миомой матки, которую рекомендуется проводить в III триместре беременности, не менее чем за 2 недели до предполагаемого срока родоразрешения. Заготовка аутоплазмы проводится за 2 сеанса прерывистого плазмафеза с интервалом 5—7 дней в количестве 500—600 мл. Плазмозамещение проводится коллоидными, кристаллоидными и белковыми растворами. Противопоказаниями к аутоплазмодонорству являются гипопротейнемия (содержание общего белка в сыворотке крови ниже 60 г/л), анемия (гемоглобин менее 100 г/л), отсутствие венозного доступа, а реинфузия аутоэритроцитов противопоказана при наличии злокачественных новообразований и гнойных очагов.

Интраоперационная реинфузия крови аппаратным способом показана при миомэктомии больших или множественных узлов миомы во время кесарева сечения, когда предполагаемая кровопотеря составляет 1500—2000 мл. Переливание аутоплазмы показано при миомэктомии во время кесарева сечения небольших по размеру узлов миомы или больших узлов миомы на тонком основании, когда предполагаемая кровопотеря не превышает 1000 мл.

Глава 6

АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ МАТЬ—ПЛАЦЕНТА—ПЛОД У БЕРЕМЕННЫХ С МИОМОЙ МАТКИ

Общие и частные вопросы адаптации системы кровообращения мать—плацента—плод широко изучались при физиологическом течении беременности. В поиске путей изучения действия детерминированных программ адаптации в этой системе мы сопоставили реализацию механизмов адаптации и компенсации в рамках функционального резерва каждого звена системы кровообращения мать—плацента—плод.

Для уточнения механизмов адаптации системы кровообращения при физиологическом течении и механизма компенсации при осложненном течении беременности изучены параметры центральной и внутрисердечной гемодинамики беременной, кровотоков в маточных артериях и межворсинчатом пространстве, морфологические изменения плаценты и кровотоков в пупочных венах и артериях плода.

Параметры центральной гемодинамики при физиологическом течении беременности сопоставлены с активностью адаптационных механизмов при велоэргометрической пробе у здоровых женщин вне беременности.

С целью нормирования показателей кровотока в маточных артериях, в межворсинчатом пространстве, морфологических компенсаторных изменений в плаценте, показателей кровотока в пупочной вене и артериях проведены исследования при физиологическом течении беременности у женщин без миомы.

6.1. Методы исследования системы кровообращения мать—плацента—плод

Ультразвуковое эхографическое исследование осуществляли при помощи приборов «Aloka 660SSD» и «Aloka SSD-650» (Япония). Результаты исследования регистрировали при помощи фотокамеры «Полароид». Исследование компенсаторно-приспособительных ме-

ханизмов сердечно-сосудистой системы здоровых женщин вне беременности выполнялось в Медицинском центре Управления делами Президента РФ на кафедре кардиологии и общей терапии УНЦ, используя велоэргометрию (ВЭМ) и эхокардиографию (ЭхоКГ) одновременно. ВЭМ-проба проводилась по непрерывно возрастающей ступенчатой методике на аппарате «Ergometer-em 369» (Siemens) в утренние часы. Начальная мощность нагрузки составляла 50 Вт и увеличивалась на каждой ступени на 50 Вт, длительность каждого этапа нагрузки — 3 минуты. Регистрация ЭКГ проводилась в покое (в 12 отведениях и по Небу), на каждой минуте нагрузки, на 5-й и 10-й минутах отдыха (в отведениях по Небу) на «Mingograf-34» (Siemens). На второй минуте каждого этапа, на 5-й и 10-й минутах отдыха определялось артериальное давление (АД). Эхокардиографический контроль осуществлялся постоянно на эхокардиографе «Ekoline-21» (США) в М-режиме. Исследование проводилось в положении лежа, благодаря чему уменьшались подвижность пациента во время выполнения работы и смещение тела относительно плоскости сканирования.

Нами, как и большинством авторов, использовался ручной способ фиксации эхо-датчика. Регистрация эхокардиограмм производилась в покое, на второй минуте каждого этапа, на 5-й и 10-й минутах отдыха. Расчет эхокардиографических показателей производился на аппарате «Numonics-439», предусматривающем полуавтоматическую компьютерную обработку эхокардиограмм.

Все женщины контрольной группы (вне беременности) обследованы эхокардиографически до нагрузки, на 1-м, 2-м, 3-м, 4-м этапах ВЭМ-пробы и через 5 и 10 минут после ее прекращения. Результаты систематизировались по механизму компенсации физической нагрузки и представлены в таблице 30.

Эхокардиографическое исследование пациенток проводилось на аппарате «Aloka SSD-118» (Япония) с использованием секторального сканирования и М-сканирования из парастернального доступа с одновременной регистрацией II стандартного отведения ЭКГ. Запись эхокардиограммы в М-режиме проводилась в позиции 1 на специальную термочувствительную бумагу. Для расчета параметров центральной и внутрисердечной гемодинамики у женщин и плода эхокардиограммы обрабатывались на специализированном анализаторе «Numonics» (США) по стандартной методике (Feigenbaum H., 1976) (рис. 40).

Выполнялся дигитайзерный ввод информации о размерах левого желудочка — от эндокарда межжелудочковой перегородки до эндокарда задней стенки левого желудочка в период систолы левого желудоч-

Показатели центральной гемодинамики, систолической и диастолической функции сердца у здоровых небеременных женщин при велоэргометрической пробе

Показатель	Исходные данные	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап	5-й этап	10-я мин. отдыха
<i>Компенсация по механизму Франка—Старлинга (n=14)</i>							
ФВ	0,64±0,03	0,71±0,02	0,72±0,03	0,71±0,03	0,72±0,03	0,69±0,02	0,64±0,02
ЧСС (уд/мин)	64,79±3,14	101,1±3,72	112,64±4,18	134,6±5,4	156,39±5,76	82,36±3,22	73,46±3,15
ДО (мл)	101,33±4,80	135,35±7,18	152,12±7,30	153,18±8,31	140,07±7,84	113,46±5,19	104,54±3,76
СО (мл)	34,82±3,86	36,00±5,31	42,75±0,7	43,82±5,62	39,45±5,14	34,81±2,97	35,66±1,78
УО (мл)	64,44±3,59	94,98±4,02	109,73±5,64	108,61±6,78	98,38±7,27	76,61±3,94	67,28±3,56
МОК (л)	4,16±0,25	9,57±0,41	12,31±0,71	14,50±1,04	15,75±1,27	6,40±0,44	5,03±0,30
Vcf	1,27±0,08	1,81±0,13	1,99±0,08	2,14±0,11	2,38±0,20	1,52±0,11	1,17±0,05
%ΔS	0,36±0,02	0,41±0,02	0,43±0,02	0,42±0,02	0,42±0,03	0,39±0,02	0,35±0,01
ФБН (мл)	46,76±4,13	56,40±3,11	53,49±4,02	57,26±4,05	61,3±3,73	51,33±2,92	52,37±5,30
ФМН (мл)	17,17±1,64	8,84±2,89	8,31±1,15	12,06±3,22	10,93±3,12	12,83±2,37	19,67±6,32
ФСП (мл)	20,84±1,97	28,58±2,20	35,08±2,81	25,96±2,93	21,71±4,11	27,88±2,73	18,27±3,13
<i>Компенсация по механизму Бурдича (n=16)</i>							
ФВ	0,71±0,02	0,82±0,07	0,78±0,03	0,81±0,03	0,79±0,03	0,64±0,02	0,66±0,02
ЧСС (уд/мин)	69,0±2,5	98,54±2,50	120,5±5,94	141,4±4,8	155,7±6,13	73,46±2,82	68,78±2,66
ДО (мл)	102,57±3,11	96,93±3,69	95,98±4,34	100,67±3,40	96,28±4,96	98,07±3,70	104,66±3,99
СО (мл)	29,43±2,56	23,17±2,20	25,95±4,18	20,77±3,40	20,70±3,03	36,26±2,68	36,3±3,02
УО (мл)	73,19±3,0	74,29±2,32	74,32±3,42	81,43±3,40	75,60±4,52	61,81±3,75	68,31±2,86
МОК (л)	5,01±0,26	7,53±0,35	8,95±0,55	11,42±0,74	11,79±0,71	4,56±0,32	4,73±0,28
Vcf	1,99±0,08	1,93±0,08	2,37±0,25	2,6±0,30	2,52±0,21	1,20±0,07	1,31±0,05
%±S	0,42±0,02	0,46±0,01	0,47±0,02	0,51±0,03	0,48±0,02	0,36±0,02	0,36±0,02
ФБН (мл)	57,95±3,58	66,99±2,97	72,82±3,03	74,05±3,69	70,50±3,45	47,52±4,11	79,67±4,25
ФМН (мл)	17,52±2,81	15,35±3,60	10,74±2,99	10,35±2,61	21,12±9,13	17,97±4,95	14,38±2,33
ФСП (мл)	17,55±2,81	15,17±2,95	12,75±1,48	14,05±2,91	11,37±2,91	16,79±1,49	20,0±3,28

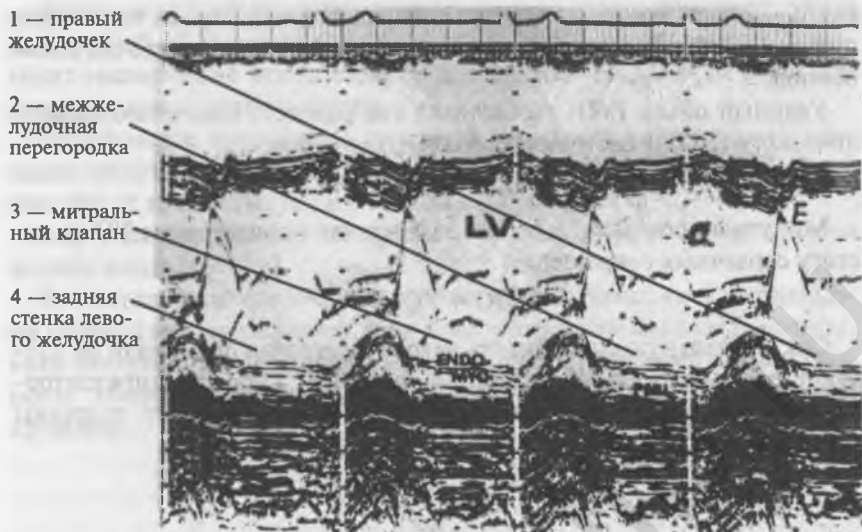


Рис. 40. Эхограмма сердца в стандартной позиции (М-режим):
 LV — левый желудочек; E — пик открытия митрального клапана в фазу быстрого наполнения; а — открытие митрального клапана в систолу предсердия

ка (Дд) и в различные фазы диастолы: фазу быстрого наполнения (ФБН) — на уровне E-пика открытия митрального клапана, фазу медленного наполнения (ФМН) — на уровне диастазиса, фазу систолы предсердия (СП) — на уровне А-пика открытия митрального клапана (максимальный диастолический размер левого желудочка) (рис. 40).

Вводилась также информация о размере полости левого предсердия, аорты, экскурсий створок митрального и аортального клапанов, толщине миокарда задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, указывалось время сокращения и время расслабления задней стенки левого желудочка.

Вычислялись объемы левого желудочка в различные периоды сердечного цикла: систолический объем (СО), диастолический объем (ДО), объем в фазу быстрого наполнения (ФБН), объем в фазу медленного наполнения (ФМН) и объем левого желудочка во время систолы предсердия (СП), равный конечному диастолическому объему (ДО). Расчеты проводились по методике Н. Feigenbaum (1976) с использованием следующих формул.

$$V = \frac{7,03}{(2,4 + D)} \times D,$$

где V — объем левого желудочка в определенный период сердечного цикла; D — переднезадний размер (диаметр) левого желудочка в этот период.

Ударный объем (УО) вычислялся как разность конечного диастолического (ДО) и систолического (СО) объемов:

$$УО = ДО - СО.$$

Минутный объем сердца определялся как произведение УО на частоту сердечных сокращений

$$МОС = УО \times ЧСС.$$

Сократительную способность левого желудочка оценивали по следующим показателям: фракция выброса (ФВ), скорость циркуляторного укорочения мышечного волокна (V_{cf}) и прирост толщины миокарда во время систолы ($\% \Delta S$).

$$ФВ = \frac{УО}{ДО}.$$

$$V_{cf} = \frac{D_d - D_c}{dt \times D_c},$$

где D_d — конечный диастолический диаметр левого желудочка, D_c — систолический диаметр левого желудочка, dt — время сокращения, определяемое по эхограмме задней стенки левого желудочка.

$$\% \Delta S = \frac{T_c - T_d}{T_c} \times 100\%,$$

где T_c — толщина миокарда левого желудочка во время систолы, T_d — толщина миокарда левого желудочка во время диастолы.

Допплерометрия пупочной вены, аорты плода, пупочных и маточных артерий осуществлялась при помощи ультразвукового диагностического прибора «Ультрамарк 4» (Великобритания) с использованием датчика 3 МГц и фильтра 50 Гц. В наших исследованиях использован частотный масштаб (1 кГц = 0,26 м/с), хотя конструктивные особенности прибора позволяют оценивать доплерограмму и в скоростных (мл) масштабах.

Анализатор кровотока позволяет измерить угол между сосудом и ультразвуковым лучом, максимальную скорость кровотока во время систолы, минимальную — во время диастолы, среднюю скорость, диаметр просвета сосудов.

Угол между направлением доплеровского ультразвукового луча и продольной осью сосуда колебался от 30° до 60°, в этих рамках происходит наименьшее отклонение спектра доплерограмм от реальной скорости движущегося потока.

Регистрацию кровотока в пупочной вене проводили при визуализации свободно плавающих петель пуповины на достаточном удалении как от плаценты, так и от плода.

Аорту плода лоцировали при продольном сканировании области живота плода.

Результаты исследования кровотока подвергались количественному и качественному анализу. При количественном анализе рассчитывали следующие «углозависимые» показатели доплерограммы: скорость кровотока (среднюю линейную и объемную) и удельный кровоток.

$$V = \frac{f \times c \times 2}{\cos \alpha - 2f}; \quad Q = V \times \pi r^2,$$

где V — линейная скорость кровотока (мл · мин/кг), α — угол между доплеровским лучом и сосудом, f — частота доплеровской волны, c — propagation-скорость ультразвуковой волны, r — диаметр сосуда (секционный срез), Q — объемная скорость кровотока (мл/мин).

При качественном анализе из «углозависимых» показателей рассчитывали систоло-диастолическое отношение (С/Д), определяемое путем деления максимальной систолической амплитуды (С) на минимальную диастолическую (Д), показатели С и Д определяли по доплерограмме (рис. 41).

Сцинтиграфия плаценты. Изучение маточно-плацентарного кровотока проводилось методом динамической сцинтиграфии плаценты с помощью гамма-камеры «LFOV» с диаметром кристалла 39 см, сопряженную с компьютером ОР/соп и вычислительной системой «Гамма-П». Использовали радиоактивные препараты — $^{113\text{m}}\text{Jn}$ (период полураспада 90 мин) и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (период полураспада 6 ч), связанные с альбумином человеческой сыворотки. Исследования беременной проводили в положении лежа на спине, левом или правом боку, в зависимости от места расположения плаценты, которое устанавливали по данным УЗИ; плоскость кристалла при исследовании должна располагаться над плацентой. Внутривенно «болусным» способом вводили радиофармпрепарат (РФП), активность которого составляла 0,7–1 Ки ($2,6 \cdot 10^{10}$ – $3,7 \cdot 10^{10}$ Бк), объем — 0,5–0,7 мл, и начинали запись на магнитный диск со скоростью 1 кадр в 1–2 с. Время записи —

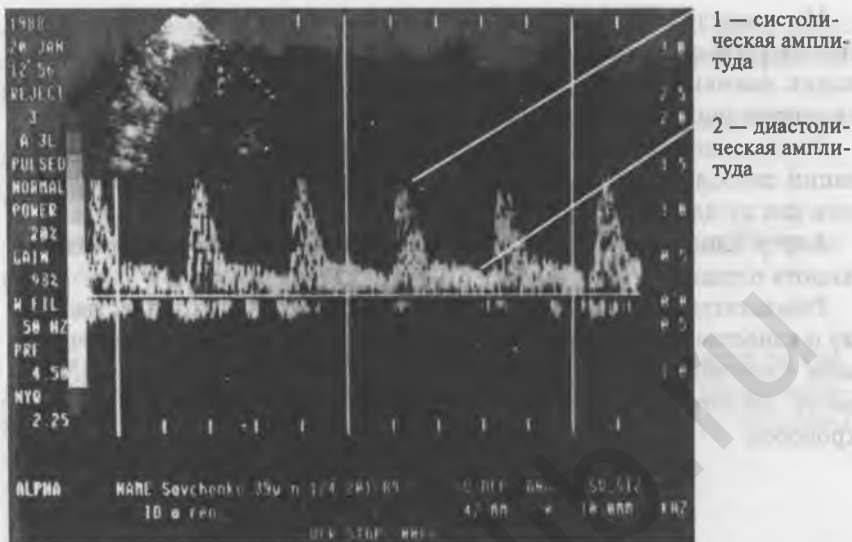


Рис. 41. Определение систоло-диастолического показателя по доплерограмме

от 120 до 360 с. За это время РФП полностью заполнял межворсинчатое пространство и равномерно распределялся в нем.

Для оценки маточно-плацентарного кровотока были использованы следующие параметры (определенные на рисунке 42): T_1 , T_2 , S , S_1 , S_2 и S_3 .

Для наглядной оценки изменения кровотока мы использовали графический прием, применяемый в эхокардиографии для расчетов временных, скоростных и амплитудных (объемных) изменений движущегося объекта (рис. 43). По оси абсцисс откладывается время заполнения радиофармпрепаратом кровеносного бассейна (крупных сосудов матки — T_1 , межворсинчатого пространства — T_2). Показатели на оси ординат отражают объем заполнения соответствующего сосудистого русла (S_1 — крупных маточных сосудов, S_3 — межворсинчатого пространства). Прямые (полосы), соединяющие точки T_1 и S_1 или T_2 и S_3 , представляют собой графическое отображение скоростных показателей соответствующих кровотоков. Чем больше угол наклона этих полос («круче горка»), тем выше скорость и турбулентнее кровоток. Пологая «горка» с меньшим углом наклона свидетельствует о низкой скорости (ламинарности) кровотока.

Морфологическое и морфометрическое исследование плаценты. Микроскопическое изучение плаценты включало в себя

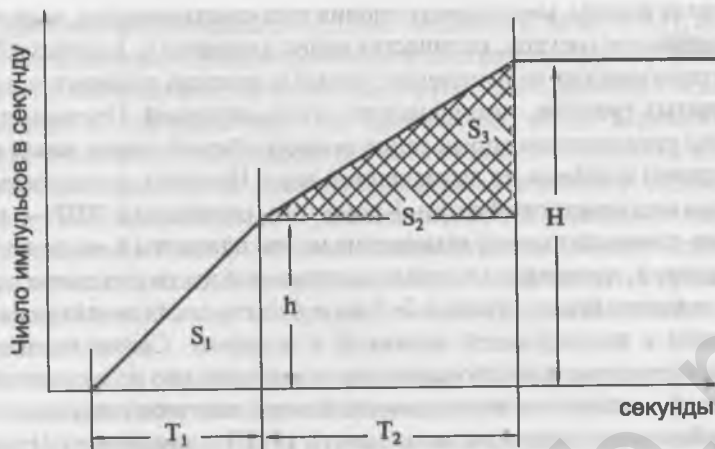


Рис. 42. Оценка кровотока в крупных маточных сосудах и в межворсинчатом пространстве: T_1 — время заполнения радиофармпрепаратом крупных сосудов матки (в секундах); T_2 — время заполнения радиофармпрепаратом всего маточно-плацентарного бассейна (в усл. ед.); S — объемная площадь заполнения межворсинчатого пространства (в усл. ед.); S_1 — объемная площадь кровотока по крупным маточным сосудам (в усл. ед.); $S_2 = S - S_1$; S_3 — объемная площадь кровотока в межворсинчатом пространстве (в усл. ед.)

S_1 (или S_3),
усл. ед.

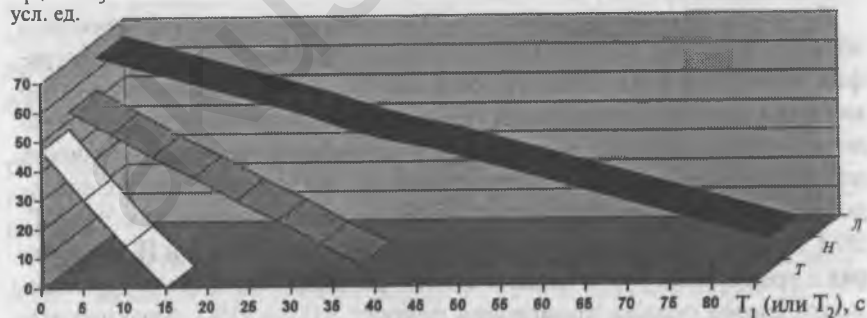


Рис. 43. Принцип определения скорости кровотока в крупных сосудах матки и в межворсинчатом пространстве по данным скинтиграфии плаценты: T — увеличение скорости (турбулентный кровоток); H — нормальная скорость кровотока; L — уменьшение скорости кровотока (ламинарный кровоток)

описание ее формы, места прикрепления пупочного канатика, типа и густоты ветвления сосудов, количества долек плаценты и, главным образом, патологических ее изменений: белых и красных инфарктов, межворсинчатых тромбов, петрификатов, кист, опухолей. Органометрия плаценты предполагала определение ее массы (без оболочек, после удаления крови) и объема по вытесненной воде. Площадь определялась с помощью миллиметровой сетки. Кроме того, определяли ППИ — плацентарно-плодный индекс: отношение массы плаценты к массе плода.

Из краевой, парацентральной и центральной части плаценты через всю ее толщину брали кусочки 2×2 см и фиксировали в нейтральном формалине с последующей заливкой в парафин. Срезы толщиной 7–8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, что позволяло провести морфологическое исследование и морфометрию плаценты.

Резорбционная поверхность плаценты (РПП) определялась по методике J.P. Geisler (1972). По методике А.Г.Глейма и В.Н.Кытманова определяются контуры хориальных ворсин с помощью микроскопа МБ-1 и рисовального аппарата РА-4 при общем увеличении в 1500 раз, затем производятся необходимые измерения планиметром с вычислением планиметрических индексов (в условных единицах). Зная масштабные соотношения шкалы планиметра на измеряемом контрольном объекте с заведомо известной площадью, условные единицы можно перевести в общепринятые меры измерения.

6.2. Современные представления о центральной гемодинамике у беременных

В последние годы изучение центральной гемодинамики беременных женщин в связи с внедрением в акушерскую практику эхокардиографии приобрело качественно иное значение. Занимаясь вопросами изменения режима центральной гемодинамики в зависимости от патологии беременности, мы обратили внимание на разноречивость полученных данных как в отечественных, так и в зарубежных исследованиях. Применяя одновременно такие исследования, как Эхо КГ, ЭКГ и ФКГ, одни авторы отмечали увеличение УО в I и II триместрах с тенденцией увеличения УО по мере увеличения срока беременности (перед родами происходил прирост УО до 31%). Фракция выброса (ФВ) оставалась постоянно повышенной вне зависимости от сроков беременности. Сразу после родов УО и ФВ оставались такими же повышенными, к 5–7-му дню после кесарева сечения показатели нормализовались (Katz P. et al., 1978; Mellier G. et al., 1986).

Другие авторы (Matsunaga T., 1984; Weinstein L. et al., 1981), используя технологию разведения красителя и плетизмографию, установили, что сердечный выброс достигает максимального значения в конце I триместра и удерживается на протяжении всей беременности. K.Ueland с соавт. (1969) определял увеличение УО на 33% в конце II триместра и падение его к концу беременности на 2,8%, однако увеличение ЧСС способствовало увеличению МОК в дальнейшем. В последующих публикациях эти исследователи дали объяснение раннему повышению и последующему снижению УО, связав это с преобладанием механизма Франка–Старлинга в начале беременности и истощением его в конце.

Используя М-способ эхокардиографии, Н.Hisell и соавт. (1988) выявили прогрессирующее повышение сердечного выброса в период от конца II триместра до конца беременности. Эти данные совпадали с данными, полученными и другими исследователями. Прогрессирующее повышение УО они связывали с тем, что здоровое сердце при перегрузке «движется по кривой Starling», увеличивая УО за счет образования повышенного числа саркомеров (Katz P. et al., 1978). При эхографическом обследовании здоровых беременных одни исследователи находили увеличение МОК, обусловленное увеличением ЧСС на ранних сроках беременности, с ними в дискуссию вступали другие исследователи, которые определяли увеличение МОК только за счет УО.

Многочисленные исследования по изучению центральной гемодинамики при гестозах выявили связь гипокинетического типа гемодинамики с рождением маловесного ребенка.

Так, Н.Hisell и соавт. (1988), проводя аналогичные исследования, находили исходно низкие показатели МОК и УО при тяжелом гестозе и считали маловероятным влияние антигипертензивного лечения, начинающегося после проведенного гемодинамического исследования, на эти показатели.

Т.З.Козаева и др. (1996) выявили при гестозах у 80% юных первородящих гипокинетический тип центральной гемодинамики, связывая его с неустойчивостью и напряженностью компенсаторных процессов.

Гипокинетический тип центральной гемодинамики наблюдали А.Н.Стрижаков и др. (1996) у беременных при тяжелой форме гестоза. Регистрация его являлась прогностическим критерием неблагоприятного исхода беременности и развития гипотрофии плода. Исследования О.Н.Оржанова (1996) показали, что лечение клофелином при гестозе с гипокинетическим типом гемодинамики приводит к положительному эффекту у всех обследованных беременных. Такие же ре-

зультаты получила Т.П. Вощева с соавт. (1996) при лечении гестоза бриканилом. Увеличение УО и МОК приводило к улучшению состояния плода. О.К.Карибджанов и соавт. (1996) выявили связь типа центральной гемодинамики, уровня кровообращения в плацентарном бассейне и степени тяжести гестоза, гипокинетический тип центральной гемодинамики регистрировался при тяжелой форме гестоза.

Таким образом, к моменту начала данного исследования была установлена роль компенсаторного увеличения МОК во время беременности, но одни авторы считали, что это увеличение происходит за счет увеличения ЧСС, другие — за счет прироста УО. Гипокинетический тип гемодинамики, выявленный у беременных, расценивали как фактор, способствующий задержке роста плода.

Ранее мы в своих работах указывали, что развитие ВЗРП связываем не с наличием конкретного типа гемодинамики, а с универсальным механизмом приспособления всего организма. При этом характер центральной гемодинамики мы рассматривали как фактор информации, запускающий компенсаторный процесс, который определяется только силой получаемого сигнала, т.е. величиной прироста показателей центральной гемодинамики. Естественно, если нет исходных показателей, то регистрируемые показатели центральной гемодинамики не всегда могут быть использованы для оценки эффективности компенсаторных механизмов.

Мы определяли исходный характер показателей центральной гемодинамики задним числом, проводя исследование после родоразрешения на 7-й день. Актуальными и практически ценными являются исследования показателей центральной гемодинамики на ранних сроках беременности при наличии факторов риска и неблагоприятного прогноза течения беременности.

6.3. Механизмы адаптации сердечно-сосудистой системы вне и во время беременности

Анализ показателей кардиогемодинамики проведен здоровым женщинам (вне беременности) до нагрузки, на 1-м, 2-м, 3-м, 4-м этапах велоэргометрической пробы а также через 5 и 10 минут после ее прекращения. Результаты систематизированы по механизму компенсации физической нагрузки и представлены на рисунках 44–53.

У 30 из обследованных женщин в состоянии покоя зарегистрирован эукинетический тип центральной гемодинамики, у 20 женщин — гиперкинетический тип, у 25 — гипокинетический тип.

Слева на рисунках 44–53 графически изображены показатели центральной гемодинамики на различных этапах ВЭМ-пробы при механизме компенсации физической нагрузки по Франку–Старлингу (1-й тип), справа — при механизме Боудича (2-й тип). В средней части рисунков представлены показатели центральной гемодинамики при осложненном и неосложненном течении беременности у женщин с миомой матки.

Если увеличение УО и МОК происходило за счет увеличения диастолического и уменьшения систолического диаметра сердца, то такая адаптация к физической нагрузке связана с механизмом Франк–Старлинга. Увеличение УО за счет уменьшения систолического диаметра сердца (Сд), а увеличение МОК за счет тахикардии характерна для механизма Боудича.

Динамика показателей, характеризующих центральную гемодинамику, систолическую и диастолическую функции левого желудочка на разных этапах ВЭМ-пробы в зависимости от механизмов компенсации физической нагрузки представлена на рисунках 44–53 и в таблице 30.

Общепризнано, что адаптация к физической нагрузке происходит за счет трех механизмов: способности сердца к тоногенной дилатации, повышения хронотропизма (увеличения ЧСС), увеличения инотропизма миокарда, т.е. собственного сокращения мышцы сердца. Эхокардиография (как никакая другая методика) дает возможность изучить эти механизмы по значениям конечно-диастолического объема

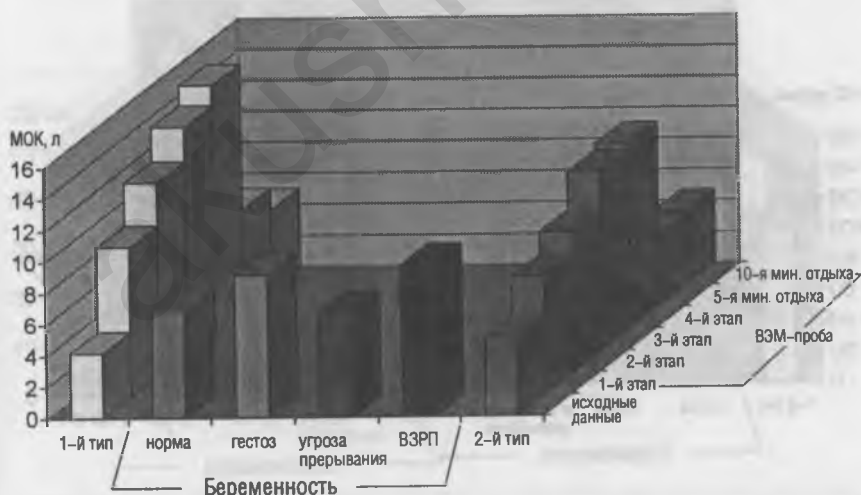


Рис. 44. Изменения минутного объема сердца (МОК) при ВЭМ-пробе у здоровых женщин вне беременности в сравнении с МОК в покое у беременных с миомой матки

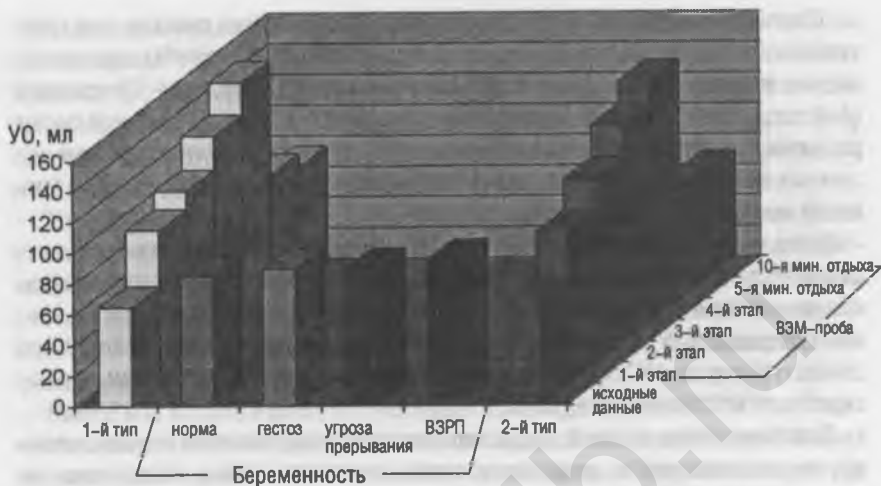


Рис. 45. УО при ВЭМ-пробе у здоровых небеременных женщин по сравнению с УО в покое у беременных с миомой матки

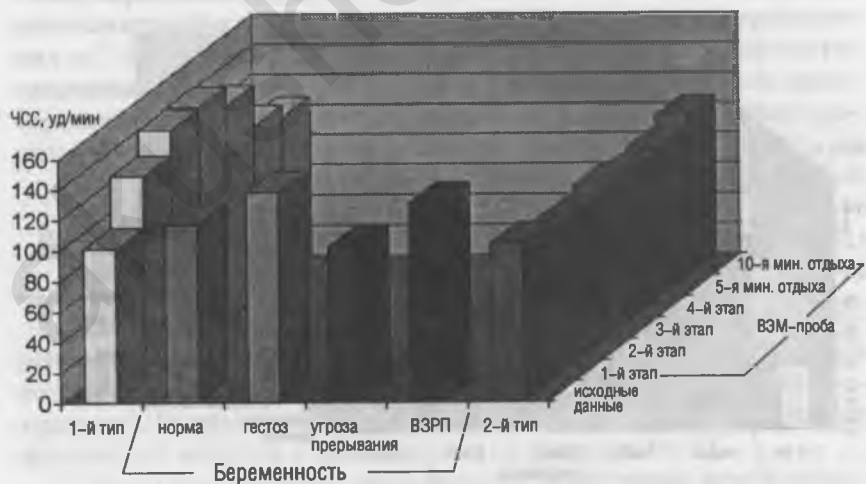


Рис. 46. Изменения ЧСС при ВЭМ-пробе у здоровых небеременных женщин по сравнению с ЧСС в покое у беременных с миомой матки

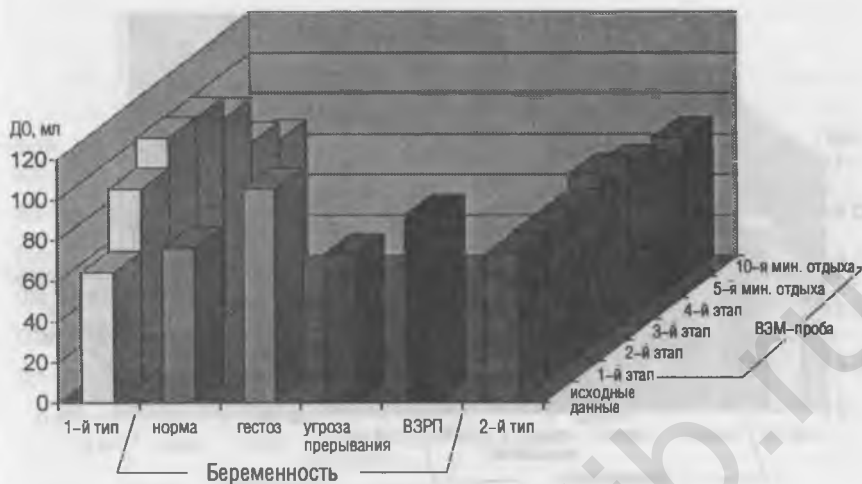


Рис. 47. Динамика диастолического объема сердца (ДО) при ВЭМ-пробе у здоровых небеременных женщин в сравнении с ДО в покое у беременных с миомой матки



Рис. 48. Динамика систолического объема сердца (СО) при ВЭМ-пробе у здоровых небеременных женщин в сравнении с СО в покое у беременных с миомой матки

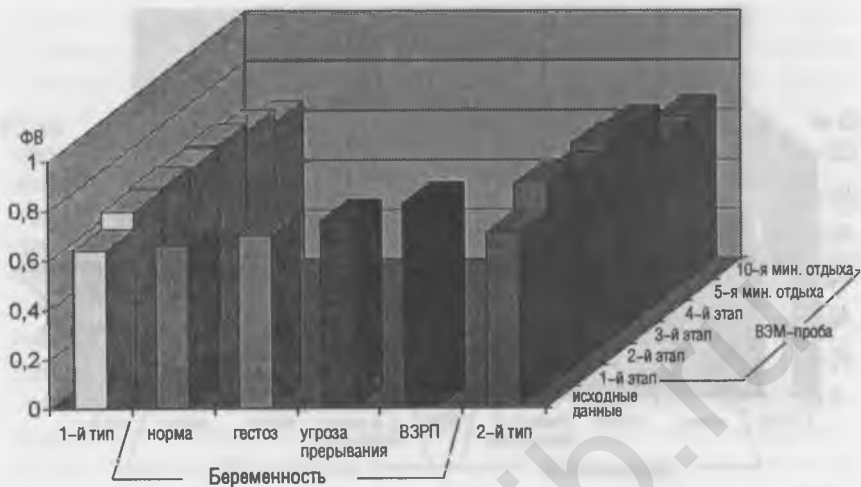


Рис. 49. Эффективность фракции выброса сердца (ФВ) при ВЭМ-пробе у здоровых женщин вне беременности по сравнению с ФВ в покое у беременных с миомой матки

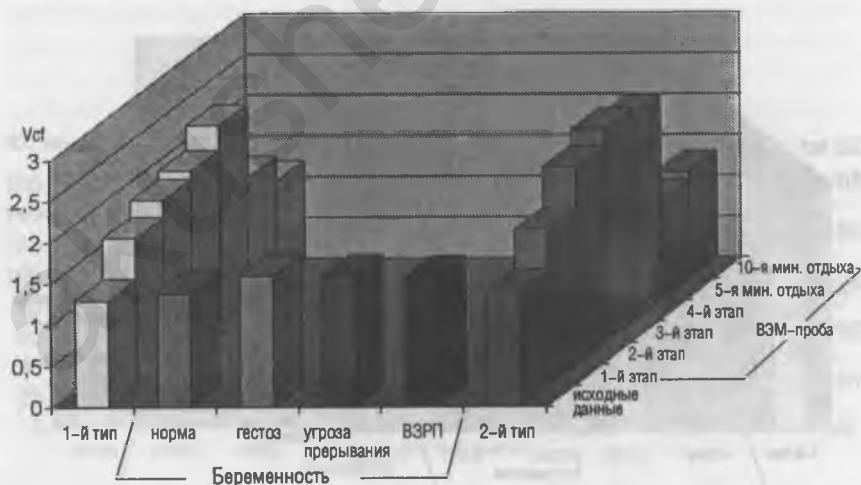


Рис. 50. Динамика Vcf при ВЭМ-пробе у здоровых небеременных женщин по сравнению с Vcf в покое у беременных с миомой матки

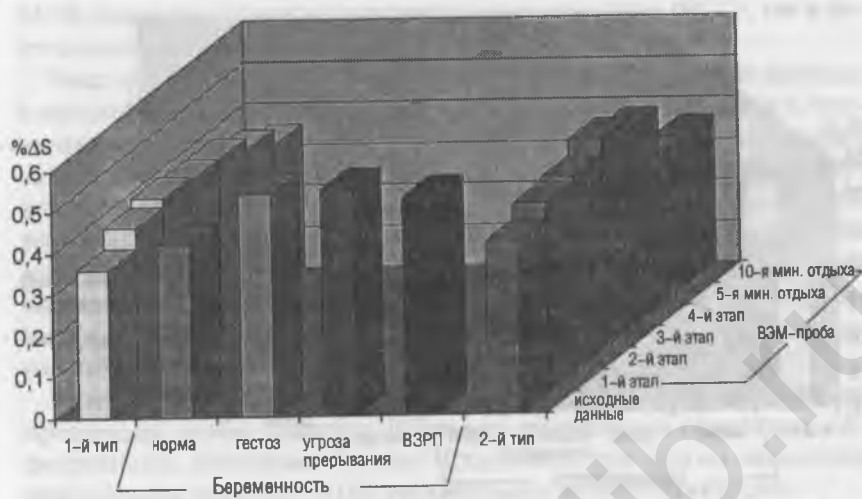


Рис. 51. Динамика показателя прироста толщины миокарда задней стенки левого желудочка во время систолы (% ΔS) при ВЭМ-пробе у здоровых небеременных женщин по сравнению с этим показателем, определенным в состоянии покоя у беременных с миомой матки

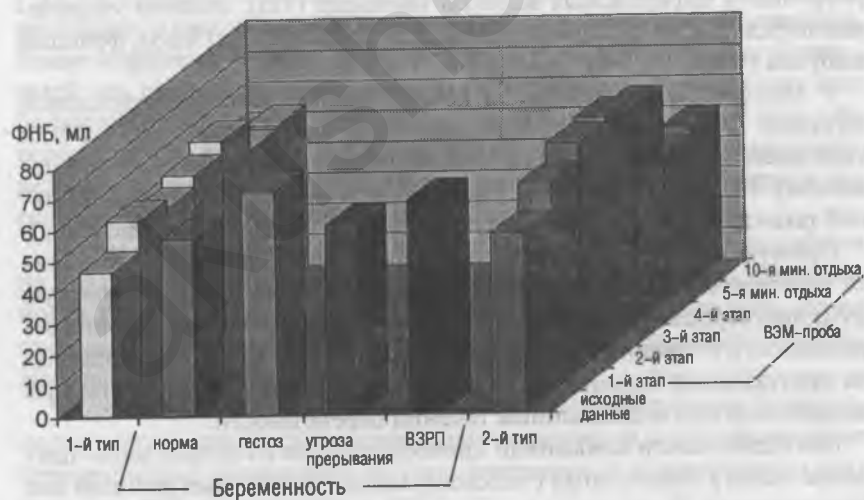


Рис. 52. Эффективность фазы быстрого наполнения левого желудочка при ВЭМ-пробе у здоровых небеременных женщин по сравнению с этим показателем, определенным в покое у беременных с миомой матки

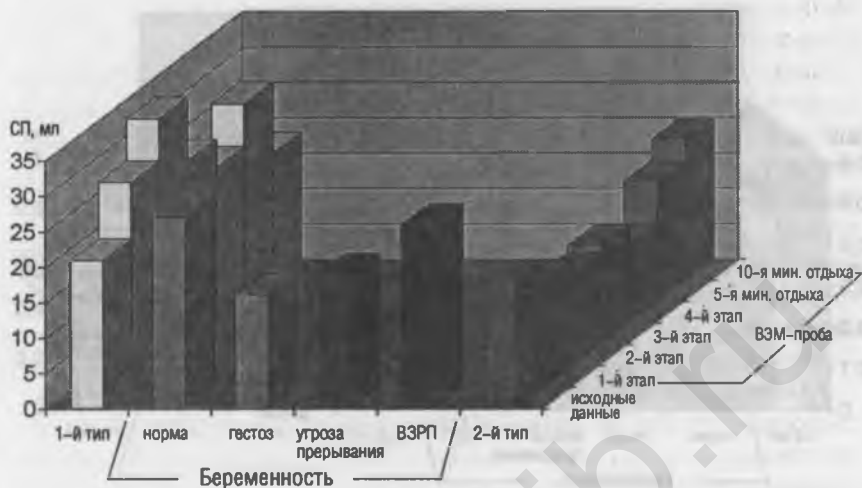


Рис. 53. Эффективность систолы левого предсердия при ВЭМ-пробе у здоровых небеременных женщин по сравнению с этим показателем, определенным в покое у беременных с миомой матки

(ДО), конечно-систолического объема (СО), ударного объема (УО), минутного объема крови (МОК), показателей сократимости: скорости укорочения циркулярных волокон миокарда (V_{cf}), степени укорочения переднезаднего размера левого желудочка сердца ($\% \Delta S$), фракции выброса (ФВ).

У здоровых лиц выявляется достаточный резерв сократительной функции миокарда, характеризующийся увеличением ДО, ФВ и уменьшением СО при 1-м типе ответа на физическую нагрузку (по механизму Франка—Старлинга), уменьшением только СО при значительной тахикардии — при 2-м типе компенсации (по механизму Боудича).

Применение эхографического контроля при ВЭМ-пробе позволило всесторонне проанализировать систолическую и диастолическую функцию сердца при физической нагрузке у здоровых женщин вне беременности и сравнить с физиологической адаптацией при нормально протекающей беременности и с эффективностью компенсаторных механизмов при осложненном течении беременности.

Мы сопоставили показатели кровообращения в системе мать—плацента—плод у беременных с миомой матки и у здоровых женщин вне беременности. Показатели центральной гемодинамики у беременных с миомой были увеличены и идентичны показателям у здоровых женщин вне беременности на 1-м этапе ВЭМ-пробы (рис. 44—53). При физиологическом течении беременности реализация увеличенного

МОК складывалась как из повышения хронотропизма (ЧСС), так и достоверного повышения УО (рис. 44—46).

Чаще увеличение МОК и УО у большинства беременных женщин с миомой матки было связано с механизмом Франка—Старлинга, проявляющегося увеличением ДО сердца, но наблюдалась и компенсация за счет тахикардии и увеличения показателей Vcf и $\% \Delta S$, характеризующих собственный инотропизм сердечной мышцы, увеличение которого приводит к уменьшению СО, приросту УО. Однако оба типа реагирования представляют варианты нормы, что подтвердили данные обследования здоровых женщин вне беременности. Наиболее экономичен, судя по этим данным, механизм компенсации нагрузки и патологического процесса по Франку—Старлингу.

У беременных с миомой матки увеличивалась активность систолы предсердия, чтобы повысить ДО левого желудочка и обеспечить эффективность механизма Франка—Старлинга; при другом механизме компенсации нагрузки МОК увеличивался за счет тахикардии.

После миомэктомии во время кесарева сечения на 5-й день обследования показатели центральной гемодинамики, систолической и диастолической функции левого желудочка сердца у большинства пациенток были такими же, как у здоровых небеременных женщин. Однако при общей тенденции к нормализации гемодинамических показателей у 33,3% пациенток кардиогемодинамические показатели оставались высокими, и только на 10-й день произошла их полная нормализация. Такое замедленное восстановление кардиогемодинамических показателей мы связываем с удалением множественных узлов миомы или большого узла, чаще всего расположенного интрамурально, или субсерозного узла на широком основании, что являлось пропорциональной гемодинамической реакцией, обусловленной потребностями организма при более тяжелом послеоперационном периоде.

Таким образом, у беременных женщин с миомой матки или рубцом на матке после миомэктомии при неосложненном течении беременности показатели центральной гемодинамики увеличивались, но не превышали показателей 1-го этапа ВЭМ-пробы у здоровых женщин. Наблюдались следующие изменения.

* Колебания прироста МОК при неосложненном течении беременности составляли 30—50% от исходных показателей определяемых вне беременности) независимо от типа центральной гемодинамики (гипер-, эу- либо гипокинетический).

* Степень увеличения УО при неосложненном течении беременности была связана с характером физиологической адаптации. При компенсации по механизму Франка—Старлинга (более рационального и

эффективного) прирост УО составлял от 15 до 25%. У беременных с компенсацией ССС по механизму Боудича прирост УО при неосложненном течении беременности не превышал 10—15% от исходного УО.

* ЧСС увеличивалась при физиологическом течении беременности на 20—30%.

* ДО при физиологической адаптации по механизму Франка—Старлинга увеличивался на 15—30%, при механизме Боудича он оставался неизменным либо уменьшался не более чем на 5% от исходного диаметра левого желудочка.

* СО левого желудочка сердца при неосложненном течении беременности оставался неизменным или уменьшался не более чем на 5—10% от исходного диаметра левого желудочка во время систолы. Если компенсация происходила за счет тахикардии, то наблюдалось повышение сократимости левого желудочка, что приводило к уменьшению СО на 15—20%.

* Фракция выброса, %S, Vcf у беременных с миомой при неосложненном течении беременности увеличивались на 5—10%.

* При физиологически протекающей беременности изменения фаз наполнения в диастолу были более значительными при компенсации нагрузки по механизму Франка—Старлинга, в связи с увеличением ДО левого желудочка за счет всех активных диастолических фаз.

Такой гемодинамический ответ при неосложненном течении беременности наблюдался у 85% беременных, у 15% женщин во время беременности прироста показателей центральной гемодинамики не отмечалось.

Показатели центральной гемодинамики, систолической и диастолической функции левого желудочка сердца у беременных с миомой матки и рубцом на матке после миомэктомии вне беременности, а также у здоровых небеременных женщин представлены в таблице 31.

Инертность показателей центральной гемодинамики у практически здоровых женщин мы чаще связывали с наличием самой миомы. Эти данные согласуются с исследованиями Е.М.Вихляевой (1977; 1980; 1987), которая констатировала глубокие нарушения защитно-приспособительных реакций, связанных с дистрофическими изменениями сердца при миоме матки.

Если при отсутствии прироста показателей центральной гемодинамики у беременных с миомой матки, при исключении другой патологии, наблюдались гиперфункциональные изменения кровотока в крупных маточных сосудах, межворсинчатом пространстве, в плаценте, то развитие плода не страдало.

Показатели центральной гемодинамики, систолической и диастолической функции левого желудочка сердца

Группа обследования	ДО (мл)	СО (мл)	УО (мл)	МОК (л/л)	ФВ	Vcf	%ΔS	ФБН (мл)	СП (мл)	ЧСС (уд./мин)
Здоровые женщины вне беременности – исходные данные	101,3±4,7	34,8±3,86	64,4±3,5	4,16±0,2	0,64±0,03	1,27±0,08	0,36±0,02	46,76±4,13	20,84±1,94	64,76±3,14
	135,3±7,1	36,0±5,3	94,9±4,0	9,57±0,41	0,71±0,02	1,81±0,18	0,41±0,02	56,40±3,1	28,58±2,2	101,1±3,72
Здоровые женщины вне беременности – исходные данные – 1-й этап ВЭМ-пробы (компенсация на- грузки по механизму Франка--Старлинга)	103,5±3,1	29,4±2,56	73,19±3,0	5,01±0,26	0,71±0,02	1,39±0,08	0,42±0,02	57,95±3,58	17,55±2,81	69,0±2,5
	96,93±3,7	23,17±2,8	74,26±2,3	7,53±0,35	0,82±0,07	1,93±0,08	0,46±0,01	66,99±2,97	15,77±2,95	98,54±2,25
Беременные с миомой матки и неосложнен- ным течением беременности – до проведения операции (кесарево сечение и миомэк- томия) – после операции	117,14	39,26±3,2 ±6,17	76,37 ±3,76	6,84±0,31	0,66±0,02	1,39±0,04	0,42±0,01	57,03±4,27	26,5±3,67	85,1±2,06
	81,2±5,7	32,8±3,31	60,2±3,2	4,6±0,31	0,75±0,04	1,83±0,02	0,45±0,03	63,16±3,39	19,08±3,36	77,0±2,4

Беременные с рубцом на матке после миомэктомии вне беременности, несложное течение беременности	— до операции	101,1±3,8	31,5±0,83	71,2±2,4	6,5±0,18	0,75±0,16	1,65±0,04	0,46±0,01	65,0±1,3	1,5±1,5	84,0±0,83
	— кесарева сечения	93,6±9,1	32,7±3,44	66,3±2,23	5,89±0,31	0,71±0,2	1,6±0,09	0,41±0,009	65,73±4,15	16,85±7,06	88,5±5,16
	— после операции										
Беременные с миомой матки и осложненным течением беременности	— угроза прерывания беременности	101,8±5,4	31,5±2,63	72,86±4,5	6,73±0,68	0,76±0,18	1,6±0,2	0,55±0,13	61,06±3,81	18,84±3,4	88,75±4,7
	— гестоз	137,8±5,6	31,8±1,6	105,5±4,3	9,1±0,3	0,7±0,04	1,55±0,03	0,54±0,03	72,0±3,3	15,8±1,1	89,0±3,3
	— ВЗРП	131,0±1,2	16,5±0,9	92,5±2,0	9,7±0,27	0,83±0,01	1,58±0,9	0,53±0,02	69,0±1,63	25,5±2,5	95,5±4,0

6.4. Активность компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы при осложненном течении беременности

При осложненном течении беременности механизмы компенсации патологического процесса выявлялись со стороны сердечно-сосудистой системы, так как они являются неотъемлемым элементом приспособительных процессов в системе мать—плацента—плод. Изучение механизмов компенсации показало гиперфункциональную активность ССС при всех осложнениях беременности (рис. 44—53, табл. 31).

Однако характер компенсаторных изменений при осложненном течении беременности трудно представить упрощенно, они отличаются многообразием возможных комбинаций, что обусловлено сложными взаимосвязями в системе кровообращения мать—плацента—плод, обеспечивающими поразительно согласованный каскад компенсаторных процессов.

Основным критерием для оценки эффективности компенсаторных механизмов при угрозе прерывания и при развитии гестоза было развитие ВЗРП. В связи с этим отдельно рассмотрена активность компенсаторных механизмов при нормальном развитии плода у беременных с угрозой прерывания беременности или гестозом, а также при срыве компенсаторных механизмов и развитии дезадаптации при ВЗРП.

Среди пациенток с угрозой прерывания беременности при нормальном развитии плода выявлялись три группы. В одной группе (30% беременных) показатели центральной гемодинамики не отличались от таких же показателей при неосложненном течении беременности. Прирост МОК составлял 30—40%, УО — до 10—15%, ЧСС — не более 25%. Выраженных симптомов гиперфункции миокарда левого желудочка не отмечено, прирост ФВ, $\% \Delta S$, Vcf был не более 10%. Такие изменения регистрировались у беременных с миомой матки, которые были особенно встревожены за исход беременности. Такая же настороженность проявлялась и со стороны врачей, которые при малейшем дискомфорте у пациенток госпитализировали их с диагнозом «угроза прерывания беременности». У этих женщин до и во время беременности ставился вопрос о возможности гистерэктомии во время кесарева сечения. Такой механизм развития угрозы прерывания беременности мы определили как ятрогенный.

В другой группе (55% беременных), включающей пациенток с «истинной» угрозой прерывания беременности, показатели центральной

гемодинамики значительно увеличились, угроза прерывания беременности сопровождалась гиперфункцией со стороны сердечно-сосудистой системы. МОК во время беременности увеличивался более чем на 50% исходных показателей, что обеспечивало нормальное развитие плода. Прирост УО у беременных с угрозой прерывания беременности при нормальном развитии плода составлял 25–50%. ЧСС увеличивалась более чем на 30%. Наиболее существенные изменения кардиогемодинамики при этом осложнении выявлены также при анализе показателей сократимости, которые увеличивались на 20–50% исходных показателей.

У 15% беременных с угрозой прерывания беременности отмечалась инертность компенсаторных механизмов ССС, прироста МОК, УО, ФВ не наблюдалось, и только активность компенсаторных механизмов других звеньев системы кровообращения мать—плацента—плод обеспечивала нормальное развитие плода.

Закономерности проявления активности компенсации со стороны сердечно-сосудистой системы при гестозе (или ее отсутствие) исследованы не только в связи с развитием плода, но и с тяжестью самого патологического процесса.

При нормальном развитии плода у 50% беременных женщин с гестозом регистрировались показатели центральной гемодинамики, которые указывали на напряженность компенсаторных механизмов.

* Прирост МОК превышал 50% исходного минутного объема крови левого желудочка.

* Увеличение минутного объема левого желудочка обеспечивали прирост УО более чем на 30% и увеличение ЧСС на 30%.

* Увеличение УО по механизму Франка—Старлинга происходило за счет увеличения ДО левого желудочка на 30% и более. При механизме Боудича значительно повышался собственный инотропизм миокарда левого желудочка, что проявлялось увеличением ФВ, Vcf, %ΔS.

При нормальном развитии плода у 30% женщин с гестозом показатели центральной гемодинамики не отличались от показателей при физиологическом течении беременности, однако увеличивалась активность компенсаторных механизмов других звеньев системы кровообращения мать—плацента—плод. Еще бо́льшая напряженность компенсаторных механизмов в межворсинчатом пространстве и плаценте отмечалась у 20% женщин при отсутствии прироста МОК, УО и показателей сократимости левого желудочка во время беременности.

Таким образом, при нормальном развитии плода у беременных с гестозом только у каждой второй женщины были увеличены МОК и УО. У остальных женщин для нормального развития плода при отсут-

ствии эффективной компенсации со стороны ССС потребовалось включение страховочных компенсаторных механизмов межворсинчатого пространства и плаценты. В основном это наблюдалось у женщин, которые имели указания на гипертензивный синдром, связанный с гипертонической болезнью, тиреотоксикозом, заболеванием почек.

6.5. Компенсаторные механизмы сердечно-сосудистой системы при задержке развития плода

При ВЗРП у беременных с гестозом изменения центральной гемодинамики отличались еще большим разнообразием, которые можно сгруппировать в 4 типа.

I тип изменений наблюдался у 15% беременных с ВЗРП характеризовался выраженностью компенсаторных процессов со стороны ССС.

* Прирост МОК составлял более 50%, этот показатель достигал значений 2-го этапа ВЭМ-пробы у здоровых женщин вне беременности.

* Прирост МОК достигался за счет увеличения УО на 30—60% и ЧСС более чем на 30%.

* Показатели сократимости миокарда левого желудочка (ФВ, Vcf, % Δ S) увеличивались на 30—50% и приближались к значениям показателей 2-го этапа ВЭМ-пробы у женщин вне беременности.

Задержка развития плода при гиперфункции ССС была следствием срыва компенсаторных процессов и развития дезадаптации на уровне межворсинчатого пространства и плаценты. У всех женщин с этим типом изменений центральной гемодинамики в анамнезе были указания на самопроизвольные и искусственные аборты, воспалительные заболевания женских половых органов.

II тип изменений центральной гемодинамики регистрировался у 20% беременных с ВЗРП и характеризовался такими же показателями, как и у пациенток с неосложненным течением беременности. То есть показатели центральной гемодинамики и сократимости левого желудочка увеличивались и соответствовали сроку беременности. При этом компенсаторные механизмы межворсинчатого пространства и плаценты не получали информацию о патологическом процессе.

При III типе изменений, наблюдавшемся у 35% беременных с ВЗРП, показатели центральной гемодинамики оставались такими же, как и вне беременности. В этом случае система кровообращения мать—плацента—плод не получала информацию со стороны ССС ни о беременности, ни об осложненном ее течении. При этом не имел

значения тип центральной гемодинамики (гипер-, эу- или гипокинетический), присущий женщине вне беременности. Отсутствие прироста МОК, УО и показателей сократимости миокарда при любом гемодинамическом режиме работы сердца у беременных женщин является прогностическим признаком развития рассматриваемого осложнения беременности (ВЗРП).

IV тип изменений регистрировался у 30% беременных с ВЗРП, в основном с тяжелым гестозом и характеризовался трансформацией существовавшего до беременности режима центральной гемодинамики в более низкий режим со снижением показателей МОК и УО. Так, гиперкинетический тип центральной гемодинамики переходил в эукинетический, эукинетический — в гипокинетический, а при гипокинетическом типе центральной гемодинамики вне беременности во время беременности показатели МОК и УО достоверно снижались.

Таким образом, у беременных при развитии гипотрофии плода спектр изменений центральной гемодинамики сердца был широким. Он характеризовался высокой напряженностью (со стороны ССС) механизмов компенсации патологического процесса у одних беременных, отсутствием проявлений компенсации патологического процесса у других. У каждой третьей беременной с гестозом при ВЗРП система кровообращения мать—плацента—плод не получала информации не только о патологическом процессе, но и о самой беременности. Наиболее неблагоприятно в отношении задержки развития плода формирование более низкого режима работы левого желудочка сердца беременной женщины.

Итак, для нормального развития плода необходима активность компенсаторно-приспособительных механизмов сердца беременной женщины. Независимо от стартовых показателей центральной гемодинамики (гиперкинетический, эукинетический, гипокинетический) при физиологическом течении беременности отмечался прирост УО и МОК у 80% беременных. Однако у 20% беременных при неосложненном течении беременности не отмечалось увеличения МОК и УО, но активность компенсаторных механизмов других систем обеспечивала нормальное развитие плода.

При осложненном течении беременности (угроза прерывания беременности, гестоз) нормальное развитие плода обеспечивала гиперфункциональная компенсация патологического процесса со стороны ССС, информацию об этих изменениях ССС получали и другие звенья системы кровообращения мать—плацента—плод (крупные маточные сосуды, межворсинчатое пространство, плацента). Однако у каждой второй пациентки с осложнениями беременности (угрозой прерыва-

ния, гестозом) такая информация со стороны ССС отсутствовала. В этих случаях большое значение в стабилизации гомеостатической ситуации приобретают компенсаторные процессы в межворсинчатом пространстве и плаценте, то есть проявляются страховочные связи в этой биосистеме.

При гипотрофии плода чаще отсутствовало повышение МОК и УО во время беременности или наблюдалось уменьшение этих показателей. В случае нарушения страховочных связей с компенсаторными механизмами, регулирующими кровоток в межворсинчатом пространстве, а также в самой плаценте, гомеостатическая ситуация не стабилизировалась. У некоторых беременных, несмотря на выраженную напряженность компенсации со стороны ССС, проявляющуюся резким увеличением показателей центральной гемодинамики и показателей сократимости миокарда левого желудочка, в ответ на информацию об этих изменениях возникал срыв компенсаторных механизмов в страховочных звеньях системы кровообращения мать—плацента—плод.

6.6. Оценка маточно-плацентарного кровотока у беременных с миомой матки

Плацентарное кровообращение обуславливает развитие и строение плаценты — органа, в котором два мощных потока крови, не смешиваясь, обеспечивают контакт плода с материнским организмом. Материнская кровь попадает в межворсинчатое пространство через спиральные артерии, являющиеся продолжением радиальных артерий. Эффективность кровотока в межворсинчатом пространстве зависит от кровяного давления в материнских сосудах и сосудах плода, а также от давления околоплодных вод и от сократительной деятельности матки.

Материнская кровь через перфорационные отверстия базальной мембраны плаценты выбрасывается сильной струей по направлению к хориальной пластине, затем возвращается в материнский кровоток через венозное отверстие у периферической части котиледона.

Скорость кровотока в различных отделах маточно-плацентарного круга кровообращения различна. Скорость кровотока в межворсинчатом пространстве, определенная с помощью сцинтиграфии, составляет в среднем, по данным одних авторов, 140 мл/мин, а по данным других — около 104 мл/мин. Оценивая межворсинчатый кровоток в аспекте компенсаторно-приспособительных механизмов, мы руководствовались установками L.D.Longo (1981).

Если плацентарная мембрана относительно тонкая и поры ее боль-

шие, то процессы обмена лимитируются скоростью кровотока в большей мере, чем процессами диффузии через мембраны. И, наоборот, обмен определяется процессами диффузии тогда, когда мембрана толстая и поры относительно малы.

В связи с этим можно заключить, что для интенсивного обмена между матерью и плодом необходим более высокий уровень кровотока, который определяется в основном тремя параметрами: объемом заполнения, временем заполнения и скоростью кровотока в изучаемом кровеносном бассейне. При адекватном объеме заполнения межворсинчатого пространства увеличивается площадь соприкосновения материнского и плодового кровотоков и давление в межворсинчатом бассейне, что обеспечивает эффективность процессов диффузии.

Объем межворсинчатого пространства составляет около 250—300 мл при общем объеме материнской крови, протекающей через матку за 1 минуту, равном 750 мл. Объем заполнения межворсинчатого пространства создает давление в системе материнского и плодового кровотоков и определяет площадь их соприкосновения, что способствует лучшему функционированию плаценты как органа питания, дыхания и выделения плода, который влияет и на материнский организм.

Гемохориальный тип плаценты, характеризующийся тонкой перегородкой между двумя руслами крови и состоящий из слоев клеток хориона и эндотелия плодовой ткани без участия материнской, также способствует лучшему питанию и обмену веществ плода.

При увеличении срока беременности и при наличии неблагоприятных факторов происходит увеличение и площади ворсин плаценты, что также увеличивает поверхность соприкосновения крови с тканью ворсин, этому же способствует истончение эндотелия капилляров, в связи с исчезновением слоя Лангханса ворсины оказываются покрытыми лишь однородным слоем синцития. То есть компенсаторный процесс сближения и лучшего соприкосновения маточного и плацентарного кровотоков является двухсторонним, взаимообусловленным, интегрированным и взаимоконтролирующим.

Так, если мембрана тонкая, то компенсация обмена происходит за счет увеличения объема заполнения и увеличения скорости кровотока в межворсинчатом пространстве. Если мембрана толстая, то улучшение диффузии может быть обеспечено за счет увеличения объема заполнения межворсинчатого пространства путем увеличения времени его заполнения.

Результаты обследования маточно-плацентарного кровотока с помощью динамической скинтиграфии у беременных с миомой матки сравнивались с показателями скинтиграфии в контрольной группе,

которую составили женщины без миомы матки с неосложненным течением беременности.

Характер маточно-плацентарного кровообращения у женщин с миомой матки и рубцом на матке также рассматривался в связи с течением беременности (табл. 32, 33; рис. 54, 55).

При неосложненном течении беременности у женщин с миомой матки для нормального развития плода в целом по группе не потребовалось повышения активности компенсаторно-приспособительных механизмов и при нормальной скорости кровотока отмечалось даже некоторое уменьшение объема заполнения крупных маточных сосудов с тенденцией и к уменьшению времени (T_1) заполнения маточно-бассейна (рис. 54).

При оценке маточного кровообращения у пациенток с физиологическим течением беременности наблюдались два типа изменения кровотока в крупных маточных сосудах в зависимости от характера адаптации со стороны ССС. При адекватном приросте МОК и УО во время беременности показатели маточного кровотока не отличались от показателей контрольной группы беременных. При приросте МОК менее чем на 20%, а УО менее чем на 10%, наблюдалось достоверное увеличение объема заполнения крупных маточных сосудов за счет увеличения скорости их заполнения.

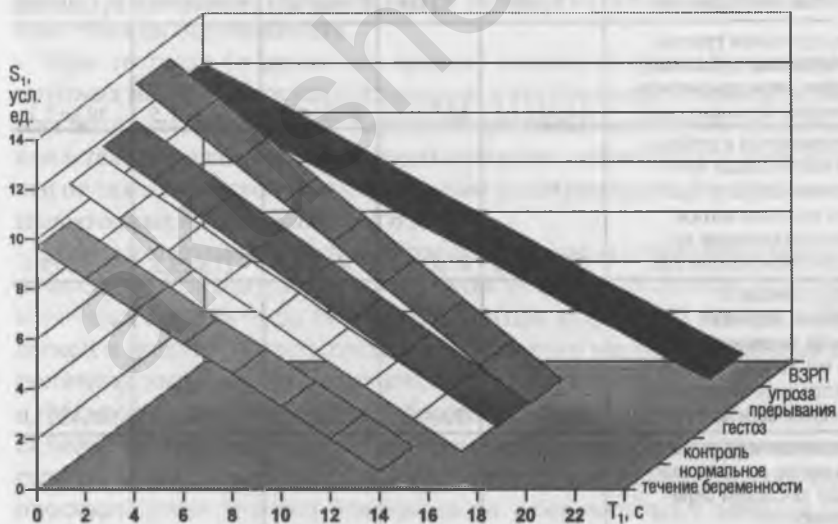


Рис. 54. Характеристика кровотока по крупным маточным сосудам у беременных с миомой матки (в контрольную группу входили пациентки без миомы матки с нормальным течением беременности)

Оценка плацентарного кровотока с помощью сцинтиграфии у беременных с миомой матки

Группа обследования	T ₁ (с)	T ₂ (с)	S (усл. ед.)	S ₁ (усл. ед.)	S ₃ (усл. ед.)
Контрольная группа (пациентки без миомы матки с нормальным течением беременности)	16,6±1,1	67,7±6,1	89,0±9,0	11,2±1,5	39,4±7,1
Беременные с миомой матки и отсутствием осложнений беременности	15,8±0,75	75,4±0,5	136,1±5,7	9,56±0,7	96,1±5,2
Беременные с миомой матки и осложнениями беременности					
угроза прерывания беременности	16,4±0,60	41,0±3,0	94,6±4,8	13,3±1,8	47,3±3,1
гестоз	16,5±2,27	68,4±6,3	130,2±6,8	11,5±2,2	66,6±5,1
ВЗРП	22,5±1,29	93,8±4,2	160,0±3,9	12,0±1,5	85,5±6,6

Таблица 33

Оценка плацентарного кровотока с помощью сцинтиграфии у беременных с рубцом на матке

Группа обследования	T ₁ (с)	T ₂ (с)	S (усл. ед.)	S ₁ (усл. ед.)	S ₃ (усл. ед.)
Контрольная группа (отсутствие рубца на матке, неосложненное течение беременности)	16,52±1,1	67,7±6,1	89,0±9,0	11,2±1,5	39,4±7,1
Беременные с рубцом на матке после миомэктомии без вскрытия полости матки (неосложненное течение беременности)	20,56±2,8	87,8±1,8	154,4±3,3	17,6±3,3	103,2±8,3
Беременные с рубцом на матке после миомэктомии со вскрытием полости матки (неосложненное течение беременности)	15,07±0,6	72,14±3,1	132,2±3,7	12,6±1,3	102,4±11,0
Беременные с рубцом на матке и осложненным течением беременности					
угроза прерывания	15,36±1,2	74,6±3,3	134,6±17,1	14,2±2,3	100,5±3,3
гестоз	15,2±3,2	88,8±2,9	161,8±2,3	14,1±4,2	91,4±3,2
ВЗРП	17,6±1,5	74,3±3,3	160,1±0,4	13,6±0,9	111,1±4,6

То есть, если со стороны ССС компенсаторный ответ был недостаточным, то возникала большая напряженность компенсаторных механизмов на уровне крупных маточных сосудов. Такая страховка обеспечивала нормальное развитие плода. При угрозе прерывания беременности в целом по группе увеличивались объем и время заполнения маточных сосудов. Характер изменений показателей кровотока в маточных сосудах зависел в первую очередь от развития плода и затем от характера угрозы прерывания беременности.

При нормальном развитии плода у беременных с угрозой прерывания беременности, названной нами «психологической», изменений показателей кровотока по крупным маточным сосудам, как и показателей центральной гемодинамики, не было. Они не отличались от соответствующих показателей при неосложненном течении беременности. Это еще раз свидетельствовало о ятрогенном характере этого осложнения.

При «истинной» угрозе прерывания беременности, подтвержденной данными УЗИ матки, изменения кровотока по крупным маточным сосудам, как и показатели центральной гемодинамики, зависели также от развития плода. При нормальном развитии плода у беременных с угрозой прерывания наблюдалось значительное увеличение объема заполнения крупных маточных сосудов за счет скорости их заполнения по сравнению с беременными с миомой матки при неосложненном течении беременности.

При гестозах (в целом по группе) компенсаторные процессы в крупных маточных сосудах приводили к увеличению объема заполнения этих сосудов (рис. 54). Анализ показателей маточного кровотока свидетельствовал о пропорциональности этих изменений в зависимости от тяжести гестоза при нормальном развитии плода и о срыве компенсаторных механизмов при ВЗРП.

При нормальном развитии плода у беременных с тяжелым гестозом наблюдалось значительное увеличение объема заполнения крупных маточных сосудов — до 14—16 усл. ед. (при норме 11,2 усл. ед.). При легкой и средней тяжести гестоза достоверного увеличения объема заполнения этих сосудов не отмечалось.

Межворсинчатый кровоток у беременных с миомой матки отличался большей разновидностью проявлений механизмов компенсации по сравнению с изменением кровотока в крупных маточных сосудах. При неосложненном течении беременности у беременных с миомой наблюдалось значительное компенсаторное увеличение объема заполнения межворсинчатого пространства за счет скорости и времени заполнения. Увеличение объема заполнения межворсинчатого прост-

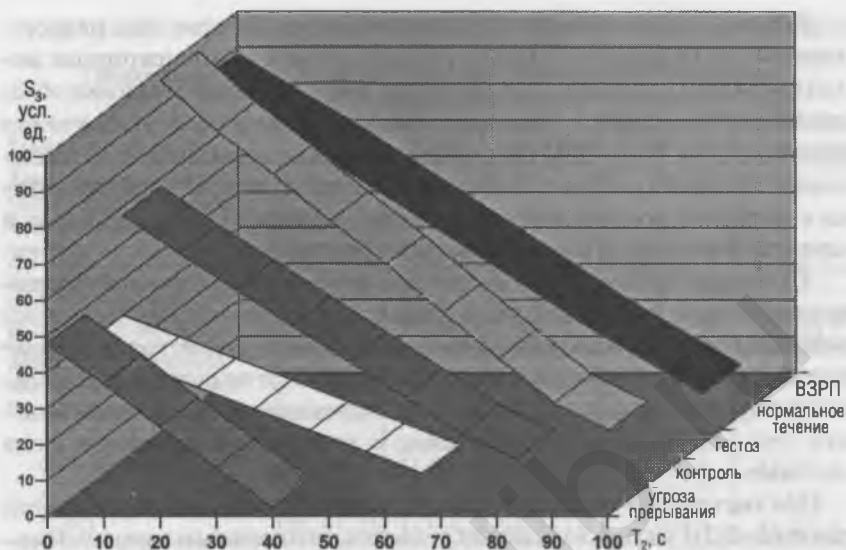


Рис. 55. Характеристика кровотока в межворсинчатом пространстве у пациенток с миомой матки при нормальном и осложненном течении беременности (в контрольную группу входили пациентки без миомы матки с неосложненным течением беременности)

ранства при неосложненном течении беременности было наибольшим у пациенток с малым приростом МОК и УО во время беременности. Эффективная реализация этого компенсаторного механизма на уровне межворсинчатого пространства была ответом на недостаточность компенсаторных механизмов со стороны ССС. Это демонстрирует, что, видимо, не случайно важнейшее понятие «норма здоровья» определяется как оптимальное состояние живой системы, при котором обеспечивается максимальная адаптивность (Парин В.В., 1973), обуславливающая нормальное развитие плода.

Межворсинчатый кровоток при угрозе прерывания беременности в целом у беременных с миомой матки был высокоскоростным (рис. 55). У беременных с угрозой прерывания ятрогенного характера межворсинчатый кровоток не отличался от кровотока при неосложненном течении беременности.

При «истинной» угрозе прерывания беременности показатели кровотока в межворсинчатом пространстве в основном зависели от физического развития плода. Если угроза прерывания беременности у пациенток с миомой матки не сопровождалась гипотрофией плода, то наблюдался турбулентный высокоскоростной кровоток с уменьшени-

ем времени заполнения межворсинчатого пространства, при этом объем заполнения этого бассейна не увеличивался.

При гестозах у беременных с миомой матки в целом по группе объем заполнения межворсинчатого пространства был больше, чем в контрольной группе, но меньше, чем у беременных с миомой матки при неосложненном течении беременности (рис. 55). При оценке показателей межворсинчатого кровотока в зависимости от развития плода, тяжести гестоза выявлены некоторые закономерности.

При нормальном развитии плода уровень компенсаторных механизмов, регулирующих межворсинчатый кровоток, был разнообразным. Так, при высоком приросте МОК и УО, связанном с тяжестью гестоза, увеличение объема заполнения межворсинчатого пространства могло быть и незначительным, но превышало показатели, характерные для физиологического течения беременности. При малом приросте МОК и УО объем заполнения межворсинчатого пространства увеличивался в большей степени, что обеспечивало нормальное развитие плода.

У большинства беременных с гестозом при нормальном развитии плода наблюдается значительный прирост МОК и УО при умеренном увеличении объема заполнения межворсинчатого пространства. Этот дисбаланс между гиперфункциональной компенсаторной активностью ССС и отсутствием напряженности компенсаторных механизмов межворсинчатого пространства был характерным признаком компенсации при гестозе. Это связано с тем, что важнейшим органом-мишенью при артериальной гипертензии у пациенток с гестозом становится сердце. Ремоделирование гиперкинетического режима на стадии адаптации к перегрузке давлением происходит вследствие рабочей гиперфункции сердца, которая превышает компенсаторные запросы плода. С другой стороны, при отсутствии прироста УО и МОК или при формировании более низкого режима центральной гемодинамики (переход из гиперкинетического типа в эукинетический, из эукинетического в гипокинетический тип работы сердца), что наблюдается при тяжелых гестозах, для нормального развития плода необходимым условием явилось значительное увеличение объема заполнения межворсинчатого пространства за счет увеличения скорости наполнения этого бассейна. Такой эффективный кровоток в межворсинчатом пространстве создавал комфортные условия для развития плода. Таким образом, со стороны компенсаторных механизмов, ответственных за адекватный кровоток в межворсинчатом пространстве при развитии гестоза наблюдались интеграционные и страховочные процессы, обеспечивающие эффективную компенсацию этого патологического

процесса с целью создания условий для нормального развития плода. Однако у 20% беременных с гестозом компенсаторные процессы со стороны ССС и в зоне межворсинчатого пространства отсутствовали. Только компенсаторные процессы в плаценте позволили создать комфортные условия для нормального развития плода.

Анализ эффективности компенсаторных механизмов маточно-плацентарного кровотока сводится к оценке степени интенсивности обмена между матерью и плодом, который определяется в основном объемом заполнения, временем заполнения и скоростью кровотока в изучаемом кровеносном бассейне. Компенсаторные процессы маточно-плацентарного кровотока направлены на обеспечение эффективного контакта маточного кровообращения и кровообращения плода. Это достигается за счет увеличения объема заполнения межворсинчатого пространства путем возрастания скорости или времени заполнения этого бассейна.

При сравнении показателей сцинтиграфии плаценты (объем, время, скорость заполнения) выявлены следующие закономерности. Объем заполнения межворсинчатого пространства при миоме матки увеличивался как при неосложненном ($136,1 \pm 5,76$ усл. ед.), так и при осложненном ($160 \pm 3,9$ усл. ед.) течении беременности, в контрольной группе этот показатель составлял (89 ± 9 усл. ед.).

Следует подчеркнуть, что у беременных при ВЗРП компенсаторное увеличение объема заполнения было более значительным (рис. 55). Однако, оценивая эффективность этого приспособительного механизма, отмечается более рациональное достижение его за счет возрастания скорости кровотока при нормальном развитии плода по сравнению с малоскоростным потоком при ВЗРП, когда объем заполнения межворсинчатого пространства увеличивается за счет удлинения времени заполнения.

Время заполнения межворсинчатого пространства у женщин с миомой матки при нормальном развитии плода незначительно превышало этот показатель в контрольной группе — $75,4 \pm 0,56$ с и 67 ± 6 с соответственно. При развитии гипотрофии плода у беременных с миомой матки время заполнения межворсинчатого пространства удлинялось до $93,8 \pm 4,2$ с, что, безусловно, способствовало образованию тромбов и нарушению микроциркуляции.

При задержке развития плода страховочные механизмы могут нарушаться на любом уровне системы мать—плацента—плод. Рассматривая взаимодействие двух рангов этой биосистемы, мы пытались обобщить данные о нарушении интеграционных и страховочных механизмов при ВЗРП.

* Выраженный прирост УО и МОК, высокая степень инотропизма миокарда левого желудочка при ВЗРП не обеспечивали эффективный межворсинчатый кровоток, то есть при ВЗРП нарушаются интеграционные связи, составляющие основу адекватного компенсаторного ответа при развитии патологического процесса у беременных.

* Отсутствие прироста УО и МОК, а также переход с более высокого типа гемодинамики на более низкий при ВЗРП не вызывали гиперфункциональной напряженности кровотока в межворсинчатом пространстве, поскольку информация со стороны сердца отсутствовала, и если плацента не отвечала развитием гиперфункции, то отмечалась задержка развития плода. В этом случае нарушались страховочные процессы механизмов компенсации в системе кровообращения мать—плацента—плод.

Кровоток в маточных артериях у беременных с миомой матки мы анализировали и по систолодиастолическому отношению, определяемому по доплерограмме этих артерий. Эти данные представлены в таблице 34.

При сравнении с показателем С/Д в контрольной группе (в которую входили здоровые беременные), равным $2,5 \pm 1,2$, достоверное увеличение этого отношения наблюдалось только при гипотрофии плода. Сопоставление этого показателя с другими изменениями в системе мать—плацента—плод позволило выявить зависимость увеличения этого показателя кровотока в маточной артерии от степени изменений плаценты.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы. Компенсаторные процессы маточно-плацентарного кровотока направлены на обеспечение эффективного контакта маточного кровообращения и кровообращения плода. Это достигается за счет увеличения объема заполнения межворсинчатого пространства, увеличивающего давление крови в нем и площадь соприкосновения с плодовой поверхностью. Эффективному обмену веществ способству-

Таблица 34

Показатели кровотока в маточных артериях при миоме матки

Группа беременных	С/Д
Неосложненное течение беременности (n=20)	$2,23 \pm 0,053$
Гестоз (n=16)	$2,56 \pm 0,4$
Угроза прерывания беременности (n=16)	$2,58 \pm 0,6$
Асимметричная гипотрофия плода (n=19)	$2,76 \pm 0,3$
Симметричная гипотрофия плода (n=6)	$2,9 \pm 0,5$
Контрольная группа (n=30)	$2,5 \pm 1,2$

ет увеличение скорости кровотока при тонкой плацентарной мембране и увеличение времени диффузии при толстой базальной мембране.

Компенсаторные процессы в этих бассейнах и обеспечивали дальнейшую стабилизацию и синхронизацию контролирующих систем, действующих в течение всей беременности. Иными словами, система жизнеобеспечения плода — это оптимальная, целостная организация адаптации и компенсации, дифференцированная в соответствии с течением беременности и направленная на достижение гармоничного единства материнского и плодового кровообращения.

Анализируя эффективность компенсаторных механизмов сердца, маточных сосудов и межворсинчатого пространства, мы еще раз убедились, что они обладают относительной самостоятельностью, но без интеграционных и страховочных механизмов в биосистеме мать—плацента—плод патологический процесс может привести к задержке развития или гибели плода. Функциональные резервы этой системы значительны. Биосистема выбирает лучший вариант решения, в основу которого положен принцип полезности результата.

6.7. Морфофункциональное состояние плаценты у беременных

Развитие и существование плода тесно связано с функциональным состоянием плаценты, способной компенсировать ранние нарушения или несогласованность в системе кровообращения мать—плацента—плод.

Под нашим наблюдением находились 50 первобеременных с преждевременными родами, которым проводилось морфометрическое исследование плаценты. Данные о резорбционной поверхности плаценты (РПП) получены на основании подсчета этой поверхности ворсин в 500 полях зрения микроскопа. Данные о РПП при своевременных родах получены на основании подсчета ворсин хориона в 606 полях зрения микроскопа, а отдельные структурные элементы исследованы в 3000 ворсинах хориона здоровых женщин.

При макроскопическом обследовании 50 плацент при преждевременных родах обращало на себя внимание наличие красных инфарктов, в 9 плацентах отмечены одиночные белые инфаркты и очаги обызвествления, в большинстве плацент имелись крупные доли, в 5 — добавочные доли. В каждом 10-м наблюдении плацента имела неправильную форму. В 10 случаях отмечалось краевое прикрепление пупочного канатика, в 2 — абсолютная короткость пуповины.

Макроскопическая характеристика плацент при преждевременных родах указывала на значительные изменения, которые выражались как аномалиями развития плаценты, так и деструктивными изменениями в ней, проявляющимися в виде циркуляторных расстройств и изменений микроциркуляции, то есть выраженность этих изменений не соответствовала сроку беременности.

При макроскопическом исследовании плацент здоровых женщин с доношенной беременностью наблюдалось равномерное снижение толщины плаценты в направлении от центра к периферии. Оболочки плодного яйца имели блестящий серый цвет. Число долек в плаценте колебалось от 12 до 18. Прикрепление пуповины в 54 плацентах было центральным, в 14 — боковым и в 2 — краевым. Сосуды на плодовой поверхности плаценты наполнены кровью. На разрезе плацента имела темно-красный цвет. Плаценты имели округлую форму и диаметр от 18 до 22 см. Средняя толщина плацент в центре была равна $2,56 \pm 0,05$ см, в краевых зонах — $1,28 \pm 0,07$ см.

При микроскопическом исследовании плацент при преждевременных родах, кроме инфарктов, которые были выявлены в каждом 5-м наблюдении, обнаружено венозное полнокровие децидуальной оболочки и ворсистой части хориона и увеличение количества кровеносных сосудов в стволовых и концевых ворсинах, также были отмечены массивные отложения фибриноида в области базальной пластинки и плодовой части плаценты, то есть выраженные физиологические компенсаторно-приспособительные изменения перешли в свою противоположность — в патологические изменения, обусловившие ригидность и жесткость плаценты.

Лейкоцитарная инфильтрация выявлена в 16 плацентах, гнойный децидуит — в 2, отек ворсин с избыточным отложением фибриноида — в 23 плацентах. При этом перечисленные морфологические изменения были тесно связаны с состоянием детей при рождении. У всех детей, имеющих такие характеристики плацент при рождении, оценка состояния по шкале Апгар составила 6 баллов и ниже.

При гистологическом исследовании в плацентах при доношенной беременности строма стволовых ворсин была представлена в основном соединительной тканью, а стенки крупных кровеносных сосудов в стволовых ворсинах отличались хорошо развитой мышечной тканью. Местами встречались дистрофические изменения синцития, отложения фибриноида на поверхности ворсин и в межворсинчатом пространстве, а «замурованные» в фибриноид ворсины находились в состоянии некролиза. Строма стволовых ворсин была фиброзирована, стенки кровеносных сосудов в ней утолщены. Коллагенизация стро-

мы ворсин была в большей степени выражена в периферической части плаценты. Некоторые из ворсин покрыты на отдельных участках фибриноидом. Концевые ворсины расположены в межворсинчатом пространстве, покрыты однорядным слоем синцития, ядра которого равномерно расположены в цитоплазме. Ядра синцития концевых ворсин были несколько крупнее, чем ядра синцития ствольных ворсин. Все это соответствовало гистологическому строению плаценты при напряженном компенсаторно-приспособительном процессе. Ретроспективный анализ данных о структурных изменениях и морфологическое исследование плаценты, в частности, ее массы и резорбционной поверхности показали, что с 28—29-й недели беременности происходило быстрое нарастание объема и массы плаценты и до 37-й недели прибавка в неделю составляла 30,3 г, а после 37-й недели беременности масса плаценты увеличивалась незначительно (табл. 35).

С 28-й недели беременности наблюдалось замедление нарастания массы плода. Так, в сроки 28—33 нед. прибавка массы плода составила 210 г, в 33—37 нед. — 160 г, в 37—40 нед. — 30 г. Плацентарно-плодный индекс (ППИ) уменьшался с $0,212 \pm 0,002$ в 28 нед. беременности до $0,155 \pm 0,008$ к сроку родов. По величине ППИ можно судить о жизнеспособности плода, при неблагоприятном прогнозе этот индекс был выше 0,18 или ниже 0,1.

Анализ развития плаценты показал, что отмечалось небольшое увеличение РПП к сроку родов. Если до 34 нед. беременности прибавка за неделю составляла $0,5 \text{ м}^2$, то к сроку 38 нед. она увеличилась на

Таблица 35

Показатели фетоплацентарной системы у здоровых женщин и женщин с преждевременными родами

Срок беременности (в неделях)	Объем плаценты, см ³	Масса плаценты, г	Масса плода, г	ППИ (плацентарно-плодный индекс)	РПП (резорбционная поверхность плаценты)	РПП/масса плода
28—29 (n=5)	235,2±16,0	274,0±17,5	1200,0±35,0	0,212±0,002	5,3±0,8	4,4
30—33 (n=15)	345,0±14,1	350,0±13,5	1830,0±58,5	0,179±0,006	6,8±0,2	3,7
34—37 (n=30)	381,6±17,4	455,7±10,0	2414,2±31,4	0,199±0,002	8,4±0,2	3,6
38—40 (n=100)	453,3±10,4	460,0±18,1	3507,2±46,5	0,155±0,008	11,8±0,2	2,8

0,7 м² за неделю. При морфологическом исследовании плацент недоношенных детей более выраженные изменения выявляются при наличии у детей признаков гипотрофии. В части случаев обнаруживались значительные дистрофические изменения плаценты — склеротические изменения стенок сосудов и стромы ворсин, их отечность и массивные фибриноидные наложения, сужение межворсинчатого пространства с $23,2 \pm 1,4$ до $19,3 \pm 1,1\%$ ($p < 0,01$), т.е. выраженные признаки зрелости плаценты, несмотря на преждевременные роды. В других плацентах наблюдалось нарастание числа концевых ворсин, превращение капилляров в синусоиды, синцитиальные узелки, т.е. наблюдалось увеличение всех типов гиперплазии капилляров на значительных участках плаценты.

При изучении соотношений между различными структурными элементами ворсин плаценты и их морфологическими показателями у женщин с преждевременными родами были выявлены определенные изменения. Так, размеры плаценты в 28–32 нед. равнялись $14,3 \pm 0,3$ см, к 37-й неделе они увеличивались до $16,8 \pm 0,5$ см ($p < 0,001$), толщина плаценты в эти сроки увеличивалась соответственно с $1,9 \pm 0,008$ до $2,3 \pm 0,06$ см ($p < 0,001$).

Дополнительные сведения о функциональной активности плаценты могут быть получены путем относительного определения площади отдельных структурных элементов ворсин. Нами была подсчитана площадь эпителиального покрова (Sэ), стромы (Sc) и сосудистой системы (Scc). Указанные морфологические показатели выглядели постоянными, однако при ряде патологических состояний они могут претерпевать различные изменения, которые характеризуют функциональные особенности фетоплацентарной системы при той или иной патологии. Соотношение между элементами хориальных ворсин характеризовалось преобладанием стромы, которая существенно не изменялась с 28-й до 37-й недели и занимала от $65,1 \pm 3,4$ и $59,0 \pm 2,2\%$ площади ворсины, а площадь, занимаемая сосудами, колебалась в эти сроки с $13,7 \pm 3,6$ до $17,9 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$) (табл. 36).

С развитием беременности увеличивалась относительная площадь межворсинчатого пространства. В плацентах женщин, у которых в анамнезе имелись воспалительные заболевания матки и придатков, отмечалось сужение межворсинчатого пространства до $17,1 \pm 1,7\%$ при норме $23,0 \pm 1,3\%$. В то же время увеличение межворсинчатого пространства сопровождалось возрастанием доли бессосудистых ворсин, отложением фибрина, что свидетельствовало о нарушении этапности развития компенсаторно-приспособительных механизмов в плаценте.

Характеристика отдельных структурных элементов ворсин плаценты

Срок беременности (в неделях)	РПП, м ²	Площадь (% от площади ворсин)		
		эпителиального покрова ворсин (Sэ)	стромы ворсин (Sc)	сосудистой системы ворсин (Scc)
28—29 (n=5)	5,3±0,8	23,9±2,0	65,1±3,4	13,7±0,6
30—33 (n=15)	6,8±0,2	20,9±0,6	60,6±2,9	17,9±2,5
34—37 (n=30)	8,4±0,2	24,4±1,4	59,0±2,2	13,9±1,4
38—40 (n=50), первые роды	11,6±0,2	24,9±0,3	57,3±0,2	18,3±0,4
38—40 (n=50), первые роды с абортми в анамнезе	12,0±0,3	25,2±0,3	57,6±0,3	18,9±0,4
38—40 (n=33), повторные роды без абортов в анамнезе	12,2±0,3	25,0±0,4	57,2±0,2	18,8±0,3
38—40 (n=17), повторные роды с абортми в анамнезе	10,6±0,5	24,8±0,2	58,7±0,3	18,0±0,4

Таким образом, увеличение и уменьшение относительной площади межворсинчатого пространства и сосудов ворсин являются следствием мобилизации функции структурных элементов и не являются специфическими признаками патологического процесса.

Анализ площади структурных элементов ворсин при преждевременных родах показал, что в сроки от 28 до 37 недель беременности исследуемые показатели остались постоянными; вероятнее всего, это связано с закладкой самой ворсины. При доношенной беременности отмечалось уменьшение площади стромы за счет увеличения сосудистого русла ворсин, что соответствует этапному развитию компенсаторно-приспособительных процессов плаценты. Наблюдалось уменьшение площади сосудистого русла ворсин у женщин, имевших в анамнезе аборты, с $19,8 \pm 0,3$ до $18,0 \pm 0,4\%$ ($p < 0,01$). РПП у этих женщин также уменьшалась с $12,2 \pm 0,3$ до $10,6 \pm 0,5$ м², то есть активность компенсаторно-приспособительных механизмов была низкой.

Итак, соотношение отдельных структурных элементов ворсин, тесно связанное с числом самих сосудистых изменений и увеличением сосудов, располагающихся под субэпителиальной мембраной, и есть проявление физиологической адаптации к возросшим потребностям плода. Так, в процессе развития плаценты происходит увеличение

Характеристика расположения сосудов в ворсине плаценты

Срок беременности (в неделях)	Расположение сосудов в ворсине (%)		
	субэпителиальные сосуды (СЭ)	парацентральные сосуды (ПЦ)	центральные сосуды (Ц)
28—29 (n=5)	31,4±6,6	59,6±5,6	8,9±0,9
30—33 (n=15)	42,8±5,2	50,8±4,8	8,9±1,4
34—37 (n=30)	39,4±1,9	43,5±1,0	9,0±2,5
38—40 (n=50), первые роды	46,9±2,4	41,9±2,4	14,6±1,8
38—40 (n=50), повторные роды	49,4±3,0	41,5±3,0	15,8±3,3

числа субэпителиально расположенных сосудов с 31,4±6,6% при родах в 28—29 нед. беременности до 19,4±3,0% при доношенной беременности за счет уменьшения парацентралью расположенных сосудов соответственно с 59,6±5,6 до 41,5±3,0% (табл. 37).

В ответ на снижение РПП до 10,6±0,5 м² у женщин с абортми в анамнезе отмечалось увеличение субэпителиально расположенных сосудов до 50,5±2,3%, то есть при срыве компенсаторных механизмов на одном из уровней наблюдается компенсаторная гиперфункция другого звена.

Эпителиальный покров в зрелой плаценте при доношенной беременности занимал 25,7±0,8% от всей площади ворсин, а при преждевременных родах — 19±0,4%.

Таким образом, результаты исследования плаценты методом морфометрического анализа показали, что при преждевременных родах у первобеременных соматически здоровых женщин происходили поэтапные анатомические изменения в строении плаценты. При преждевременных родах отмечались изменения плаценты, проявляющиеся преждевременным созреванием плаценты (кальциноз, инфаркты, гиперваскуляризация ворсин).

Чтобы проследить реализацию механизмов компенсации, нами были сопоставлены результаты морфометрического исследования 50 плацент женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе, 50 плацент при преждевременных родах первородящих соматически здоровых женщин и 30 плацент практически здоровых женщин при доношенной беременности.

Определенный интерес представляло сравнительное ультразвуковое изучение плацент у женщин с различными вариантами течения бере-

менности. Так, если у здоровых женщин толщина плаценты прогрессивно увеличивалась по мере увеличения сроков беременности с небольшой тенденцией некоторого уменьшения скорости роста плаценты после 36 нед., то у женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе имело место прогрессивное истончение плаценты начиная с 34 нед. беременности.

При макроскопическом исследовании толщина плаценты здоровых женщин равномерно снижалась от центра к периферии, оболочки плодного яйца имели блестящий серый цвет. Плаценты имели округлую форму, диаметр от 18 до 22 см, среднюю толщину $2,2 \pm 0,8$ см. При изучении плацент у женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе отмечен ряд изменений. В 45 плацентах на их материнской поверхности обнаруживались единичные инфаркты белого цвета и многочисленные очаги обызвествления, в 15 плацентах оболочки имели зеленый цвет. У большинства пациенток (47 чел.) плацента имела округлую форму, толщина ее в центральных отделах была $2,3 \pm 0,06$ ($2-3,5$) см, в краевых зонах — $1,2 \pm 0,08$ ($0,8-1,7$) см.

Ретроспективный анализ массы плаценты показал, что у соматически здоровых первобеременных происходило быстрое нарастание массы плаценты до 37 нед. Например, в 28–29 нед. беременности она равнялась $247 \pm 17,5$ г, в 30–33 нед. — $350 \pm 13,5$ г, в 34–37 нед. — $455,7 \pm 10,0$ г, а при доношенной беременности — $460 \pm 18,1$ г. Таким образом, с 28 до 37 нед. беременности прибавка массы плаценты за неделю составляла 30,3 г, а после 37 нед. масса плаценты увеличивалась незначительно. Средняя масса плацент у женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе при преждевременных родах в 36 нед. беременности составила $363,5 \pm 25$ г ($p < 0,001$), при доношенной беременности — $444,1 \pm 25,4$ г. ППИ при антенатальной гибели плода в анамнезе равнялся $0,133 \pm 0,0012$, у здоровых женщин ППИ составлял $0,155 \pm 0,008$ ($p < 0,001$).

У женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе РПП при доношенной беременности (исключая гипотрофию плода) составила $8,2 \pm 0,3$ м², у здоровых женщин — $12 \pm 0,3$ м² ($p < 0,001$).

При преждевременных родах у беременных с антенатальной гибелью плода в анамнезе РПП в 30 нед. равнялась $5,1 \pm 0,6$ м², что также не соответствовало ее размерам при первых преждевременных родах у женщин с отсутствием экстрагенитальной патологии — $8,4 \pm 0,2$ м² ($p < 0,001$).

РПП при доношенной беременности в случае рождения детей с гипотрофией была еще более уменьшенной и составляла $4,4 \pm 0,4$ м². У женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе при рождении де-

тей в состоянии гипоксии РПП составила $5,9 \pm 0,5 \text{ м}^2$, что в 2,5 раза меньше РПП у здоровых женщин.

Проведено изучение РПП при рождении детей с нарушением мозгового кровообращения II степени. В большинстве случаев РПП составляла 4–6 м^2 , только в двух наблюдениях этот показатель был более высоким — 7,6–9,1 м^2 . ППИ при нарушении мозгового кровообращения равнялся $0,137 \pm 0,01$, у здоровых детей — $0,155 \pm 0,008$ ($p < 0,001$).

Итак, можно заключить, что у женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе нарушалось увеличение массы и резорбционной поверхности плаценты, обеспечивающих эффективное кровоснабжение плода.

Проведено исследование отдельных структурных элементов хориальных ворсин. Изучены структурные элементы 1770 хориальных ворсин у женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе и 2000 ворсин здоровых женщин. Выявленные нами изменения у женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе характеризовались более выраженным истончением эпителиального покрова ворсин: площадь эпителиального покрова ворсин составляла $25,2 \pm 0,8\%$ у здоровых женщин и $22,2 \pm 0,8\%$ у женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе ($p < 0,001$). Таким образом, этот компенсаторный механизм не нарушался, а интенсивность его была даже увеличена, как бы страхуя предыдущие, где наблюдалась дезадаптация, сопровождающаяся уменьшением ППИ и РПП.

У беременных с антенатальной гибелью плода в анамнезе площадь сосудистого русла ворсин была снижена до $12,2 \pm 0,8\%$, у здоровых женщин она составляла $20,9 \pm 0,9\%$ ($p < 0,001$). То есть истончение эпителиального слоя ворсин было единственным компенсаторным механизмом, который оптимально обеспечивал кровоснабжение плода.

При оценке сосудистого русла ворсин хориона особое место отводилось выявлению ворсин с субэпителиальным расположением сосудов. Такое расположение способствует оптимальному сближению плодового и материнского кровообращения и осуществлению метаболических процессов в фетоплацентарной системе. Увеличение числа ворсин с субэпителиальным расположением сосудов — проявление физиологической адаптации к возрастающим потребностям плода. В ворсинах плацент женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе отмечено уменьшение площади сосудистого русла. При этом в 22 наблюдениях отмечено увеличение количества ворсин с субэпите-

лиальным расположением сосудов до $41,7 \pm 2,3$, у здоровых женщин их число составило $33 \pm 1,5$ ($p < 0,001$). У остальных женщин количество ворсин в плаценте с субэпителиальным расположением сосудов оказалось, наоборот, сниженным ($20 \pm 1,7$), сосуды располагались на значительном расстоянии от края ворсины, что затрудняло образование синцитиокапиллярных мембран и ухудшало плацентарное кровообращение.

Отмеченные нами изменения площади сосудистого русла и расположения сосудов в хориальных ворсинах оказывались часто связанными с показателями физического развития новорожденных и характером их адаптации к условиям внешней среды в первые дни жизни. В группе женщин, в плацентах которых определялось увеличенное количество ворсин с субэпителиальным расположением сосудов, средняя масса детей составила $3284,6 \pm 132,7$ г, что говорит о значении этого компенсаторно-приспособительного механизма.

Если в плаценте одновременно со снижением площади сосудистого русла заметно уменьшалось количество ворсин с субэпителиальным расположением сосудов, то масса тела детей уменьшалась и составляла $2997,9 \pm 164,8$ г ($p < 0,05$).

Полученные данные комплексного обследования беременных с антенатальной гибелью плода в анамнезе показали, что при повторной беременности у данного контингента женщин возникали изменения последовательности компенсаторных процессов плаценты, проявляющиеся в нарушении формирования РПП и сосудистой системы хориальных ворсин.

Таким образом, результаты исследования плаценты методом морфометрического анализа показали, что у первобеременных соматически здоровых женщин компенсаторно-приспособительные реакции в плаценте выражаются в прогрессивном увеличении толщины плаценты с небольшой тенденцией некоторого уменьшения скорости роста после 36 нед., в равномерном снижении толщины плаценты от центра к периферии при быстром нарастании массы плаценты. Формирование достаточной РПП в сочетании с увеличением числа мелких ворсин с субэпителиальным расположением сосудов наряду с истончением эпителиального покрова воспринималось нами как эффективный компенсаторно-приспособительный механизм, контролирующей потребности плода.

В процессе развития плаценты наблюдались так называемые физиологические признаки ее «созревания». Они выражаются в деструктивных процессах, отложении фибриноида, появлении очагов красного и белого инфарктов.

Количество и частота обнаружения очагов белых инфарктов в плаценте у беременных с антенатальной гибелью плода в анамнезе у беременных увеличивалось. Истончение плаценты у них было более выраженным при уменьшении РПП. Уменьшение площади сосудистого русла, как проявление дезадаптации в общем компенсаторном процессе, страховалось увеличением количества мелких ворсин и истончением мембраны, что являлось необходимым условием для нормального развития плода.

Для дальнейшего обсуждения важен и факт выявления зависимости частоты нарушения мозгового кровообращения гипоксического характера у новорожденных от числа ворсин плаценты с субэпителиальным расположением сосудов как важного фактора компенсации плацентарного кровотока.

Такая же зависимость прослеживается при сопоставлении компенсаторных механизмов плаценты с показателями физического развития новорожденных и характером их адаптации к условиям внешней среды. При снижении площади сосудистого русла плаценты, уменьшении количества суэпителиальных ворсин, уменьшении массы плаценты выявлялись признаки гипотрофии плода и нарушения процессов адаптации в первые дни неонатального периода.

Таким образом, в процессе беременности, осложненной и неосложненной, морфология компенсаторно-приспособительных реакций плаценты может изменяться, что позволяет сохранить целостность организма матери и ребенка при изменении условий их сосуществования.

Так, истончение плацентарного барьера дает возможность максимального сближения русла кровообращения матери и плода. Этому способствует и формирование общей обменной площади за счет роста резорбционных ворсин. Максимальные темпы дифференцировки ворсин наблюдались при благоприятном исходе беременности, при этом значительно возрастало количество мелких ворсин с субэпителиальным расположением сосудов и появлялись синусоиды. В случае напряженной адаптации отмечалось увеличение терминальных «юных» ворсин, которые рассматривались в качестве резервных ворсин, этому сопутствовало периферическое расположение сосудов, образование синусоидов, синцитиокапиллярных мембран и синцитиальных узелков.

В итоге у пациенток с антенатальной гибелью плода в анамнезе при следующей беременности отмечались различные проявления компенсаторных механизмов в плаценте: увеличение резорбционной поверхности, резкое истончение эпителиального слоя, выраженное увеличе-

ние числа мелких ворсин. Гиперфункциональная активность сосудистого русла приводила к образованию синусоидов, синцитиокапиллярных мембран, синцитиальных узелков, инфарктов, к выраженному отложению фибриноида и деструктивным изменениям плаценты.

Компенсаторные изменения в плаценте у 30% женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе можно определить как морфофункциональные нарушения, связанные с поломкой некоторых механизмов исполнения компенсаторных процессов в плаценте. У этих женщин не отмечалось достаточной сосудистой компенсации, увеличения количества мелких ворсин, истончения эпителиального покрова, наблюдалось массивное отложение фибриноида и увеличение плотности и жесткости плаценты, а также ее объема.

У 10% беременных женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе гиперфункциональных изменений со стороны плаценты вообще не выявлено. У 7% из них отмечалась инертность компенсаторных процессов и на предыдущих рангах системы кровообращения мать—плацента—плод: не было прироста гемодинамических показателей со стороны ССС самой женщины. Показатели кровотока в крупных маточных сосудах и межворсинчатом пространстве были такими же, как у здоровых женщин, то есть скорость, время и объем заполнения крупных маточных сосудов и межворсинчатого пространства были в пределах нормы без компенсаторного увеличения. И показатели центральной гемодинамики, и показатели регионарного кровотока не отреагировали на патологические процессы в плаценте. Такие нарушения в высших рангах системы кровообращения мать—плацента—плод определены нами как нарушения информационного процесса в этой биосистеме. У большинства беременных отсутствие гиперфункции плаценты наблюдалось на фоне выраженного прироста МОК, УО, ЧСС и высоких показателей сократимости левого желудочка. В этих случаях объем заполнения межворсинчатого пространства был также максимальным.

В заключение можно отметить, что при физиологическом течении беременности эффективность кровоснабжения плода повышается за счет участия центральной гемодинамики, доносящей необходимую информацию (прирост МОК, УО и ЧСС) посредством увеличения объема заполнения крупных маточных сосудов и межворсинчатого пространства до плаценты. Сердце беременной женщины тренирует кровотоки в крупных маточных сосудах и межворсинчатом пространстве, осуществляя координацию кровообращения в системе мать—плацента—плод. Конечный результат зависит только от плаценты, ее способности ответить на сигнал, от факторов, влияющих на адапта-

ционные и компенсаторные механизмы плаценты, от ее собственного функционального состояния, нарушение последнего имело место у беременных с антенатальной гибелью плода в анамнезе.

6.8. Морфофункциональное состояние плаценты у беременных с миомой матки

Морфофункциональное исследование плаценты проведено у женщин с миомой матки при осложненном и неосложненном течении беременности. Данные о РПП у этих женщин получены на основании подсчета РПП ворсин хориона в 840 полях зрения при течении беременности без осложнений, в 282 полях зрения при гестозе, в 298 полях зрения при угрозе прерывания беременности, в 324 полях зрения при ВЗРП.

Отдельные структурные элементы плаценты были исследованы в 1535 ворсинах хориона при неосложненном течении беременности, в 470 ворсинах при наличии гестоза, в 450 ворсинах у женщин с угрозой прерывания беременности, в 465 ворсинах при ВЗРП.

Из общего числа наблюдений исследованию было подвергнуто 88 плацент женщин с миомой матки без отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза, у которых беременность протекала без осложнений.

У 34 наблюдаемых женщин с миомой матки при неосложненном течении беременности определялись единичные, преимущественно подбрюшинные узлы различного размера, у 30 — была множественная миома, у 24 — межмышечно расположенные узлы миомы различного размера.

При изучении плацент у женщин с единичными и множественными узлами миомы центральные отделы плаценты были полнокровны, на разрезе в них зияли кровеносные сосуды. При осмотре был отмечен ряд изменений. Так, в 15,3% наблюдений на материнской поверхности плаценты были обнаружены белые и красные инфаркты и немногочисленные очаги обызвествления в различных ее долях. Аномалии формы плаценты, которые не оказывали неблагоприятного влияния на новорожденного, обнаружены у 4 женщин, у 2 женщин плаценты были двухдолевыми, у 2 — были обнаружены добавочные доли размером 5–6 см.

У большинства наблюдаемых женщин плацента имела округлую форму с равномерным уменьшением толщины от центра к периферии. Толщина плаценты в центральных отделах была $2,15 \pm 0,08$ см с коле-

баниями от 1,7 до 3,5 см, в краевых зонах — 1, $15 \pm 0,06$ см с колебаниями от 0,8 до 1,7 см, что не отличалось от аналогичных показателей у беременных без миомы.

Средняя масса плаценты после отделения пуповины и оболочек у женщин с миомой матки составляла $468,1 \pm 12$ г, что несколько больше, чем у здоровых женщин (300–860 г). Отмечалась также умеренная корреляция между массой плаценты и массой новорожденного ($r = 0,45$).

Особого внимания заслуживают данные изучения плаценты у женщин с межмышечными миомами больших размеров. В этой серии наблюдений было отмечено увеличение степени отложений фибриноида, фибропластических превращений стромы части ворсин и коллагенизации как в створочных, так и в концевых ворсинах (по сравнению с плацентами при небольших узлах), и выраженность этих процессов была гораздо значительнее, чем у здоровых женщин.

В половине изученных препаратов при наличии миомы матки встречались белые и красные инфаркты, у женщин без миомы эти проявления сосудистой гиперплазии наблюдались лишь в каждом 5-м исследовании. Наряду с описанными изменениями, у каждой третьей женщины с большими опухолями в плаценте были обнаружены выраженные пролиферативные изменения хориального эпителия — синцитиальные узелки и синцитиальные почки.

Синцитиальные узелки, как и в плацентах здоровых женщин, встречались чаще по периферии, чем в центральных отделах плаценты. В плацентах у женщин с большими опухолями наблюдались более выраженные проявления компенсаторно-приспособительных реакций в виде гиперплазии капилляров, вплоть до образования синусоидов. Частота обнаружения подобных компенсаторно-приспособительных реакций составляла 10% у здоровых женщин, 21% при небольших размерах опухоли, 47,7% при межмышечных опухолях больших размеров.

При доношивании беременности до срока родов у женщин с миомой матки РПП составила $9,02 \pm 0,24$ м², то есть была больше, чем у здоровых женщин ($7,2 \pm 0,29$ м²). Нами не установлена зависимость величины РПП от размеров опухоли и вариантов ее роста.

При изучении соотношений между различными структурными элементами (морфометрическими показателями) плаценты у женщин с миомой матки и были выявлены их определенные изменения (табл. 38).

Отмеченное нами увеличение площади сосудов в ворсинах хориона у женщин с большими размерами опухоли происходит за счет увеличения

Характеристика расположения сосудов в ворсине плаценты

Группа обследованных	Расположение сосудов в ворсине (%)			К
	субэпителиальные сосуды (СЭ)	парацентральные сосуды (ПЦ)	центральные сосуды (Ц)	
Здоровые женщины, n=30	33,0±1,3	47,6±1,2	20,0±0,7	0,33±0,02
Женщины с миомой матки (в целом), n=62	33,8±1,5	48,7±0,7	15,5±0,8	0,46±0,009
Женщины с большим размером миомы, n=18	37,3±1,2	44,0±1,6	16,7±1,8	0,63±0,02
Женщины с множественной миомой матки, n=30	32,4±1,2	48,0±1,5	14,4±1,0	0,53±0,01

К — отношение числа мелких ворсин к общему числу ворсин.

числа самих сосудистых элементов, в том числе и располагающихся субэпителиально, что рассматривалось как проявление компенсаторно-приспособительных механизмов. Также отмечалось увеличение просветов самих сосудов в хориальной ворсине.

В процессе развития беременности строма ворсин из рыхлой ткани превращалась в плотную, сосуды становились шире, расстояние от субэпителиальной мембраны до стенки сосудов уменьшалось, истончался эпителиальный покров ворсины, в результате чего сосуды оказывались отделены от межворсинчатого пространства лишь тонким слоем синцитиотрофобласта, что является оптимальным условием для осуществления сочетанного плодоматеринского кровообращения и метаболических процессов в фетоплацентарной системе, которые происходили более эффективно.

При миомах больших размеров наблюдалось истончение эпителиальных ворсин, что является своего рода компенсаторно-приспособительной реакцией в ответ на коллагенизацию стромы и фибропластические превращения ворсин хориона. В хориальных ворсинах у женщин с большими опухолями значительно увеличивалось количество кровеносных сосудов, участвующих в формировании синцитиокапиллярных мембран, обеспечивающих процессы газообмена в фетоплацентарной системе. В результате истончения эпителиального покрова ворсин у женщин с большими опухолями сосуды оказывались

отделенными от межворсинчатого пространства лишь тонким слоем синцитиотрофобласта.

Анализ результатов исследования выявил отчетливую связь между площадью сечения сосудистого русла ворсин хориона и расположением в ней сосудов. В процессе формирования плаценты у женщин с миомой матки отмечалось не только относительное увеличение площади сосудов ворсин хориона за счет истончения эпителиального их покрова, но и одновременно происходило увеличение числа субэпителиально и парацентрально расположенных сосудов. Если у женщин без миомы частота обнаружения субэпителиально расположенных сосудов составила $33,0 \pm 1,3\%$, то у женщин с большим размером миомы матки — $37,3 \pm 1,2\%$ ($p < 0,01$). Увеличение числа ворсин с субэпителиально расположенными сосудами происходило за счет сокращения ворсин с их центральным расположением с $20,0 \pm 0,7\%$ у здоровых женщин до $16,7 \pm 1,2\%$ у женщин с миомой матки больших размеров ($p < 0,001$), то есть отмечалось более выраженное проявление компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте при беременности на фоне миомы матки.

Результаты наших наблюдений показали, что в плаценте женщин с миомой матки количество мелких ворсин было максимальным у женщин старше 30 лет. Это можно рассматривать как проявление и сохранение хорошей адаптации и эффективности компенсаторно-приспособительных реакций у этих беременных, несмотря на накопление факторов риска осложненного течения беременности.

С позиций клинициста хотелось бы подчеркнуть, что реализация механизмов адаптации при неосложненном течении беременности у беременных с миомой была тем выше и эффективнее, чем сложнее был сам патологический процесс (размеры опухоли, количество узлов).

При неосложненном течении беременности и нормальном развитии плода попытка количественного сопоставления выраженности компенсаторных механизмов с гиперфункцией адаптивных процессов со стороны сердечно-сосудистой системы беременной женщины, маточного и межворсинчатого кровотока не удалась. Выявлены следующие функциональные закономерности на этих уровнях.

* У большинства женщин (80%) с миомой матки при неосложненном течении беременности выявились тесные интеграционные связи во всей системе кровообращения мать—плацента—плод. Компенсаторные возможности этой системы велики, проявления их многообразны и зависят от величины и количества узлов миомы. Плацента обычно страхует инертность компенсаторных механизмов ССС, маточного и межворсинчатого кровотока напряженностью своих ком-

пенсаторных приспособительных механизмов, обеспечивая нормальное развитие плода.

6.9. Активность компенсаторных механизмов плаценты при осложненном течении беременности

При гестозе нормальное развитие плода наблюдалось у 81% беременных с миомой матки. Большую роль в этом сыграла активность компенсаторных процессов в плаценте, так как при гестозе основной удар принимает сердце, а информация о патологическом процессе отсутствует, поскольку прироста основных гемодинамических показателей часто не происходит и регистрируется гипокинетический тип гемодинамики.

При нормальном развитии плода средняя масса плаценты (без пуповины и оболочек) при гестозе у женщин с миомой — $450 \pm 22,4$ г, при гестозе у женщин без миомы — 460 ± 10 г. Отношение массы плаценты к массе плода (ППИ) было равно $0,129 \pm 0,009$ при сочетании миомы матки и гестоза, $0,122 \pm 0,0035$ ($p < 0,001$) у женщин без миомы. Только у одной женщины с миомой матки и гестозом, развившемся в 28 нед. беременности, было выявлено увеличение ППИ до 0,185. В трех наблюдениях отмечено резкое снижение индекса ППИ (до 0,09), что было связано с резким уменьшением массы плаценты при средней массе новорожденных 3300 г. Таким образом, ППИ был снижен при гестозе почти у всех женщин (при норме 0,155).

При макроскопическом исследовании плаценты у каждой второй женщины с гестозом независимо от размера и количества узлов определялись белые инфаркты от единичных до множественных и обильные петрификаты на материнской части плаценты. При микроскопическом исследовании, кроме инфарктов, были обнаружены расстройства кровообращения различной степени выраженности, проявляющиеся, в частности, венозным полнокровием децидуальной оболочки и ворсистой части хориона.

У 22% беременных с миомой, как и у 30% беременных без миомы, при гестозе в некоторых местах выявлено уменьшение количества кровеносных сосудов в стволовых и концевых ворсинах, коллагенизация их стромы, а также массивные отложения фибриноида в области базальной пластинки и плодовой части плаценты. Отложение фибриноида было более выражено у женщин с гестозом, чем у беременных без этого осложнения. Дистрофические изменения хориального эпителия часто выражались в потере четкой хроматиновой структуры ядер, частичной или полной десквамации синцития.

У 10% женщин с длительным течением гестоза в отдельных участках плаценты наблюдалась задержка созревания ворсин хориона, а в строме их в различном количестве встречались клетки Кашенко-Хофбауэра, которых мы не обнаруживали при неосложненном течении беременности. В периферической части плаценты отмечалось резкое увеличение количества мелких концевых ворсин, были обнаружены множественные синцитиальные узелки, характеризующие пролиферативную активность и выраженную васкуляризацию. Образование синусоидов отмечено у каждой третьей женщины с миомой, при единичных находках у женщин без миомы. Эти изменения (гиперплазия мелких концевых ворсин, наличие множественных пролиферативных синцитиальных узелков, капилляров, синусоидов), отмеченные нами у женщин с миомой матки, течение беременности у которых было осложнено гестозом, является результатом напряженности компенсаторно-приспособительных механизмов в плаценте, необходимых для стабилизации гомеостатической ситуации и сохранения жизненно важных констант плода.

Ретроспективный анализ данных о структурных изменениях плаценты, в частности, ее резорбционной поверхности, дает возможность оценить условия внутриутробного развития плода у пациенток, течение беременности у которых осложнилось гестозом.

В контрольной группе у здоровых женщин при неосложненном течении беременности РПП составила $7,2 \pm 0,29 \text{ м}^2$. При сочетании миомы матки и гестоза была ясно выражена зависимость РПП от длительности течения последнего; так, при возникновении гестоза в 36—37 нед. беременности РПП составила $7,7 \pm 0,3 \text{ м}^2$, а при развитии его в 26—28 нед. РПП оказалось пониженной до $6,5 \pm 0,25 \text{ м}^2$ ($p < 0,001$). В 5 наблюдениях РПП была менее 5 м^2 , при гестозе без миомы она была также уменьшена до $6,8 \pm 0,2 \text{ м}^2$ (при неосложненной беременности РПП составляла $11,0 \pm 0,2 \text{ м}^2$).

Эти результаты сопоставимы с данными морфометрического исследования плаценты при доношенной беременности, осложненной гестозом, полученными Т.В. Авдеевой (1981), согласно которым при длительности гестоза до 3—4 нед. снижение РПП происходит примерно на 30%, а при продолжительности указанной патологии свыше 8 нед. РПП снижается более значительно. То есть фактор длительности гестоза определяет величину РПП, которая косвенно свидетельствует об эффективности компенсации этого патологического процесса.

Результаты морфологических исследований свидетельствуют об увеличении количества мелких концевых ворсин в периферической

части плаценты, так как отношение числа мелких концевых ворсин к общему количеству ворсин хориона у женщин без миомы составило $0,33 \pm 0,02$, а при миоме матки — $0,46 \pm 0,008$. У женщин с сочетанием миомы матки и гестоза в 36–37 нед. беременности этот коэффициент равнялся $0,58 \pm 0,01$, а при гестозе, развившемся в 26–28 нед., он составил $0,65 \pm 0,028$ ($p < 0,001$), т.е. резервные возможности роста мелких ворсин при гестозе, как фактора компенсации при патологической ситуации, достаточно велики.

Площадь отдельных структурных элементов ворсин хориона зависела от длительности гестоза. Так, при возникновении гестоза в 26–28 нед. беременности, наряду со снижением РПП, главным образом в центральных отделах плаценты, уменьшалась и площадь хориального эпителия. Последнее происходило прежде всего за счет истончения эпителия до $12,5 \pm 0,01$ планиметрических единиц (ПЕ) у беременных с миомой матки, а при сочетании миомы с гестозом до $10,3 \pm 0,08$ ПЕ ($p < 0,001$) при относительном уменьшении площади микроциркуляторного русла — соответственно с $10,5 \pm 0,03$ до $7,8 \pm 0,08$ ПЕ ($p < 0,001$).

Площадь стромы ворсин у женщин с миомой матки составила $11,8 \pm 0,04$ ПЕ, при наличии у них миомы и гестоза — $18,5 \pm 0,02$ ПЕ ($p < 0,001$), это свидетельствовало об адекватной компенсации, учитывая нормальное развитие плода у этих женщин.

Истончение хориального эпителия является приспособительным фактором, вследствие которого субэпителиально расположенные в концевых ворсинах капилляры оказываются отделенными от межворсинчатого пространства весьма тонким слоем синцития, что способствует не только оптимальному осуществлению процессов газообмена, но и созданию благоприятных условий для сближения плодового и материнского кровообращения. Таким образом, при гестозе у беременных с миомой матки наблюдается более выраженное истончение хориального эпителия с одновременным увеличением количества мелких ворсин с субэпителиальным расположением сосудов, что создавало в стрессовой ситуации оптимальные условия для плодово-материнского кровообращения и насыщения кислородом крови, которая по пупочной вене поступает в сердце плода.

Отмеченные нами компенсаторные изменения морфоструктуры плаценты (увеличение ее резорбционной поверхности, гиперплазия ворсин хориона, увеличение количества мелких «резервных ворсин», образование синусоидов, синцитиальных узелков и синцитиальных почек, гиперплазия капилляров и увеличение сосудистого компонента, образование фибриноида и отдельных очагов инфаркта) являются

выражением значительного резерва компенсаторных механизмов для обеспечения адаптации в целях сохранения стабильного гомеостаза в системе мать—плацента—плод. С помощью этих компенсаторных механизмов, «жертвуя» порой количеством и качеством самих структурных элементов, могут формироваться новые гиперфункциональные плодоплацентарные взаимоотношения при гестозе, способствующие нормальному развитию плода.

При сопоставлении компенсаторных механизмов ССС, кровотока по крупным маточным сосудам, межворсинчатому пространству и плаценты подтверждаются основные свойства адаптивных связей в системе мать—плацента—плод.

Так, интеграционные связи проявляются в гиперфункциональной компенсаторной активности плаценты в ответ на информацию со стороны ССС и компенсаторных механизмов, регулирующих кровотоки по крупным маточным сосудам и межворсинчатому пространству. В ответ на высокий прирост МОК и УО увеличивается объем заполнения этих бассейнов, а это приводит к возникновению компенсаторных процессов в плаценте, обеспечивающих адекватный ответ на патологический процесс, стабилизирующих гомеостаз и имеющих универсальное значение для нормального развития плода.

Все эти взаимодействующие разнородные механизмы выступают как факторы защиты при патологическом процессе, часто представляя собой изменчивый калейдоскоп. Страховочные связи проявлялись при отсутствии или при недостаточной напряженности адаптации и выраженности компенсаторных механизмов в верхних рангах системы кровообращения мать—плацента—плод. Тогда плацента брала на себя компенсацию патологического процесса, обеспечивая комфортные условия для плода и нормальное его развитие. Так, при отсутствии прироста МОК и УО, формировании более низкого режима работы сердца при тяжелом течении гестоза напряженность компенсаторных процессов в плаценте стабилизировала гомеостаз и обеспечивала условия для нормального развития плода. Таким образом, плацента, как исполнительный орган, сохраняет в большей мере свою автономность и способна влиять на гемодинамику в системе кровообращения мать—плацента—плод.

Дополнительный анализ и обсуждение результатов морфофункционального состояния плаценты у женщин с угрозой прерывания беременности проведены в соответствии с определением напряжения функционального резерва плаценты. Здесь рассмотрены компенсаторные механизмы плаценты при «истинной» угрозе прерывания беременности, поскольку у большинства беременных с ятрогенной угрозой прерывания беременности толщина плаценты при нормальном

развитии плода находилась в пределах нормы независимо от наличия миомы, лишь у трех женщин отмечалось уменьшение толщины плаценты.

У каждой четвертой женщины с «истинной» угрозой прерывания беременности в ее первой половине отмечалось снижение РПП до $5 \pm 0,5 \text{ м}^2$. При явлениях угрозы прерывания беременности во второй половине ее срока РПП равнялась $7,5 \pm 0,03 \text{ м}^2$, что практически не отличалось от контрольных показателей у здоровых женщин ($8,4 \pm 0,02 \text{ м}^2$), у которых беременность протекала без подобных осложнений, то есть при угрозе прерывания беременности не было отмечено компенсаторного увеличения РПП. При угрозе прерывания, имеющей ятрогенную причину возникновения, изменения в плаценте соответствовали физиологическим изменениям при беременности.

При возникновении угрозы прерывания беременности в первой ее половине у женщин с единичными и множественными узлами миомы матки отмечено более выраженное снижение РПП, чем при возникновении явлений угрозы прерывания во второй половине беременности. При возникновении этого осложнения в первой половине беременности РПП составляла $4,6 - 5,8 \text{ м}^2$, при явлениях угрозы прерывания во второй половине беременности — $7 \pm 0,3 \text{ м}^2$.

При анализе РПП у женщин с миомой матки, у которых в процессе настоящей беременности наблюдались явления угрозы прерывания беременности, не было выявлено различий показателей РПП в зависимости от величины миомы. Так, РПП при небольших опухолях оказалась равной $6,8 \text{ м}^2$, при значительных ее размерах — $7 \pm 0,4 \text{ м}^2$. Вместе с тем необходимо отметить, что у 4 женщин при сочетании миомы значительных размеров и угрозы прерывания беременности нами было отмечено снижение РПП до 5 м^2 и менее.

Количество мелких ворсин при угрозе прерывания беременности достигало 50%. Однако количество капилляров было уменьшено, синусоиды встречались редко, наблюдалось уменьшение количества бессосудистых ворсин, т.е. нарушались процессы роста и васкуляризации ворсин: не все компенсаторные механизмы участвовали и были эффективны при развитии угрозы прерывания беременности. Так, при угрозе прерывания беременности не происходило истончения толщины плаценты, гиперплазии капилляров и увеличения сосудистого компонента с образованием синусоидов, инфарктов. Увеличение числа мелких ворсин было неэффективным, так как они были подвержены выраженным фиброзным изменениям и отсутствовала их гиперваскуляризация, что сделало ворсины бессосудистыми, не развилась и достаточная РПП.

При гистологическом исследовании плацент у пациенток с угрозой

прерывания беременности выявлены значительные фибропластические превращения стромы части ворсин и массивные отложения фибриноида. Однако в плацентах женщин, перенесших угрозу прерывания беременности во второй ее половине, наряду с описанными изменениями, наблюдалось достаточно обильное развитие синцитиальных узелков и почек, а также увеличение числа ворсин с субэпителиальным расположением сосудов. Об эффективности этих компенсаторно-приспособительных механизмов свидетельствовала масса новорожденных — от 3000 до 3900 г.

На показатели физического развития плода не влияло уменьшение РПП, если это сочеталось с адекватным увеличением числа мелких резервных ворсин, увеличением сосудистого компонента — образованием синусоидов, синцитиальных узелков и почек при истончении хориального эпителия. В этих случаях по физическому развитию дети не отличались от здоровых.

Сроки возникновения угрозы прерывания беременности имели значение в формировании РПП. Однако и недостаточная РПП часто компенсировалась выраженным увеличением мелких ворсин и гиперфункцией сосудистых элементов, что способствовало нормальному развитию плода, а при отсутствии взаимной «страховки» наблюдалось отставание физического развития плода. Сопоставление компенсаторного поведения системы кровообращения мать—плацента—плод при угрозе прерывания беременности выявило также выраженные интеграционные и страховочные связи между звеньями этой системы. Такое приспособительное поведение биосистемы при угрозе прерывания беременности и гестозах даже при значительно отягощенном преморбидном фоне обеспечивало нормальное развитие плода. Интеграционные связи проявлялись в гиперфункциональном воспроизведении своих компенсаторных функций нижнего звена системы кровообращения мать—плацента—плод при получении информации о напряженности адаптации высшего звена этой биосистемы. Страховочные связи в системе кровообращения мать—плацента—плод выявлялись при отсутствии информации со стороны высших рангов этой системы.

Таким образом, анализируя компенсаторные механизмы при неосложненном и осложненном течении беременности, можно сделать вывод о том, что нормальное развитие плода обеспечивается адаптивным поведением системы кровообращения мать—плацента—плод. Схематически это представлено слева на рисунках 56, 57.

При нормальном физическом развитии плода система кровообращения мать—плацента—плод обеспечивает состояние комфорта пло-

Сердце беременной женщины

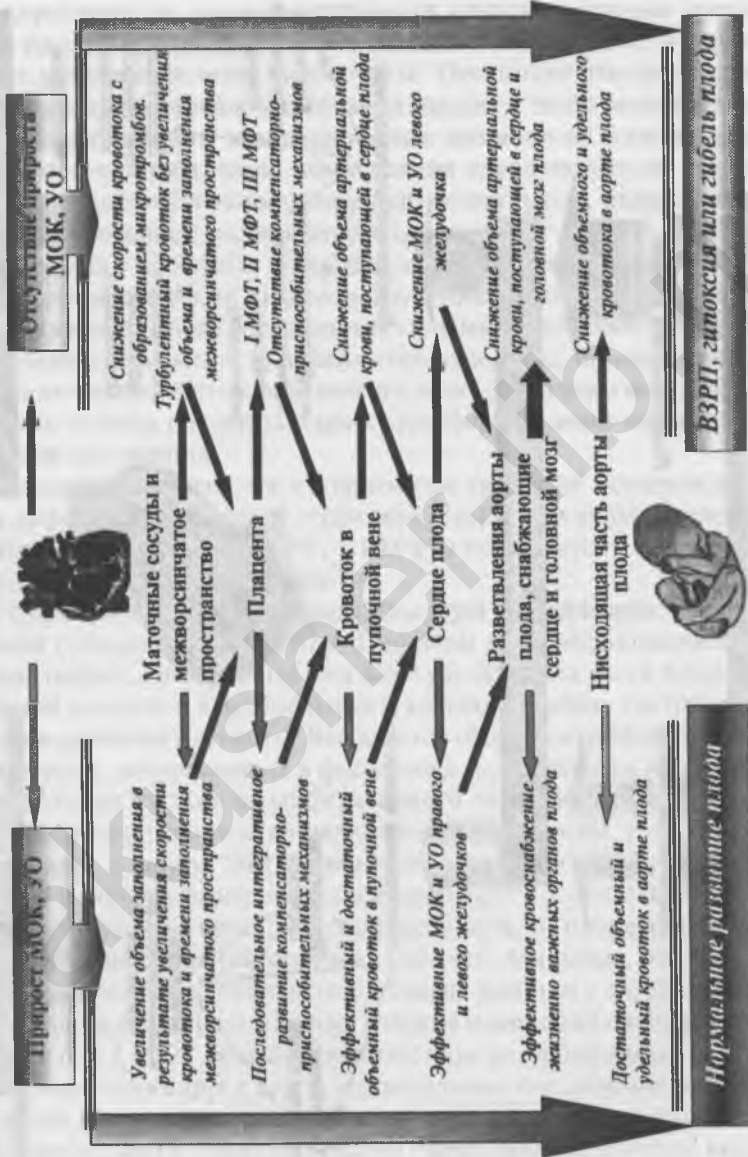


Рис. 56. Физиологические механизмы адаптивного и неадаптивного поведения системы мать—плацента—плод

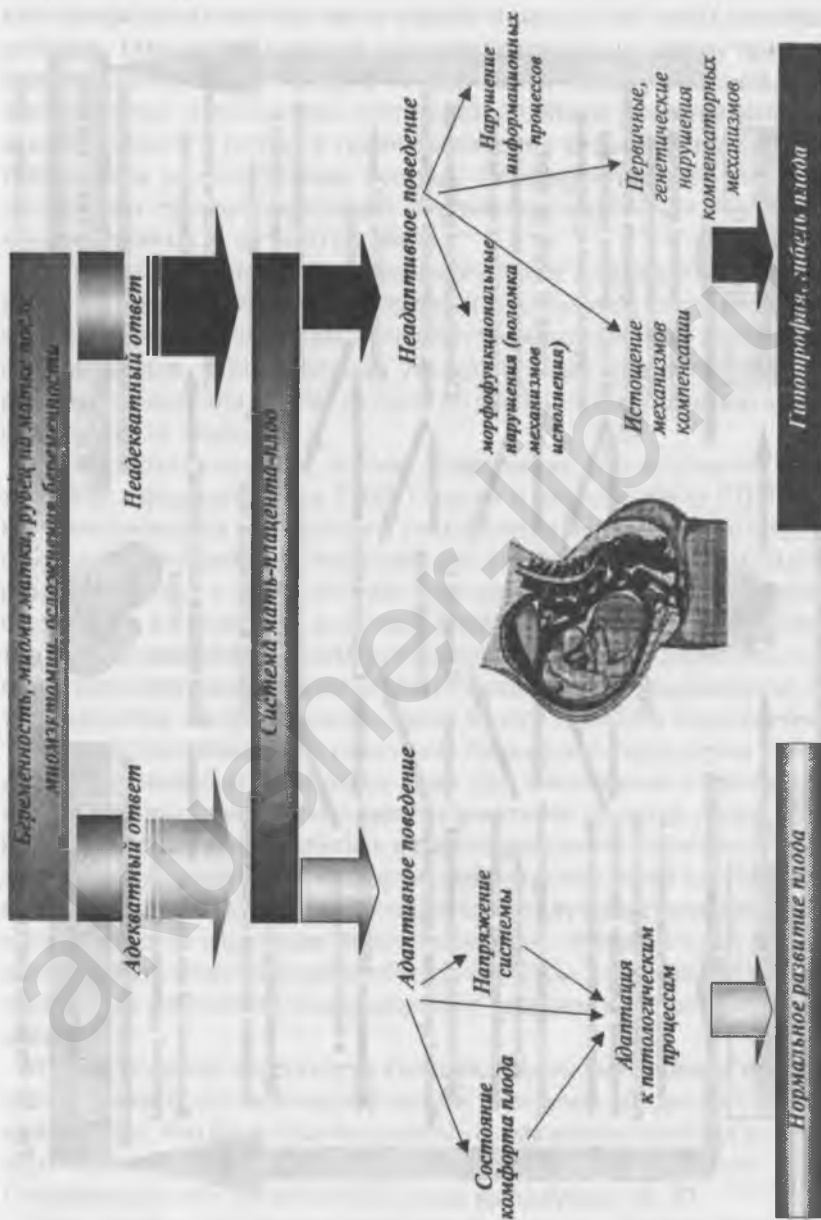


Рис. 57. Адаптивное и неадаптивное поведение биосистемы мать—плацента—плод

да при любом нарушении гомеостатической ситуации адекватным приростом УО и МОК, увеличением объема заполнения межворсинчатого пространства, последовательными компенсаторными процессами в плаценте, благодаря интеграционной взаимосвязи и страховочным механизмам этой биосистемы. Отсутствие гиперфункциональных компенсаторных механизмов высшего звена может приводить к напряженности компенсаторных механизмов нижележащих звеньев этой системы, такая компенсация патологического процесса также способствует нормальному развитию плода, являясь выражением страховочной связи в этой системе.

Актуальность проблемы рождения здорового ребенка обусловила научный и практический интерес к изучению плаценты при синдроме задержки роста плода. Исследование плаценты включало в себя традиционный анализ места прикрепления пуповины, описание очагов петрификатов, инфарктов, определение массы, толщины центральной и краевых отделов плаценты, оценку дифференциации ворсин, особенностей их строения.

Полиморфные изменения плаценты при синдроме задержки роста плода дифференцированы и сгруппированы в три морфофункциональных типа (I МФТ, II МФТ, III МФТ) по характеру срыва механизмов компенсации в плаценте.

I тип изменений при ВЗРП свидетельствует о преждевременном созревании («старении») плаценты. При этом морфофункциональном типе наблюдается нормальная или даже увеличенная масса плаценты с обычной толщиной в центральных и краевых отделах, что говорит о типичном развитии плаценты. Выявляется обилие петрификатов концевых ворсин, замурованных в фибриноид, при большом количестве синцитиальных узелков пролиферативного типа, синусоидов, значительно увеличено количество мелких концевых ворсин, тесно прилегающих друг к другу. Эти изменения, характеризующие зрелость плаценты и гиперфункцию компенсаторно-приспособительных механизмов, переходят в свою противоположность, и процесс приобретает качественно иное (патогенное) значение для плода, что хорошо прослеживалось также при анализе плацент женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе. Патологические изменения плаценты проявляются при I МФТ большим количеством резорбционных ворсин, тесно прилегающих друг к другу, что затрудняет поступление материнской крови в периферическую часть котиледона, а также дистрофическими процессами и циркуляторными нарушениями, которые входят в компенсаторную систему и стимулируют образование терминальных ворсин и увеличение темпа дифференцировки их в пользу мелких вор-

син. Последние переходят в критическую стадию своего развития с образованием петрификатов, ворсин, замурованных в фибриноид, что приводит к ригидности, жесткости плаценты и вследствие этого к затруднению маточно-плацентарного кровообращения.

Таким образом, причиной развития I МФТ является отсутствие баланса между альтерационными изменениями и лимитирующими их развитие saniрующими процессами.

II морфофункциональный тип (II МФТ) плаценты характеризуется признаками ее незрелости для данного периода беременности. Основными признаками данного МФТ являются малое количество терминальных ворсин и расположенных в периферической части ворсины капилляров, наличие клеток Кашенко—Хофбауэра, которые относятся к компенсаторным элементам на ранних сроках беременности. Отмечается также отсутствие в большинстве наблюдений петрификатов, синусоидов при нормальной массе плаценты.

Таким образом, при II МФТ плаценты баланс компенсаторных механизмов сдвинут в другую сторону, нет рамок ограничения и перехода одного гиперфункционального звена компенсаторного механизма в другое, т.е. налицо потеря цикличности этого процесса.

Наиболее полиморфная картина наблюдается при III МФТ плаценты, который характеризуется разбалансированностью эффективных и генетически заложенных в ней компенсаторных и адаптационно-приспособительных механизмов, т.е. результат их деятельности носит не адаптивное (т.е. биологически полезное, соответствующее потребностям плода), а напротив, дезадаптивное значение, т.е. гиперкомпенсация одного звена не обеспечивает соподчинение и управление другими звеньями.

Было выявлено несколько симптомокомплексов в зависимости от преобладания того или иного типа гиперфункции плаценты:

1) значительное увеличение массы плаценты, которое прогнозирует и определяет высокий уровень дальнейшей компенсации, сопровождалось лишь умеренным увеличением количества мелких ворсин и отсутствием сосудистой компенсации (синцитиальных узелков, синусоидов);

2) снижение массы плаценты с высоким уровнем ворсинчатой и сосудистой компенсации, которая переходит в патологический процесс и лимитирует маточно-плацентарный кровоток в связи с резким уменьшением межворсинчатого пространства;

3) срыв компенсаторно-приспособительных механизмов с появлением выраженных дегенеративных изменений (грубого фиброза, кальциноза плацентарных структур).

При исследовании 54 плацент пациенток, беременность у которых

протекала с гипотрофией плода, I МФТ определен у 26 (48,2%), II МФТ — у 10 (18,5%), III МФТ — и у 18 (33,3%) женщин.

6.10. Допплерография в диагностике изменений кровотока в пупочной вене, артериях и аорте плода у беременных с миомой матки

Кровоток в пупочной вене исследован при неосложненном течении беременности у 20 беременных с миомой матки, а также у 16 беременных с гестозом, у 16 — с угрозой прерывания беременности. При асимметричной гипотрофии плода доплеровское исследование проведено у 19 беременных и у 6 — с симметричной гипотрофией плода. Полученные нами показатели кровотока представлены в таблице 39.

Авторы предыдущих работ находили у беременных без миомы матки следующие значения удельного кровотока при проведении доплерометрии (табл. 40).

Таблица 39

Показатели кровотока в пупочной вене плода у беременных с миомой матки

Характеристика группы беременных	Объемная скорость кровотока (мл/мин)	Удельный кровоток, мл/(мин · кг)
Неосложненное течение беременности, n=20	368,65±10,41	112,45±1,52
Гестоз, n=16	414,06±12,28	115,44±2,76
Угроза прерывания беременности, n=16	413,85±13,56	114,28±2,50
Асимметричная гипотрофия плода, n=19	270,74±11,17	91,98±1,14
Симметричная гипотрофия плода, n=6	242,20±8,78	91,56±2,54

Таблица 40

Показатели удельного кровотока, по данным различных исследователей

Авторы	Год публикации	Удельный кровоток, мл/(мин · кг)
Gill R.W.	1979	103±0,0
Eik Ness	1980	110±5,8
Gill R.W.	1981	90±120
Eik Ness	1982	115±6,9
Griffin D.	1983	122±3,1
Erskini Ritchie	1984	125±7,5
Gamargo A.	1986	116,99
Стрижаков А.Н. и др.	1988	114,7±2,5

Из таблицы 39 видно, что при неосложненном течении беременности у женщин с миомой матки удельный кровоток был достаточным для нормального развития плода и не отличался по своим значениям от данных, приведенных в таблице 40.

При гестозе и угрозе прерывания беременности показатели объемно-го и удельного кровотока были не изменены, а при ВЗРП наблюдалось снижение объемного кровотока при сохраненном удельном кровотоке.

Чем выраженнее были изменения объемных показателей поступления артериальной крови в правое предсердие сердца плода и меньше были расчетные показатели удельного кровотока, тем более выражен был дефицит массы плода.

Изменения систолодиастолических отношений при задержке развития плода более значительны в пупочных артериях, чем в аорте плода (табл. 41).

По данным А.В.Логвиненко (1990), которые использованы в качестве контрольных, систолодиастолическое отношение кровотока в аорте плода у здоровых женщин в III триместре беременности составляло $6,0 \pm 2,1$. Из таблицы 41 видно, что даже при симметричной гипотрофии плода, несмотря на общую тенденцию к увеличению этого индекса в зависимости от тяжести течения беременности, он остается в пределах нормальных величин. Допплерограмма аорты плода характеризовалась высокой максимальной систолической и достаточно низкой диастолической скоростью кровотока.

Показатели кровотока, особенно в пупочных артериях, были тесно связаны с развитием плода (табл. 41). При нормальных показателях физического развития плода даже в случаях осложненного течения беременности (гестоз, угроза прерывания) систолодиастолические показатели в пупочной артерии не превышали нормативных ($2,6 \pm 0,7$). При ВЗРП за счет уменьшения конечной диастолической скорости увеличивалось систолодиастолическое отношение в пупочной артерии и аорте плода; это увеличение тесно коррелировалось с изменениями в самой плаценте.

Таким образом, данные функционального обследования системы кровообращения мать—плацента—плод показали определяющее значение уровня компенсаторно-приспособительных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы беременной женщины, эффективности кровотока по крупным маточным артериям и межворсинчатому пространству, адекватности компенсаторных механизмов в плаценте, объемных показателей кровотока в пупочной вене, показателей систоло-диастолического отношения кровотока в пупочных артериях. Компенсация, обеспечивающая рождение здорового ребенка у бере-

Показатели кровотока в аорте и пупочных артериях плода

Группы обследованных	С/Д пупочной артерии	С/Д аорты
Неосложненное течение беременности, n=20	2,23±0,07	6,75±0,14
Гестоз, n=16	2,53±0,12	6,56±0,13
Угроза прерывания беременности, n=16	2,44±0,095	6,81±0,11
Асимметричная гипотрофия плода, n=19	3,11±0,06	6,93±0,07
Симметричная гипотрофия плода, n=6	3,27±0,07	7,16±0,12

менных с миомой матки при осложненном и неосложненном течении беременности, проявляется в следующем.

Прирост МОК и УО, обеспеченный систолической и диастолической гиперфункцией сердца беременной женщины, увеличивает скорость кровотока, приводя к увеличению заполнения объема крупных маточных сосудов и к эффективному кровообращению в межворсинчатом пространстве, что проявляется при увеличении объема заполнения этого бассейна увеличением скорости кровотока и времени заполнения межворсинчатого бассейна. Эти компенсаторные механизмы способствуют и являются катализатором эффективных, компенсаторных, последовательных и поэтапных изменений в плаценте, проявляющихся в увеличении ее массы, резорбционной поверхности, в увеличении количества конечных ворсин, их гипертрофизации, сближении материнского и плодового кровотока. Они же обеспечивают адекватный объемный и удельный артериальный кровоток в пупочной вене. Сохраненные систолодиастолические показатели кровотока в пупочных артериях характеризовали адекватный компенсаторный ответ в системе кровообращения мать—плацента—плод.

Интеграционная и страховочная регуляция кровообращения в системе мать—плацента—плод, согласованная с компенсаторными процессами исполнительного органа — плаценты, адекватность уровня циркуляции крови характеру течения беременности, ее осложнениям и необходимая степень мобилизации всех компенсаторных механизмов этой системы обеспечивают нормальное развитие плода.

Состояние комфорта плода обеспечивают адаптивные физиологические механизмы, представленные на рисунке 56 (слева). К ним относятся изменения ССС беременной, а именно адекватный прирост МОК, УО, ЧСС, показателей сократимости левого желудочка; увеличение объема заполнения (за счет скорости и времени заполнения)

крупных маточных сосудов и межворсинчатого пространства; последовательные компенсаторные процессы в плаценте.

Защита адаптивных механизмов требуется в случае нарушения гомеостатической ситуации при осложнениях беременности (гестоз, угроза прерывания беременности), перенесенных во время беременности инфекциях, стрессах и т.д. Для стабилизации гомеостаза в этих случаях необходимо включение компенсаторных механизмов некоторых звеньев или всех отделов системы кровообращения мать—плацента—плод. При этом наглядно проявляются интеграционные и страховочные связи в биосистеме, которая сама выбирает лучший вариант компенсации того или иного патологического процесса.

При срыве компенсаторных механизмов одного из звеньев системы кровообращения мать—плацента—плод, кроме самой плаценты, также возможно нормальное развитие плода. Только благодаря компенсаторным процессам в плаценте возможно восстановление нарушенного гомеостаза при тяжелом патологическом процессе и нормальное развитие плода. Так, отсутствие прироста МОК и УО или трансформация центральной гемодинамики в более низкий тип при гестозе компенсируются эффективным увеличением объема заполнения межворсинчатого пространства и такими же эффективными последовательными компенсаторными процессами в плаценте.

При нарушении компенсаторных механизмов, регулирующих маточный и межворсинчатый кровоток, плацента, используя своими гиперфункциональные и компенсаторные возможности, стабилизировала уровень циркуляции крови, о чем свидетельствовало рождение нормального ребенка.

Срыв компенсаторно-приспособительных механизмов при развитии ВЗРП (гипотрофии плода) схематично представлен на рисунках 56 и 57 (справа).

Со стороны *сердечно-сосудистой системы* неадекватным ответом на патологический процесс является отсутствие прироста МОК, УО или трансформация более высокого режима работы сердца в более низкий.

Это расценивается как нарушение информационного процесса в биосистеме, что наиболее наглядно показано нами при характеристике компенсаторных механизмов сердца у пациенток с гестозами. Нижележащие звенья системы кровообращения мать—плацента—плод не получают при этом информации о патологическом процессе. И если страховочный механизм в этой системе нарушен и не будет осуществлен переход к адаптивному поведению, то создаются условия для развития ВЗРП (рис. 56, справа).

К морфофункциональным нарушениям ССС можно отнести отсут-

ствие адекватного ответа на патологический процесс у беременных с тиреотоксикозом, злоупотребляющих алкоголем, курящих и др.

Истощение механизмов компенсации ССС во время беременности у здоровых женщин теоретически трудно представить, так как нагрузка, которую испытывает беременная женщина, не превышает нагрузку на 1–2-м этапах ВЭМ-пробы. Декомпенсация левого желудочка у беременных может возникать у женщин с пороками сердца. Развивающиеся при этом левожелудочковая недостаточность и есть истощение механизма компенсации сердца.

В наше наблюдение не вошли беременные с первичными кардиомиопатиями, при которых уже и вне беременности выявляются первичные генетические нарушения компенсаторных механизмов.

Неадаптивное поведение со стороны компенсаторных механизмов, регулирующих кровотоки по *крупным маточным сосудам и межворсинчатому пространству*, представлено на рисунке 56 (справа). Неадекватный ответ проявляется отсутствием увеличения объема заполнения этих бассейнов, или увеличение объема заполнения происходит за счет значительного возрастания времени его заполнения, что при снижении скорости кровотока приводит к стазу крови, развитию инфарктов, образованию тромбов.

Отсутствие увеличения заполнения межворсинчатого бассейна может быть обусловлено *нарушением информационных процессов* в биосистеме (рис. 57, справа). Отсутствие информации о патологическом процессе со стороны вышележащих звеньев системы кровообращения мать—плацента—плод приводит к тому, что на уровне межворсинчатого пространства не развиваются компенсаторные страховочные изменения, что способствует развитию ВЗРП. Такая ситуация часто возникала у беременных с угрозой прерывания беременности.

Морфофункциональные нарушения и истощение механизмов компенсации (рис. 57, справа), регулирующих кровотоки в межворсинчатом пространстве, — звенья одного патологического процесса, связанного с гиперфункцией компенсаторных механизмов в этом бассейне. Если при пробе с партусистеном удается за счет увеличения времени заполнения межворсинчатого пространства и скорости кровотока увеличить объем заполнения межворсинчатого пространства (положительная проба), то скорее всего у пациентки имеются морфофункциональные нарушения плаценты. Если при пробе с партусистеном не удастся увеличить объем заполнения межворсинчатого бассейна или объем заполнения уменьшается (отрицательная проба), то это говорит об истощении механизмов компенсации кровотока в межворсинчатом пространстве.

Нарушение информационных процессов при неадаптивном поведении

биосистемы (рис. 57, справа) в плаценте проявляется ее незрелостью; это наблюдается в тех случаях, когда отсутствие одних компенсаторных механизмов не несет информацию для включения в процесс адаптации к патологическому процессу других компенсаторных механизмов (II МФТ).

Перезрелая плацента (I МФТ) является результатом *истощения механизмов компенсации* (рис. 57, справа) при тяжелом патологическом процессе у беременных. III МФТ представляет собой широкую палитру морфофункциональных нарушений компенсаторных механизмов в плаценте.

Первичные (генетические) нарушения компенсаторных механизмов в плаценте описаны нами в разделе 6.7 при рассмотрении изменений плаценты у женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе.

За стратегию адаптации системы кровообращения мать—плацента—плод примем следующее утверждение: данная биосистема при взаимодействии с неблагоприятными факторами в целях сохранения гомеостатической ситуации принимает решение самоорганизации на основании иерархии целей, обеспечивающих жизнеспособность плода. Доминирующее значение имеет обеспечение возможности выполнения цели первого ранга (ССС). Если это условие исключается, то реализуется решение, направленное на выполнение этой цели низшими рангами системы мать—плацента—плод по нисходящей последовательности, что доказывает интеграционные и страховочные процессы в системе кровообращения мать—плацента—плод.

Таким образом, в зависимости от характера течения беременности последовательность компенсации может меняться, но сохраняется доминирующее значение общей цели — нормальное развитие плода.

Задержка развития плода формируется множеством механизмов, участвующих в регуляции кровообращения в системе мать—плацента—плод, в случае, когда превзойден диапазон компенсаторных возможностей, когда не обеспечиваются запросы плода. Не всегда в условиях развития беременности сердце может обеспечить адекватную мобильность и своевременно восстанавливать нужный уровень гемодинамики. Инертные изменения могут происходить и в исполнительных органах (замедление кровотока в межворсинчатом пространстве, неадекватные структурно-функциональные изменения в плаценте).

Стратегия поведения системы кровообращения мать—плацента—плод осуществляется на основе гиперфункциональных возможностей каждого ранга в интеграции и страховании вышерасположенных рангов, при нарушении этих связей и срыве адаптации, особенно в плаценте, наблюдается задержка развития плода.

Глава 7

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ

Прогнозирование исходов беременности при миоме и рубце на матке имеет значение для акушеров и гинекологов, работающих в женских консультациях, в задачу которых входят определение риска сохранения беременности в каждом отдельном случае, выработка тактики ведения беременности и родов. Врачам приходится отвечать на самые разнообразные и весьма важные для каждой семьи вопросы, актуальность которых связана с рождением ребенка.

Предлагаемая вниманию читателей глава представляет, по существу, подтверждение эффективности и значимости миомэктомии для сохранения и восстановления репродуктивной функции. В ней проанализированы исходы течения беременности у женщин с рубцом на матке после миомэктомии, произведенной лапаротомическим и лапароскопическим методами, а также при повторной беременности после миомэктомии во время кесарева сечения. В настоящее время миомэктомия завоевала свое место в оперативной гинекологии и целесообразность ее не вызывает сомнения. Однако удельный вес миомэктомий среди общего числа оперативных вмешательств при миоме матки остается невысоким и составляет, по данным разных авторов, от 2,3 до 19,5%. Это связано с большей кровопотерей и высокой частотой интра- и послеоперационных осложнений лапаротомической миомэктомии по сравнению с радикальными операциями. По мнению разных авторов, частота послеоперационных осложнений миомэктомии составляет от 6 до 30% (Василевская Л.Н., Панкина Г.И., 1981; Кох Л.И. и др., 1988; Марфуни Д.Л., 1988; Ландеховский Ю.Д., 1989; Braga J., 1993; Bianchi S. et al., 1993).

Наиболее частыми интраоперационными осложнениями при миомэктомии являются ранения маточных сосудов и кровотечение, травмы мочеточников, мочевого пузыря и кишечника. В раннем послеоперационном периоде высок риск возникновения повторного

кровотечения (приводящего к необходимости релапаротомии), развития гематом, тромбозов и эмболии, инфекционных осложнений и непроходимости кишечника. Интраоперационная кровопотеря во время миомэктомии у 4% пациенток превышает 1 л. Гемотрансфузионная терапия требуется у 20% оперированных женщин.

Кроме осложнений, связанных с самой операцией, низкая частота реконструктивно-пластических операций на матке определяется и высоким процентом рецидивов миомы (2,6–44%), что вызывает необходимость повторного хирургического лечения у 1,3–27% больных (Василевская Л.Н., Панкина Г.И., 1981; Брехман Т.Н., 1986; Бодяжина В.И., 1995; Braga J., 1993). Исследователями отмечено, что рецидив миомы матки, требующий повторной операции, чаще возникает, спустя 3 года и более после проведенной миомэктомии, причем по мере увеличения срока, прошедшего после операции, частота рецидива прогрессивно возрастает.

Наряду с этим имеется мнение, что вероятность повторной операции зависит от возраста женщины, при котором потребовалась первичная миомэктомия. V. Vonney предполагает, что некоторые женщины имеют предрасположенность к развитию миомы матки, необходимость в оперативном лечении у них возникает в молодом возрасте, и в последующем риск рецидива миомы матки у таких пациенток высок. A.V. Brown (1991) также отметил, что частота рецидива меньше у женщин более старшего возраста. Другие исследователи не выявили отличий в частоте развития рецидива миомы матки после органосохраняющих операций в зависимости от возраста (Сметник В.П., Тумилович Л.Г., 1995).

Частота восстановления генеративной функции после миомэктомии варьирует от 4,6 до 63,5%. По мнению большинства авторов, генеративная функция после миомэктомии восстанавливается, в основном у женщин с длительностью бесплодия не более 3–5 лет. Однако имеются данные о том, что независимо от продолжительности предшествовавшего бесплодия, обусловленного миомой матки (при исключении других причин бесплодия), беременность наступает не позднее чем через 10 месяцев после органосохраняющей операции.

Данные в отношении размеров и количества узлов миомы, подлежащих удалению для восстановления фертильности, разноречивы. По мнению одних авторов, большие размеры опухоли и множественность узлов — плохие прогностические признаки для восстановления репродуктивной функции после миомэктомии (Babknia A., Rock J.A., 1978; Auber G. et al., 1990). Другие авторы считают маловероятным какое-либо влияние размера матки до операции, числа и размера уда-

ленных узлов миомы на последующее зачатие (Шилко А.Н., 1984). C.S.Stevenson (1964) при анализе большого количества миомэктомий обнаружил, что опухоли до 2 см в диаметре обычно удаляются как дополнительная патология при выполнении операций по поводу других гинекологических заболеваний. Наоборот, опухоли размером более 2 см и множественные узлы, как правило, вызывают определенные симптомы и являются показанием к оперативному вмешательству. Опираясь на эти данные, V.C.Buttram и R.C.Reiter (1981) предположили, что только опухоли размерами более 3 см с субмукозной формой роста или прикрывающие устья маточных труб должны быть показанием к оперативному лечению, если женщина заинтересована в восстановлении репродуктивной функции.

Значительные трудности представляют до- и интраоперационная диагностика небольших по размерам множественных интрамуральных узлов миомы. Именно с этим, по мнению большинства исследователей, связано «рецидивирование» миомы матки в первые 2–3 года после операции, поскольку не все узлы миомы удаляются во время миомэктомии (Василевская Л.Н., Панкина Г.И., 1981; Кох Л.И. и др., 1988; Марфуни Д.Л., 1988; Braga J., 1993; Broekmans F.J., Nompes P.G.A., 1993).

В настоящее время для уточнения локализации узлов миомы и более тщательного проведения миомэктомии все шире используется интраоперационное УЗИ матки.

Важное значение при выполнении оперативного лечения у больных с бесплодием и миомой матки имеет выбор операционного доступа. Так, вскрытие брюшной полости при лапаротомии ведет к механическому травмированию брюшины при рассечении и захватывании инструментами краев брюшины, повреждению мезотелия инструментами и марлевыми салфетками. Кроме того, длительная эвентрация кишечника во время операции приводит к высушиванию и охлаждению брюшины.

Вышеперечисленные факторы способствуют развитию спаечного процесса в малом тазу и брюшной полости. У 42–67% женщин, перенесших лапароскопическую миомэктомию, в малом тазу развивается спаечный процесс III–IV степени, что само по себе может приводить к нарушению репродуктивной функции — трубному бесплодию. Поэтому одним из важных моментов в восстановлении репродуктивной функции после миомэктомии является уменьшение спаечного процесса.

С 1984 г. миомэктомия выполняется преимущественно лапароскопическим путем. Согласно мнению большинства исследователей,

риск возникновения спаечного процесса в малом тазу при этом минимален. Имеются также сообщения о значительном снижении кровопотери при проведении лапароскопической миомэктомии (Gutmann J.N. et al., 1994; Hackenberg R. et al., 1990). К другим преимуществами эндоскопической миомэктомии относятся высокая диагностическая точность, косметический эффект, низкий показатель осложнений (1–3 на 1000 лапароскопий), короткий период ранней послеоперационной реабилитации (1–5 койко-дней), высокий экономический эффект (Адамян Л.В., Белоглазова С.Е., 1991; Кулаков В.И. и др., 1994; Маринкин И.О. и др., 1997).

Предлагаются различные модификации лапароскопических оперативных вмешательств по поводу миомы матки. Одни исследователи выполняют миомэктомию только при помощи оперативной лапароскопии, удаляя энуклеированную опухоль из брюшной полости через троакар после фрагментации или морцелляции (Asmo N., 1990). Другие удаляют опухоль из брюшной полости после кольпотомии, что позволяет сократить время операции (Адамян Л.В., 1991).

В настоящее время для выполнения лапароскопической миомэктомии предложены такие новейшие инструменты, как биполярный игольчатый электрод, ультразвуковой и плазменный скальпели, использование которых способствует меньшей травматизации, лучшему заживлению операционной раны, снижению частоты образования спаек (Кулаков и др., 1998; Asmo N., 1990).

По мнению ряда исследователей, при наличии небольших узлов миомы наиболее эффективной является лазерная вапоризация, которая менее травматична и способствует снижению частоты рецидивов миомы матки. Рядом исследователей были предложены методики комбинации лапароскопии с минилапаротомией. Выполнение оперативного вмешательства, используя указанную технику, позволяет совместить преимущества малоинвазивных методик с возможностью удаления больших опухолей без значительного усложнения оперативной техники (Hackenberg R. et al., 1990).

Частота наступления беременности после миомэктомии зависит от многих факторов: преморбидного фона, длительности первичного и вторичного бесплодия, возраста оперированных больных. У больных миомой матки и первичным бесплодием после операции частота наступления беременности достигает 41% (Пепперел Р.Дж. и др., 1983). Зависимость наступления беременности от возраста больных миомой матки подтверждена и нашими данными. Так, беременность наступила у 78% оперированных женщин в возрасте до 30 лет, у 45% женщин 30–35 лет и у 23% женщин старше 35 лет.

Плодовитость женщин с миомой матки после миомэктомии по поводу узла миомы также находится в прямой зависимости от возраста оперированных женщин: в возрасте 25–29 лет она составляет $84,6 \pm 0,8\%$, 30–34 года – $82,2 \pm 1,2\%$, но значительно снижается после 35 лет – $58,6 \pm 2,5\%$ (Вербенко А.А. и др., 1975; Голощапова В.В., 1980).

7.1. Течение беременности у женщин с рубцом на матке после лапаротомической миомэктомии

Мы проанализировали течение беременности у 180 беременных, которым с миомэктомия была произведена лапаротомическим путем до наступления беременности.

Распределение первородящих и повторнородящих женщин по возрасту перед операцией миомэктомии вне беременности представлено в таблице 42.

Таблица 42

Возраст женщин перед операцией миомэктомии

Возраст	Первородящие		Повторнородящие		Всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
До 25 лет	18	12,9	5	12,2	23	12,8
25–29 лет	27	19,4	12	29,3	39	21,7
30–34 года	58	41,7	15	36,6	73	40,5
35 лет и старше	36	26	9	21,9	45	25
Всего	139	100	41	100	180	100

Анализ возрастного ценза показал, что основной контингент женщин уже до операции миомэктомии был старше 30 лет. Средний возраст больных миомой матки перед миомэктомией вне беременности составил $31,7 \pm 0,38$ лет.

Особое место при изучении анамнеза было уделено анализу преморбидного фона. Это было связано и с определением значимости рубца на матке в сравнении с другими факторами риска в развитии осложнений течения беременности. Анализ преморбидного фона показал, что большинство женщин с миомэктомией вне беременности в детском возрасте перенесли инфекционные заболевания. У 64 (35,5%) женщин инфекционный индекс был равен 3, у 29 (16,1%) составил 4 и примерно у половины больных миомой матки (47,2%) достигал 5 и более. И только у 1,2% женщин инфекционный индекс был менее 3.

Анализ инфекционного индекса при исследовании большого контингента беременных позволил подтвердить не только причинно-следственную связь этого фактора риска с развитием осложнений, но и увеличение его роли, как фактора агрессии, в последние годы. Так, если в 70-х годах инфекционный индекс более 5 был у 15–20% беременных, в 80 годах — у 20–30%, то в 90-е годы инфекционный индекс более 5 отмечен у 50% беременных с миомой матки. Прямая связь увеличения частоты осложнений с одновременным ростом инфекционного индекса дала основание отнести инфекционный индекс более 5 к факторам риска развития угрозы прерывания беременности, ВЗРП. Высокий инфекционный индекс в качестве внешнего фактора агрессии влияет на механизмы защиты, несущие и так большую нагрузку в связи с потребностями беременной и плода.

Средний возраст менархе у обследованных женщин с миомой матки, которым предстояла лапаротомическая миомэктомия, составил $13,4 \pm 0,6$ года с индивидуальными колебаниями от 9 до 19 лет. Менархе в возрасте до 10 лет отмечено у 7 (3,8%) пациенток, после 16 лет — у 14 (7,7%). Менструальный цикл установился сразу у 168 (93,3%) женщин, у 12 (6,6%) обследованных становление менструального цикла происходило на протяжении от 6 месяцев до 4 лет, из них у 2 (1,1%) пациенток менструальный цикл оставался нерегулярным вплоть до операции миомэктомии.

Перед операцией миомэктомии более чем у половины женщин (64,4%) менструации продолжались до 5 дней, у 35,5% — более 6 дней. Болезненные и обильные менструации продолжительностью до 5 дней отметили 25,5% пациенток, 6 и более дней — 24,4% женщины, у 9% обследованных наблюдалось сочетание длительных и болезненных менструаций,

У подавляющего числа женщин с миомой (92,7%) менструальный цикл повторялся через 26–30 дней.

В целом у каждой второй женщины перед операцией миомэктомии был зарегистрированы какие-либо нарушения менструального цикла. Каждая третья женщина с миомой матки начала половую жизнь после 30 лет, в контрольной группе женщин (без миомы) начало сексуальной жизни отмечалось не позже 20 лет.

В патогенезе развития миомы матки, как известно, определенная роль отводится оперативным вмешательствам на органах малого таза, в результате которых, очевидно, меняется рецепция матки. Приводим наши данные об оперативных вмешательствах на органах малого таза, предшествующих миомэктомии. Аппендэктомия была произведена у 10,5% женщин; резекция яичников по поводу эндометриoidных

кист — у 13,8%; по поводу кистом — у 2,7% пациенток; тубэктомия в связи с внематочной беременностью — в 2,2% случаев; кесарево сечение в анамнезе отмечено у 6,1% женщин с миомой матки, операции по поводу непроходимости — у 0,5% женщин.

Как видно, подобные оперативные вмешательства перенесла каждая третья женщина с миомой матки, в контрольной группе только 10% женщин в анамнезе отметили подобные операции.

Операции миомэктомии часто предшествовали и воспалительные заболевания женских половых органов и тазовой брюшины: хронический аднексит (у 10,5% пациенток), сальпингит (у 2,7%), пельвиоперитонит (у 1,1%), эрозия шейки матки (у 12,2%). Итак, у каждой четвертой женщины перед миомэктомией наблюдались воспалительные заболевания женских половых органов, в контрольной группе (пациентки без миомы) они отмечены у 13,2% женщин.

Таким образом, уже перед операцией, задолго до наступления беременности, преморбидный фон был значительно отягощен. Неблагоприятными факторами были:

- * возраст старше 30 лет (у 62, 1% женщин);
- * нарушения становления менструального цикла (у каждой четвертой женщины);
- * патологический менструальный цикл (у каждой второй пациентки);
- * позднее начало половой жизни (у каждой третьей женщины);
- * перенесенные операции на органах малого таза в анамнезе (у 33% женщин);
- * воспалительные заболевания женских половых органов (у каждой четвертой пациентки);
- * инфекционный индекс более 5 (у каждой второй пациентки).

Основные показания к миомэктомии лапаротомическим путем представлены в таблице 43.

Во время операции миомэктомии у первородящих единичные узлы были обнаружены в 78 (56,1%), множественная миома в 61 (43,9%) случаях, при повторных родах соответственно у 23 (56,1%) и 18 (43,9%) женщин.

Размеры узлов миомы, по данным УЗИ, соответствовали размерам узлов, удаленных при операции. При множественной миоме насчитывалось до 26 узлов.

Размеры и количество удаленных при миомэктомии узлов миомы представлены в таблице 44.

Миомэктомия единичного узла сопровождалась вскрытием полости матки у 32 первородящих и 9 повторнородящих; при удалении до

Основные показания к миомэктомии

Показания	Первородящие,		Повторнородящие,		Всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Быстрый рост миомы	48	34,6	16	39	64	35,5
Множественная миома	50	36	18	44	68	37,8
Подслизистое расположение узла миомы	18	12,9	3	7,3	21	11,7
Перешеечное расположение узла миомы	5	3,6			5	2,8
Некроз узла миомы	1	0,7	1	2,4	2	1,1
Нарушение менструального цикла	17	12,2	3	7,3	20	11,1
Всего	139	100	41	100	180	100

Таблица 44

Размеры узлов миомы матки и количество удаленных узлов у перво- и повторнородящих

Размеры узлов	Один узел	Множественная миома		
		до 5 узлов	от 5 до 10 узлов	10 узлов и более
До 10 см	43/11	19/6	7/6	8/2
10—20 см	21/9	12/3	7/1	2/0
20 см и более	14/3	2/0	3/0	1/0

Примечание. Количество удаленных узлов миомы у первородящих приводится в числителе, у повторнородящих — в знаменателе.

5 узлов миомы вскрытие матки отмечалось у 12 первородящих и 3 повторнородящих, при удалении от 5 до 10 узлов миомы — соответственно у 6 и 2 пациенток, при удалении 10 и более узлов — только у 4 первородящих.

В группе кибернетики Научно-технического отдела НЦ АГиП РАМН В.Ф.Кузиным и Л.В.Кузнецовой в 1981 г. была разработана *система поэтапного прогнозирования состояния генеративной функции*, использованная нами для 120 больных миомой матки, остальные пациентки были прооперированы до 1981 г., когда система поэтапного прогноза не применялась. Процесс прогнозирования осуществлялся с использованием информативно-вероятной логики и данных, хранящихся в двух таблицах «Медицинской памяти». Одна из таблиц предназначается для системы прогнозирования состояния генератив-

ной функции после миомэктомии у женщин с нарушенной функцией, другая — для лиц с ненарушенной до операции функцией. Обе таблицы объединены единым математическим алгоритмом.

* В первую таблицу «Медицинской памяти» отнесены 68 (56,6%) беременных, которые до операции страдали первичным бесплодием.

* Во вторую таблицу включено 25 (20,8%) женщин, у которых в анамнезе были самопроизвольные аборт, неразвивающаяся беременность, преждевременные роды, и 27 (22,5%) пациенток со своевременными родами.

При проведении *первого этапа прогнозирования* (до операции) у 52,9% женщин с нарушенной генеративной функцией вероятность восстановления ее была низкой, у 47% — высокой, но ниже диагностического порога (Т-70%), и только у 2 больных был установлен благоприятный прогноз возникновения беременности.

Во время операции миомэктомии у женщин, включенных в систему прогнозирования, единичные узлы были обнаружены в 53,3% случаев, множественная миома (два и более узлов) — в 46,6% случаев. У 35 женщин узлы миомы были больших размеров (10—40 см), а их максимальное число составило 26. Одновременно с миомэктомией у 17 (14,6%) женщин произведена резекция яичников, у 14 из них по поводу эндометриодных кист, у 3 — по поводу серозной кистомы яичников.

После оперативного лечения был проведен *второй этап прогнозирования* с включением в систему признаков, отражающих объем и характер оперативного вмешательства на матке, гистологическую структуру удаленных тканей, течение послеоперационного периода.

Определен благоприятный прогноз только у 3% больных с нарушенной генеративной функцией, у 49% вероятность восстановления генеративной функции была ниже диагностического порога, и у остальных женщин был установлен неблагоприятный прогноз.

Третий этап прогнозирования проводили после окончания полного курса восстановительного лечения.

Согласно системе поэтапной реабилитации, разработанной Л.В.Адамян и др. (1977), *программа восстановительного лечения* подразделялась на несколько этапов:

* На первом этапе оперативное лечение (миомэктомия или резекция яичников) позволяло не только удалить патологически измененную часть органа в пределах здоровой ткани, но и восстановить, по возможности, нарушенные анатомические взаимоотношения в малом тазу (разъединение спаек, рассечение внутриматочных синехий). При этом соблюдался принцип бережного отношения к тканям и максимального сохранения здоровой ткани яичника и матки.

* Задачей второго этапа восстановительного лечения являлось создание оптимальных условий для улучшения заживления тканей: восстановление функциональной активности нейроэндокринной системы, адаптационных механизмов клеточного и гуморального иммунитета. Представлялось необходимым применение дополнительных факторов, способствующих купированию воспалительных изменений и ускорению очищения ран. Так, всем больным в послеоперационном периоде применялось лечение переменным магнитным полем низкой частоты (50 Гц), обеспечивающим противовоспалительный, дегидратирующий, гипокоагуляционный и болеутоляющий эффект (Стругацкий В.М., 1981). Курс лечения начинался на 2–3-и сутки после операции и продолжался 8–10 дней.

Большую роль в проведении ранних восстановительных методов следует отводить кислородотерапии, а именно гипербарической оксигенации (ГБО). Адекватная кислородная обеспеченность является нормализующим фактором для различных органов и систем: сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, печени и почек. ГБО начинают проводить со 2–3-х суток послеоперационного периода, курс лечения составляет до 5 сеансов.

* Третий этап восстановительного лечения в течение первого года дважды проводился во ВНИИ восстановительной медицины и курортологии с использованием радоновых и иодобромных ванн. Эти ванны оказывают выраженное противовоспалительное действие, приводящее к ликвидации отека, улучшают метаболизм и кровоснабжение в очаге воспаления.

* Четвертый этап восстановительного лечения после операции заключался в проведении гормональной терапии — назначении гестагенов в лютеиновую фазу менструального цикла по 5–10 мг в день в течение 8–10 дней.

Через 6 месяцев после операции проводилось ультразвуковое сканирование матки, яичников, исследование проходимости маточных труб и только при отсутствии изменений со стороны внутренних половых органов, проходимость маточных труб и овуляторном менструальном цикле рекомендовалась беременность.

Сравнение прогнозированной и фактической частоты наступления беременности у женщин, которым проводилось комплексное поэтапное лечение с учетом прогноза ЭВМ, показало высокую эффективность системы прогнозирования. Совпадение показателей вероятности восстановления репродуктивной функции по системе прогнозирования исходов оперативного вмешательства и фактической частоты наступления беременности составило 91,6%.

Беременность после миомэктомии и проведенной реабилитации наступила в течение первого года у 49 (40,8%) из 120 оперированных женщин, у 42 женщин восстановление репродуктивной функции отмечено в течение 2–5 лет, у 29 — спустя 5 лет и более после операции.

Это не противоречит данным других исследователей, наблюдавших восстановление репродуктивной функции почти у половины женщин после миомэктомии и отмечавших наступление беременности в первый год после оперативного лечения миомы матки у 3/4 женщин. Такие же данные о целесообразности проведения миомэктомий для сохранения и восстановления генеративной функции женщин приводят и отечественные исследователи (Василевская Л.Н., 1979; Гаврилова А.С., Жаркин А.Ф., 1980; Гусейнова Г.К., 1981; Кузнецова Л.В., 1986).

** Таким образом, восстановление репродуктивной функции женщины уменьшает нереализованный репродуктивный потенциал данной популяции, который и так велик в связи с резким снижением рождаемости и процента первородящих среди женщин в возрасте до 25 лет и, наоборот, увеличением их в возрасте старше 30 лет. Безусловно, на показатели плодovitости женщины оказывают влияние социально-экономические факторы, экстрагенитальные заболевания, применение разнообразных контрацептивных методов. Поэтому практически важным является повышение плодovitости у женщин после миомэктомии вне беременности по разработанной программе восстановления детородной функции.*

При катamnестическом обследовании у женщин, испытавших в прошлом затруднения в связи с деторождением или возможностью забеременеть, число родившихся детей было больше, чем у женщин, не имевших подобных затруднений.

В группе первородящих в течение первого года после миомэктомии беременность наступила у 66 (40,7%) женщин. У 43 из них беременность закончилась своевременными родами, у 8 — преждевременными родами, у 10 первородящих наступило прерывание беременности на ранних сроках. У 4 женщин была диагностирована неразвивающаяся беременность, у одной — трубная беременность, которая закончилась удалением трубы.

На 2-м году наблюдения процент своевременных родов после наступления беременности составил 17, на 3-м — 15,5, в 4-м — 4,7, через 5 и более лет своевременные роды произошли у 38 (29,5%) женщин. Преждевременные роды отмечены у 9 первородящих женщин.

В группе повторнородящих в течение первого года после миомэктомии беременность наступила у 20 (48,8%) женщин, у 15 пациенток беременность закончилась своевременными родами, у одной — преж-

Возрастное распределение женщин после миомэктомии

Возраст	Первородящие		Повторнородящие		Всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
До 25 лет	5	3,6	2	4,9	7	3,9
25–29 лет	16	11,5	5	12,2	21	11,7
30–34 года	52	37,4	17	41,4	69	38,3
35–39 лет	55	39,6	12	29,3	67	37,2
40 лет и старше	11	7,9	5	12,2	16	8,9
Всего	139	100	41	100	180	100

двуредными родами. Течение беременности у 2 женщин осложнилось самопроизвольным абортom, у 2 — неразвивающейся беременностью, у одной из них неразвивающаяся беременность была диагностирована дважды.

Общий процент преждевременного прерывания беременности у перво- и повторнородящих составил 10,5%, неразвивающаяся беременность в целом отмечена у 10 (5,5%) женщин. Эти показатели соответствуют данным других исследователей. Так, А.Ж.Оганесян (1988), И.С.Сидорова (1981) приводили показатели невынашивания беременности, равные 10–25%.

** То есть к уже имеющимся до операции факторам риска развития осложнений еще у 15% женщин с рубцом на матке появились дополнительные факторы риска при учете, что возраст каждой беременной увеличился, и только 15,6% женщин оставались моложе 30 лет (табл. 45).*

После миомэктомии наступившая беременность закончилась своевременными родами у 169 беременных и у 11 женщин — преждевременными.

Изучение течения беременности среди женщин с рубцом на матке после миомэктомии вне беременности показывает следующее.

** Наиболее частым осложнением являлась угроза прерывания беременности, которая с одинаковой частотой встречалась как у беременных с миомой, так и у беременных с рубцом на матке после миомэктомии лапаротомическим путем (74,4 и 73,9% соответственно).*

Это было прогнозированным обстоятельством, учитывая отягощенный преморбидный фон еще до миомэктомии, присоединение инфекционных заболеваний (грипп, ангина, ОРВИ) во время беременности. Только 5 первородящих не имели отягощенного анамнеза, и осложнений беременности мы у них не наблюдали. Всего неосложненное течение беременности наблюдалось у 15% беременных. В табли-

Частота осложнений беременности у женщин с рубцом на матке

Характер осложнения беременности	Миомэктомия вне беременности						Миомэктомия во время кесарева сечения у повторнородящих (n = 67)		Лапароскопическая миомэктомия вне беременности (n = 30)	
	первородящие (n = 139)		повторнородящие (n = 41)		всего (n = 180)		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Рвота	8	5,7	3	7,3	11	6,1	4	6	0	
Водянка	9	6,5	7	17,1	16	8,9	7	10,4	0	
Гестозы:										
легкой степени	8	5,7	7	17,1	15	8,3	6	8,9	20	
средней степени	2	1,4	1	2,4	3	1,7	0	0	0	
Анемия	10	7,2	2	4,8	12	6,7	4	6	13,3	
Пиелонефрит	3	2,2	0	0	3	1,7	0	0	20	
Угрожающий ранний выкидыш	62	44,6	8	19,5	70	38,9	15	22,4	10	
Угрожающий поздний выкидыш	29	20,9	9	21,9	38	21,1	9	13,4	10	
Угрожающие преждевременные роды	16	11,5	9	21,9	25	13,9	9	13,4	15,5	
ВЗРП	29	20,9	8	19,5	37	20,5	10	14,9	16,6	

це 46 представлена частота угрозы прерывания беременности у женщин с рубцом на матке после миомэктомии вне беременности и во время кесарева сечения.

* Так, явления раннего угрожающего выкидыша на сроках имплантации возникали у первородящих более чем в два раза чаще, чем у повторнородящих, на поздних сроках такой закономерности не наблюдалось.

* При анализе частоты угрожающих преждевременных родов мы обнаружили существенные различия в частоте распространения этого осложнения, у повторнородящих оно отмечалось в два раза чаще, чем у первородящих.

Угроза прерывания беременности была основным диагнозом при плановой госпитализации беременных с рубцом на матке, составляя 68,3% (в контрольной группе — 22%). Нельзя не отметить частую ятрогенную природу этого осложнения, т.е. связь его с психологической настроенностью женщины и встречным желанием врача предотвра-

тить угрозу выкидыша и сохранить беременность у женщин при достаточно отягощенном анамнезе и при длительном бесплодии.

У 56,6% беременных с рубцом на матке только боли в низу живота тянущего характера служили причиной госпитализации (независимо от срока беременности). Дородовая госпитализация давала возможность взвесить все обстоятельства текущей беременности и тактику предстоящего родоразрешения. Особенно это касалось женщин, беременность у которых наступила в первый год после миомэктомии.

У 13,7% женщин во время анализируемой беременности появились артериальная гипотензия, повышенная утомляемость, раздражительность, плохое самочувствие. Такие симптомы отмечал и В.П.Козаченко (1979) у 25% беременных с миомэктомией вне беременности. Особенностью состояния всех беременных была тревога за исход наступившей беременности, которая также была ятрогенной причиной развития угрозы прерывания беременности. Это доказывается и тем, что при преобладании частоты угрозы на ранних сроках беременности, процент уродств и генетических отклонений у эмбриона, с которыми часто связывается причина прерывания беременности на ранних сроках, не превышал средних статистических данных.

Подтверждению ятрогенной причины угрозы прерывания беременности способствовало исследование адаптационных возможностей и компенсаторных механизмов системы кровообращения системы мать—плацента—плод, включающее:

- * изучение адаптационных возможностей системы мать—плацента—плод при физиологическом течении беременности;

- * определение эффективности компенсаторных механизмов при нормальном развитии плода в условиях осложненного течения беременности;

- * оценку диагностических возможностей выявления срыва компенсаторных механизмов и развития дезадаптации в системе кровоснабжения мать—плацента—плод, приводящей к задержке развития плода.

При физиологическом течении беременности у женщин с рубцом на матке единственным отличием показателей системы кровообращения мать—плацента—плод (по сравнению с такими же показателями у беременных с миомой) было изменение характера компенсаторных механизмов со стороны крупных маточных артерий. Это проявлялось в том, что реализация адаптационных механизмов при физиологическом течении беременности у женщин с рубцом на матке после миомэктомии лапаротомическим путем происходила в условиях нормальной адаптации со стороны сердца, межворсинчатого пространства и плаценты, а изменение кровотока в крупных маточных

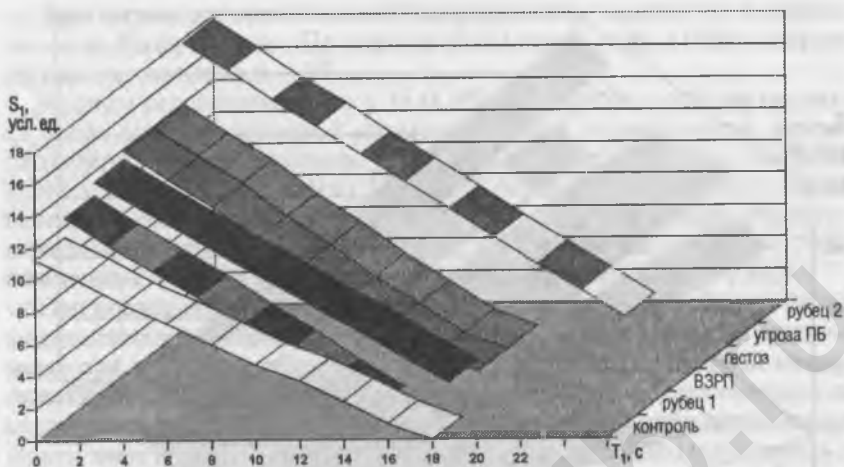


Рис. 58. Характеристика кровотока по крупным маточным сосудам у беременных с рубцом на матке (рубец 1 — рубец после миомэктомии со вскрытием полости матки, рубец 2 — рубец после миомэктомии без вскрытия полости матки, контроль — беременные без миомы и рубца на матке, ПБ — прерывание беременности).

сосудах носило сразу компенсаторный характер и превышало норму физиологической адаптации даже при физиологическом течении беременности. Это выражалось значительным увеличением скорости кровотока и объема заполнения крупных маточных сосудов без увеличения времени заполнения этих бассейнов (рис. 58). Изменения кровотока в крупных маточных сосудах были более значительны при удалении лапаротомическим путем множественных узлов миомы.

В случае развития осложнений беременности у женщин с рубцом на матке критерием эффективности компенсаторных механизмов системы кровообращения мать—плацента—плод было нормальное развитие плода. При «истинной» угрозе прерывания беременности нормальное функционирование всей системы кровообращения мать—плацента—плод обеспечивала гиперфункция ССС, проявляющаяся увеличением МОК более чем на 50%, УО более чем на 20%, ФВ на 20—40% по сравнению с показателями вне беременности. Для стабилизации гомеостаза при угрозе прерывания беременности, гарантирующего нормальное развитие плода, включался гиперфункциональный режим работы сердца независимо от характера патологического процесса (миома, рубец на матке и т.д.). В этом случае кроме собственных гемодинамических задач, сердце «решало» информационную задачу в управлении нижележащими отделами системы кровоснабжения мать—плацента—плод. Такие же функциональные зависимости в связи с этим определялись у беремен-

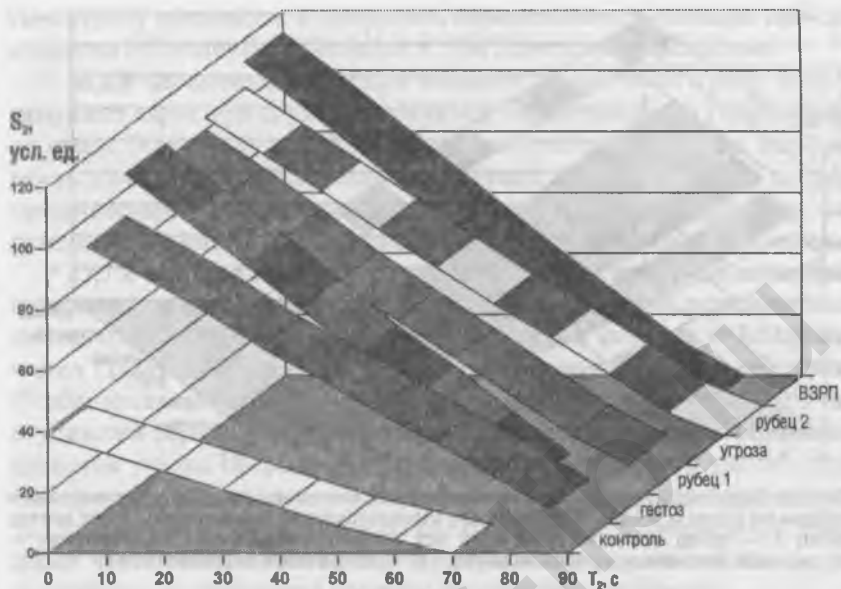


Рис. 59. Характеристика кровотока в межворсинчатом пространстве у беременных с рубцом на матке

ных с рубцом на матке со стороны межворсинчатого пространства и плаценты. Угроза прерывания беременности вызывала аварийную мобилизацию функционального резерва, сопровождающуюся увеличением объема заполнения межворсинчатого пространства за счет увеличения скорости кровотока (рис. 59) и последовательными компенсаторными процессами в плаценте.

У беременных с рубцом на матке отмечалось более значительное увеличение скорости кровотока и объема заполнения крупных маточных сосудов, чем у беременных с миомой матки (рис. 58). Видимо, миоэктомия снижала уровень адаптационных возможностей, а гиперфункция компенсаторных механизмов (увеличение скорости, времени, объема заполнения крупных маточных сосудов) была направлена на минимизацию влияния рубца и предотвращение дезадаптации кровообращения на уровне крупных маточных сосудов и межворсинчатого пространства.

Истмико-цервикальная недостаточность развилась у 11 женщин с рубцом на матке, в том числе у 7 (17%) повторнородящих и 4 (2,9%) первородящих. Всем 11 беременным произведено зашивание шейки матки (П-образные и циркулярные швы).

Другим частым осложнением беременности у пациенток с рубцом на матке были гестозы. По данным В.Н.Серова и др. (1989), частота гестоза составляет 6,9—10%.

Волянка беременных была у 16 (8,9%) пациенток с рубцом на матке после лапаротомической миомэктомии вне беременности, другие проявления гестоза отмечены у 18 (10%) женщин. Гестоз развился на фоне сочетанной патологии у 12 (66,6%) беременных. Сопутствующая патология была представлена следующими заболеваниями: гипертонической болезнью — у 33% женщин, заболеваниями почек — у 25%, ожирением — у 16,6%, нейроциркуляторной дистонией — у 25%.

При исследовании системы кровообращения мать—плацента—плод у беременных с рубцом на матке при гестозе выявлены те же закономерности, что и при развитии гестоза у беременных с миомой матки. А именно, нормальное развитие плода при гестозе осуществляется за счет гиперфункции компенсаторных механизмов, стабилизирующей гомеостаз и сохраняющей структуру этой биосистемы. Целостность и функционирование системы кровообращения мать—плацента—плод обеспечивает информация о патологическом процессе, при получении которой система изменяет свои характеристики, включает новые связи, увеличивает функциональную активность, усложняет, в зависимости от степени патологического процесса, интеграционные и страховочные связи. Подробно этот вопрос освещен в главе 6.

Частота ВЗРП у женщин с рубцом на матке после лапаротомической миомэктомии составила 20,5%, в контрольной группе она равнялась 13%. Выявлены факторы риска развития ВЗРП.

** Анализ возраста женщин с гипотрофией плода показал более частое развитие гипотрофии плода у женщин старше 35 лет.*

** Курение, употребление алкоголя до настоящей беременности отмечены у каждой третьей женщины при ВЗРП.*

** При развитии ВЗРП каждая вторая женщина с рубцом на матке перенесла одно из перечисленных заболеваний: хронический пиелонефрит, ревматизм без порока сердца, вегетососудистую дистонию по гипертоническому или гипотоническому типу.*

** При ВЗРП у беременных с миомэктомией вне беременности в анамнезе присутствовали также частые инфекционные заболевания, заболевания дыхательных путей. Инфекционный индекс у 50% женщин при гипотрофии плода был более 5, у каждой четвертой равнялся 5, у 15% беременных он составил 4 балла.*

** Нарушения менструальной функции у беременных с рубцом на матке отмечены у всех женщин, у которых наблюдалась задержка роста плода.*

** У 14% беременных с миомэктомией вне беременности длительность бесплодия была более 10 лет.*

** Каждая третья беременная во время анализируемой беременности перенесла простудные заболевания, грипп, гайморит и др.*

При исследовании системы кровообращения мать—плацента—плод при развитии ВЗРП у беременных с рубцом на матке определялись такие же функциональные нарушения, как и при задержке развития плода у женщин с миомой матки.

В первую очередь эти изменения касались сердечно-сосудистой системы и характеризовались инертностью кровообращения, отсутствием прироста МОК, УО и ФВ. В маточных артериях и межворсинчатом пространстве отмечалось замедление скорости кровотока в результате срыва компенсаторных механизмов на этом уровне. Проведение динамической сцинтиграфии показало, что токолитики не только не увеличивают скорости и объема заполнения межворсинчатого пространства, но и приводят к дезадаптации — уменьшению объема заполнения и замедлению скорости кровотока в этом бассейне. Функциональные структурные изменения в плаценте соответствовали степени поломки компенсаторных механизмов, описанных в главе 6.

То есть, если воздействие патологического процесса превышает нормы адаптации, а компенсаторные механизмы исчерпали свои возможности в связи с длительностью экзогенной или эндогенной агрессии, то в системе кровообращения мать—плацента—плод наступает дезадаптация, что приводит к задержке роста плода.

При сравнении течения беременности у женщин с миомой и рубцом на матке не выявлено достоверных различий в частоте развития осложнений беременности, то есть частота гестоза, угрозы прерывания, развития ВЗРП при миоме и рубце на матке не могут быть аргументом в выборе тактики хирургического лечения миомы (миомэктомия вне беременности или во время кесарева сечения).

Наряду с анализом частоты осложнений у женщин после миомэктомии лапаротомическим путем вне беременности проанализировано течение повторной беременности у женщин, миомэктомия у которых была произведена во время кесарева сечения.

При повторных беременностях у пациенток с рубцом на матке после миомэктомии во время кесарева сечения отмечалась тенденция к снижению частоты развития всех осложнений беременности. Снижение частоты угрозы прерывания беременности при повторных родах у женщин с тем же преморбидным фоном, рубцом на матке на фоне некоторого накопления факторов риска (перенесенных за это время гриппа, ОРЗ) связано со снятием эмоционального фактора. У женщины уже есть здоровый ребенок от предыдущих родов, и снижение частоты угрозы прерывания беременности происходит за счет исключения ятрогенного механизма развития этого осложнения. Повторные роды у женщин с рубцом на матке не снимали настороженности вра-

чей, обеспечивающих госпитализацию при появлении малейшего дискомфорта у беременной с рубцом на матке. Обращает внимание снижение частоты угрозы прерывания в 2 раза в ранние сроки беременности при повторной беременности, частота ее развития при поздних сроках не имела достоверных различий.

Частота гестоза при повторных родах у женщин с рубцом на матке после миомэктомии во время кесарева сечения была в два раза ниже, чем при миоме и миомэктомии вне беременности. Частота ранних токсикозов у повторнородящих также была ниже в группе беременных с рубцом на матке после миомэктомии во время кесарева сечения. Как правило, симптомы гестоза наблюдались и при предыдущей беременности на фоне сопутствующих заболеваний почек, гипертонической болезни, но при повторной беременности отсутствовали отеки, протеинурия, единственным симптомом оставалась артериальная гипертензия. Гестоз проявился у беременных с рубцом на матке после миомэктомии во время кесарева сечения только у 8% беременных. В этой группе при повторных родах «чистого» гестоза, без сопутствующий заболеваний, не наблюдалось.

Частота ВЗРП у беременных с рубцом на матке после миомэктомии во время кесарева сечения составила 14,9% и была ниже, чем при первой беременности при наличии миомы и в группе беременных с рубцом на матке после миомэктомии вне беременности.

Снижение частоты осложнений при повторной беременности, вероятно, связано с эффективной реализацией компенсаторных механизмов в связи с приобретением опыта в предыдущей беременности. Как отмечает В.З.Меерсон (1973), эти изменения могут происходить за счет перестройки обменных процессов. Начинает более активно действовать принцип минимизации структур, вызывающий изменения процессов обмена в малоактивных структурах, нейтральных к данной адаптации. Предыдущий отрицательный опыт (развитие осложнений беременности) используется системой мать—плацента—плод для лучшей реализации принципа перемежающейся активности функциональных структур (Крыжановский Г.Н., 1980).

То есть в каждый момент времени есть действующие и отдыхающие структуры, этим обеспечивается надежность системы, что защищает ее от срыва компенсаторных механизмов и дезадаптации. Образование «системного структурного следа» от перенесенных осложнений во время предыдущей беременности обеспечивает увеличение функциональных возможностей и играет большую роль в защите систем от внутренних и внешних факторов агрессии.

Общая продолжительность беременности у женщин с рубцом на

матке составила $294 \pm 0,5$ дня и не отличалась от продолжительности у женщин без миомы матки.

У 8,9% беременных с миомэктомией вне беременности лапаротомическим путем при ультразвуковом обследовании вновь выявлена миома матки при наступлении анализируемой беременности. Рецидив узла и его рост в процессе беременности отмечен в сроки от 12 до 24 недель. Скорость роста узла составила 0,7 мм/нед.

Как известно, развитие маточно-плацентарного кровообращения тесно связано с гормональной функцией трофобласта, который обеспечивает сложную координацию всех метаболических процессов при беременности.

При динамическом определении уровня суточной экскреции эстриола с мочой у беременных с рубцом на матке концентрация нарастала с $9,61 \pm 1,0$ мг/сут. при сроке 29–31 нед. беременности до $14,5 \pm 0,8$ мг/сут. при сроке 32–36 нед. и до $17,6 \pm 0,7$ мг/сут. к 40 нед. ($p < 0,01$), что соответствовало характеру изменений суточной экскреции эстриола с мочой при неосложненном течении беременности без миомы матки (Баграмян Э.Р. и др., 1984). Уровень термостабильной щелочной фосфатазы (ТЩФ) в крови у беременных исследуемой группы при сроке беременности 29–31 нед. составил $39,9 \pm 3,9$ ЕД/л, в 32–36 нед. — $52,2 \pm 5,1$ ЕД/л, в 37–40 нед. — $88,1 \pm 4,4$ ЕД/л ($p < 0,001$), что также соответствовало количеству ТЩФ в указанные сроки беременности при неосложненной беременности у женщин без миомы матки, приводимому Т.Н. Грановской и соавт. (1983).

В соответствии с полученными показателями состояния фетоплацентарной системы решался вопрос о сроках родоразрешения.

У 16 женщин роды закончились через родовые пути. Продолжительность родового акта у первородящих составила $8,8 \pm 0,7$ ч, у повторнородящих — $6,3 \pm 0,3$ ч. После рождения ребенка у 5 женщин произведено контрольное ручное обследование полости матки.

Частота операции кесарева сечения у женщин с миомэктомией вне беременности зависела от многих факторов: величины и количества удаленных узлов, вскрытия полости матки во время миомэктомии, течения послеоперационного периода, от сроков наступления последующей беременности, ее течения и состояния плода в сроки, близкие к родам.

Решение вопроса в пользу консервативного ведения родов у этого контингента женщин затруднительно. В анамнезе у многих из них имелось длительное бесплодие, а возраст женщин в 80% случаев перед родами был старше 35 лет. В каждом случае вопрос о методе родоразрешения решался индивидуально, учитывая часто настойчивое желание женщины в пользу оперативного родоразрешения.

Экстренные показания к операции кесарева сечения у беременных с миомэктомией вне беременности чаще всего следующие:

- *несостоятельность рубца на матке;*
- *преждевременное излитие околоплодных вод;*
- *острая гипоксия плода.*

В экстренном порядке были родоразрешены 37 (20,6%) беременных, из них у 56,7% показанием для экстренного родоразрешения послужило подозрение на несостоятельность рубца на матке после миомэктомии.

Несостоятельность рубца, как экстренного показания к операции, определена у 21 (11,2%) женщины с рубцом на матке после миомэктомии вне беременности. Из 56 женщин, беременность у которых наступила в 1-й год после миомэктомии, несостоятельность рубца определена у 9 женщин, что составило 42,8% от общего числа данного экстренного показания в группе беременных с миомэктомией вне беременности.

У 32,4% беременных наблюдалось преждевременное излитие околоплодных вод при неподготовленных родовых путях. Острая гипоксия плода отмечена по данным кардиотокографии (КТГ) у 10,4% беременных.

Основными плановыми показаниями к кесареву сечению у женщин с рубцом на матке являлись:

- *множественная миомэктомия (большие размеры узлов);*
- *рубец на задней стенке матки;*
- *рубец после кесарева сечения и миомэктомии;*
- *рецидивы миомы матки;*
- *длительное бесплодие в анамнезе;*
- *анатомические особенности таза;*
- *хроническая гипоксия плода.*

127 женщин были родоразрешены в плановом порядке, из них у 41,7% в анамнезе отмечалась миомэктомия по поводу множественных узлов или узлов больших размеров со вскрытием полости матки и удалением участка миометрия. У каждой шестой женщины рубец после миомэктомии располагался на задней стенке матки, что затрудняло наблюдение за его состоянием в родах. У 24 (14,6%) беременных с миомэктомией вне беременности обнаружен старый рубец звездчатой формы, из них в 15 (9,1%) наблюдениях имело место его истончение. У 20% беременных во время операции обнаружен выраженный спаечный процесс, который потребовал разделения спаек.

Повторная миомэктомия во время операции кесарева сечения произведена у 15 (9,1%) женщин, учитывая молодой возраст женщины и

наличие немногочисленных (от 2 до 5) и небольших по размеру (до 6 см) узлов миомы. В одном наблюдении обнаружены 2 субмукозных узла на задней стенке матки, которые деформировали головку ребенка, узлы были удалены путем дополнительного вскрытия задней стенки матки. Трём женщинам в возрасте старше 40 лет с рецидивом множественной миомы произведена надвлагалищная ампутация матки без удаления придатков.

При макроскопическом осмотре узлов миомы в большинстве случаев отмечено изменение их цвета. Наблюдалась дистрофические участки беловатого и серо-белого цвета и очаги некроза. Консистенция более крупных узлов была неоднородной, местами с размягчением ткани. Во всех 15 наблюдениях произведено экстренное гистологическое исследование, при котором обнаружено волокнистое строение узла. Кроме очагов некроза, местами определялись участки некробиоза, отек и гиалиноз ткани. Пролиферирующая лейомиома и лейомиосаркома в проведенных нами наблюдениях не обнаружена. Послеоперационная кровопотеря, измеряемая по формуле Либова, составила $707,2 \pm 9,2$ мл, т.е. существенно не отличалась от кровопотери при кесаревом сечении с одновременной миомэктомией — $716 \pm 44,7$ мл.

Приводим описание случая рождения тройни у женщины с рубцом на матке после миомэктомии.

Беременная К. поступила в отделение патологии Центра 03.09.1982 для обследования, срок беременности при поступлении — 20 нед. В анамнезе — детские инфекции, частые ангины, с 1972 г. струма II, тиреотоксикоз. Замужем с 27 лет, бесплодие 6 лет. В 1981 г. при обследовании обнаружена миома матки с субмукозным расположением узла, произведена миомэктомия со вскрытием полости матки в области правого тубного угла и удален узел размерами $10 \times 6 \times 6$ см, одновременно произведена резекция правого яичника по поводу эндометриодной кисты. В период реабилитации получала радоновые ванны во ВНИИ восстановительной медицины и курортологии. В 1982 г. в течение трех менструальных циклов проведена стимуляция овуляции клостильбегитом, после третьего курса наступила беременность. При ультразвуковом обследовании обнаружена тройня и, учитывая это обстоятельство и наличие рубца на матке, беременной было предложено прерывание беременности, от которого она категорически отказалась.

В отделении патологии проводилось динамическое наблюдение за состоянием фетоплацентарной системы. Каждые 12–14 дней осуществлялась биометрия плодов, определялся уровень экскреции эстриола и ТЩФ крови. За время динамического наблюдения уровень экскреции эстриола увеличился с 9 до 16 мкг/л, концентрация ТЩФ с 25 до 136 ЕД/л. Данные тонусометрии и механогистерографии были в пределах нормы. В 27 нед. беременности появились боли в пояснице, был установлен индивидуальный врачебный пост и велось тщательное наблюдение за состоянием рубца на матке. При сроке беременности 31 нед. развилась регулярная родовая деятельность, при осмотре обнаружено сглаживание шейки матки, было решено закончить роды кесаревым сече-

нием. Произведена нижнесрединная лапоротомия с иссечением кожного рубца, корпоральное кесарево сечение, извлечены живые недоношенные дети: девочка (массой 1450 г, ростом 40 см) и два мальчика, один из которых имел массу тела 1650 г, рост 44 см, другой — массу 1460 г, рост 42 см. Всем детям проведен комплекс реанимационных мероприятий. 08.01.83 наступила смерть девочки; патологоанатомический диагноз: недоношенность, массивное внутричерепное кровоизлияние, дыхательная недостаточность. Мальчики в относительно удовлетворительном состоянии на 13-е сутки переведены на второй этап выхаживания с массой 1960 и 1360 г. Через 30 дней выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

Общее состояние всех родильниц было удовлетворительным. Из 164 женщин у 55 послеоперационный период протекал без повышения температуры, у 94 наблюдался однократный подъем температуры на 2—4-й день до 37—38° и был связан с началом лактации. При неосложненном течении пульс был весьма лабилен и в среднем колебался от 62 до 80 уд/мин.

Динамика изменений наружных размеров матки, определяемых по высоте стояния ее дна, соответствовала общепринятым критериям. В среднем высота стояния дна матки составила на 3—4-е сутки после родов 8—12 см, на 5—6-е сутки — 6—10 см. К 8—12-му дню дно матки не выступало над верхним краем лобкового симфиза, но наиболее адекватная оценка инволюционного процесса основывалась на данных ультразвукового обследования.

У 15 родильниц во время кормления грудью появились схваткообразные боли в низу живота и болезненность матки при пальпации; эти симптомы купировались назначением спазмолитиков.

У 15 родильниц отмечен длительный субфебрилитет, у 9 из них был диагностирован метроэндометрит, у двух — нагноение и у одной — инфильтрация послеоперационного шва, у одной — культилит и у двух — серозный мастит. Общая частота инфекционно-воспалительных осложнений составила 9,1%.

Клинический диагноз эндометрита основывался на повышении температуры тела, тахикардии, болях в низу живота, болезненности матки при пальпации, изменении характера и количества лохий, выявлении при исследовании крови лейкоцитоза, повышения СОЭ, сдвига лейкоцитарной формулы влево.

Анализ течения послеоперационного периода среди женщин с миомой или с рубцом на матке после миомэктомии вне беременности не выявил различий в частоте развития гнойно-септических осложнений, она была такой же, как в контрольной группе беременных (без миомы матки), которым кесарево сечение было произведено по акушерским показаниям.

7.2. Подготовка и методика лапароскопической миомэктомии

В 90-е годы, благодаря многочисленным преимуществам перед лапаротомическими операциями, показания к лапароскопической миомэктомии значительно расширились. В последние 2–3 года XX в. большинство реконструктивных операций при миоме матки стало выполняться при лапароскопии.

Показаниями для лапароскопической, как и для лапаротомической миомэктомии, являются симптоматическая миома, быстрый ее рост, патологические кровотечения, вторичные бессимптомные изменения в узле, бесплодие, уродинамические и другие расстройства. Возраст не является лимитирующим фактором для миомэктомии, объем миомэктомии должен быть согласован с пациенткой (Кулаков В.И., Адамян Л.В., 1998; Kolmogren K., 1995; Roemisch M. et al., 1996).

Техника лапароскопической миомэктомии в настоящее время хорошо отработана. После атравматического удаления миомы миометрий и серозная оболочка матки обычно сшиваются, особенно в случае глубокой или протяженной (более 2 см) раны. Узел миомы удаляют из перитонеальной полости мелкими частями или путем задней кольпотомии.

На первых этапах лапароскопической миомэктомии ее рамки ограничивались как размерами узлов, так и их расположением. Так, К. Kolmogren (1995) указывает на противопоказания к лапароскопической миомэктомии при локализации миомы превезикулярно, параметрально и при глубоком интрамуральном расположении узлов. Еще недавно лапароскопия была возможна только при количестве узлов миомы не более 4 и диаметре их не более 7 см.

Затем E. Darai и соавт. (1996), выполнив 109 миомэктомий, из которых 39 произведено лапаротомическим и 70 — лапароскопическим доступом, при среднем диаметре миомы 7 и 6,7 см соответственно, пришли к выводу, что разницы в послеоперационных осложнениях и частоте наступления беременности нет. Использование лапаротомии остается предпочтительным при миоме размерами более 10 см. Совершенствование техники привело к расширению показаний к лапароскопической миомэктомии, которая стала возможной при больших миомах (более 5 см), даже если они располагаются полностью интрамурально.

Так, по результатам Л.В.Адамян, В.И.Кулакова (1998), размеры миом при выполнении лапароскопической миомэктомии колебались от 7 до 16 см, а количество удаленных узлов составляло от 2 до 8. Эти

авторы отмечали следующие преимущества лапароскопической миомэктомии: незначительную кровопотерю — от 20 до 250 мл (в среднем 56 мл), уменьшение болей и дискомфорта после операции, более быстрое восстановление полной физической активности, низкий процент послеоперационных осложнений — 1,8%, менее продолжительное пребывание пациентки в стационаре, в частности, срок нахождения в стационаре после операции составляет в среднем 2,09 койко-дня; аналогичные данные приводил P.Scinea и соавт. (1997).

К недостаткам лапароскопической миомэктомии следует отнести более длительное операционное время и невозможность пропальпировать матку во время операции, руководствуясь при этом только данными УЗИ.

Довольно часто лапароскопическая миомэктомия производится у больных с миомой матки, страдающих бесплодием. По данным хирургического отделения Центра, только бесплодие было в 50,9% случаев. У каждой второй больной с миомой матки наблюдалась и другая патология гениталий: эндометриоз, нарушение проходимости маточных труб, спаечный процесс (Кулаков В.И., Адамян Л.В., 1998). Устранение этих причин бесплодия во время лапароскопической миомэктомии значительно повышает процент восстановления репродуктивной функции после подобной операции.

Прежде чем перейти к рассмотрению течения беременности у женщин с рубцом на матке после лапароскопической миомэктомии мы, учитывая накопившийся в 90-е годы опыт по проведению подобных операций, подробно остановимся на медикаментозных методах подготовки к проведению операции, важное место среди которых является использование агонистов ГнРГ.

7.3. Механизм действия, свойства, пути введения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов (а-ГнРГ)

Общепринятая точка зрения о миоме матки как о гормонально зависимой опухоли, уменьшение размеров узлов миомы после наступления менопаузы явились основанием для использования препаратов, блокирующих гонадотропную функцию гипофиза, то есть а-ГнРГ, в предоперационной подготовке к эндоскопической миомэктомии (Кулаков В.И. и др., 1991; Савицкий Г.А., 1995; Damber J.F., 1990).

В соответствии с современными представлениями, функция аденогипофиза регулируется с помощью нейрогуморальных субстанций, называемых рилизинг-гормонами. В 1972 г. А. Schelly и его сотрудни-

кам удалось синтезировать гонадотропин-рилизинг-гормон и определить его структуру.

Было установлено, что ГнРГ — пептид, состоящий из 10 аминокислот. Аминокислоты в положении 2 и 3 ответственны за биологическую активность ГнРГ. Аминокислоты в положении 1; 6; 10 имеют структурную конфигурацию, необходимую для связывания с рецепторами гипофиза. Аминокислоты в положении 6; 7 и 9; 10 расщепляются эндопептидами (Hasson H.V., 1992). Однако применение в клинической практике ГнРГ усложнялось коротким периодом полураспада (2–10 мин) вследствие быстрого расщепления пептидазами (Hasson H.V., 1992).

Согласно современным представлениям, ГнРГ синтезируется в аркуатных ядрах медиобазального гипоталамуса в пульсирующем режиме, получившим название цирхорального (часового) ритма (Арутюнян А.Н., Савченко., 1990; Hasson H.V., 1992). По аксонам нервных клеток ГнРГ попадает в терминальные окончания, из которых формируется портальная кровеносная система, объединяющая гипоталамус и гипофиз. По портальным сосудам ГнРГ достигает передней доли гипофиза и связывается со специфическими рецепторами мембраны гонадотрофов, которые осуществляют синтез и высвобождение гонадотропинов (Сидорова И.С. и др., 1994). Имеется предположение, что после связывания с рецептором клетки, рецепторный комплекс ориентируется на определенное место в клеточной мембране. Такая поляризация ведет к микроагрегации рецепторных комплексов и усиливает действие ГнРГ (Hasson H.V., 1992). Микроагрегаты проникают через мембрану гонадотрофов и осуществляют свое биологическое действие. Затем рецепторные комплексы «ГнРГ-рецептор» распадаются. ГнРГ разрушается, а рецептор частично метаболизируется, частично реинтегрируется в клеточную мембрану (Сидорова И.С. и др., 1994).

Дальнейшие исследования позволили установить, что пульсирующее выделение ГнРГ поддерживает выработку гонадотропинов, а постоянное введение ГнРГ приводит к снижению чувствительности рецепторов клеток передней доли гипофиза к ГнРГ, что вызывает уменьшение выделения гонадотропинов и последующую гипозестрогению (Hasson H.V., 1990).

Изменение молекулы ГнРГ, то есть модификация аминокислот в положении 6 и 10, позволило создать агонисты ГнРГ. Первый а-ГнРГ-лепролид ацетат синтезирован в 1974 г. (Арутюнян А.Н., Савченко О.Н., 1990; Сидорова И.С. и др., 1994). Было доказано, что а-ГнРГ обладают значительно большей биологической активностью, чем эндогенный гонадотропин-рилизинг-гормон. По-видимому, синтетиче-

ские аналоги имеют повышенное сродство к рецепторам ГнРГ, более выраженную устойчивость к разрушающим энзимам, а также замедленный метаболизм, приводящий к увеличению периода полураспада (Hasson H.V., 1992).

В настоящее время известно, что кратковременное, пульсирующее применение а-ГнРГ, как и натурального ГнРГ, ведет к усиленному выбросу ЛГ и ФСГ и, следовательно, к повышению продукции эстрадиола и прогестерона в яичниках (flare up). Длительное, постоянное назначение а-ГнРГ сначала ведет к связыванию значительной части рецепторов ГнРГ в гипофизе и транзиторному повышению ЛГ, ФСГ и эстрадиола в сыворотке крови, достигающему максимума через 4 ч после введения а-ГнРГ. В последующем, по мере введения а-ГнРГ, рецепторы исчезают с поверхности клеток гипофиза, а непрерывное введение а-ГнРГ предупреждает появление новых рецепторов в количестве, достаточном для синтеза гонадотропинов (Hasson H.V., 1992).

Таким образом, было установлено, что непрерывное введение а-ГнРГ сначала приводит к непродолжительной стимуляции, а затем к десенситизации и длительной блокаде секреции гонадотропинов (Gardner R.L., Shaw R.W., 1992).

По мнению исследователей, прекращение нормального высвобождения гипофизом ФСГ и ЛГ нарушает функцию гранулезных клеток яичника, приводит к прерыванию процесса созревания фолликулов и снижению продукции эстрогенов (Hasson H.V., 1992). Вероятно, блокируется также и синтез андрогенов тека-клетками яичника (Арутюнян А.Н., Савченко О.Н., 1990). Известно, что эта блокада является временной, обратимой и сопровождается аменореей. До настоящего времени остается не ясным, играет ли роль в этих изменениях прямое действие а-ГнРГ на яичники (Сидорова И.С. и др., 1994).

В конечном итоге было установлено, что непрерывное введение а-ГнРГ приводит к состоянию глубокого гипогонадизма. Для определения этого состояния используются различные термины: down-регуляция, десенситизация гипофиза, обратимая лекарственная гипофизэктомия или гонадэктомия, парадоксальный ингибирующий эффект ГнРГ, гипогонадотропный гипогонадизм, медикаментозная псевдоменопауза.

В настоящее время синтезировано более 2 тысяч а-ГнРГ и имеется более 12 коммерческих типов препаратов. Биологическая активность синтетических а-ГнРГ превышает активность естественного ГнРГ в 50–200 раз, а продолжительность действия зависит от пути введения и использования растворителей. В нашей стране зарегистрированы следующие а-ГнРГ: золадекс, декапептил (трипторелин), нафарелин и бу-

серелин. Нафарелин и бусерелин используются в виде эндоназального спрея в дозе 400—800 мг/день. На каждую инсуффляцию используется 200 мг нафарелина ацетата. Депо-декапептил вводится внутримышечно в дозе 3,75 мг, золадекс — подкожно по 3,6 мг. Введение препаратов начинают со 2—4-го дня менструального цикла, производят по одной инъекции каждые 28 дней в течение 4—6 месяцев. Перорально препараты а-ГнРГ не применяются, так как декапептиды легко расщепляются и инактивируются в желудочно-кишечном тракте.

Проведенные исследования позволили уточнить преимущества и недостатки различных способов введения а-ГнРГ. Интраназальный способ отличается простотой применения и возможностью быстрой отмены препарата. Недостатки данного способа: низкая всасываемость препарата, требующая для достижения десенситизации гипофиза более высоких доз, чем при подкожном введении; сложность поддержания постоянной концентрации препарата в крови; инфекционные процессы в носоглотке могут быть причиной недостаточной абсорбции препарата и необходимости его отмены (Hasson H.V., 1992). Подкожный путь введения препарата не имеет вышеуказанных недостатков. Однако ежедневные подкожные инъекции утомительны, и пациентки отказываются от длительных курсов подкожного введения. Депо-формы (медленно высвобождающиеся микрокапсулы или полимерные имплантаты) являются наиболее удобными для обеспечения длительного поступления препарата. В большинстве депо-препаратов агонист находится в растворяющихся полимерных микрокапсулах (депо-декапептил). Продолжительность действия препарата зависит от размера использованных микрокапсул. Известно, что концентрация агониста в плазме в течение периода высвобождения из депо зависит от общей дозы агониста, находящегося в микрокапсуле (Hasson H.V., 1992). Было установлено, что раствор, в котором находятся микросферы перед инъекцией, всегда содержит определенное количество агониста. В результате абсорбции препарата из растворителя отмечается высокий уровень препарата в плазме крови в течение первой недели после введения. Затем постепенное высвобождение препарата из растворяющихся микросфер создает устойчивую концентрацию а-ГнРГ на значительно более низком уровне (Hasson H.V., 1992).

При использовании золадекса плотная полимерная структура, содержащая агонист, инъецируется в подкожную клетчатку без использования растворителя. Сразу же после введения капсулы в ней под влиянием биологических жидкостей появляются микропоры, через которые и выделяется агонист. Поэтому концентрация препарата в

крови достигает определенного стабильного уровня постепенно и медленно. Депо-формы, полученные в последние годы, обладают способностью выделять а-ГнРГ в течение 6—7 недель, обеспечивая подавление продукции эстрадиола на протяжении примерно 30 дней. Результаты проведенных исследований показали, что использование депо-форм приводит к более быстрому и глубокому подавлению секреции гонадотропинов и стероидогенеза по сравнению с ежедневным подкожным введением а-ГнРГ (Hasson H.V., 1992). Однако недостатком депо-форм является невозможность прекращения действия препарата в тот момент, когда это необходимо.

Впервые об успешном лечении миомы матки а-ГнРГ сообщил M.D.Filicori с соавторами в 1983 г. Несколько больших исследований были опубликованы в 90-е годы (Кулаков В.И. и др., 1991; Ходжаева З.С., 1996; Barry S., Verkauf V.L., 1992). Эти исследователи отмечают уменьшение объема матки на фоне лечения а-ГнРГ в среднем на 52,6%, но ответ отдельных узлов миомы может варьировать от 0 до 100% (Diker R.C. et al., 1982; Berkeley A.C. et al., 1983; Fedini R. et al., 1992; Fogelman I., 1992). Неоднозначные результаты и вариабельность ответа отдельных узлов миомы на лечение одни исследователи связывают с различным соотношением в узлах миомы фиброзного и гладкомышечного компонентов (Friedman A.J. et al., 1989; Hackenberg R. et al., 1992). Другие придают значение дегенеративным изменениям в опухоли и потере чувствительности к антиэстрогенным влияниям (Schweppe K.W., 1992). Процент сокращения объема матки и узлов миомы зависит также от возраста пациенток и размера матки до лечения (Shaw R.W., 1992). Другие авторы отрицают такую закономерность (Vercellini P., 1994).

Следует отметить, что механизм действия а-ГнРГ, под влиянием которых происходит уменьшение размеров матки и узлов миомы, до настоящего времени окончательно не известен (Robbins S.L., Cotran R.S., 1979; Villa A.L. et al., 1990; Watanabe Y., 1992). По мнению большинства авторов, длительная повышенная концентрация агонистов в общей циркуляции приводит к десенситизации гонадотрофов к рилизинг-гормону и последующему снижению уровня гонадотропинов сыворотки крови. Низкий уровень гонадотропинов сыворотки крови приводит к уменьшению секреции стероидов гонадами и падению уровня эстрогенов, в том числе эстрадиола, до показателей, соответствующих менопаузе (содержание эстрадиола менее 30 пг/мл), в результате чего происходит уменьшение размеров опухоли (Robbins S.L., Cotran R.S., 1979; Stovall T.G., 1991).

Однако во многих исследованиях показано, что степень уменьше-

ния объема матки не связана с уровнем гипоестрогении, достигнутым во время лечения препаратами этой группы (Verkauf D.S., 1983; Thorsen P. et al., 1993). Имеются также сообщения о том, что процент уменьшения объема матки обратно пропорционален концентрации сывороточного эстрадиола на фоне приема а-ГнРГ (Healy D.L., Vollenhoven B.J., 1992).

При исследовании рецепторов эстрадиола и прогестерона в ткани узлов миомы, удаленных через 4 недели после окончания 6-месячного лечения а-ГнРГ, была отмечена корреляция между степенью уменьшения опухоли и концентрацией рецепторов эстрадиола и отсутствие такой зависимости от рецепторов прогестерона. Наличие обнаруженных в процессе исследования двух типов рецепторов прогестерона: эстрогензависимых и независимых от циркулирующих в периферическом кровотоке эстрогенных гормонов, по мнению авторов, явилось отражением более низкой степени дифференцировки ткани опухоли и, соответственно, снижения ее чувствительности к эстрогенным влияниям (Wallach E.E., 1992).

Были опубликованы результаты нескольких исследований, показывающих, что назначение различных доз а-ГнРГ (1,88; 3,75; 7,5 мг) приводит к одной и той же степени ингибирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и не влияет на уровень снижения эстрогенов, уменьшение размеров узлов миомы и выраженность симптомов, связанных с наличием опухоли в матке (Leone M. et al., 1992; Verkauf D.S., 1983). R.J.Kilts и соавт. (1994) при назначении а-ГнРГ в дозе 3,75 и 7,5 мг получили достоверное и сходное уменьшение размеров узлов миомы, измеренных при помощи ядерно-магнитного резонанса (ЯМР), соответственно на 34,5 и 34,6%. G.Nakamura и J.Watanabe (1991) сравнили эффективность назначения а-ГнРГ в дозе 1,88 и 3,75 мг и отметили уменьшение объема матки, подтвержденное данными УЗИ, на 52% в одной группе и 47% в другой. В более поздних исследованиях эти авторы провели наблюдение за уменьшением размеров полости матки с помощью гистерографии у пациенток, получавших а-ГнРГ в дозе 1,88 и 3,75 мг в течение 6 месяцев, и не нашли значительных различий в эффективности лечения, зависящих от дозы препарата: при назначении препарата в дозе 1,88 мг полость матки уменьшилась на 41%, в дозе 3,75 мг — на 40%.

Вместе с тем после выявления рецепторов ГнРГ в ткани лейомиомы матки возникло предположение о прямом влиянии а-ГнРГ на опухоль, вызывающем ее уменьшение (Villa A.L., Fadini R., 1994; Watanabe Y. et al., 1995). Однако само существование специфических рецепторов для а-ГнРГ в миометрии и узлах миомы остается дискута-

белным. Так, M.N. Neuman и соавт. (1991) в результате проведенных исследований не выявили достоверных данных, подтверждающих наличие специфических рецепторов ГнРГ в ткани миомы матки у женщин, и сделали вывод об отсутствии прямого влияния эндогенного ГнРГ и а-ГнРГ на ткань миомы матки. Имеется предположение об опосредованном влиянии а-ГнРГ на миому матки через гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему (Meyer B., DeCherney A.H., 1990).

В то же время существуют доказательства того, что факторы локальной регуляции могут быть вовлечены в процесс редукции опухоли на уровне миомы или миометрия. Эпидермальные факторы роста, по предположению M.A. Lumsden и соавт. (1988), D.E. Kozioł и P.V. Holland (1986), и инсулиноподобные факторы роста (тип I и II), по предположению M.S. Rein и соавт. (1990), R.M. Miller и R.A. Frank (1992), являются локальными медиаторами и, по-видимому, могут влиять на рост этих распространенных опухолей. В миометрии и ткани миомы обнаружены места связывания с эпидермальными факторами роста. Под влиянием золадекса концентрация этих факторов роста достоверно снижается, эстрадиол дает обратный эффект. Возможно, с секрецией инсулиноподобных факторов роста (тип I–II) клетками лейомиомы и миометрия связан аутокринный эффект, так как под влиянием терапии а-ГнРГ достоверно снижается секреция инсулиноподобных факторов роста по сравнению с таковыми в группе плацебо (Сидорова И.С. и др., 1994). Для анализа механизма редукции опухоли на фоне приема препаратов данной группы представляют интерес сообщения о достоверном снижении пролиферативной активности клеток миомы во время приема а-ГнРГ на основании анализа ДНК (Neuman M.N. et al., 1991).

Следует отметить, что регулирование маточного-яичникового кровотока является важным аспектом репродуктивной физиологии. Предполагают, что изменения в кровоснабжении яичника в течение менструального цикла может играть важную роль в селекции и созревании доминантного фолликула у приматов (Watanabe Y. et al., 1992). Недавние исследования указывают на функциональную взаимосвязь между потоком крови и выработкой стероидных гормонов как в фолликулярную фазу, так и в фазу желтого тела (Watanabe Y. et al., 1995). Полагают, что яичниковые гормоны оказывают значительное влияние на кровоток в матке. Существующее предположение о наличии функциональной взаимосвязи между маточно-яичниковым кровотоком, созреванием фолликулов и циркулирующим уровнем эстрогенов является основой для исследований в этом направлении. Так, результаты исследований, проведенных 90-е годы (Vercellini P. et al., 1993), показали, что сосудистое сопро-

тивление в маточной артерии уменьшается в течение менструального цикла и оно обратно пропорционально уровню эстрадиола. Существует мнение, что это уменьшение сосудистого сопротивления может быть связано с прямым сосудорасширяющим влиянием циркулирующего эстрадиола на маточную артерию (Watanabe Y. et al., 1992).

Дальнейшие исследования доказали, что снижение на фоне лечения а-ГнРГ количества циркулирующего эстрадиола достоверно увеличивает индекс сосудистого сопротивления маточных артерий (R1), артерий, питающих узлы миомы, и приводит к редуцированию маточного кровотока после 4 месяцев лечения а-ГнРГ (Vercellini P. et al., 1993).

Представляют интерес данные об изучении гистопатологических изменений, происходящих в узлах миомы на фоне лечения а-ГнРГ. Большинство исследователей не смогли определить общие гистопатологические черты, связанные с назначением а-ГнРГ (Shaw R.W., 1989). J.N.Gutmann и соавт. (1994) на основании проведенного исследования делают вывод, что терапия а-ГнРГ не вызывает изменений гистопатологии миомы. Однако существующий до начала лечения гиалиноз может являться плохим прогностическим признаком для проведения такого лечения (Gardner R.L., Shaw R.W., 1992).

Между тем в литературе последних лет имеются сведения о том, что у 1–40% пациенток, принимавших а-ГнРГ, возникает такое осложнение, как дегенерация узлов миомы (Donnez J. et al., 1994; Shaw R.W., 1993). Так, S.J.Harding и L.McMillan (1993) сообщили о пациентке 19 лет, у которой после 2-й инъекции золадекса появились боли в животе, и при УЗИ был выявлен значительный асцит. Произведена диагностическая лапароскопия с эвакуацией 5 л асцитической жидкости и биопсия воспаленного узла миомы. Патоморфологически была подтверждена дегенерация узла миомы без признаков атипии и пациентке произведена лапаротомическая миомэктомия. Авторы сделали вывод о возможной дегенерации узлов миомы на фоне лечения а-ГнРГ. Кроме того, имеется описание тяжелого некроза с клеточной атипией в образце после миомэктомии, расцененного как результат предшествующей терапии а-ГнРГ (Lumsden M.A. et al., 1994). Однако дальнейшее гистологическое исследование выявило лейомиосаркому и пациентке было проведено радикальное хирургическое лечение. Важно, что других сообщений о саркоматозном перерождении либо выявлении злокачественных опухолей на фоне лечения препаратами этой группы в литературе не обнаружено.

Известно, что наиболее частыми симптомами (у 30% женщин) миомы матки являются мено- и метроррагии, приводящие к снижению

гемоглобина и тяжелой анемии (Васильченко Н.П., 1989, 1990; Бродовская Т.С., 1993). Данные литературы (Rosenfeld D.L., 1986) свидетельствуют о том, что стойкая аменорея, индуцируемая введением агонистов гонадолиберина, приводит к достоверному повышению концентрации гемоглобина (в среднем на 35%), показателя гематокрита, концентрации сывороточного железа и снижению общей железосвязывающей способности после 3 месяцев терапии золадексом. Наибольшее повышение концентрации гемоглобина наблюдается у пациенток с наименьшим уровнем гемоглобина до лечения. Средний прирост гемоглобина варьировал от 23 г/л (у пациенток с концентрацией гемоглобина до лечения менее 90 г/100 мл), до 8,8 г/мл (у пациенток с концентрацией гемоглобина до лечения 110–120 г/мл). Полученные результаты не были обусловлены приемом препаратов железа в предоперационном периоде (Shaw R.W., 1993; Vercellini P. et al., 1993; Wallach E., 1992). Вместе с тем имеются данные о существенном уменьшении (на 35–85%) и других симптомов миомы матки в первые 3 месяца лечения а-ГнРГ.

В то же время большинство исследователей отмечают, что с понижением уровня эстрадиола в крови (менее 30 пг/мл) связаны и побочные реакции, возникающие во время лечения агонистами гонадолиберина, а именно: приливы, потливость (75%), сухость во влагалище (39%), головная боль (32%), депрессия (23%), нервозность (23%), изменения либидо (16%), себорей (10%), периферические отеки (3%). Частым побочным эффектом терапии а-ГнРГ, по мнению C.Newton, D.Slota и др. (1996), является и снижение памяти. Авторы констатировали ухудшение памяти на 8-й и 16-й неделе лечения у 44% женщин. При этом наиболее страдала проспективная память (в отношении задач, которые надо осуществить в ближайшее время). Данные проблемы, по мнению исследователей, также связаны со снижением уровня эстрогенов и носят временный характер.

Наибольшую тревогу исследователей вызывает влияние препарата на костную ткань, особенно у пациенток в пременопаузе (Dubission J.V. et al., 1991). При продолжительности лечения 6–8 месяцев плотность костной ткани, измеренная с помощью компьютерной томографии и двойной фотонной абсорбциометрии, снижается на 2–7%. Данные литературы позволяют предположить, что незначительное восстановление костной ткани происходит в течение 12 месяцев после окончания лечения (Lumsden M.A. et al., 1988). Однако не ясно, происходит ли полное восстановление минерального компонента костной ткани после окончания лечения и какое время для этого необходимо (Lumsden M.A. et al., 1988).

Исследования свидетельствуют о том, что прекращение терапии ведет к восстановлению нормального менструального цикла и эстрогенного статуса приблизительно через 59–94 дня после отмены препарата, а также к быстрому повторному росту матки и миомы матки до размеров, составляющих 80–100% определяемых перед началом лечения (Buttram V.C., Reiter R.C., 1993).

В литературе последних лет имеются публикации о частичном восстановлении эстрогенного статуса при назначении эстрогенов на фоне постоянного введения гонадолиберина, что рассматривается как возможная стратегия для долгосрочного лечения агонистами (Berkeley A.S. et al., 1983; Leone M. et al., 1992). Определенный базальный уровень эстрадиола уменьшает побочные эффекты и предотвращает нарастающую потерю костной массы, не вызывая при этом повторно-го роста миомы матки (Lumsden M.A. et al., 1988).

Частичного восстановления эстрогенного статуса можно добиться комбинированным приемом небольших доз эстрогенов и прогестерона в дополнение к а-ГнРГ (Lumsden M.A. et al., 1988; Verkauf D.S., 1983). В этом, так называемом ADD BACK-режиме, по мнению исследователей, лечение агонистами может быть продолжено, по крайней мере, в течение 2 лет. Другие авторы, как альтернативную стратегию, предлагают периодическое полное восстановление эндогенной продукции эстрогенов (Berkeley A.S. et al., 1983), когда терапия а-ГнРГ проводится прерывистыми курсами: после 3 месяцев приема препарата следует 3-месячный перерыв (ON-OFF-режим). По данным литературы, увеличение объема матки во время перерыва в лечении при таком режиме минимальное (Berkeley A.S. et al., 1983).

Описан также INTERVAL-режим, то есть лечение с возрастающим интервалом между последующими дозами а-ГнРГ (от 4 до 10 и 12 недель), при котором создается адекватное уменьшение объема матки, в то время как побочные эффекты снижаются; такое лечение может быть продолжено до 2 лет (Gardner R.L. et al., 1992).

Частичное восстановление уровня эстрогенов после начального периода лечения с достижением выраженной гипоэстрогении является целью так называемого DRAW BACK-режима (Leone M., 1992). Предварительные результаты исследований показали, что выраженный эффект приема в течение 8 недель высокой дозы агониста (100 мг/день) сохраняется и при последующем введении более низкой дозы препарата (от 5 до 20 мг/день) в течение 18 недель, поддерживающем частичное подавление гипофиза и яичников, что подтверждается снижением уровней ЛГ и эстрадиола, степень которого зависит от дозы (Leone M., 1992). Интересно, что комбинированное назначение про-

гестинов и агонистов, по мнению ряда авторов, не приводит к уменьшению размеров матки (Leone M., 1992).

Одно из центральных мест в разбираемой проблеме занимает оперативное лечение миомы матки в условиях медикаментозной псевдоменопаузы (Koziol D.E., Holland P.V., 1986; Kilts R.J. et al., 1994). Снижение маточного кровотока, отмеченное у пациенток, получающих лечение агонистами гонадолиберина, приводит не только к уменьшению размера узлов миомы, но и к снижению кровопотери и необходимости гемотрансфузии при оперативном лечении миомы матки (Crow J., 1992; Donnez J. et al., 1994; Friedman A.J., 1989). Исследования в этом направлении представляют большой интерес, так как от 8 до 15% женщин во время гистерэктомии (Comite F., 1989) и 18% пациенток во время миомэктомии (Babknia A. et al., 1978) нуждаются в переливании крови. Однако у 8% пациенток после гемотрансфузии в последующем отмечены положительные серологические свидетельства гепатита (Hodgen G.D., 1989). Особенно велик риск гемотрансфузии во время оперативного лечения у пациенток с анемией, которая часто сопутствует заболеванию миомой матки.

В большинстве публикаций, посвященных хирургии миомы матки после медикаментозной терапии агонистами, отмечено достоверное снижение кровопотери и продолжительности оперативного вмешательства у пациенток, получавших препараты этой группы, как во время гистерэктомии (Koziol D.E., Holland P.V., 1986; Shaw R.W., 1993), так и во время миомэктомии (Donnez J. et al., 1994; Falsetti L. et al., 1992; Fogelman I., 1992; Shaw R.W., 1990). Представляет интерес сообщение A.J.Friedman и соавт. (1989) о том, что лечение агонистами в дозе 3,75 мг в течение 3–4 месяцев до операции приводит к значительному снижению кровопотери во время миомэктомии у женщин с объемом матки до лечения более 600 мл. Между тем Kilts R.J. и соавт. (1994) не выявили достоверных изменений величины кровопотери во время хирургических вмешательств, проведенных после лечения а-ГнРГ. Причем величина кровопотери, по результатам данного исследования, не зависела и от назначаемой дозы агониста (1,88 или 3,75 мг).

В настоящее время определилась тенденция комбинированного применения лапароскопической миомэктомии с предоперационным лечением агонистами гонадолиберина с целью уменьшения размеров узлов миомы и оптимизации хирургических вмешательств, сохраняющих репродуктивную функцию. По мнению большинства исследователей, такой подход способствует снижению интраоперационной кровопотери на 35–40% и продолжительности оперативного вмешательства почти в 2 раза (Кулаков В.И. и др., 1991; Broekmans F.J., 1993).

В то же время имеются сообщения отдельных авторов о повышении частоты рецидива миомы матки до 27% после комбинированного лечения, включающего применение а-ГнРГ (Braga J. et al., 1993).

7.4. Сравнительные результаты лапароскопической миомэктомии при десенситизации гипофиза а-ГнРГ (медикаментозной псевдоменопаузе) и без нее

В 1997 г. нами совместно с М.Н.Шиловой проведено исследование, в которое были включены 100 женщин с бесплодием, регулярным менструальным циклом и миомой матки. Диаметр узлов миомы колебался от 4 до 16 см. Гормональный, иммунологический, инфекционный, шеечный, трубно-перитонеальный и мужской фактор бесплодия были исключены у всех обследованных больных.

Методом случайного отбора пациентки были разделены на две группы. В основную группу были включены 50 женщин, которым лапароскопическая миомэктомия была выполнена после лечения золадексом (по 3,6 мг, начиная со 2–4-го дня менструального цикла, каждые 28 дней в течение 6 месяцев). Контрольную группу составили 50 женщин, которым лапароскопическая миомэктомия была произведена без предварительной подготовки золадексом.

Первичное бесплодие было диагностировано у 26 (52%) пациенток основной и у 25 (50%) — контрольной группы. Вторичное бесплодие отмечалось у 24 (48%) пациенток основной групп и у 25 (50%) — контрольной группы.

Группы были сопоставимы по возрасту. Возраст пациенток основной группы варьировал от 20 до 37 лет и составил в среднем при первичном бесплодии 31 год, при вторичном — 33 года.

Изучение семейного анамнеза показало, что у 42% пациенток основной группы и у 54% контрольной группы ближайшие родственники страдали опухолевыми заболеваниями различной локализации. Почти каждая четвертая пациентка указывала на заболевание миомой матки у ближайших родственников.

Женщины с бесплодием и миомой матки в детском и юношеском возрасте значительно чаще страдали такими заболеваниями, как ангина, ревматизм, пневмония, хронический трахеит и бронхит, краснуха, чем это наблюдается в популяции у здоровых. Частота встречаемости инфекционных заболеваний в анамнезе пациенток с бесплодием и миомой матки представлена в таблице 47.

Инфекционные заболевания, перенесенные в детском и юношеском возрасте пациентками с бесплодием и миомой матки

Заболевание	Основная группа (n=50)		Контрольная группа (n=50)		Всего (n=100)
	абс. число	%	абс. число	%	
Ангина и хр. тонзиллит	24	48	22	44	46
Корь	17	34	18	36	35
Ветряная оспа	14	28	18	36	32
Грипп, ОРЗ	14	28	17	34	31
Эпидемический паротит	11	22	12	24	23
Пневмония	6	12	6	12	12
Краснуха	6	12	5	10	11
Хронический бронхит	5	10	5	10	10
Скарлатина	5	10	7	14	12
Коклюш	3	6	3	6	6
Дизентерия	3	6	2	4	5
Хронический трахеит	3	6	2	4	5
Хронический пиелонефрит	3	6	1	2	4
Ревматизм	2	4	2	4	4
Вирусный гепатит	1	2	3	6	4
Лямблиоз	0	0	1	2	1
Туберкулез	0	0	1	2	1

Данные о длительности существования миомы матки у обследованных пациенток представлены в таблице 48.

Длительность наблюдения по поводу миомы матки варьировала у пациенток основной группы от 1 месяца до 9 лет и составила в среднем $2,5 \pm 0,2$ года; в контрольной группе — колебалась от 1 месяца до 10 лет и в среднем составила $2,4 \pm 0,4$ года ($p > 0, 05$).

Миома матки, как единственная патология, была диагностирована только у 6 (12%) пациенток основной и 4 (8%) — контрольной группы, что еще раз свидетельствует о наличии в большинстве случаев комплекса заболеваний при миоме матки (табл. 49).

Таблица 48

Длительность наблюдения по поводу миомы матки

Длительность наблюдения	Основная группа (n=50)		Контрольная группа (n=50)		Всего (n=100)
	абс. число	%	абс. число	%	
До 1 года	26	52	23	46	49
2-3 года	10	20	12	24	22
3-4 года	7	14	9	18	16
5 лет и более	7	14	6	12	13

При миоме наиболее часто встречались воспалительные заболевания матки и ее придатков. Эрозия шейки матки, наружный и внутренний эндометриоз, кисты яичников встречались в сочетании с миомой матки примерно с одинаковой частотой.

Различные гинекологические операции ранее перенесла каждая пятая женщина с миомой матки, в том числе диагностическое выскабливание эндометрия, в частности и по поводу полипов эндометрия. Резекция яичников по поводу ретенционных кист произведена у 2% пациенток. Для установления наружного генитального эндометриоза проводилась диагностическая лапароскопия.

Только 10% пациенток с бесплодием и миомой матки основной группы и 9% женщин контрольной группы не нуждались в проведении какого-либо лечения. Противовоспалительную терапию получали 44% пациенток основной группы и 48% — контрольной группы. Сочетанная терапия, включающая искусственную инсеминацию спермой мужа, экстракорпоральное оплодотворение и трансплантацию эмбриона (ЭКО и ГЭ), была проведена у 15% женщин (табл. 50).

Отсутствие беременности было единственной жалобой у 10% пациенток основной и у 14% — контрольной группы. Помимо бесплодия, 32% женщин основной группы и 28% контрольной группы предъявляли жалобы на болезненные менструации. Боли в низу живота вне

Таблица 49

Перенесенные гинекологические заболевания и оперативные вмешательства у пациенток с бесплодием и миомой матки

Заболевание	Основная группа (n=50)		Контрольная группа (n=50)		Всего (n=100)
	абс. число	%	абс. число	%	
Миома матки (как единственная патология)	6	12	4	8	10
Воспалительные заболевания матки и ее придатков	28	56	26	52	54
Эрозия шейки матки	4	8	5	10	9
Наружный генитальный эндометриоз	3	6	3	6	6
Эндометриоидные кисты яичников	3	6	3	6	6
Внутренний генитальный эндометриоз	3	6	4	8	7
Полипы эндометрия	2	4	3	6	5
Ретенционные кисты яичников	1	2	2	4	3

Терапия, проведенная у пациенток с бесплодием и миомой матки

Терапия	Основная группа (n= 50)		Контрольная группа (n= 50)		Всего (n=100)
	абс. число	%	абс. число	%	%
Не проводилась	5	10	4	8	9
Противовоспалительная	22	44	24	48	46
Гормональная	9	18	7	14	16
Гормональная + противовоспалительная	7	14	7	14	14
Искусственная инсеминация спермой мужа +ЭКО и ТЭ	7	14	8	16	15

менструации периодически испытывала примерно каждая четвертая пациентка с миомой матки. При этом 61% женщин боли в низу живота отмечали в перивульторный период, у 39% боли не были связаны с менструальным циклом. Менструальная функция была нарушена у каждой третьей женщины (табл. 51).

Первичное бесплодие отмечалось у 26 пациенток (52%) основной группы и 25% пациенток (50%) контрольной группы, вторичное бесплодие — соответственно у 24 (48%) и 25 (50%) женщин. Длительность первичного бесплодия у пациенток основной группы варьировала от 1 года до 17 лет (в среднем — $5,3 \pm 1,4$ года), у больных контрольной группы — от 1 года до 18 лет (в среднем $4,7 \pm 1,2$ года); $p > 0,05$. Длительность вторичного бесплодия колебалась от 1 года до 12 лет в основной группе и от 2 до 15 лет — в контрольной, в среднем соответственно составила $5,7 \pm 2,3$ и $7,1 \pm 1,9$ года ($p > 0,05$).

Анализ генеративной функции у пациенток, страдающих вторичным бесплодием и миомой матки, показал, что у 54% пациенток с подобной патологией, входящих в основную группу, и у 64% анало-

Таблица 51

Жалобы больных при сочетании бесплодия и миомы матки

Жалобы	Основная группа (n=50)		Контрольная группа (n=50)		Всего (n=100)
	абс. число	%	абс. число	%	%
Только бесплодие	5	10	7	14	12
Бесплодие+альгоменорея	16	32	14	28	30
Бесплодие+боли в животе вне менструации	12	24	11	22	23
Бесплодие+меноррагия	17	34	18	36	35

гичных больных контрольной группы, в анамнезе была только одна беременность. У 15% женщин бесплодие наблюдалось после третьей беременности.

У 25% женщин основной группы и 28% пациенток контрольной группы беременность закончилась самопроизвольным абортom. У каждой второй женщины вторичное бесплодие наступило после медицинского аборта. И только у 16% пациенток первая беременность закончилась своевременными родами.

Самопроизвольные аборты, как правило, отмечены в I триместре беременности. Только у 8% женщин они произошли во II триместре беременности. При этом у 20,8% пациенток основной и у 16% женщин контрольной группы была диагностирована неразвивающаяся беременность. После искусственного прерывания беременности у 50% женщин было произведено повторное выскабливание матки в связи с задержкой остатков плодного яйца, в последующем воспаление матки и придатков диагностировано у 62% женщин.

При гинекологическом исследовании у всех пациенток было отмечено увеличение матки. Величина матки варьировала от размеров, соответствующих 5-недельной беременности, до размеров, соответствующих 9–10-недельной беременности.

При УЗИ, результаты которого в последующем были уточнены во время лапароскопии, единичные узлы миомы были выявлены у 40% женщин основной группы и у 34% — контрольной группы. Множественная миома матки была диагностирована у 64 женщин: 30 (60%) женщин входили в основную группу и 33 (66%) — в контрольную.

Всего у 100 пациенток было обнаружено 239 узлов миомы: 102 узла обнаружены у пациенток основной и 137 у пациенток контрольной группы.

Диаметр диагностированных узлов миомы варьировал от 10 до 150 мм. При множественной миоме матки один из узлов имел диаметр не менее 50 мм.

Согласно данным таблицы 52, узлы миомы диаметром 50 мм были обнаружены в 44,8% случаев, примерно 8% узлов имели диаметр 60 мм. Одинаково часто (в 6,7% случаев) узлы миомы имели диаметр 70 мм и 80 мм и более (до 150 мм). Таким образом, более чем две трети выявленных, а затем удаленных узлов миомы, были диаметром 50 мм и более.

Частота выявления узлов миомы с различной формой роста опухоли показана в таблице 53.

Подбрюшинные на тонком основании узлы миомы были диагностированы у каждой четвертой женщины, несколько чаще встречались подбрюшинные узлы на широком основании.

Таблица 52

Величина узлов миомы у пациенток с бесплодием

Диаметр узлов миомы	Контрольная группа (n=137)		Основная группа (n=102)		Всего (n=239)	
	N	%	N	%	N	%
80 мм и более	9	6,6	7	6,9	16	6,7
70 мм	8	5,8	8	7,8	16	6,7
60 мм	9	6,6	10	9,8	19	7,95
50 мм	62	45,2	45	44,1	107	44,8
40 мм	12	8,8	11	10,8	23	9,6
30 мм	8	5,8	11	10,8	19	7,95
20 мм	29	21,2	10	9,8	39	16,3

Примечание. n — общее число узлов, N — число узлов данного размера

Миома матки с межмышечной формой роста обнаружена у 39,2% пациенток основной и 30% контрольной группы. Таким образом, наиболее часто у пациенток с бесплодием были диагностированы подбрюшинные на широком основании и межмышечные узлы миомы. При анализе особенностей расположения узлов миомы было отмечено, что на передней стенке матки располагались 22% узлов миомы диаметром от 20 до 150 мм. На задней стенке отмечено 39,8% опухолей диаметром от 30 до 120 мм. В дне матки обнаружено 14,2% узлов миомы диаметром от 20 до 70 мм, по боковым стенкам матки (ребрам) — 23,8% опухолей диаметром от 30 до 80 мм. То есть наиболее часто миома располагалась на задней стенке матки и практически с одинаковой частотой на передней и боковых стенках матки. Реже узлы миомы локализовались в области дна матки.

При выполнении гистеросальпингографии у 48 из 100 обследованных пациенток неравномерное распределение рентгеноконтрастного

Таблица 53

Частота выявления узлов миомы с различной формой роста у пациенток с бесплодием

Форма роста узла миомы	Контрольная группа (n=137)		Основная группа (n=102)		Всего (n=239)	
	N	%	N	%	N	%
Подбрюшинные узлы на «ножке»	30	21,9	25	24,5	55	23
Подбрюшинные узлы на широком основании	66	48,2	37	36,3	103	43,1
Межмышечные узлы	41	29,9	40	39,2	81	33,9

Примечание. n — общее число узлов, N — число узлов с определенной формой роста

вещества во время излития его из маточных труб в полость малого таза позволило предположить наличие спаечного процесса в области придатков матки.

Гистероскопия, произведенная всем обследованным пациенткам, не выявила какой-либо патологии у 86% пациенток основной и у 88% контрольной группы. Диагностическое выскабливание слизистой оболочки тела матки и цервикального канала производилось одновременно с гистероскопией. При гистологическом исследовании соскобов у большинства пациенток патологических изменений не выявлено и эндометрий соответствовал фазе менструального цикла. У 8% женщин основной группы и у 4% контрольной группы был диагностирован полип эндометрия. Кроме того, у 6% пациенток основной и 8% контрольной группы был выявлен внутренний эндометриоз. У 12% пациенток основной группы и у 16% контрольной диагностирована очаговая гиперплазия эндометрия.

Типичным для пациенток с миомой матки и бесплодием было наличие сочетанной гинекологической патологии. Так, сопутствующие миоме матки гинекологические заболевания отмечены в анамнезе у 90% пациенток с бесплодием. У каждой второй женщины в анамнезе имелись указания на воспалительные заболевания матки и придатков матки, у 6% — наружный генитальный эндометриоз. Следует отметить, что женщины с миомой матки до обращения в НЦ АГиП РАМН на протяжении нескольких лет неоднократно лечились по поводу бесплодия, причем гормональная терапия, стимуляция овуляции, ЭКО и ТЭ были проведены у каждой второй пациентки.

7.5. Результаты клинико-ультразвуковых исследований узлов миомы матки на фоне применения золадекса

При лечении золадексом было установлено, что медикаментозная аменорея после первой инъекции наступает у 32% пациенток, у остальных 68% женщин менструации прекращаются только после второй инъекции препарата. На фоне терапии золадексом 96% пациенток отмечают приливы и потливость, 36% — головные боли, 38% — снижение либидо, 15% — нарушение сна, 8% — периферические отеки. У 4% женщин появились кожные высыпания, а еще у 4% женщины наблюдалось периодическое повышение артериального давления. Сочетание от 2 до 4 указанных симптомов отмечалось у 84% пациенток.

В результате предоперационного лечения золадексом наступило уменьшение размеров матки и узлов миомы у 56% больных, у

44% — не отмечено изменений объема узлов миомы. У некоторых женщин после первоначального уменьшения объема опухоли в течение первых четырех месяцев лечения на пятом месяце может начаться вторичное увеличение ее объема; такая ремобилизация миомы матки наступает не более чем у 8% пациенток.

Наиболее выраженное уменьшение объема узлов миомы, в среднем на 45,1%, отмечается в течение первых 4 месяцев лечения золадексом. Терапия в течение последующих 2 месяцев приводит к редуцированию объема миомы матки дополнительно лишь на 11,1% (в среднем за 6 месяцев на 56,2%), то есть не вызывает существенных изменений объемных параметров узла по сравнению с первыми неделями лечения. У 40% женщин эффект золадекса проявляется уменьшением объема узла на 75% и более. Объем узла еще у такого же количества больных уменьшается на 50%, у остальных — менее чем на 20% первоначального объема. Максимальное уменьшение объема узлов миомы во всех случаях происходит в первые 4 месяца терапии золадексом.

Зависимости между давностью заболевания миомой матки и степенью уменьшения первоначального объема миомы матки нами не выявлено.

Сложно и до конца не расшифровано влияние золадекса в зависимости от размера узла. Неожиданной клинической находкой оказался следующий феномен: чем больше был исходный объем узлов миомы до применения золадекса, тем более значительная редукция узлов отмечалась на фоне использования препарата.

Отчетливые различия в действии золадекса определяются при изучении темпов и степени регрессии опухоли в зависимости от ее расположения. Наибольшее снижение первоначального объема на фоне применения золадекса выявлено при расположении узлов миомы на передней стенке матки по сравнению с другими видами локализации.

Третьим параметром изучения действия золадекса было изменение объема узлов миомы в зависимости от формы их роста. Наиболее чувствительными к действию золадекса оказались межмышечные узлы и подбрюшинные узлы, размер которых уменьшился соответственно на 53,6% и 53,5%. Подбрюшинные узлы миом на «ножке» уменьшились в объеме лишь на 38,9%.

Следует отметить, что у пациенток с множественной миомой матки ответ каждого узла миомы на проводимое лечение зависел от объема, расположения и от формы роста узла.

7.6. Результаты лапароскопической миомэктомии у пациенток с бесплодием

Среди 100 пациенток, которым была выполнена лапароскопическая миомэктомия, основными показаниями к хирургическому лечению миомы были бесплодие и невозможность проведения стимулирующей гормональной терапии. Дополнительным показанием к оперативному лечению у 25% женщин являлся быстрый рост узла миомы, у 18% пациенток увеличение узла наблюдалось на фоне стимулирующей гормональной терапии.

Только миомэктомия была произведена в 37% случаев, у 63% женщин эндоскопическое вмешательство было расширено в связи с диагностированной во время лапароскопии сопутствующей патологией органов малого таза. Сальпингоовариолизис и фимбриопластика были выполнены у 36% женщин, коагуляция очагов эндометриоза — у 14%. Кроме того, у 7% женщин во время лапароскопии были выявлены и удалены эндометриоидные кисты яичников. Указанные образования не были диагностированы при УЗИ до оперативного лечения и явились эндоскопической находкой.

У всех пациенток миомэктомия была выполнена без вскрытия полости матки.

Следует отметить, что у 93 из 100 женщин все этапы хирургического вмешательства удалось провести эндоскопическим доступом. Оперативное вмешательство у 7 пациенток было расширено до лапаротомии. Необходимость в проведении лапаротомии возникла при низком расположении межмышечных узлов миомы диаметром более 10 см, что затрудняло их энуклеацию при лапароскопии и последующее удаление из брюшной полости. При этом у 5 пациенток была множественная миома матки, у 2 — один узел миомы.

Длительность оперативного вмешательства у пациенток, получавших лечение золадексом, варьировала от 40 до 310 мин и составила в среднем 110 мин. Величина кровопотери во время операции колебалась от 20 до 300 мл, в среднем составила $95,2 \pm 13,5$ мл. Время, затраченное на лапароскопическую миомэктомию у пациенток контрольной группы, составило 60–320 мин (в среднем — $152,3 \pm 12,6$ мин). Интраоперационная кровопотеря при этом колебалась от 50 мл до 600 мл (в среднем — $150,3 \pm 14,7$ мл). Таким образом, отмечается уменьшение длительности миомэктомии на 27% и величины интраоперационной кровопотери на 37% у пациенток, оперированных на фоне медикаментозной псевдоменопаузы, по сравнению с пациентками контрольной группы.

Поскольку удаленные опухоли отличались по размерам, форме роста и локализации, нами была проанализирована зависимость длительности лапароскопической миомэктомии и величины интраоперационной кровопотери от указанных особенностей узлов миомы. Наряду с этим для более точной оценки эффективности использования золотых, в целях оптимизации эндоскопической хирургии, была проанализирована длительность основных этапов миомэктомии при лапароскопии.

Так, длительность эндоскопического удаления миомы матки диаметром 50 мм в среднем составляла $24,3 \pm 12,6$ мин, диаметром 60 мм — $50,5 \pm 9,1$ мин ($p > 0,05$). Миомэктомия опухолей диаметром 70 мм продолжалась в среднем $99 \pm 19,5$ мин, диаметром более 80 мм — 205 ± 32 мин ($p < 0,05$) (табл. 54).

Длительность миомэктомии и основных ее этапов статистически достоверно увеличивалась только при удалении опухолей диаметром более 70 мм ($p < 0,05$). При этом (по сравнению с удалением узлов миомы диаметром 50 мм) в три раза удлинялся этап энуклеации (с $12,6 \pm 4,7$ до $36,8 \pm 10,4$ мин; $p < 0,05$) и этап извлечения опухоли из брюшной полости (с $7,3 \pm 2,5$ до $24,8 \pm 5,1$ мин; $p < 0,05$).

При сравнении длительности основных этапов лапароскопической миомэктомии опухолей диаметром 70 мм и диаметром 80 мм и более отмечается увеличение этапа энуклеации с $36,8 \pm 10,4$ до $91,5 \pm 12,5$ мин ($p < 0,01$) и этапа извлечения опухоли из брюшной полости с $24,8 \pm 5,1$ до $72,2 \pm 12,5$ мин ($p < 0,01$). Кроме того, в два с половиной раза больше времени (с $5,8 \pm 0,5$ до $12,5 \pm 1,5$ мин) требуется на дополнительный гемостаз «ложа» удаленного узла миомы. После энуклеации каждого 5-го узла миомы диаметром 50 мм, как правило, накладывались швы на «ложе» опухоли. Удаление опухолей диаметром более 70 мм во всех случаях заканчивается прошиванием «ложа» опухоли 2–4 швами.

Как видно из таблицы 54, величина кровопотери при удалении миомы матки диаметром 60 мм была выше, чем при удалении опухолей диаметром 50 мм (соответственно $70,7 \pm 10,3$ и $45,5 \pm 10$ мл; $p > 0,05$). По сравнению с величиной кровопотери при удалении узлов диаметром 50 мм достоверное увеличение (более чем в два раза) объема кровопотери отмечено во время удаления миомы диаметром 70 мм (соответственно $45,5 \pm 10$ и $115,8 \pm 10,5$ мл; $p < 0,001$) и увеличение в пять раз — при удалении опухоли диаметром более 80 мм ($45,5 \pm 10$ мл и $250 \pm 25,6$ мл; $p < 0,001$). Статистически достоверные различия также были получены при сравнении кровопотери, сопутствующей удалению миомы матки диаметром 70 мм и 80 мм и более ($115,8 \pm 10,5$ и $250 \pm 25,6$ мл; $p < 0,001$). Приведенные данные показывают, что увеличение времени оперативного вмеша-

Длительность миомэктомии и величина кровопотери в зависимости от объема узлов миомы

Этапы операции, величина кровопотери	Диаметр узлов миомы			
	50 мм (n=107)	60 мм (n=19)	70 мм (n=16)	80 мм и более (n=9)
Общее время операции (мин)	24,3±12,6	50,5±9,1	99,0±19,5*	205,0±32,0**
Энуклеация узлов миомы (мин)	12,6±4,7	24,8±4,4	36,8±10,4*	91,5±12,5**
Коагуляция сосудов «ложа» опухоли (мин)	4,0±0,6	5,6±0,8	5,8±0,5	12,5±1,5***
Извлечение опухоли из брюшной полости (мин)	7,3±2,5	15,6±3,4	24,8±5,1*	72,2±12,5**
Наложение швов (мин)	0,3±0,02	4,5±0,5	18,5±3,5*	28,8±5,5**
Кровопотеря (мл)	45,5±10,0	70,7±10,3	115,8±10,5**	250,01±15,6***

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

тельства и величины интраоперационной кровопотери отмечается при удалении опухоли диаметром более 70 мм.

Проанализированы данные продолжительности миомэктомии и объема кровопотери у пациенток, леченных золадексом, в сравнении с контрольной группой. У пациенток с диаметром опухоли 60–70 мм при использовании золадекса, по сравнению с контрольной группой, отмечено укорочение этапов энуклеации (с 33, 1±7,4 до 21,4±10,4 мин), дополнительного гемостаза (с 9,3±3,2 до 4,8±1,5 мин) и извлечения миомы матки из брюшной полости (с 24,8±6,2 до 16,9±3,2 мин). Было установлено и уменьшение объема интраоперационной кровопотери при миомэктомии узлов диаметром 60–70 мм у пациенток, леченных золадексом, по сравнению с контрольной группой (соответственно 70,5±10,2 и 140,5±15,9 мл; $p < 0,05$).

Наиболее значимые результаты, касающиеся продолжительности основных этапов лапароскопической миомэктомии, получены при удалении миомы матки диаметром более 80 мм. Более чем в два раза уменьшилось время, затраченное на энуклеацию опухоли (с 93,2±12,3 до 39,9±8,4 мин; $p < 0,05$), дополнительную коагуляцию (с 16,5±1,4 до 8,3±0,6 мин; $p < 0,05$) и на извлечение опухоли из брюшной полости (с 74,1±10,8 до 36,6±7,9 мин; $p < 0,05$) у пациенток, получавших золадекс.

Таким образом, на проведение лапароскопической миомэктомии у пациенток, леченных золадексом, с исходным диаметром узлов миомы узлов более 80 мм, затрачивается гораздо меньше времени и в два

раза снижается объем кровопотери по сравнению с контрольной группой (соответственно $120,5 \pm 15,0$ и $250,0 \pm 20,6$ мл; $p < 0,05$).

Длительность лапароскопической миомэктомии и величина интраоперационной кровопотери зависят и от формы роста опухоли. Время, затраченное на эндоскопическую миомэктомию подбрюшинных опухолей на широком основании, по сравнению с временем, необходимым для удаления подбрюшинных узлов на узком основании, возрастает в среднем с $44,0 \pm 15,2$ до $76,3 \pm 18,4$ мин ($p > 0,05$). Для оперативного лечения межмышечной миомы матки требуется больше времени, чем для удаления подбрюшинных опухолей на широком основании — соответственно $115,2 \pm 20,6$ и $76,3 \pm 18,4$ мин ($p > 0,05$). Длительность лапароскопической миомэктомии при межмышечных узлах более чем в два раза больше, чем при подбрюшинных на узком основании (соответственно $115,2 \pm 20,6$ и $44,0 \pm 15,2$ мин; $p < 0,05$). Интраоперационная кровопотеря при удалении межмышечной миомы матки более чем в два раза превышает кровопотерю при подбрюшинной миоме на широком основании.

У пациенток с подбрюшинной миомой на узком основании, получавших до операции золадекс, как и при удалении подбрюшинной миомы на широком основании, уменьшается (с $68 \pm 1,4$ до $32 \pm 1,1$ мин; $p < 0,05$) время, затраченное на проведение дополнительного гемостаза «ложа» удаленной опухоли. Кроме того, отмечено снижение длительности этапа энуклеации узлов миомы.

При удалении межмышечной миомы матки получены аналогичные результаты. Длительность этапа энуклеации и время, затраченное на дополнительный гемостаз «ложа» опухоли, у пациенток, оперированных после подготовки золадексом, уменьшаются в 1,5–2 раза, как и объем кровопотери.

То есть у пациенток с межмышечной миомой матки и подбрюшинной миомой на широком основании, оперированных на фоне медикаментозной псевдоменопаузы, отмечается снижение времени, затраченного на дополнительную коагуляцию «ложа» удаленной опухоли и величины интраоперационной кровопотери.

Как правило, при миомэктомии подбрюшинной миомы на узком основании узла швы на «ложе» опухоли не накладываются. После удаления подбрюшинной миомы на широком основании швы несколько реже накладываются после лечения золадексом.

Длительность эндоскопической миомэктомии зависит и от формы роста и размера миомы матки.

Длительность эндоскопического удаления подбрюшинной миомы, имеющей узкое основание, увеличивается при диаметре опухоли 80 мм

и более. Время, необходимое для лапароскопического удаления подбрюшинной миомы на широком основании, также выше при диаметре опухоли более 80 мм (по сравнению с опухолями диаметром 50 мм). Но длительность удаления подбрюшинной на широком основании миомы матки диаметром 70 мм практически не отличается от длительности удаления подбрюшинной на узком основании опухоли диаметром 80 мм и более.

Продолжительность удаления межмышечной миомы матки увеличивается при диаметре опухоли 70 мм по сравнению с удалением опухоли диаметром 50 мм.

Интраоперационная кровопотеря увеличивается при удалении подбрюшинных на «ножке» узлов миомы диаметром 80 мм и более (с $50,2 \pm 5,0$ мл до $105,7 \pm 10,5$ мл, $p < 0,05$), подбрюшинных на широком основании узлов диаметром 70 мм (с $50,2 \pm 5,0$ до $110,7 \pm 12,9$ мл, $p < 0,05$), межмышечных узлов диаметром более 60 мм (с $665,2 \pm 5,3$ до $102,7 \pm 10,4$ мл, $p < 0,05$) по сравнению с кровопотерей при удалении опухолей диаметром 50 мм. То есть удаление лапароскопическим доступом подбрюшинного на широком основании узла миомы матки диаметром до 70 мм, межмышечного узла диаметром до 60 мм, подбрюшинного узла на узком основании диаметром до 70 мм является целесообразным и происходит без риска увеличения времени операции и объема кровопотери.

Данные о длительности лапароскопической миомэктомии и величине интраоперационной кровопотери у пациенток с миомой матки представлены в таблице 55.

Длительность оперативного вмешательства достоверно увеличивается только при удалении множественной миомы матки (один из узлов миомы диаметром не менее 50 мм и число опухолей более 8).

Величина кровопотери прямо пропорциональна числу удаленных узлов миомы и значительно возрастает при одновременном удалении более 5 узлов.

В удаленных узлах миомы наблюдаются различные изменения. Отек в удаленных узлах миомы встречается с одинаковой частотой у женщин, получавших и не получавших золадекс. Некротические изменения в узлах миомы были диагностированы в два раза чаще у пациенток после подготовки золадексом, гиалиноз обнаружен у них в пять раз чаще.

Эти же изменения в узлах проанализированы в зависимости от длительности существования миомы. Так, гиалиноз преимущественно находят у пациенток с длительностью заболевания миомой матки более 3 лет при межмышечной форме роста опухоли. Отек узла отмеча-

Длительность лапароскопической миомэктомии и величина интраоперационной кровопотери в зависимости от числа и объема удаленных узлов

Число опухолей	Средний объем узлов, мм ³	Время операции, мин	Кровопотеря, мл
1 (n=35)	112,5±32,1	142,7±3,9	75,8±10,9
2 (n=17)	49,5±6,9	98,0±15,2	88,3±10,5
3 (n=16)	45,3±4,7	120,1±10,5	99,3±14,8
4 (n=15)	45,8±5,6	124,3±13,4	102,1±8,9
5 и более (n=9)	24,1±3,4	158,3±21,2*	158,4±35,1*

* p<0,05

ется у пациенток с длительностью наблюдения по поводу межмышечной и подбрюшинной на широком основании миомы матки в течение 4 лет, объемом около 127,6 мм³ (диаметром 60–70 мм). Некроз узла развивается у пациенток с длительностью заболевания более 7 лет, объемом опухоли 129,5 мм³ (диаметром 60–70 мм), обычно при межмышечной и подбрюшинной миоме матки.

При некротических изменениях в узлах миомы на оперативное вмешательство затрачивается больше времени, чем у пациенток без деструктивных изменений в узлах. Кровопотеря у пациенток без деструкции узла (68,1±10,4 мл) увеличивается до 108,8±20,1 мл у пациенток с гиалинозом и до 127,6±17,9 мл у женщин с некрозом узла. Отек узла существенно не влияет на длительность оперативного вмешательства и величину кровопотери при узлах диаметром 50 мм и менее. При удалении узла миомы диаметром 70 мм у пациенток, не получавших до операции золодекс, длительность миомэктомии возрастает в 4 раза, а величина интраоперационной кровопотери в 2 раза по сравнению с удалением опухоли диаметром 50 мм. При удалении опухоли диаметром более 80 мм время, затраченное на операцию, увеличивалось в 8 раз, а величина интраоперационной кровопотери в 5 раз, если женщина не получала золодекс. При энуклеации узлов миомы диаметром более 70 мм у всех пациенток возникает необходимость в ушивании «ложа» удаленной опухоли, что создает дополнительные технические трудности во время проведения операции.

Применение золодекса для подготовки к оперативному вмешательству способствует уменьшению длительности оперативного вмешательства на 27% и величины интраоперационной кровопотери на 37%, частота перехода на лапаротомию в два раза меньше, чем у женщин без предварительного лечения золодексом. Наилучшие результаты при использовании золодекса, в плане оптимизации лапароскопической миомэктомии, наблюдаются в группе больных с межмышечной мио-

мой матки диаметром от 80 до 100 мм. Так, более чем в 2 раза уменьшается объем интраоперационной кровопотери и значительно сокращается время, затраченное на выполнение всех основных этапов миомэктомии.

7.7. Течение беременности и родов после лапароскопической и гистероскопической миомэктомии

Нормальный менструальный цикл восстанавливается у всех пациенток обычно через 45–72 дня после 6-й инъекции золадекса: Пациенткам в течение 2–3 месяцев после оперативного лечения необходимо рекомендовать механическую контрацепцию. Отдаленные результаты были проанализированы у всех 100 пациенток. Период наблюдения после миомэктомии составил до 12 месяцев.

Беременность наступила у 52% пациенток контрольной группы и у 70% женщин, получавших золадекс. В течение первых 6 месяцев беременность наступила у 52% женщин основной группы и у 36,5% контрольной. В течение последующих 6 месяцев наблюдения частота восстановления репродуктивной функции не зависела от приема золадекса.

Частота наступления беременности после миомэктомии у пациенток, страдающих вторичным бесплодием, была значительно выше, по сравнению с женщинами, предъявляющими жалобы на первичное бесплодие. Частота восстановления репродуктивной функции не зависела от лечения золадексом и наблюдалась у каждой третьей женщины. В общем, частота наступления беременности после миомэктомии у пациенток, леченных перед операцией золадексом, была выше, чем у тех, кто не получал этот препарат (72 и 50% соответственно).

Частота восстановления репродуктивной функции после миомэктомии и термокоагуляции очагов эндометриоза была значительно выше у пациенток после проведения комплексной терапии, включающей лечение золадексом.

Единого мнения о частоте наступления беременности после лапароскопической миомэктомии не существует. Однако уже тот факт, что во время миомэктомии идет коррекция других нарушений, которые могут явиться причиной бесплодия, приводит к большей частоте наступления беременности, чем при миомэктомии лапаротомическим доступом. Данные разных авторов о частоте и исходах беременности после лапароскопической миомэктомии приведены в таблице 56.

В НЦ АГиП РАМН изучением течения беременности и родов у 30 женщин после лапароскопической миомэктомии занимались

Частота наступления и исход беременности после лапароскопической миомэктомии

Автор	Год публикации	Число операций	Число беременностей		Число выкидышей	Число внематочных беременностей	Число родов	Число кесаревых сечений
			абс.	%				
Miller E. et al.	1995	41	30	73,1	1	—	4	25
Darai E. et al.	1996	70	22	31,4	4	1	—	—
Sudik R. et al.	1996	67	39	58,2	4	2	—	—
Dubuisson J.V. et al.	1996	21	7	33,3	—	—	4	3
Seinera P. et al.	1997	14	5	35,7	—	—	2	3
Roemisch M.	1997	114	31	27,1	6	1	5	19
Сидельникова В.М., Ходжаева З.С.	1998	22	11	50,0	3	0	5	3
Адамян Л.В., Шмаков Р.Г.	1998	76	30	39,4	1	0	14	15

Примечание. Прочерки означают отсутствие данных.

Л.В.Адамян и Р.Г.Шмаков (1998). Возраст обследованных колебался от 26 до 38 лет и в среднем составил $33,5 \pm 1,8$ года. Первичное бесплодие от 2 до 15 лет было у 21 (70%) пациенток, вторичное — у 8 (26,6%) и у одной женщины в анамнезе отмечена антенатальная гибель плода. У большинства обследованных (73,5%) произведена миомэктомия нескольких узлов (от 2 до 7), самый большой узел достигал 13 см в диаметре. По одному узлу было удалено у 8 пациенток, размеры этих узлов колебались от 2 до 10 см. В течение первого года после лапароскопической миомэктомии беременность наступила у 16 (53,3%) женщин, на втором году — у 7 (23,3%), на третьем — у 3 (10%), а у остальных женщин беременность наступила через 5 и более лет.

Частым осложнением, отмеченным у 46% обследованных, явилась угроза прерывания беременности в различные сроки. Симптомы угрожающего выкидыша наблюдались в I триместре у 10%, во II — у 10% и у 26,6% женщин отмечены признаки угрозы прерывания во всех трех триместрах. В целом частота угрозы прерывания беременности была гораздо ниже у беременных после лапароскопической миомэктомии, чем у беременных с миомой и с рубцом на матке после лапаротомической миомэктомии. Миомэктомия, выполненная лапароскопическим путем, как щадящая операция, позволила исключить ятрогенную причину развития угрозы прерывания беременности.

Вторым по частоте осложнением явился гестоз, который развился у 6 (20%) беременных. Анемия наблюдалась у 4 (13,3%), и только у 2 женщин беременность протекала без осложнений. Частота этих осложнений не отличалась от частоты их развития в других сравниваемых группах.

Основным показанием для экстренного кесарева сечения при сроках беременности 37–39 нед. явилось несвоевременное излитие околоплодных вод (у 12 пациенток). У 2 женщин отмечалась угроза разрыва матки, у одной из них произошел разрыв матки на 28-й неделе, у другой возникла отслойка плаценты, что также послужило поводом для экстренного кесарева сечения.

В последние годы встречаются сообщения о разрыве матки во время беременности после удаления интрамуральных узлов миомы лапароскопическим путем (Dibuisson J.V. et al., 1995; Roemisch M. et al., 1996; Friedman W. et al., 1996). В этих наблюдениях разрыв произошел на 28–34-й неделе беременности. По данным M. Roemisch et al. (1996), из 29 беременных с рубцом на матке после миомэктомии, произведенной лапароскопическим путем, разрыв матки наступил у одной беременной с интрамуральным удалением узла.

J.V. Dibuisson et al. (1995) описывает разрыв матки у 31-летней женщины, страдавшей первичным бесплодием, у которой было произведено удаление интрамурально расположенного узла. При контрольной лапароскопии через 7 нед. после операции обнаружена фистула, которая ушита 8-образным швом. Беременность наступила через 1 год после экстракорпорального оплодотворения и трансплантации эмбриона. В 34 нед. беременности в связи с появлением острых абдоминальных болей и признаков гипоксии плода произведено кесарево сечение, при котором обнаружен разрыв матки. Извлечен живой плод. Послеоперационный период протекал без осложнений. Мать и ребенок выписаны в удовлетворительном состоянии.

Эти наблюдения указывают на то, что после лапароскопической миомэктомии, особенно при удалении значительных по размеру узлов миомы, расположенных интрамурально, необходимо особое наблюдение за женщиной после 28 нед. беременности. Спаечный процесс во время кесарева сечения был диагностирован у 5 (16,6%) женщин, перенесших лапароскопическую миомэктомию; при миомэктомии, выполненной лапаротомическим путем, у каждой второй женщины обнаружены спайки. Во время кесарева сечения произведен осмотр рубцов на матке. У 2 оперированных женщин после лапароскопического удаления интрамурально расположенного узла, без вскрытия полости матки, наблюдалось истончение рубцов.

Если при лапаротомической миомэктомии единичного узла во время наступившей впоследствии беременности рецидивов миомы не наблюдалось, а при миомэктомии множественных узлов частота рецидивов составила 2,5%, то после лапароскопической миомэктомии узлы миомы во время кесарева сечения обнаружены у 9 (30%) пациенток и у 3 из них произведена повторная миомэктомия. Преимущество миомэктомии, выполненной лапароскопическим путем, связано как со щадящим характером операции, так и с характером рубца при низкой частоте образования спаек. Основным недостатком лапароскопической миомэктомии, в связи с отсутствием условий пропальпировать матку, является невозможность удаления всех узлов.

Родились 29 доношенных новорожденных и один мертворожденный, у женщины с разрывом матки. Внутриутробная гипотрофия I и II степени отмечена у 5 (16,6%) новорожденных. Гипоксия средней тяжести при рождении наблюдалась у одного ребенка. Течение послеоперационного периода у всех 30 женщин протекало без осложнений.

Наблюдения за беременными с рубцом на матке после гистероскопической миомэктомии единичные. Гистероскопическая миомэктомия, как правило, проводится при подслизистом расположении узлов миомы, а одной из причин бесплодия является именно подслизистое расположение узла миомы. При этом рассматривается 2 механизма развития этой патологии. Первый — это преграда транспортировки гамет, второй — нарушение имплантации оплодотворенного яйца. Нарушение имплантации наблюдается в тех случаях, когда субмукозная миома нарушает конфигурацию полости матки (Farki J. et al., 1995).

Гистероскопическая миомэктомия является безопасной операцией благодаря ультразвуковому слежению за ее ходом. F. Ubaldi с сотрудниками (1995) произвел 134 гистероскопических миомэктомии и в 3% случаях получил осложнения в виде перфорации матки и кровотечения, однако считал при этом, что это сравнительно безопасная операция, способствующая быстрому восстановлению репродуктивной функции. В. L. Lin (1996) сделал 522 гистероскопических миомэктомии с различными по размеру подслизистыми узлами миомы. Средняя масса узлов составила 34,2 г, наибольшая масса узла — 517 г. Ни в одном случае при операции не получено перфорации матки. Немаловажную роль в восстановлении репродуктивной функции имеет размер удаленного узла и степень нарушения миометрия. Franceschini и соавторы (1992) произвели и описали исходы 70 гистероскопических миомэктомий. Показаниями для миомэктомии у 58 (82,8%) женщин явились кровотечения, у 12 (17,2%) — бесплодие. При помощи трансвагинального УЗИ проведена оценка повреждений эндометрия.

В некоторых случаях было повреждено до 50% общей площади эндометрия. Mazzon (1995) произвел 204 гистероскопических миомэктомии, при этом возраст женщин колебался от 21 до 61 года. Самая большая миома была размерами 6 см. Затем через 7 лет, используя УЗИ, он, изучив отдаленные результаты миомэктомий, установил, что более 90% женщин оставались практически здоровыми.

Частота наступления беременности после гистероскопических миомэктомий зависит от площади удаленного эндометрия. По данным M. Goldenberg и соавт. (1995), из 15 женщин, которым произведено гистероскопическое удаление миомы, у 7 (47%) наступила беременность. Это позволило автору считать гистероскопическую миомэктомию операцией выбора. M. Wortman, A. Dogget (1995) произвели под контролем УЗИ миомэктомию 75 женщинам с подслизистым расположением узла, ни в одном случае не возникло перфорации матки, беременность в последующем наступила у 12% женщин.

Миомэктомию, выполненную гистероскопическим путем, может сочетаться с лапароскопической миомэктомией. Так, G. Alvarez и соавт. (1994) описали случай миомэктомии по поводу множественной миомы у 34-летней женщины, поступившей в клинику по поводу бесплодия. Узлы различной локализации были удалены у этой пациентки лапароскопическим путем, за исключением небольшого узла миомы, деформирующего полость матки. Через 4 месяца этот узел был удален гистероскопическим путем, и во время первого менструального цикла после операции наступила беременность.

Мы не имеем достаточного количества наблюдений за беременными после миомэктомии, выполненной гистероскопическим путем. У четырех наблюдаемых нами пациенток, перенесших гистероскопическую миомэктомию, беременность протекала без осложнений, и произошли своевременные роды.

Таким образом, объектом изучения особенностей течения осложнений беременности и частоты их развития в главе 7 стали беременные с рубцом на матке после миомэктомии, выполненной различными способами. Частота осложнений представлена в таблице 57, где дан анализ течения беременности при миоме, рубце на матке после лапаротомической, лапароскопической миомэктомии и после миомэктомии во время кесарева сечения.

При сопоставлении частоты развития гестоза при миоме и рубце на матке после миомэктомии выявлены две закономерности.

Одна — менее выраженная — это более высокая частота гестоза у беременных с миомой, чем у беременных с рубцом на матке после лапаротомической миомэктомии, несмотря на наличие у последних бо-

Частота осложнений беременности (в процентах) у женщин с миомой и рубцом на матке после миомэктомии

Осложнение беременности	Беременные с миомой матки (n = 543)	Беременные с рубцом на матке после миомэктомии во время кесарева сечения	Беременные с рубцом на матке после лапаротомической миомэктомии вне беременности		Беременные с рубцом на матке после лапароскопической миомэктомии (n=30)
			первородящие (n = 180)	повторнородящие (n = 23)	
Гестоз	13,6	8,9	10,1	8,6	20
Анемия	5,9	5,9	6,7	8,6	13,3
Угрожающий ранний выкидыш	29	22,3	38,9	21,7	10
Угрожающий поздний выкидыш	33,8	13,4	21,1	17,3	10
Угрожающие преждевременные роды	11,6	13,4	13,9	21,7	15,5
ВЗРП	18,4	14,9	20,5	17,3	16,7

лее неблагоприятного фона и многочисленных факторов риска развития гестоза. Вероятно, это связано с деструктивными изменениями узла, которые присутствовали у беременных с миомой матки. Вовлечение сосудов узла, их структурно-функциональная трансформация приводили к нарушению основных функций эндотелия, и сосудистый фактор участвовал в развитии гестоза как непосредственно, так и потенцируя действие других патогенетических факторов развития гестоза, особенно при наличии такой сопутствующей патологии, как гипертоническая болезнь, заболевания почек. Высокая частота гестоза у беременных после лапароскопической миомэктомии связана с наличием у них сопутствующих заболеваний. Из 20 беременных с гестозом у 8 женщин в анамнезе отмечена гипертоническая болезнь, у 2 — заболевания почек, и еще четверо беременных наблюдались в течение нескольких лет с нейроциркуляторной дистонией по гипертоническому типу.

Вторая закономерность — это снижение частоты гестоза при повторных родах, связанное с образованием «системного структурного

следа», который запоминает предыдущий отрицательный опыт компенсации гестоза и при этом формируется новый порог адаптации и другие компенсаторные связи.

При анализе частоты угрозы прерывания беременности обращает внимание низкая частота развития этого осложнения после лапароскопической миомэктомии при наличии у женщин высокого риска возникновения угрозы прерывания беременности. Частота развития угрозы прерывания у беременных с миомой матки (74,4%) и с рубцом на матке после лапаротомической миомэктомии вне беременности (73,9%) одинаково высока и в два раза превышает частоту развития этого осложнения у беременных после миомэктомии, выполненной лапароскопическим путем. Это прежде всего обусловлено нередким возникновением в первых двух группах беременных ятрогенной угрозы прерывания беременности, связанной с наличием больших или множественных узлов, у других — с обширной операцией и частотой развития спаечного процесса. Исследования системы кровообращения мать—плацента—плод подтверждает данное предположение. Беременные после лапароскопической миомэктомии были менее озабочены исходом беременности, так как отсутствовал фактор наличия миомы.

Разрыв матки при классической клинике, произошедший после лапароскопической миомэктомии, свидетельствует о том, что развитие этого осложнения зависит не только от величины нанесенного матке ущерба, но и от репаративной способности самого организма. Для предотвращения этого осложнения необходимо соблюдать одно правило — наступление беременности в первый год после операции нежелательно.

Частота развития внутриутробной задержки роста плода не зависела от наличия миомы или рубца на матке после миомэктомии любого характера, а была связана с годом исследования, что показано в следующей главе. Накопление экзогенных и эндогенных факторов агрессии в последние годы — причина увеличения частоты развития этой патологии плода.

Уменьшение частоты ВЗРП при повторных родах, как и частоты гестоза, связано с выбором организмом беременной оптимальных компенсаторных связей и механизмов при учете предыдущего негативного опыта.

Анализ частоты спайкообразования показал низкую частоту развития спаечного процесса после лапароскопической миомэктомии (табл. 58).

Частота развития спаечного процесса после миомэктомии во время кесарева сечения была ниже, чем после миомэктомии, выполнен-

Частота образования послеоперационных спаек, истончения рубца и разрыва матки после миомэктомии

Осложнение	Миомэктомия во время кесарева сечения (n=67)	Лапаротомическая миомэктомия (n=98)	Лапароскопическая миомэктомия (n=30)
Спаечный процесс	21 (31,3%)	51 (52%)	5 (16,6%)
Истончение рубца на матке	31 (46,2%)	62 (63,3%)	2 (6,6%)
Разрыв матки	0	0	1 (3,3%)

ной лапаротомическим путем. Возможно, это связано с физиологическими процессами, происходящими в организме женщины, в частности с лактацией, однако этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Глава 8

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОЖДЕННЫХ ЖЕНЩИНАМИ С МИОМОЙ И С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ

Нами было изучено физическое развитие 543 детей, рожденных женщинами с миомой матки, и 183 детей (одна двойня и одна тройня), рожденных женщинами, которым была произведена миомэктомия вне беременности.

Сразу после рождения состояние новорожденных оценивалось по шкале Апгар, проводилась антропометрия (оценка весоростовых показателей), оценивалась степень зрелости ребенка, а также изучался его общесоматический и неврологический статус.

В период ранней неонатальной адаптации все новорожденные, родившиеся в Центре, находились на одинаковом пищевом и питьевом режимах. За ними проводилось наблюдение, включающее оценку общего состояния, динамику физиологической потери массы тела, особенностей физиологической желтухи, наличия и выраженности гормонального криза, времени отпадения пуповины. По показаниям применялось УЗИ различных органов.

В группе женщин с миомой матки недоношенных детей было 38 (7,2%), доношенных — 488 (92%), переношенных — 4 (0,7%). Внутриутробная гипотрофия (по перцентильям) отмечена: при P_{25} и менее — у 131 новорожденного, из них недоношенных было 26 (19,8%); при P_{10} и меньше — у 100 (18,4%), из них недоношенных — 17 (17%).

Новорожденных с малым весом для данного гестационного срока было всего 15 (2,7%). Среди них внутриутробная гипотрофия отмечена у 13 детей. Новорожденных с массой 2500 г и менее (т.е. маловесных) насчитывалось 35 (6,4%), из них недоношенных — 23. Крупная масса для данного гестационного возраста определена у одного новорожденного. Таким образом, частота развития гипотрофии плода у беременных с миомой матки составила 18,4%.

Из числа родившихся детей у женщин с рубцом на матке после миомэктомии, произведенной вне беременности, мальчиков было 85,

девочек — 98. Преждевременные роды произошли у 8 (4,4%) беременных, остальные 176 новорожденных были доношенными.

В этой группе женщин внутриутробная гипотрофия (по перцентильям) наблюдалась: при P_{25} и меньше — у 12 (6,5%) новорожденных, из них 7 недоношенных; а при P_{10} и меньше — у 10 (5,5%) детей, из них 6 недоношенных. Маловесным для данного гестационного срока был один недоношенный с признаками внутриутробной гипотрофии. Всего маловесных новорожденных (с массой тела 2500 г и меньше) было 7, из них 5 недоношенных. В целом частота гипотрофии плода у женщин, перенесших миомэктомию вне беременности, составила 5,5%.

Сопоставление частоты ВЗРП по годам показало увеличение этой патологии в последние годы как у беременных с миомой матки, так и с рубцом на матке после миомэктомии, произведенной вне беременности. Значительная разница частоты развития ВЗРП у беременных в различные годы (рис. 60) в определенной мере связана с тем, что в 1980–1984 гг. беременные с рубцом на матке после лапаротомической миомэктомии составили 72% наблюдений, в 1988–1995 гг. наблюдались преимущественно беременные с миомой матки (89%). Увеличение частоты развития ВЗРП в последние годы мы связываем с увеличением частоты внутриутробного инфицирования плода.

Суммируя количество факторов риска ВЗРП, определено, что у каждой второй женщины насчитывалось более 7 факторов риска ВЗРП, у каждой третьей — 5 факторов и только у 20% беременных с гипотрофией плода их было меньше 5.

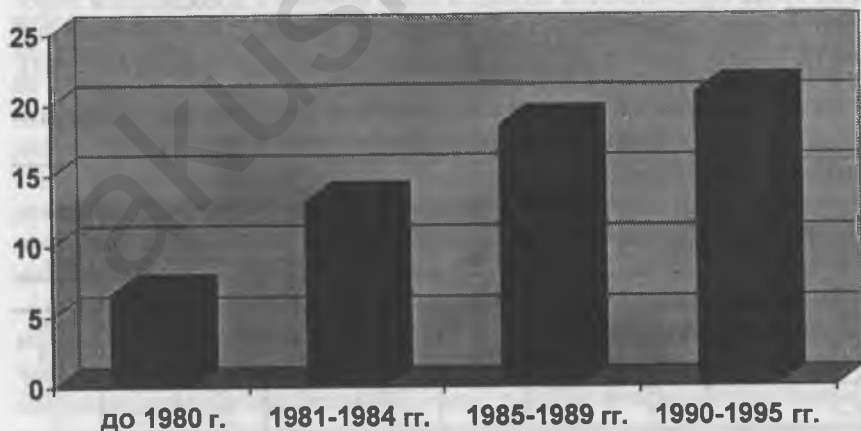


Рис. 60. Частота ВЗРП в зависимости от года исследования у беременных с миомой матки и с рубцом на матке после лапаротомической миомэктомии (в процентах)

Сроки родоразрешения при преждевременных родах

Срок родоразрешения, в неделях	Беременные с миомой матки		Беременные с рубцом на матке после миомэктомии	
	абс. число	%	абс. число	%
До 30	5	13,2	1	9,1
30-32	3	7,9	3	27,3
33-35	12	31,6	5	45,4
36-37	18	47,3	2	18,2
Всего	38	100	11	100

Сроки родоразрешения (в том числе путем кесарева сечения) при преждевременных родах представлены в таблице 59.

Основной причиной преждевременных родов явилась хроническая внутриутробная гипоксия плода, диагностированная по данным кардиомониторного наблюдения. У 6 женщин при преждевременных родах отмечалась несостоятельность рубца на матке после миомэктомии, произведенной вне беременности.

Все доношенные дети были оценены по шкале Апгар сразу после рождения и через 5 минут (табл. 60).

Среди доношенных детей, рожденных женщинами с рубцом на матке после миомэктомии, при рождении гипоксия диагностирована у 12 (6,9%) . В одном наблюдении произошла антенатальная гибель плода при сроке беременности 38 нед. и один ребенок с врожденным пороком развития, несовместимым с жизнью, умер. Из 8 недоношенных детей умерли двое (один ребенок из тройни, рожденный на 31-й нед).

Таблица 60

Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар

Шкала Апгар, балл	Дети, рожденные женщинами с миомой матки				Дети, рожденные женщинами с рубцом на матке после миомэктомии			
	при рождении		через 5 мин.		при рождении		через 5 мин.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
10	148	30,1	193	40,8	51	29,8	83	48,6
8-9	267	54,3	227	48,1	108	63,2	82	47,9
6-7	68	13,8	48	10,2	8	4,4	6	3,5
4-5	7	1,4	4	0,9	4	2,3	0	0
Всего	492	100	472*	100	171	100	171	100

* Данные об оценке состояния 20 детей отсутствуют

Внутриутробное инфицирование было диагностировано у 14 (7,6%) детей. Нарушение мозгового кровообращения наблюдалось у 15 (8,1%) детей, из них I ст. — у 12, II ст. — у 2, III ст. — у 1 новорожденного.

Внутриутробное инфицирование диагностировано у 15 (2,8%) детей, рожденных женщинами с миомой матки, и у 14 (7,6%) детей, рожденных женщинами с рубцом на матке. Отмечались как легкие, так и тяжелые формы инфекций в период новорожденности. Малые формы проявлялись в виде гнойного или катарального омфалита, конъюнктивита, врожденного везикулеза; частота их встречаемости была несколько ниже у детей женщин с миомой матки (6 детей — 1,1%), чем у детей женщин с рубцом на матке (8 детей — 4,3%).

Число детей с инфекционной патологией органов дыхания оказалось ниже у женщин с миомэктомией вне беременности (1,7%), чем у женщин с миомой матки (3,2%). Синдром дыхательных расстройств выявлен одинаково часто.

Детям с подозрением на внутриутробное инфицирование, то есть без клинических проявлений, но с отягощенным перинатальным фоном (наличие инфекционных заболеваний матери во время беременности, которых было несколько больше у женщин с рубцом на матке после миомэктомии, чем у женщин с миомой) с первых дней жизни проводилась антибиотикотерапия (от 4 дней до месяца) согласно общепринятой методике. Все дети выписаны в удовлетворительном состоянии.

Врожденную патологию имели 6 новорожденных; у одного ребенка выявлен пневмоторакс, у двух — врожденный порок сердца, у одного — болезнь Дауна, у одного — дисплазия тазобедренного сустава, еще у одного — гемангиома. Умер в раннем неонатальном периоде один ребенок, рожденный преждевременно с массой тела 2200 г.

Переведены на второй этап выхаживания либо в профильные отделения городских больниц 35 (6,6%) детей женщин с миомой матки и 15 (8,2%) детей женщин с рубцом на матке после миомэктомии вне беременности.

Изучены показатели физического развития у доношенных новорожденных (табл. 61).

Как видно из таблицы 61, дети, рожденные женщинами с рубцом на матке и миомой матки, отличались достаточно высоким уровнем физического развития (как новорожденные мальчики, так и девочки). Выраженные половые различия между ростовесовыми показателями новорожденных при первых и повторных родах отсутствовали.

Нами было изучено физиологическое снижение массы тела у новорожденных в первые дни неонатального периода. Степень падения

Показатели физического развития доношенных детей при рождении

Группа наблюдения	Пол	Масса тела, г	Рост, см	Окружность головы, см	Окружность груди, см
Беременные с миомой матки	Мальчики	3425±17,4	51,7±0,16	35,9±0,14	35,1±0,2
	Девочки	3230±11,2	50,9±0,11	35,1±0,5	35,0±0,15
Беременные с рубцом на матке после миомэктомии вне беременности	Мальчики	3450±60,0	51,4±0,2	36,1±0,14	35,8±0,2
	Девочки	3333±58,2	50,6±0,2	35,9±0,3	35,0±0,15

массы тела новорожденных относительно массы тела при рождении составила $6,7 \pm 0,2\%$ — в группе женщин с миомой матки, $6,3 \pm 0,3\%$ у женщин с рубцом на матке. Наибольшее падение массы тела детей в первые дни неонатального периода происходило к 4–5-му дню, после чего происходило замедленное восстановление потерянной массы, причем только $14,2\%$ детей восстановили массу тела к 10-му дню неонатального периода.

Проведено также изучение показателей физического развития 266 детей в течение первого года жизни. В 1 год масса тела мальчиков, рожденных от первых родов, достигла 11500 ± 510 г, рост $76 \pm 0,3$ см, при повторных родах — 12000 ± 320 г, а рост — $75,9 \pm 0,4$ см. У девочек в возрасте 1 года, рожденных от первых родов, масса тела равнялась 11200 ± 161 г, а рост — $75,6 \pm 0,3$, при повторных родах масса тела составляла 11000 ± 280 г, рост — $76,1 \pm 0,2$ см. Первый перекрест показателей окружности головы и груди отмечался на 4-м месяце периода новорожденности, второй происходил к 1 году.

Психоневрологический статус обследованных детей также не отличался от физиологических норм для детей здоровых матерей. Слуховые и зрительные реакции появлялись на 1–2-м мес., эмоциональные реакции на 3-м мес., координация движения — к 4 мес., несовершенное стояние — на 7–8 мес., и самостоятельная ходьба к первому году жизни.

Катамнестическое наблюдение было проведено среди 212 детей, родившихся от матерей с миомой матки. Под наблюдением невропатолога в первый год жизни находился 31 (14,6%) ребенок. Возраст 28 матерей во время родов был от 32 до 45 лет. Родились с малым весом 9 (4,2%), с признаками гипотрофии 22 (10,4%) ребенка. Каждая вторая мать в анамнезе отмечала экстрагенитальную патологию. У 22 (10,8%) женщин беременность протекала с явлениями угрозы ее прерывания. 10 (4,7%) детей родились с нарушением мозгового кровообращения I–II ст. Под наблюдением кардиолога по поводу порока сердца находились 2 (0,9%) мальчика.

Из 54 детей, родившихся от матерей с рубцом на матке после миомэктомии, в течение первого года жизни под наблюдением невропатолога находилось 10 (18,5%) детей. Анализ преморбидного фона у матерей этих детей, показал, что у 7 матерей было длительное (от 4 до 17 лет) бесплодие, экстрагенитальная патология диагностирована у 3 (5,5%). Привычное невынашивание с неразвивающейся беременностью наблюдалось до 3 раз у 3 (5,5%) женщин. У 7 (12,9%) матерей беременность протекала с явлениями угрозы ее прерывания. Хроническая гипоксия плода диагностирована у 6 (11,1%) беременных на основании данных кардиотокографии. Нарушение мозгового кровообращения I—II ст. было выявлено у 3 (5,5%) детей сразу после рождения.

Аллергические реакции на различные факторы наблюдались у 4 (7,4%) детей, бронхиальной астмой страдали 2 (3,7%). Один ребенок умер в 5 месяцев (причина не установлена), мать умершего ребенка была оперирована до беременности по поводу рака щитовидной железы. Один ребенок за период катамнестического наблюдения оперирован в 5 лет по поводу сходящегося косоглазия.

Таким образом, миома матки и рубец на матке после миомэктомии не влияли на развитие плода, физическое развитие новорожденных, на его адаптацию в течение первого года жизни. Частота развития врожденных пороков у детей, рожденных женщинами с миомой матки и рубцом на матке после миомэктомии, не превышала частоты данной патологии у детей, родившихся от здоровых матерей. Не выявлено различий в этих группах и в отношении числа детей, находившихся под наблюдением невропатолога.

Глава 9

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ

9.1. Состояние здоровья женщин после миомэктомии и гистерэктомии

Данные катамнестического исследования могут предоставить информацию о результатах сохранения и восстановления репродуктивной функции после миомэктомии, о частоте рецидива миомы и о состоянии здоровья женщин в зависимости от объема операции, сделанной во время кесарева сечения у женщин с миомой матки. Одной из задач исследования явилось изучение алгоритма взаимосвязанных процессов — восстановления показателей красной крови, становления лактации, длительности грудного вскармливания и частоты рецидивов миомы матки. Другая задача, ввиду отсутствия традиций в отечественной медицине, состояла в том, чтобы обратить внимание акушеров на необходимость оказания психотерапевтической помощи молодым женщинам после гистерэктомии.

Нами было выдвинуто предположение о перспективности внедрения в акушерскую практику, кроме обычного тестирования, психологических бесед с молодыми женщинами, перенесшими гистерэктомию. Проведенные нами психологические беседы показали, что для женщин этой группы характерен хронический стресс. У одних женщин он возникает в связи со страхом, что близкие узнают о характере операции. У других наблюдаются многообразные семейные дисфункции, ведущие к невротизации и психопатизации женщины. При обычном анкетировании женщины скрывают эти проблемы. В связи с этим в качестве метода исследования был выбран метод полустандартизированного интервью, которое проводилось через год, затем один раз в два-три года в течение 15–20 лет. Основными претензиями респондентов были:

— отсутствие информации как о результатах работы с психологом, так и незнание алгоритма поиска надежных специалистов (отмечены лишь единичные обращения пациенток с просьбой направить их к психологу);

— опасение утечки конфиденциальной информации.

Миомэктомия во время кесарева сечения являлась для нас предпочтительной операцией, относящейся к функциональной хирургии. Из 543 беременных с миомой матки гистерэктомия произведена 76 (13,9%) женщинам, 52 (68,4%) женщинам данная операция была проведена в первые годы нашего исследования (с 1979 по 1983 гг.), когда было особенно велико сопротивление попыткам расширения показаний к миомэктомии во время кесарева сечения.

Катамнестическое обследование проведено у 131 первородящей женщины и 30 повторнородящих женщин с миомэктомией во время кесарева сечения. Миома до беременности была обнаружена у 51 женщины. Во время беременности миома диагностирована у 110 пациенток. Единичные узлы миомы обнаружены у 87 (54%), множественная миома различной локализации — у 74 (46%) женщин. У каждой четвертой беременной была выявлена гигантская миома на ранних сроках беременности, в женской консультации им было предложено прерывание беременности с последующей миомэктомией. Все эти женщины отказались от аборта, и на протяжении всего срока беременности вопрос о возможности гистерэктомии во время кесарева сечения не снимался.

По данным УЗИ, у 51 (31,6%) из 161 женщины наблюдался быстрый рост миомы. Если средний возраст женщин с узлами миомы до 10 см составил $32,8 \pm 0,21$ года, то при миомах, размеры которых были более 10 см и одновременно наблюдался их быстрый рост, возраст женщин составил $27,1 \pm 0,25$ лет ($p < 0,001$), что говорит о быстром росте узла миомы в молодом возрасте. На основании установок, которые были приняты в то время, каждая женщина при быстром росте узла должна была подвергнуться радикальной операции.

Эти операции надлежало производить и при некротических изменениях узла миомы, которые по данным УЗИ, были обнаружены в 23,3% беременных. В целом из 161 беременной с миомой матки тотальной и субтотальной гистерэктомии должны были быть подвергнуты около 55% женщин.

Но в результате расширения показаний к миомэктомии во время кесарева сечения, совершенствования хирургической тактики, шовного материала, антибиотикотерапии, коррекции кровопотери, гистерэктомия была сделана лишь в 13,9% случаев.

Изучение лактации было связано с возможным ее влиянием на морфогенез миомы. Лактация является положительным фактором, влияющим на организм женщины, улучшающим его восстановительные функции в послеоперационном периоде. Становление лактации

особенно важно после кесарева сечения и миомэктомии, когда при большом объеме операции отмечается большая кровопотеря, а послеоперационный период протекает на фоне ослабления организма женщины и, как правило, на фоне анемии и потери белка. Становление лактации в раннем послеоперационном периоде благоприятно влияет на сократительную способность матки, тем самым уменьшая вероятность послеоперационных кровотечений, ускоряя инволюцию матки благодаря усилению контрактильной активности миометрия во время сосания ребенком груди, связанному с влиянием окситоцина. Вот почему переход на восполнение кровопотери с помощью реинфузии эритроцитов, трансфузии аутоплазмы является актуальной проблемой. На эффективность лактации влияют сроки прикладывания ребенка к груди: чем раньше это осуществляется, тем выраженнее гиперсекреция пролактина, который играет ведущую роль в процессе становления лактации. Длительное (от 5 до 7 дней) профилактическое применение антибиотиков после кесарева сечения и миомэктомии исключало прикладывание ребенка к груди матери в этот период, что приводило к нарушению процессов лактации. При коррекции кровопотери компонентами донорской крови, сопровождающейся пролонгированием анемии, в три раза чаще возникают гнойно-воспалительные заболевания в послеоперационном периоде, что не способствует становлению лактации. Поэтому был оправдан поиск антибактериальных препаратов, которые бы обеспечили эффект в более короткие сроки приема, а в некоторых случаях, при отсутствии отягощающих факторов в анамнезе женщин и небольшом объеме операции, позволяли обходиться одноразовым применением.

Многие годы в нашем учреждении существует направление на эффективное становление лактации в послеоперационном периоде, каждой женщине, особенно с миомой, рекомендуется максимально длительная лактация как естественный метод лечения миомы и профилактики ее рецидивов. На состояние лактации оказывают влияние различные факторы, основными из которых является уровень здоровья женщины. Заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания почек, желудочно-кишечного тракта, эндокринные нарушения, хронические инфекционно-воспалительные процессы, предшествующие наступлению беременности и сопровождающие ее, у женщин с миомой матки вели к нарушению лактации.

Основными факторами риска развития гипогалактии являлись возраст женщин старше 35 лет, развитие гестоза, наличие в анамнезе тяжелой экстрагенитальной патологии и анемии. Последняя проблема может быть устранена путем внедрения в практику реинфузии

Таблица 62

Сроки прекращения лактации у женщин после миомэктомии и кесарева сечения

Сроки прекращения лактации	Женщины, которым был удален один узел миомы		Женщины, перенесшие удаление множественных узлов миомы	
	абс.	%	абс.	%
Сразу после операции (по показаниям)	6	6,9	1	1,4
Через 1 месяц	20	23	15	20,3
Через 2 месяца	19	21,8	14	19
Через 3 месяца	15	17,3	20	27
Через 4 месяца	14	16,1	10	13,5
Через 5 месяцев	5	5,8	3	4
Через 6 месяцев	3	3,5	3	4
Через 7 месяцев	5	5,8	8	10,8
Всего	87	100	74	100

эритроцитов для восполнения кровопотери при большом объеме операции.

Продолжительность лактации у женщин в течение первого года после кесарева сечения в НИЦ АГиП РАМН изучала И.Е. Драгун (1998), которая установила, что в течение первого месяца в связи с гипогалактией прекращают кормление 48,3% женщин, а средняя продолжительность кормления в этом исследовании составила $1,5 \pm 0,7$ мес. У женщин, рожавших через естественные родовые пути, средние сроки кормления грудью были больше и достигали $5,3 \pm 0,5$ мес.

Сроки прекращения лактации при катанестическом исследовании оперированных нами женщин (миомэктомия во время кесарева сечения) приведены в таблице 62.

Из таблицы 62 видно, что всего 7 (4,3%) женщин в связи с состоянием здоровья прекратили лактацию после операции, большинство же женщин (127 пациенток, т.е. 78,9%) кормили детей до 4 месяцев, у 27 (16,8%) сроки кормления были более 4 месяцев. Средний срок кормления по группе составил около 4 месяцев.

Удлинению срока кормления грудью способствовала профилактическая дородовая работа с беременными, имеющими миому матки.

Число женщин, страдающих гипогалактией, с каждым годом неуклонно растет и составляет, по данным 90-х годов, от 26 до 80% (Кулакова Г.А., 1991; Бахаев В.В., 1992; Орлова С.В., 1993; Драгун И.В., 1998).

Различают первичную гипогалактию, вызванную нарушениями эн-

докринной системы либо функциональной неполноценностью молочных желез при инфантилизме, и вторичную гипогалактию, которая вызывается как различными соматическими заболеваниями самой матери (кроме эндокринных), так и возникающими осложнениями во время беременности и родов. Но самыми частыми причинами гипогалактии являются оперативные вмешательства, ведущее место среди которых занимает кесарево сечение (Алипов В.И. и др., 1988; Абрамченко В.В., Ланцев Е.А., 1991). По данным И.Е.Драгун (1998), после кесарева сечения у большинства женщин отмечается гипопротеинемия, что служит причиной задержки становления лактации и в дальнейшем приводит к развитию гипогалактии. В связи с этим мы считаем целесообразным в целях коррекции гипопротеинемии использовать и аутоплазму, особенно у беременных с нарушением белкового и пигментного обмена печени.

По времени возникновения различают раннюю гипогалактию, которая развивается в течение первых 10 дней послеродового периода, и позднюю, возникающую спустя 10 и более дней после родов.

С целью диагностики гипогалактии в НЦ АГиП РАМН был использован метод телетермографии О.Е.Озерова и И.С.Тихонова (1984), которые выделили три типа сосудистого рисунка молочных желез: крупносетчатый, мелкосетчатый и магистральный, коррелирующие с уровнем ее секреции. При крупносетчатом сосудистом рисунке молочной железы прогноз для полноценной лактации наиболее благоприятен, при магистральном типе изображения сосудов максимально высок риск развития гипогалактии. Использование термографии молочной железы позволяет предположить развитие недостаточной лактации в первые сутки послеоперационного периода, а назначение профилактического лечения способствует ранней коррекции гипогалактии.

Гипогалактия после кесарева сечения и миомэктомии отмечена у 33,4% оперированных женщин. Ранняя гипогалактия развилась у 19,8%, поздняя — у 13,6% женщин. Анализ причин гипогалактии показал, что у 44,4% женщин в анамнезе до беременности были нарушения менструального цикла от момента его становления до начала данной беременности. У 7,4% беременных диагностирован гестоз, у 4,3% обследованных в анамнезе отмечена тяжелая экстрагенитальная патология. Выделяя основной фактор возможного риска гипогалактии, необходимо отметить, что возраст 77,7% женщин был более 35 лет, а 15% из них — старше 40 лет. Возраст матери несомненно играет определенную роль в становлении лактации, чем старше возраст матери, тем больше молочные железы подвергаются дегенеративным

изменениям и гиалинизации альвеол, что приводит к развитию гипогалактии (Алипов В.И. и др., 1988; Отт В.Д. и др., 1988).

При катamnестическом обследовании 54 женщин, у которых миомэктомия предшествовала наступлению беременности, были также изучены вопросы лактации после кесарева сечения. Большинство женщин (68,5%) кормили грудью детей до 4 месяцев, 23,9% — более 4 месяцев. По различным акушерским показаниям прекратили лактацию 11,1% женщин. В течение одного месяца детей кормили 12,9% матерей, 2 месяцев — 16,6%, трех — 18,5%, четырех — 20,3%, пяти — 3,7%, шести — 9,2%, семи — 7,4% женщин. Увеличению сроков кормления грудью, по сравнению с имеющимися литературными сведениями о сроках кормления после кесарева сечения, способствовала профилактическая разъяснительная работа о значении грудного вскармливания как для ребенка, так и для самой женщины — в плане предотвращения возможных рецидивов миомы. Средний срок кормления новорожденных в группе наблюдения составил 3,5 месяца. Среди женщин с миомэктомией вне беременности у 37% отмечена гипогалактия. Анализ причин гипогалактии показал, что у 40% женщин в анамнезе были различные нарушения менструального цикла с момента его становления до наступления данной беременности. У 30% женщин во время беременности диагностирован гестоз, у 10% женщин была тяжелая экстрагенитальная патология. В возрасте старше 30 лет было 62% кормящих матерей, а каждая четвертая женщина с гипогалактией имела возраст старше 40 лет.

Однако, благодаря разъяснительной профилактической работе, лечебным мероприятиям, удалось сохранить лактацию у большинства женщин после кесарева сечения, имеющих достаточно отягощенный акушерский анамнез и возраст старше 30 лет.

Мы сопоставили частоту развития гипогалактии с эффективностью коррекции кровопотери при миомэктомии во время кесарева сечения. Как уже указывали выше, при коррекции кровопотери компонентами донорской крови анемия отмечена у 34,5% женщин. В этой группе женщин частота развития гипогалактии составила 33,5%.

При восполнении кровопотери аутоплазмой при миомэктомии небольших узлов анемия наблюдалась только у 17,1% оперированных женщин, гипогалактия — у 15% женщин. Это положительное действие плазмы мы связываем с эффективным восстановлением содержания белка крови.

При использовании интраоперационной реинфузии отмытых эритроцитов частота анемии при миомэктомии больших и множественных узлов во время кесарева сечения составила 15%, а гипогалактия наблю-

далась у 13,5% женщин. Это свидетельствует о прямопропорциональной зависимости между частотой развития анемии и гипогалактии.

Становление менструального цикла после родов также было тесно связано с характером лактации. Среди женщин, которым производилась миомэктомия единичного узла во время кесарева сечения, менструальный цикл до операции был не нарушен у 77,1%, у 22,9% пациенток наблюдались различные его нарушения. После кесарева сечения и миомэктомии менструальный цикл восстановился у 18 женщин.

При множественной миоме до операции нормальный менструальный цикл был у 70,3% женщин, различные его нарушения отмечались у 21 (29,7%) пациентки. После кесарева сечения произошло его восстановление у 10 женщин, которым была произведена миомэктомия множественных узлов. У 66,6% женщин, менструации восстановились в первые три месяца.

Миома матки (как болезнь) не исчерпывается каким-либо одним патологическим проявлением, а представляет собой страдание целостного организма, развивающееся в результате повреждений в различных отделах единой функциональной системы гипоталамус—гипофиз—яичники—матка. И так как при консервативно-пластических операциях не устраняется причина этих нарушений, послуживших патогенетическим фоном для развития опухоли, возможны рецидивы миомы и прогрессирование сопутствующих патологических состояний. Удаление узлов можно считать лишь одним из этапов комплексного лечения миомы матки (Лесакова А.С., 1971; Вихляева Е.М., Паллади Г.А., 1982).

Неоправданный радикализм оперативного лечения миомы матки многие годы зависел от высокой частоты рецидивов миомы, опасности повторных чревосечений.

Частота рецидивов миомы матки, по данным различных авторов, колеблется от 2 до 58%, что тесно связано с историческим периодом времени, в котором проводилось то или иное статистическое исследование, а также с количеством больных, включенных в катamnестическое наблюдение.

Введение новых технологий и, в частности, лапароскопической миомэктомии позволяет ставить вопрос об истинной частоте рецидива миомы матки при этой операции.

G.V.Candiani с соавт. (1991) проанализировал 622 случая миомэктомии, произведенной лапароскопическим доступом вне беременности, и установил, что через 10 лет рецидив возник у 27% пациенток, зависимость развития рецидива от возраста, места расположения миомы не выявлена. Рецидив отмечен у 30% нерожавших, и у 15% рожавших женщин.

F.R.Nezhal и соавт. (1996), изучив отдаленные результаты лапароскопической миомэктомии у 144 женщин, установили, что через 1 год после операции рецидив возник у 10,6%, через 3 года — у 31,7%, после 5-летнего промежутка — у 51,4% оперированных женщин. Однако появившиеся узлы были небольших размеров и не потребовали оперативного лечения. Примерно такую же частоту возникновения рецидивов указывает и R.Sudik с соавт. (1996): из 67 пациенток, перенесших миомэктомию, через год после операции рецидив возник у 31 (46,7%) женщины. Однако повторная миомэктомия потребовалась лишь в одном (1,4%) случае. По данным I.Ben-Shlomo (1992), повторная миомэктомия осуществлена у 3 (4,6%) из 64 женщин, которым ранее была произведена лапароскопическая операция.

Возникновение рецидивов ставит вопрос о целесообразности повторной миомэктомии. Так, С.Р.Gareia (1993) считает, что, несмотря на то, что при повторной миомэктомии наступление беременности менее вероятно, необходимо учитывать желание самой женщины.

Самый большой материал по лапаротомической миомэктомии, который составил 957 наблюдений в течение 10 лет, был представлен М.А.Александровым (1958). По его данным, частота рецидива миомы после миомэктомии без вскрытия полости матки равнялась 4,3%, при вскрытии полости — 2%. Автор считает, что такой процент вполне закономерен, так как при вскрытии полости матки мы имеем возможность не только тщательно осмотреть ее полость, но и прощупать стенки матки, что не позволяет пропустить и оставить узлы миомы. Что касается сроков выявления рецидивов миомы, то 2% их наступило в течение первых 3 лет после миомэктомии и еще 1,3% через 5 лет и более. Примерно такой же процент рецидивов (2,9%) отмечал и М.Вriggs (1969). В более поздних исследованиях А.Г.Паллады и др. (1980) из 237 оперированных больных рецидив миомы обнаружили у 15,8% женщин. О высоком проценте рецидивов миомы (44%) сообщает Л.Н.Василевская (1971), а в этот же период J.Malone (1969) обнаружил рецидив у 26,6% женщин после удаления одиночных узлов и у 58,8% оперированных по поводу множественной миомы. Найдена определенная зависимость возникновения частоты рецидивов от количества удаленных узлов (Jndersolt F.M., 1975; Serment L.J., 1979). Высокая частота рецидивов может быть ложной, так как не все узлы во время операции могут быть найдены и удалены. Существует мнение, что частота рецидивов миомы — это мерило аккуратности и квалификации хирурга (Ranney V. et al., 1979; Jones H.W. et al., 1983), однако это касается в основном миомэктомии вне беременности, выполненной лапаротомическим путем.

Широкие пределы колебаний частоты рецидивов миомы можно объяснить техническими и диагностическими возможностями. Внедрение в практику УЗИ позволило диагностировать даже небольшие по размеру узлы миомы, которые ранее были не доступны для обнаружения их методом пальпации. Поэтому правомерен вопрос, можно ли считать истинной частоту рецидивов, указанную в работах, проведенных без применения УЗИ.

С появлением УЗИ предположение о недостаточной достоверности данных о частоте рецидивов подтвердилось. Так, несмотря на то, что до операции хирург знает эхографическую картину и топографию узлов, при кесаревом сечении он часто их не находит при пальпации, особенно узлы, располагающиеся межмышечно. Беременная матка может также «скрывать» узлы миомы в связи с отсутствием различий в консистенции ее стенок и самого узла, размеры которых до операции (по данным УЗИ) чаще не превышали 3–5 см. После операции эти узлы как бы «появляются» на эхограмме вновь.

Основная цель всех консервативных операций — сохранить менструальную, репродуктивную функцию у молодых женщин, а в более старшем возрасте — предупредить возможные нежелательные последствия гистерэктомии.

Для того чтобы решить вопрос, оправдывает ли эти цели миомэктомия, необходимо учитывать процент повторных чревосечений. Частота повторных операций по поводу рецидивов колеблется, по данным многих исследователей, от 1,3 до 27%. По данным П.Сырбу (1973), каждая третья больная с рецидивом миомы подлежала повторному оперативному лечению. По данным Е.Н.Стафеевой (1971), на 145 миомэктомий приходилось 18,6% рецидивов миомы; а повторное вмешательство потребовалось лишь в 7% случаев за период 9-летнего наблюдения. Примерно такой же процент повторных миомэктомий (6,5%) приводит Л.И.Кох (1989). В работах всех перечисленных авторов число наблюдений не превышало 200 миомэктомий. Самый низкий процент (2,6%) из 957 наблюдений при изучении повторных вмешательств после миомэктомии приводит М.С.Александров (1958). Все вышеприведенные данные о частоте рецидивов касаются только миомэктомии, произведенной вне беременности.

Миомэктомия во время кесарева сечения вносит принципиально новый фактор — лактацию — в предупреждение рецидивов миомы. По данным различных авторов, в большинстве случаев при нормальной лактации происходит уменьшение узлов миомы вплоть до их исчезновения (Кленицкий Я.С., 1966; Сидорова И.С., 1985).

Наши наблюдения отличаются от проводимых другими авторами тем,

что рецидивы миомы мы рассматривали как у беременных, которым ранее была произведена миомэктомия вне беременности, так и при ка-тамнестическом обследовании женщин, миомэктомия которым произведена во время кесарева сечения. Частота рецидивов миомы матки, по данным нашего исследования, представлена на рисунке 62.

Рецидивирующие узлы у беременных с миомэктомией вне беременности диагностированы и удалены во время кесарева сечения. Рецидив миомы диагностирован во время беременности у 24 (12,1%) женщин с миомэктомией вне беременности, у 15 из этих женщин во

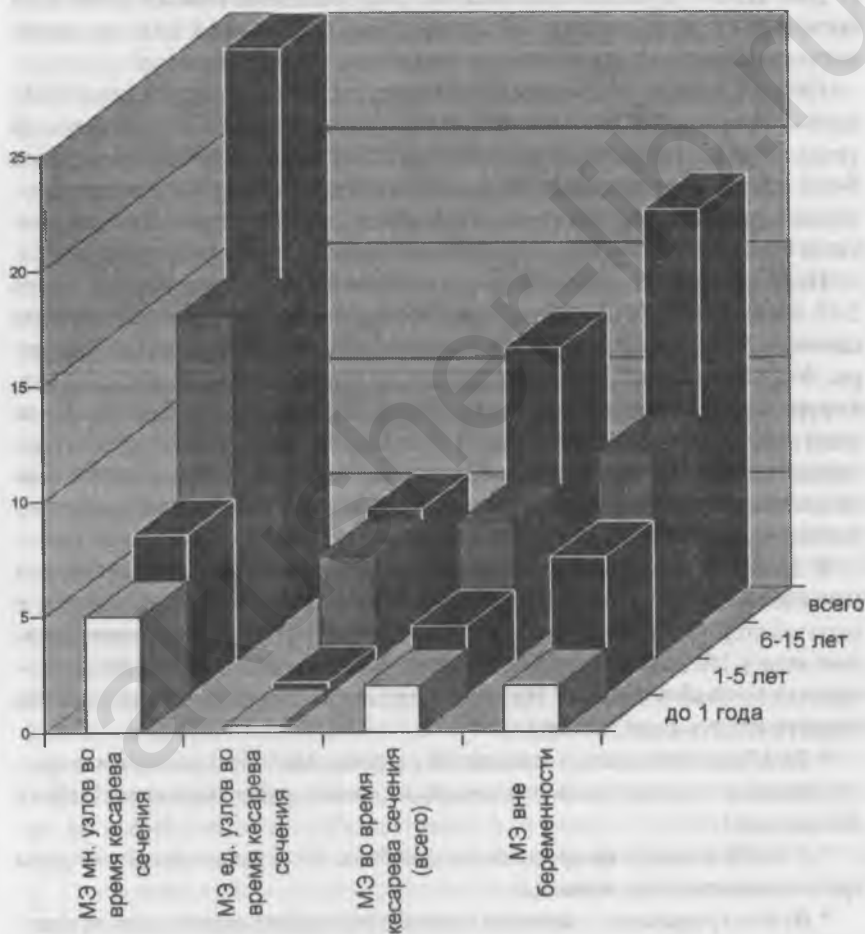


Рис. 61. Частота рецидивов миомы матки (в процентах) после миомэктомии (МЭ) в различные сроки после операции

время кесарева сечения произведена повторная миомэктомия. В 3 наблюдениях у женщин старше 40 лет ввиду рецидива множественной миомы и больших размеров узла произведена надвлагалищная ампутация матки без удаления придатков. У 6 женщин узлы небольших размеров были оставлены. За период катамнестического наблюдения рецидив миомы после лапаротомической миомэктомии составил 16,5%.

При дальнейшем наблюдении за женщинами, перенесшими дважды миомэктомию, рецидивов в течение 10–15 лет не наблюдалось. Все эти женщины кормили детей грудью не менее 5–6 месяцев.

Достаточно глубокого анализа частоты рецидивов при миомэктомии во время кесарева сечения в литературе нет, как нет и анализа связи частоты возникновения этого осложнения с лактацией.

После кесарева сечения и миомэктомии единичного узла при УЗИ на 5–7-е сутки после операции узлы миомы не были обнаружены. В течение первого года рецидива миомы также не наблюдалось, через 5–15 и более лет был выявлен рецидив миомы лишь у 5% женщин, которые кормили ребенка грудью в течение одного месяца или прекратили лактацию сразу после операции по медицинским показаниям.

При кесаревом сечении и множественной миомэктомии через 5–7 дней у 9 (12,1%) женщин при УЗИ было диагностировано наличие одиночного неудаленного узла миомы, который имел небольшие размеры. У 5 из них при УЗИ, проведенном до операции, они определялись, хирург знал их топографию, но на операции не мог их прощупать из-за идентичности по консистенции окружающей ткани. Узлы эти были размерами 3–5 см. У остальных женщин узлы были мелкие, располагались межмышечно, и, учитывая сложность операции, при которой удалялось более 10 узлов, одиночные узлы были оставлены.

В течение всего срока наблюдения рецидивы при миомэктомии множественных узлов были обнаружены у 25,6% женщин, причем в первый год — у 4,5% из них, в следующие 5 лет рецидив миомы возник еще у 1% женщин, а у остальных рецидив наблюдался после пятилетнего наблюдения. На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

** За 15 лет наблюдения пациенток, перенесших миомэктомию во время кесарева сечения, частота рецидива миомы у них составила 11% (у 23 женщин).*

** У 3,5% женщин во время операции были оставлены единичные узлы при множественной миоме.*

** Не было рецидивов у женщин с миомэктомией во время кесарева сечения в течение 15 лет, если они кормили ребенка грудью более 6 месяцев.*

Из 23 женщин с рецидивом после миомэктомии во время кесарева

сечения 5 (19,2%) матерей прекратили лактацию сразу, 15 (65,2%) матерей кормили детей до 1 месяца и у 3 (13%) женщин срок лактации ограничился 2 месяцами.

Таким образом, после миомэктомии во время кесарева сечения наиболее часто рецидив наблюдался у женщин при множественной миоме, при отсутствии или кратковременной лактации, а также при выраженной гипогалактии, которая чаще всего развивается у женщин с гипопротеинемией и анемией, как правило, при восполнении кровопотери компонентами донорской крови.

Повторно миомэктомия при рецидиве узла была произведена у 11 больных (52,3%) во время последующей беременности. У остальных женщин беременность не наступала в связи с применением контрацептивов, а менструальная функция оставалась сохраненной. Размеры узлов и их структура по данным УЗИ, проводимого с целью контроля в динамике, оставались без изменений.

Более низкая частота рецидивов при миомэктомии во время беременности, вероятнее всего, связана с фактором лактации. Значительная частота рецидивов при миомэктомии во время кесарева сечения множественных узлов, особенно в первый год исследования, связана не с истинными рецидивами, а с невозможностью на беременной матке во время кесарева сечения прощупать и удалить все узлы, а иногда удалению всех узлов препятствует и ситуация во время операции.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что длительная и эффективная лактация является фактором, способным прервать регенераторный процесс образования миомы матки, остановить пролиферативную способность факторов роста. Возможно, она помогает также восстановить дисбаланс в сложной системе тканевого гомеостаза, в том числе нормализовать функцию печени, восстановить активность гуморального и клеточного звеньев иммунитета после миомэктомии во время кесарева сечения.

Анализ состояния здоровья пациенток через 5–15 лет после миомэктомии проведен у 161 женщины с миомэктомией во время операции кесарева сечения в родильном отделении Центра и городского родильного дома №4 (Москва), у 70 женщин с надвлагалищной ампутацией матки во время кесарева сечения, у 16 женщин с оставленными во время операции небольшими по размерам узлами миомы. Катмнез также изучен у 54 женщин с миомэктомией вне беременности и 35 женщин контрольной группы с кесаревым сечением, проведенным по различным акушерским показаниям.

Женщины, которым произведена органосохраняющая операция, отличались большей плодовитостью, чем женщины с оставленными

узлами. За время исследования повторная беременность наступила у 94,4% женщин. У 41,4% женщин с миомэктомией во время кесарева сечения и 42,5% женщин с миомэктомией вне беременности повторная беременность завершилась вторыми родами, а у 11,2% и 9,2% женщин соответствующих групп наблюдались и третьи роды. Это свидетельствует о сохранении репродуктивной функции у женщин после миомэктомии. У 40% женщин незапланированная беременность закончилась искусственными абортами, у 6 женщин — выкидышами.

Оставленные узлы миомы, со слов опрошенных женщин, вызывали у них опасения и заставляли предохраняться от наступления повторной беременности. Среди женщин с оставленными узлами (за 5–15 лет катamnестического наблюдения) у 25% была проведена миомэктомия по показаниям, а у 18,7% женщин во время кесарева сечения при повторных родах была также произведена миомэктомия, у 12,5% женщин была произведена надвлагалищная ампутация матки во время следующей беременности.

В последние годы среди врачей и в обществе в целом значительно повышается интерес к увеличению длительности репродуктивной функции женщины. Этот интерес обусловлен достаточно быстрым ростом продолжительности жизни, особенно женщин.

В развитых странах, согласно данным ВОЗ, к 2000 году продолжительность жизни женщин увеличилась до 75–80 лет, в развивающихся — до 65–70 лет. Так, в Китае продолжительность жизни женщин увеличилась с 41 до 69 лет. Исследования последних лет убеждают, что у женщин после 50 лет может быть сохранена детородная функция.

Учитывая, что в связи с увеличением частоты и масштабности региональных военных конфликтов немолодые матери нередко теряют своих единственных сыновей, перед врачами встают новые проблемы, вплоть до применения экстракорпорального оплодотворения в период естественной менопаузы — в возрасте пациенток до 58 лет (Заева В.В., Здановский В.М., 1997). Это заставляет акушеров-гинекологов искать новые возможности восстановления репродуктивной функции у женщин с миомой матки.

За 15 лет нами произведено 76 субтотальных и тотальных гистерэктомий, в группу катamnестического обследования вошли 70 женщин. Ни одна из женщин после радикальной операции не отказалась от катamnестического обследования. Большинство из них только с врачом могли поделиться «тайной», которая преследует их всю жизнь.

При естественном процессе угасания детородной функции психологическая и гормональная перестройка в организме происходит постепенно, при удалении матки — сразу. В практике нередки случаи,

когда женщину готовят к миомэктомии, а приходится по тем или иным причинам удалять матку. Узнав об истинном объеме операции *post factum*, не подготовленные к этому известию женщины дают различные психологические реакции в зависимости от жизнеспособности новорожденного, социального положения родильницы, ее интеллекта и даже национальности. После такой операции перед женщиной встает задача адаптации к повседневной жизни, в этом плане очень важна психологическая поддержка.

В беседах с женщинами выяснилось, что проведение только анкетирования может привести к ложным выводам. Большинство женщин при заполнении анкет скрывали многие факты, остальные — лишь отдельные проявления дискомфорта. Только личные беседы позволили точно оценить здоровье женщин. Анкетирование даже большого материала в таких случаях не дает истинных сведений.

Стремление сохранить в тайне удаление матки, часто поддерживаемое и врачами, не позволяет женщине поделиться своими переживаниями с мужем, с родственниками, это приводит к еще большему накоплению напряжения и чувства обиды. Вследствие недостаточно высокой культуры общества и смутных представлений большинства населения о физиологии женщины, врачи чаще всего и не пытались убеждать мужей, что в их семейной жизни не произойдет никаких изменений.

Гистерэктомия приводит к психоаффлекторным нарушениям, депрессивным синдромам с апатией, бессонницей, вплоть до развития психоза с мыслями о самоубийстве, так как часто и сама женщина отождествляет свою женственность с маткой.

Наши познания, касающиеся влияния ЦНС на половую функцию, ограничены, не учитываются и влияния матки на ЦНС. Хотя еще в институте студенты, будущие акушеры изучают маточные рецепторы и их связь с вегетативной нервной системой, спинным мозгом, ядрами основания головного мозга и корковыми зонами, но в дальнейшей практической деятельности забывается, что устранение маточной рецепции после гистерэктомии, не может не влиять на функцию ЦНС женщины. Принимая во внимание связь маточных рецепторов с ЦНС, становится ясным, что их значение в регулировании половой функции после может быть понижено после гистерэктомии. Сама же женщина после гистерэктомии, боясь потерять свою сексуальность, особенно озабочена мыслью, что и ее партнер может стать более сдержанным, зная об отсутствии матки у нее.

При катamnестическом наблюдении у каждой второй женщины с гистерэктомией развивался тот или иной психопатологический синд-

ром: утомляемость, слабость, раздражительность, депрессия. У каждой четвертой женщины жизнь приобретала депрессивную окраску: снижение интереса к окружающему, пессимизм, плаксивость. У других 25% женщин забота о ребенке приобретала ярко выраженный патологический характер. Женщины вступали в тяжелые конфликты со своими повзрослевшими 13–18-летними детьми, так как последние считали, что матери слишком ограничивают их самостоятельность.

Трудно представить переживания еще молодых женщин, если возникает необходимость повторного брака и еще трагичнее складывается их судьба при потере единственного ребенка. Все это тяжело отражается не только на психике, но и на соматическом здоровье этих женщин.

Эмоциональный и сексуальный анамнез при катamnестическом обследовании собран по традиционным вопросам без привлечения психологов, так как на данном этапе развития медицины вопросы, связанные с психологией, приходится решать самим акушерам-гинекологам. При оценке информации мы понимали, что нельзя получить правильные и адекватные ответы при помощи заполнения анкеты. Как правило, многие интимные подробности, касающиеся своего отношения к жизни и своему здоровью, остаются закрытыми, а ответы— формальными, а иногда совершенно противоположными, чем при доверительной беседе. При доверительной беседе необходимо помнить об эффекте Хоторна, когда одно лишь проявленное в беседе участие оказывает на женщину такое влияние, что очень часто они ведут себя именно так, как ожидает от них врач. В наших исследованиях в течение многих лет после операции женщины, а затем и их дети и родственники находились под нашим наблюдением. Эти женщины чувствовали, что в их судьбе врач принимает непосредственное участие. При обследовании мы старались избежать эффекта Розенталя (Rosenthal R., Jacobson L., 1966), состоящего в том, что экспериментатор, твердо убежденный в обоснованности своей гипотезы или верности какой-то информации, произвольно действует так, чтобы получить ее фактическое подтверждение. Иными словами, исследователь получает те результаты, которые ему нужны.

Эмоциональный фон и характеристика либидо у женщин оценивались в зависимости от объема операций. После миомэктомии, как органосохраняющей операции, у 80% женщин либидо оставалось неизменным, 20% женщин отмечали повышение сексуального влечения, связанное со снятием тревоги вследствие удаления узла миомы.

При субтотальной и тотальной гистерэктомии, особенно в первые два года после операции, каждая вторая женщина наблюдала снижение сексуального влечения. Причем эти же женщины отмечали в анкете увеличение своей сексуальной активности и только потом через

годы признавались в истинном положении вещей. Возможно, с этим связано получение противоречивых данных при подобных исследованиях. Анкетирование и опрос по телефону, как мы сами убедились, часто являются источником неполной или ложной информации. Только настойчивость врача, особенно при работе с женщинами с достаточно высоким интеллектом, приводила к взаимопониманию и преодолению психологического дискомфорта. Прослеживалось появление у женщин эмоциональной неуравновешенности и агрессивности, эти черты характера отмечали и сами пациентки.

Все эти внутренние и внешние факторы психологического дисбаланса создали предпосылки для ускорения темпов старения и развития преждевременного патологического старения у каждой второй женщины после гистерэктомии. Преждевременное старение характеризуется превышением биологического возраста над календарным. Психологический статус этих женщин характеризовался следующими особенностями: повышенным уровнем тревоги, внутренней раздражительностью, чрезмерной реакцией на малейший дискомфорт, сосредоточенностью на своем соматическом состоянии. Для этих лиц характерен сниженный фон настроения, низкая активность, медлительность, чувство вины, снижение самооценки. Эти женщины быстро набирали вес.

У 22,8% женщин психологический статус отличался раздражительностью, повышенной агрессией, конфликтностью в быту и на работе. Каждая вторая женщина с такой психикой была в разводе. В этой группе отмечалась потеря в весе, не связанная с диетой похудения.

Наиболее благополучными были женщины, имевшие успех в профессиональном плане. Они строили свои взаимоотношения с мужем и ребенком на основе уважения, в результате преуспевания в карьере были самодостаточны.

Приведенные данные могут вступать в противоречие с катamnестическими наблюдениями после гистерэктомии в гинекологической практике. Но это только кажущееся противоречие, так как в последнем случае женщина избавляется от дискомфорта, связанного с нарушением менструальной функции, маточными кровотечениями. Мы же наблюдали в основном молодых женщин, которые остро переживали такой исход операции. В связи с этим высока целесообразность сохранения репродуктивной функции, но если это невозможно, то производится гистерэктомия. Нельзя оставлять женщину один на один с ее проблемами, и врач должен участвовать в психологическом реабилитационном процессе, учитывая недостаточную психологическую культуру общества, безграмотность в элементарных вопросах психогигиены, отсутствие цивилизованных средств борьбы со стрессом.



Рис. 62. Частота развития нарушений обмена вещества (в процентах) при катamnестическом наблюдении пациенток, перенесших операции на матке

Лишний вес после радикальных операций на матке определялся у каждой второй женщины уже через 3–5 лет после операции. Потеря в весе, не связанная с диетой похудения, за период катamnестического наблюдения определена у 22,8% женщин. На рисунке 62 наглядно показано проявление дисбаланса обмена веществ после гистерэктомии.

Снижение либидо и различные психоэмоциональные нарушения, в свою очередь, являются фактором риска развития артериальной гипертензии, приводят к раннему развитию в этой группе гипертонической болезни и ишемической болезни сердца. Нельзя не отметить, что у 5 женщин, перенесших гистерэктомию, ишемическая болезнь сердца проявлялась в возрасте от 52 до 57 лет, когда возникли приступы стенокардии, а на ЭКГ были выявлены признаки нарушения коронарного кровообращения, подтвержденные и велоэргометрической пробой. На рисунке 63 представлена частота развития стенокардии, как проявления ишемической болезни сердца, в сравниваемых группах.

Таким образом, мы высказываем предположение, которое нуждается в дальнейшем подтверждении, что длительная лактация способна прервать процесс морфогенеза миомы и остановить развитие патологического процесса — рецидива миомы. Результаты исследования показали необходимость психологической защиты молодых женщин после гистерэктомии. Возникает необходимость расширить сферу психологических, психотерапевтических услуг как за счет освоения методов психотерапии акушерами, так и за счет расширения показа-



Рис. 63. Частота развития стенокардии (в процентах) при катamnестическом обследовании пациенток, перенесших операции на матке

ний для консультаций профессиональными психологами и психотерапевтами.

9.2. Вопросы внутриматочной контрацепции у женщин после миомэктомии

С увеличением числа женщин, перенесших миомэктомию вне беременности или во время кесарева сечения, сохранение репродуктивной функции этих пациенток в отдаленные сроки после операции ставит новые актуальные задачи.

Большинство исследователей, занимавшихся этим вопросом, считают, что при искусственном прерывании незапланированной беременности в течение первого года после миомэктомии высок риск перфорации матки вследствие несостоятельности рубца. В связи с этим остается важным вопрос выбора методов контрацепции у пациенток после миомэктомии.

Несмотря на широкий ассортимент контрацептивов, вопрос о методах контрацепции у женщин с рубцом на матке остается проблематичным.

Наши результаты свидетельствуют о раннем (в течение трех месяцев после оперативного родоразрешения) становлении менструальной функции у большинства пациенток с рубцом на матке, результаты 10–20-летнего катamnестического наблюдения подтверждают восстановление овуляторного характера менструального цикла. В связи с

этим мы изучили вопросы контрацепции у женщин с рубцом на матке после миомэктомии во время кесарева сечения (I группа) и после кесарева сечения у беременных с миомэктомией вне беременности (II группа) через 3–5 месяцев после кесарева сечения.

Используемые пациентками этих групп контрацептивы должны быть высокоэффективными, безопасными, оказывать минимальные системные влияния, так как эти женщины, во-первых, были оперированы по поводу гормональнозависимой опухоли и, во вторых, большинство из них в период подбора контрацептива являются кормящими матерями.

Под наблюдением находилось 60 пациенток в возрасте от 25 до 34 лет, из которых у 30 женщин миомэктомия произведена во время кесарева сечения и 30 женщин с рубцом на матке, которым миомэктомия была проведена до кесарева сечения (табл. 63).

В каждой группе введение медьсодержащих внутриматочных средств ТСu-380 и ML Cu-375 производилось через 3, 4, 5 месяцев после операции. У всех пациенток операция и послеоперационный период протекали без осложнений.

Приемлемость внутриматочной контрацепции оценивалась по контрацептивной эффективности, частоте осложнений (перфорация, болевой синдром, воспалительные заболевания органов малого таза, самопроизвольные экспульсии), характеру лактации, менструальной функции, а также по зависимости частоты и характера выявляемых осложнений от объема оперативного вмешательства и сроков послеоперационного введения ВМС.

У всех пациенток к моменту введения контрацептива произошло восстановление спонтанных менструаций, лактация сохранялась к началу контрацепции у 36 женщин. Введение ВМС осуществляли на 4–5-й день менструального цикла по общепринятой методике, дополнительную медикаментозную терапию после введения контрацептива не проводили. Длительность наблюдения за пациентками составила от 2 до 5 лет.

У всех пациенток процедура введения контрацептива была

Таблица 63

Сроки начала контрацепции после миомэктомии

Срок начала контрацепции	Группа обследованных		
	I группа	II группа	Всего
Через 3 мес.	10	10	20
Через 4 мес.	10	10	20
Через 5 мес.	10	10	20
Всего	30	30	60

неосложненной, случаев перфорации матки, выраженного болевого синдрома или механических затруднений при проведении проводника ВМС через цервикальный канал не было.

Динамическое наблюдение за пациентками позволило выявить различия в индивидуальной переносимости ВМС в течение периода адаптации (первые 3—4 месяца контрацепции), зависящие от объема оперативного вмешательства и сроков введения контрацептива после операции.

При динамическом наблюдении пациенток, у которых миомэктомия была произведена вне беременности и предшествовала кесареву сечению, нарушения менструального цикла при введении ВМС через 3 месяца после операции были зарегистрированы у 4 (13,2%) женщин, у 2 (6,6%) — при введении контрацептива через 4 месяца, при введении контрацептива через 5 месяцев после операции осложнений контрацепции не наблюдалось. У всех пациенток этой группы выявленные нарушения менструального цикла были скорректированы дополнительным назначением кровоостанавливающих средств. Случаев удаления ВМС по медицинским показаниям в связи со стойким характером осложнений в этой группе пациенток не было, не отмечено также случаев самопроизвольной экспульсии ВМС и воспалительных заболеваний органов малого таза.

В группе пациенток, перенесших миомэктомию во время кесарева сечения (30 чел.), отсутствие осложнений при введении ВМС через 3 месяца после операции отмечено только у 1 (3,3%) женщины и у 3 (10%) после введения ВМС через 4 месяца. У 8 (26,6%) пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения и миомэктомии с введением контрацептива через 3 месяца и у 6 (20%) этой же группы после введения его через 4 месяца после операции отмечались длительные мажущие кровянистые выделения из половых путей по типу метроррагий, эти осложнения у 12 женщин купировались применением спазмолитических препаратов, кровоостанавливающих средств, индометацина, а у 2 (6,6%) женщин, которым ВМС было введено через 3 месяца после операции, потребовалось удаление его через 1,5—2 месяцев наблюдения. У каждой второй женщины с миомэктомией во время кесарева сечения в течение месяца сохранялся болевой синдром, если контрацепция начата через 3—4 месяца после операции.

Из 10 женщин с рубцом на матке после кесарева сечения и миомэктомии, которым ВМС было введено спустя 5 месяцев после операции, только у одной произошло самопроизвольное изгнание контрацептива, а у остальных женщин контрацепция была неосложненной.

Случаев наступления незапланированной беременности у всех на-

блюдаемых в настоящем исследовании не зарегистрировано.

При динамическом УЗИ органов малого таза у всех пациенток положение контрацептива в полости матки было правильным.

При ретроспективном анализе характера лактации существенных различий между наблюдаемыми женщинами, которым миомэктомия была произведена вне беременности и во время кесарева сечения, зарегистрировано не было. У 28 женщин на фоне введенного контрацептива лактация продолжалась в течение 4 месяцев. Лактацию до 6 месяцев сохранили 18 матерей.

При проспективном наблюдении с применением ультразвукового скрининга рецидива миомы матки у этих больных не выявлено, у 2 беременных контрацептив был удален в связи с запланированной беременностью.

Отдаленные результаты состояния репродуктивной функции у женщин, оперированных по поводу миомы вне беременности и во время кесарева сечения, свидетельствовали о целесообразности миомэктомии. Так, в половине наблюдений у женщин после миомэктомии произошла нормализация менструального цикла, а у женщин с длительным бесплодием уже в первый год наступила беременность, сохранение репродуктивной функции позволило каждой второй женщине родить второго или третьего ребенка.

Незапланированная беременность привела, по данным катанестического исследования, к высокой частоте искусственных абортов, что делает вопросы контрацепции для женщин с рубцом на матке еще более актуальными, чем для здоровых.

Анализ отдаленных результатов контрацепции показал, что целесообразными сроками введения ВМС следует считать: в случае миомэктомии вне беременности — спустя 4–5 месяцев после оперативного родоразрешения; в случае миомэктомии во время кесарева сечения — не ранее 5 месяцев после операции.

Изучение приемлемости внутриматочного метода контрацепции у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения и миомэктомии показало, что этот метод предупреждения беременности является высокоэффективным и безопасным для данной категории пациенток, не оказывает существенного влияния на лактацию, не приводит к учащению рецидивов миомы матки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Миома матки — весьма удачное название, соответствующее смысловому значению сущности данной патологии. Отмечаемое в последнее время увеличение частоты развития миомы матки, вероятно, связано как с улучшением диагностических возможностей, учитывая повсеместное внедрение УЗИ, так и с увеличением действия на женщину экзогенных и эндогенных факторов агрессии. Неопровержимость последнего обстоятельства, ставшая очевидной в нашем исследовании, становится основанием для проведения профилактических мероприятий организаторами здравоохранения, акушерами-гинекологами, экологами и т. д.

Понятно, что причина роста частоты развития миомы не в генетических факторах, а в изменениях внешних условий жизни, увеличении частоты воспалительных заболеваний женских половых органов. Конечно, врожденная предрасположенность может моделировать морфогенез миомы, но разрешающим моментом в развитии ее становится несоответствие внешних и внутренних факторов агрессии защитным механизмам женского организма. Миома матки не относится к числу наследственных болезней. Наследственные факторы создают предрасположенность к миоме, но не фатальную предначертанность ее реализации. Наследственно обусловленная ранимость означает ослабление защиты организма от экзогенных и эндогенных факторов агрессии.

Ключевое значение для своевременной диагностики миомы имеет УЗИ матки, ставшее рутинным в наше время и вошедшее в практику лечебных учреждений. Принципиально новые возможности открылись с применением доплеровского исследования, позволяющего неинвазивным путем проследить за количеством сосудов, динамикой их контура, определить податливость стенок артерий и скорость кровотока в сосудах.

На частое сочетание миомы матки, бесплодия, воспалительных заболеваний женских половых органов, патологии яичников давно обращено внимание акушеров. Достаточно устойчивый дуэт «бесплодие—миома» вызывает широкую дискуссию о том, что является первичным при таком патологическом сочетании. Практически значимо выделение бесплодия, сопряженного с миомой, при решении вопроса о целесообразности миомэктомии, проведение которой перспективно в отношении наступления беременности. В случае наступления беременности после миомэктомии складываются весомые патогенетические основания считать, что бесплодие было вторичным, но у 15—40% пациенток беременность после миомэктомии не наступает. В большинстве случаев бесплодие является полипатогенетической патологией, усугубляющее значение при которой часто имеет миома.

Миома матки иногда становится хотя не единственным, но определяющим фактором развития бесплодия. Этот момент важен для клиницистов при выборе стратегии лечения женщины с миомой.

Успехи медицины в последние годы расширили представления о причинах и генезе развития миомы. В предлагаемой монографии рассматриваются вопросы о приоритетности исследований. Обязательное включение в научные исследования списка работ, опубликованных за последние годы, привело к ссылкам на исследования, которые не обогатили принципиально новыми сведениями господствующие представления о этиологии и патогенезе миомы. В то же время истинное развитие науки состоит не только в открытии новых концепций, но и в сохранении приобретенного опыта, особенно неоправданно забытого, несмотря на очевидность фундаментальности, глубины исследований, до сих пор сохраняющих господствующее положение.

Этиология и патогенез миомы матки неизбежно утратили бы целостность концепции без уникального исследования К.П.Улезко-Строгановой вопросов морфогенеза миомы. Открытия придется делать многократно, если не определять меру приоритетности вклада каждого ученого, авторитет которого связан не с количеством напечатанных работ, а с фундаментальностью исследования. Думается, добросовестный исследователь должен способствовать компетентному освещению изучаемой проблемы, хотя понятно, что изучаемая им составляющая представляется в гипертрофированном виде.

Миома матки возникает как ответ на воздействие множества факторов (экзогенных и эндогенных), нарушающих внутреннюю уравновешенность и адаптированность. Эти нарушения приводят в действие сложный морфогенез миомы, который обрастает каскадом взаимосвязанных патологических процессов, приводящих к структурным из-

менениям на субклеточном и клеточном уровнях. Этиология и патогенез миомы представляется многоэтажным зданием, в котором число этажей зависит от количества имеющихся в каждом конкретном случае внешних и внутренних факторов агрессии, число которых в настоящее время увеличивается, они как бы нанизываются на общий стержень морфогенеза миомы. Все факторы достаточно изучены и выделены. Фундамент здания представляют защитные механизмы, порог их адаптированности и универсальность компенсаторных механизмов. Система защиты обладает высокой функциональной надежностью и, как правило, защищает от развития миомы матки даже при многофакторной агрессии. Но когда инициативу перехватывают механизмы внутренней неуравновешенности, регулирующие функцию структур матки, то болезнь приобретает новый потенциал к прогрессированию. Морфогенез миомы матки — один из наиболее изученных механизмов развития опухоли, особенно в области описательной морфологии. Но практические интересы клинициста заключаются не только в знании причин развития патологии, механизмов защиты, но также и в том, чтобы понять, почему нормальные клетки и тканевые структуры трансформируются в опухолевые. В настоящее время нельзя с точностью определить, что будет «запальным механизмом», триггером, переключающим состояние клетки из устойчивого равновесия в патологическое, реализуя морфогенез миомы. Эта проблема, вероятно, должна решаться фундаментальными исследованиями, выходящими за рамки проблемы миомы. Они важны для тех нозологических форм, когда идет речь о невозможности сдержать ту или иную агрессию защитными механизмами, а развитие патологического процесса не столько избирательно, сколько непредсказуемо. Раскрытие интимных процессов взаимодействия этиологических факторов защиты, на наш взгляд, является актуальным и важным.

При всей сложности этой проблемы понятно, что миома возникает в определенных условиях на почве первоначальных функциональных сдвигов. Сущность патологии сводится к закреплению дезадаптационных сдвигов на всех уровнях защиты, итогом которых являются структурные изменения клетки, сосудов, а когда морфогенез миомы запускается неадекватным становится ответ на любой фактор агрессии. Любая экзогенная и эндогенная агрессия оказывается потенцированной, а развитие миомы необратимым. Таким образом, ответственность за развитие миомы делят между собой факторы агрессии и факторы защиты, причем не во всех случаях на паритетных началах, но запальный механизм патологического процесса, как правило,

предсказать невозможно. Каскад реакций аварийного типа выходит на уровень тканевых и субклеточных перестроек, изменяется вектор биохимических реакций. Стимулируются трансформирующие факторы роста. Вслед за функциональными изменениями следуют структурные изменения мышечного волокна, сосудов, избыточная продукция межклеточного матрикса.

Вопросами сочетания миомы матки и беременности авторы данной монографии занимались более 25 лет, но и сегодня, увы, остаются основания для разочарований из-за большой частоты выполнения гистерэктомии по поводу миомы во время кесарева сечения, несмотря на наличие специализированных стационаров и профессиональных хирургов, несмотря на расширение показаний к миомэктомии, разработку вопросов профилактики послеоперационных осложнений, подбора шовного материала, эффективной коррекции кровопотери, изучение вопросов здоровья и качества жизни после гистерэктомии.

Трудности нашей работы на первоначальных этапах заключались не в обширности исследования, сложности проблемы, а в противодействии ведущих специалистов, административных работников на самом высоком уровне. Предыдущий многолетний опыт хирургов по миомэктомии был незаменим и служил опорой в дискуссиях с оппонентами. Мы считали, что риск в хирургии, даже если он окажется не совсем оправданным, стимулирует изучение проблемы. За прошедшие с начала исследования годы хирургическая ситуация в тактике оперативного лечения миомы во время кесарева сечения изменилась на противоположную. Если в 70-е годы XX века частота миомэктомии во время кесарева сечения составляла всего 10–15%, а в 80–90% случаях производилась гистерэктомия, то в 90-е годы на долю гистерэктомии приходилось уже не более 10% случаев хирургического лечения миомы во время кесарева сечения.

Во время беременности у женщин с миомой матки возникает целый комплекс проблем, которые врач должен решать уже при первом посещении пациентки. Первая проблема — возможно ли пролонгировать беременность. Различные, иногда противоречивые мнения врачей создают большие трудности и способствуют появлению чувства неуверенности у беременных, что может быть в дальнейшем ятрогенной причиной развития осложнений беременности. Можно понять сомнения врачей, но проблема сохранения беременности подлежит решению часто не с принципиальных, а с морально-этических позиций. Первый вопрос, который следует четко сформулировать и решить, отражает суть проблемы: можно ли при искусственном аборте и последующем хирургическом лечении миомы сохранить матку, даст ли такая

тактика женщине хотя бы шанс иметь ребенка. При решении сохранить беременность, возникает второй вопрос: где проводить миомэктомию во время кесарева сечения. Ответ не терпит амбиции и снобизма — только в специализированных учреждениях, имеющих опыт проведения этих операций. Кажущая простота операции не раз в течение целого века отбрасывала назад успехи хирургов, если миомэктомия проводилась неподготовленными акушерами. Не может быть пренебрежительного отношения к миомэктомии во время кесарева сечения, при легковесном отношении, отсутствии высокой квалификации и профессионализма хирурга эта операция чревата тяжелыми послеоперационными осложнениями, требующими выполнения гистерэктомии. За 25 лет в Центре было проведено 1023 миомэктомии во время кесарева сечения, из них 76 закончились гистерэктомией. В эти же годы появлялись научные работы, анализирующие от 50 до 100 гистерэктомий, проведенных во время кесарева сечения, за 2–3 года исследования.

В 90-е годы внимание к проблемам раннего выявления факторов риска развития осложнений беременности продолжало возрастать. Весомые практические причины диктуют необходимость анализа и дифференцированного подхода к осложнениям беременности, потенциально возможным, но еще не развившимся. Что заставляет при одних и тех же факторах риска развиваться тем или иным осложнениям беременности? Это «что-то» и есть причина гестоза, ВЗРП и угрозы прерывания беременности. Так или иначе, к развитию этих осложнений приводят внешние и внутренние воздействия, нарушающие стабильность системы мать—плод. Внешние воздействия (возраст старше 35 лет, инфекция, неблагоприятные экологические факторы и т.д.) подрывают резистентность, физиологическую адаптацию организма, на которую в свою очередь влияют заболевания органов малого таза, оперативные вмешательства, нарушения гормональной и менструальной функции женщины, сопутствующие экстрагенитальные заболевания, генетическая предрасположенность к тем или иным патологическим процессам. Свести все это к чему-то простому и однозначному не удастся. Природа создала сложный согласованный ансамбль физиологических процессов. Патологический процесс во время беременности может протекать доброкачественно, а иногда уже на ранних стадиях развиваются тяжелые осложнения. В акушерстве многие годы господствует гипотеза обособленности осложнений беременности. Считается, что в основе каждого осложнения лежат специфические причины патологического процесса, однако множественность факторов риска, являющихся условием развития угрозы прерывания бере-

менности, ВЗРП и гестоза, многообразие патогенетических вариантов развития этих осложнений часто не позволяют расчленить причины осложнений, связав их с развитием какого-либо конкретного патологического процесса, и выявить их самостоятельную патогенетическую обособленность. Определить монополярный патогенез развития и предугадать характер осложнений беременности чаще не удастся. Организм беременной женщины представляет собой сложный комплекс саморегулирующихся систем. При неадекватности запроса плода система мать—плацента—плод смещает свой ответ в сферу необычных компенсаторных механизмов, а иногда и в сферу патогенеза развития осложнений беременности, как бы определяя их характер.

Может ли миома развязать патологический процесс и вызвать то или иное осложнение беременности? Многолетние наблюдения за беременными с миомой матки не позволили нам выделить и десятка пациенток, которые не имели бы других факторов риска развития осложнений беременности. В прогрессировании патологического процесса и обогащении симптоматики того или иного осложнения беременности решающее значение часто приобретают сопутствующие заболевания. По-прежнему в большинстве случаев дискутируется вопрос, можно ли считать миому предиктором осложнений беременности или она приобретает патогенетическое значение только при их развитии. Во всяком случае, при наличии миомы прогноз исхода развивающегося осложнения, по крайней мере, более осторожный, чем без нее, так как (особенно в развернутую стадию) складываются весомые патогенетические основания для прогрессирования того или иного осложнения. Наибольшее значение миома матки имеет при развитии гестоза. Структурно-функциональные изменения сосудов в деструктивном узле миомы — основа прогрессирования гестоза, особенно когда структурные изменения сосудов приобретают приоритет над функциональными. Поврежденный эндотелий неадекватно отвечает на гемодинамические ситуации, при этом могут нарушаться все пять основных функций эндотелия. При гестозе особенно важен тот факт, что пораженный эндотелий не распознает сигналы, поступающие гуморальным путем, и ренин-ангиотензинпрессорная система срабатывает агрессивно, приводя к развитию гипертензивного синдрома. Нарушение контроля за тромбоцитарным звеном свертывающей системы крови приобретает при гестозе неблагоприятный клинический смысл и реальную угрозу развития ДВС, в связи с чем исследование системы гемостаза при миоме, особенно при выявлении деструктивных изменений в узлах, приобретает особое значение.

Многочисленные исследования отмечают более высокую частоту

развития гестоза при миоме, чем у беременных без миомы. Работ по сравнению частоты встречаемости «чистого» гестоза и гестоза, развившегося на фоне сопутствующих заболеваний, в этих группах нет. Полученные нами данные свидетельствуют об увеличении частоты гестоза у беременных с миомой при наличии у них гипертонической болезни, заболеваний почек, нейроциркуляторной дистонии. Видимо, здесь играет роль функциональное состояние эндотелия сосудов узла, нарушение которого обуславливает формирование характерного для патогенеза гестоза порочного круга повышения артериального давления. То есть имеющиеся функциональные сдвиги при перечисленных сопутствующих заболеваниях, сопровождающихся хотя бы кратковременным и незначительным подъемом АД, потенцируются и усиливаются в случае развития дистрофических и некротических изменений узла, особенно при вовлечении в патологический процесс кровеносных сосудов.

Увеличения частоты «чистого» гестоза у беременных с миомой матки не отмечено, хотя можно предположить, что деструктивные процессы в узле могут привести к более выраженной артериальной гипертензии в связи с нарушением основных функций эндотелия сосудов при развитии гестоза у этих женщин.

Длительное катamnестическое наблюдение позволило уделять большее внимание необычайной внушаемости беременных женщин с миомой матки. Гипотеза о ятрогенной природе угрозы прерывания беременности у определенного контингента беременных подтвердилась отсутствием признаков выраженного гиперкомпенсаторного характера изменений в системе кровообращения мать—плацента—плод, то есть у этих женщин был физиологический тип реагирования. Угроза прерывания беременности протекала благоприятно, когда удавалось успокоить и отвлечь женщину от мыслей, связанных с исходом беременности и предстоящей операцией. Это подтверждает необходимость давать беременной только строго продуманную информацию. По сути дела, лечение таких беременных входит в компетенцию психологов.

Совсем иные взаимоотношения складываются при «истинной» угрозе прерывания беременности. Здесь уместно отметить, что именно у этих женщин подтвердилось значение накопления экзогенных и эндогенных факторов риска, представляющих угрозу срыва компенсаторных механизмов защиты, но стационарное лечение не позволило реализовать эту угрозу. Конечно, гиперкомпенсаторные реакции, возникающие при угрозе прерывания беременности, гестозе, — это не только способ преодоления нарушений, связанных с этими осложнениями, но реальная возможность привести к другому патологическому процессу — задержке развития плода при срыве компенсаторных

процессов и развитии дезадаптации. У каждой пятой беременной с гестозом отмечена внутриутробная задержка развития плода. Связь угрозы прерывания беременности и ВЗРП еще более тесная, но наличие общих факторов риска при угрозе прерывания беременности и ВЗРП затрудняет выяснение истинных причинно-следственных отношений этих осложнений.

Патогенетические зависимости анализируемых взаимоотношающихся осложнений беременности сложны и обоюдозначимы. Изучение вариантов трансформации узла миомы в ходе беременности (быстрый рост и некроз) с применением цветного доплеровского исследования способствовало оптимизации дифференцированного хирургического вмешательства на любых сроках беременности. Основной вопрос, который надо решить, — обкрадывает ли узел миомы маточное кровоснабжение и кровоснабжение плода, так как при положительном ответе на него быстрый рост узла часто служил бы показанием для миомэктомии во время беременности. До появления метода доплерографии сосудов при решении указанного вопроса приходилось опираться, в частности, на теоретические основы адаптивно-компенсаторной концепции, согласно которой миома матки не должна становиться на пути закономерного процесса беременности, поэтому она разрушается в результате наступления деструкции, некроза узла, а сфера кровоснабжения плода всегда остается компенсированной. Доплеровские исследования убедительно доказали ущербность сосудов миомы, заложенную в ее морфогенезе. В результате потери циркулярного гладкомышечного слоя диаметр сосуда, питающего ткань миомы изменяется пассивно в зависимости от величины перфузионного давления мурального кровотока. В связи с исчезновением системы ауторегуляции тонуса собственных сосудов матки миома не способна нарушать развитие беременности и кровоснабжение плода.

Причина быстрого роста миомы во время беременности возникает в I триместре, когда компенсаторные процессы в матке и опухоли напоминают «замкнутый круг». Компенсаторная гипертрофия мышечных волокон матки приобретает явно патологический характер в связи с появлением очаговой, регионарной (около узла) гипертрофии, нарушающей венозный отток от узла и приводящей вследствие этого к быстрому росту узла. В ответ увеличивается как компенсаторная диффузная, так и регионарная гипертрофия. Этот патологический круг разрывается включением в кровоснабжение плода плаценты.

Описанные особенности кровоснабжения узла объясняют почему, чем больше узел, тем чаще в нем развиваются деструктивные изменения. Если при размерах миомы до 5 см дистрофические изменения на-

блюдаются в 22,6% случаев, то при размерах до 10 см — уже в 80,1%, а при размерах узла более 20 см деструкция узла определяется в 100% наблюдений. По данным УЗИ, некротические изменения в узлах диагностированы у 19,3% беременных с миомой, при морфологическом исследовании некроз узла констатирован в 23,2% наблюдений.

Наиболее сложными были вопросы расширения показаний к миомэктомии во время кесарева сечения, что было основной целью данного исследования. Еще недавно, 20–25 лет тому назад, эта задача казалась почти неразрешимой. Атмосфера, царившая в тот период, репрессивное осуждение хирургов, пытающихся внедрить расширенные показания, приводили к догматизации акушерской тактики. Предыдущий хирургический опыт акушеров оказался искаженным. «Когда мыслят все одинаково — значит, никто не мыслит» (Гегель). Потребовалась колоссальная работа, чтобы обосновать представленные в данной книге показания. Разработка этих показаний строилась на трех принципах. Во-первых, наблюдения были систематизированы в зависимости от размеров, количества и расположения узлов миомы. Во-вторых, были согласованы клинические данные и отдаленные результаты оперативного вмешательства, в-третьих, разработанные показания были соразмерены в дальнейшем с исходами операций.

В главах 3 и 7 предметом изложения стал анализ течения беременности у женщин с миомой и с рубцом на матке после миомэктомии, выполненной разными методиками. Мы не ставили целью энциклопедическое освещение этиологии и патогенеза того или иного осложнения беременности, так как во многих монографиях это сделано глубже и корректнее. За последнее десятилетие, сравнительно короткий промежуток времени, обеспечено расширение представлений о сути осложнений беременности, их причинах и механизмах прогрессирования, заставившее радикально пересмотреть некоторые принципы профилактики и лечения этих осложнений. Это требует более глубокой систематизации как данных фундаментальной науки, так и практического опыта клиницистов. Для достижения нашей цели было необходимым сохранить клиническую канву, сопряженную с самой миомой и рубцом на матке.

Частота ВЗРП не зависела от наличия миомы или рубца на матке после миомэктомии, выполненной тем или иным способом. Развитие задержки роста плода было связано только с воздействиями и условиями, детерминирующими гипотрофию плода — экзогенными и эндогенными факторами риска, в совокупности выводящими систему защиты из состояния равновесия. Вероятно, миома (как и рубец на матке) может одинаково часто провоцировать нарушение общего го-

меостаза на фоне уже имеющихся хитросплетений нарушенных патогенетических и компенсаторных реакций.

По-другому, видимо, надо подходить к вопросам развития гестоза в этих группах беременных. Легко убедиться, сколь тесно связаны деструктивные процессы в узле миомы, нарушающие функции эндотелия, с прогрессированием артериальной гипертензии при таких сопутствующих заболеваниях, как гипертоническая болезнь, заболевания почек. Увязка развития гестоза с некрозом узла во время беременности позволяет объяснить частоту гестоза у беременных с миомой матки, оценить значение поврежденного эндотелия в узле миомы как механизма, определяющего развитие этого осложнения. Итак, мы имеем достаточные основания считать, что при наличии у беременных с миомой матки гипертензии любого генеза высок риск развития гестоза в связи с деструкцией узла, особенно превышающего 10 см в диаметре; в таких случаях беременность целесообразно планировать после миомэктомии.

Значение ятрогенного фактора развития угрозы прерывания беременности подтверждается тем, что при щадящей лапароскопической миомэктомии частота развития данного осложнения беременности снижается. Требуется определенная психологическая работа с первых дней беременности в группах женщин с миомой и с обширным рубцом на матке, чтобы исключить нейрогенный механизм развития угрозы прерывания беременности.

Одной из проблем в структуре послеоперационных осложнений миомэктомии во время кесарева сечения остаются гнойно-воспалительные заболевания, частота которых составляет 13,3—54,3%. У женщин с высоким инфекционным риском она достигает 80%.

Многие факторы влияют на течение репаративных процессов. Широкое применение антибиотиков с целью профилактики и лечения расширило показания к оперативному лечению миомы во время кесарева сечения, но полностью не решило проблему гнойно-септических осложнений.

С широким внедрением антибиотиков произошли изменения в этиологической структуре возбудителей, появились антибиотикорезистентные их штаммы, возросла роль внутригоспитальной инфекции, условно-патогенной микрофлоры и анаэробов. Большое значение имели этапы совершенствования методики операции, сокращение ее длительности, методики зашивания разреза на матки, подбор шовного материала. Не менее важно состояние иммунной системы женщины, ибо одного присутствия инфекционного фактора еще недостаточно для развития воспалительного процесса. При физиологической беременности возникает как клеточная, так и гуморальная иммуносу-

прессия, которая играет роль приспособительной реакции, направленной на поддержание иммунологической толерантности в системе мать—плацента—плод. Хирургическое вмешательство само по себе угнетает иммунную систему и приводит к развитию вторичного комбинированного иммунодефицита, степень выраженности которого тем выше, чем больше объем операции. Кроме того, у беременной в связи с предстоящей операцией и беспокойством за ее исход накапливается много отрицательных эмоций и других психотравмирующих факторов. Любые виды стресса сопровождаются повышением в крови содержания биологически активных веществ и гормонов (катехоламины, кортикостероиды, простагландины), обладающих иммунодепрессивным действием. В связи с чем в первые сутки после операции снижается содержание основных популяций лимфоцитов, IgG, IgA, эозинофилов, CD4⁺. Все эти изменения приводят к замедлению регенерации мышечной ткани в области рубца и могут быть ответственными за развитие гнойно-воспалительных заболеваний. Применение антибиотиков также может способствовать угнетению иммунитета.

Эти проблемы усугубляются у беременных с длительным существованием миомы матки. Нарушение клеточного иммунитета, особенно изменение содержания CD4⁺ и CD8⁺, было более значительным при наличии миомы, чем у беременных без нее. То есть патогенетические корни миомы влетают в функциональные механизмы беременности, сложно взаимодействуя, отягощают и потенцируют друг друга. Механизмы, определяющие сопряженность нарушений в иммунной системе у беременных с миомой, остаются недостаточно изученными.

Наличие при миоме других заболеваний половой системы, особенно воспалительных, создает патогенетический порочный круг, располагающий к иммунным нарушениям, снижает защитные ресурсы; все это при определенных условиях способствует реализации гнойно-воспалительных заболеваний. Понимание роли иммунной системы в развитии гнойно-воспалительных заболеваний позволило в новом свете оценить значение хирургического лечения миомы во время кесарева сечения; восстановление изначального уровня показателей клеточного иммунитета отмечалось уже в первый день после операции. По существу, этот факт «ауторегуляции», восстановления иммунитета доказывает, что причина дисбаланса клеточного иммунитета у беременных с миомой заключена в самом патологическом процессе. В связи с этим становится понятным одинаковая частота послеоперационных осложнений у родильниц после кесарева сечения и у родильниц, которым произведена миомэктомия во время кесарева сечения. Конечно, наши исследования не позволяют четко определить смысл и последовательность происхо-

дящих изменений иммунитета у беременных с миомой: начинается ли их развитие с возникновением миомы или эти изменения становятся итогом накопления иммунных сдвигов во время беременности. Этот вопрос имеет принципиальное значение, хотя единообразного ответа на него не будет. Тем не менее, применительно к миомэктомии во время беременности, сама миомэктомия может быть признана причиной трансформации показателей нарушенного иммунитета в нормальные.

В главах, касающихся течения беременности, мы повторно возвращались к отрывочным данным, характеризующим кровообращение в системе мать—плацента—плод. Практический интерес к анализу функциональных исследований позволил накопить долгосрочный клинический опыт и задал новую тему для функциональных сопоставлений. Здесь уместно вернуться к вопросу концептуально, учитывая, что в литературе он не получил обобщенного освещения. Идеальная макромодель гемодинамической ситуации при физиологически протекающей беременности проявляется приростом МОК и УО (обеспеченного систолической и диастолической гиперфункцией сердца беременной женщины), который увеличивает скорость кровотока, приводя к увеличению заполнения объема крупных маточных сосудов и к эффективному кровообращению в межворсинчатом пространстве за счет увеличения скорости кровотока и времени заполнения межворсинчатого бассейна. Эти компенсаторные механизмы способствуют и являются катализатором эффективных, компенсаторных, последовательных и поэтапных изменений в плаценте, проявляющихся в увеличении ее массы, резорбционной поверхности, в увеличении количества конечных ворсин, их гиперваскуляризации, в сближении материнского и плодового кровотока. Они же обеспечивают оптимальный объемный и удельный артериальный кровоток в пупочной вене. Сохраненные систолодиастолические показатели кровотока в пупочных артериях характеризовали адекватный компенсаторный ответ в системе кровообращения мать—плацента—плод.

Интеграционная и страховочная регуляция кровообращения в системе мать—плацента—плод, согласованная с компенсаторными процессами исполнительного органа — плаценты, адекватность уровня циркуляции крови характеру протекающей беременности, ее осложнениям и необходимая степень мобилизации всех компенсаторных механизмов этой системы обеспечивают нормальное развитие плода.

Задержка развития плода формируется множеством механизмов, участвующих в регуляции кровообращения в системе мать—плацента—плод, в случаях, когда превзойден диапазон компенсаторных возможностей, и не обеспечиваются запросы плода. Не всегда в условиях развития беременности сердце может обеспечить адекватную мобильность и

своевременно восстанавливать нужный уровень гемодинамики. Инертные изменения могут происходить и в исполнительных органах (замедление кровотока в межворсинчатом пространстве, неадекватные структурно-функциональные изменения в плаценте).

Стратегия поведения системы кровообращения мать—плацента—плод определяется гиперфункциональными возможностями каждого ранга в интеграции и страховании вышерасположенных рангов; при нарушении связей и срыве адаптации в этой системе, особенно в плаценте, наблюдается задержка развития плода.

Катамнестическое исследование проводилось в двух направлениях. Во-первых, определялся алгоритм взаимосвязанных процессов, влияющих на частоту развития рецидивов миомы матки. Это включало определение и изучение взаимосвязей анемии, гипогалактии и рецидива миомы. Во-вторых, исследовались здоровье и качество жизни молодых женщин после гистерэктомии.

Восполнение кровопотери, возникающей при миомэктомии больших и множественных узлов, во время кесарева сечения, методом реинфузии собственных отмытых эритроцитов и использование аутоплазмы с целью коррекции потери белка показали эффективность этих методов в снижении частоты развития анемии. Более чем в два раза, по сравнению с использованием донорских компонентов крови, отмечено снижение частоты развития анемии при восполнении крови методом реинфузии собственных эритроцитов.

Развитие анемии в дальнейшем было тесно связано со становлением и эффективностью лактации. Конечно, в процессе становления лактации большое значение играет и продуманная тактика антибиотикопрофилактики и лечения возникающих послеоперационных осложнений. Вопросы лактации у женщин с миомой актуальны и должны всегда находиться в поле зрения акушеров. Так, при кормлении ребенка грудью в течение 6 и более месяцев развития рецидивов миомы в нашем исследовании не было отмечено на протяжении 10—15-летнего наблюдения.

Другая (не менее важная) проблема, на которую недостаточно обращают внимание врачи, — это качество жизни женщины после гистерэктомии. Данные катамнестического исследования остро обозначили эти вопросы. Женщины после гистерэктомии нуждаются в психологической реабилитации, что обуславливает необходимость создания алгоритма такой помощи и практической ее реализации. Многие из этих проблем разрабатываются, и мы надеемся, что в недалеком будущем будут получены результаты, представляющие интерес для практического акушерства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Абрамченко В.В., Ланцев Е.А. Кесарево сечение. — СПб.: Всесоюз. молодеж. кн. центр. Фил. «Васильевский остров», 1991. — 147 с.

Адамян Л.В. Состояние репродуктивной системы больных доброкачественными опухолями внутренних половых органов и принципы ее восстановления после хирургического лечения: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1985. — 397 с.

Аксенова Т.А. Особенности течения беременности родов и послеродового периода при фибромиоме матки // Актуальные вопросы патологии беременности. — М., 1978. — С. 96–104.

Александров М.С. Хирургическое лечение фибромиомы матки. — М.: Медицина, 1958. — 215 с.

Асланов А.Г. Роль динамической скинтиграфии плаценты в комплексной оценке фетоплацентарной системы у беременных высокого риска перинатальной патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 30 с.

Бейлин А.Л., Кретова Н.Е., Каллаева П.А., Гальперин Н.Д. Кесарево сечение при миоме матки // Вопр. охр. мат. и дет. — 1980. — № 4. — С. 55–58.

Бохман Я.В., Юдковская И.Л., Волков А.П., Вишневский А.С. Активное выявление и лечение гиперпластических процессов эндометрия у больных миомой матки // Акуш. и гин. — 1980. — № 1. — С. 43–45.

Бунин А.Т., Стрижаков А.Н., Медведев М.В. Ультразвуковое исследование плаценты и кровотока в артерии пуповины при синдроме задержки развития плода // Вопр. охр. мат. и дет. — 1987. — № 3. — С. 43–46.

Василевская Л.Н. Миома матки. — М., 1979. — 119 с.

Вихляева Е.М., Паллади Г.А. Патогенез, клиника и лечение миомы матки. — Кишинев: Штиинца, 1982. — 300 с.

Голощапов К.П. Применение аутокрови для коррекции интраоперационной кровопотери // Пробл. гематол. и перел. крови. — 1997. — № 4. — С. 35–36.

Городецкий В.М. Пути снижения использования гомологичной крови и ее компонентов в клинической практике// Гематол. и трансфузиол. — 1995. — Т. 40. — № 1. — С. 27–29.

Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. — М.: Русфармед, 1996. — 140 с.

Гуртовой Б.Л., Серов В.Н., Макацария А.Д. Гнойно-септические заболевания в акушерстве. — М.: Медицина, 1981. — 256 с.

Давыдов С.Н. Здоровье женщины после консервативных и радикальных операциях на матке и придатках// Акуш. и гин. — 1978.— № 3. — С. 47–51.

Давыдовский И.В. Компенсаторно-приспособительные процессы// Арх. пат. — 1962. — № 8. — С. 7–17.

Дюгеев А.Н., Фомин М.Д. Аутодонорство в акушерстве// Вестн. акушера-гинеколога. — 1994. — № 2. — С. 21–24.

Жемкова З.П. Топчиева О.И. Клинико-морфологическая диагностика недостаточности плаценты. — Л.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1973. — 182 с.

Зыкин Б.И. Эхографическая характеристика миомы матки// Акуш. и гин. — 1984. — № 8. — С. 25–31.

Канбай Х.Г. Тактика хирургического вмешательства при сочетании миомы матки и беременности// Тр. НИИ охраны мат. и дет. им. Н.К. Крупской. — 1978. — Т. 8. — С. 43–46.

Кленицкий Я.С. Миома матки. — Алма-Ата: Казахстан, 1966. — 235 с.

Кох Л.И. Функциональная хирургия при лейомиомах: Дис. ... д-ра мед. наук. — Томск, 1989. — 327 с.

Краснопольский В.И. Консервативная миомэктомия // Акуш. и гин.— 1985. — №3. — С. 71–75.

Кузнецова Л.В. Прогнозирование состояния генеративной функции у больных после консервативной миомэктомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985. — 168 с.

Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Баранов И.И. Акушерские кровотечения. — М.: Триада-Х, 1998. — 94 с.

Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М. Кесарево сечение. — М.: Медицина, 1998. — 191 с.

Ландеховский Ю.Д. Определение кровопотери и ее параметры при хирургических вмешательствах в акушерско-гинекологической клинике// Изучение роли изменений объема циркулирующей крови в патогенезе акушерских осложнений и гинекологических заболеваний. — М., 1973. — С. 9–21.

Никонов А.П. Послеродовый эндометрит как проявление раневой инфекции (патогенез, принципы диагностики и рациональной терапии): Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993.— 302 с.

Савельева Г.М. Особенности адаптации новорожденных к внеутробной жизни в норме и при осложненном течении беременности // *Вопр. охр. мат. и дет.* — 1976. — № 1. — С. 3–8.

Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). — СПб.: ЭЛБИ, 2000. — 235 с.

Серов В.Н., Селиванов Г.Б., Жаров Е.В. Интенсивная терапия акушерского перитонита и сепсиса // *Вестн. акушера-гинеколога.* — 1996. — № 1. — С. 3–6.

Сидорова И.С. Миома матки и беременность: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1981. — 326 с.

Стрижаков А.Н., Михайленко Е.Т., Бунин А.Т., Медведев М.В. Задержка роста плода. — Киев: Здоровья. — 1988. — 183 с.

Стругацкий В.М., Железнова Е.Б., Арсланян К.Н. и др. Физиопрофилактика раневой инфекции в акушерстве // VI съезд акушеров-гинекологов РСФСР: Тез. докл. — Новосибирск, 1987. — С. 125–126.

Тихомиров А.Л., Казанцева И.А. Некоторые количественные морфологические критерии роста миомы матки // *Акуш. и гин.* — 1981. — № 4. — С. 16–20.

Трдтъян А.А., Акопян К.А., Манукян Б.А. Течение беременности и родов у женщин, страдающих миомой матки // *Журн. эксперим. и клин. мед.* — 1979. — Т. 19. — № 6. — С. 91–95.

Тювина Н.А. Психические нарушения у женщин в период климактерия. — М.: Крон-пресс, 1996. — 219 с.

Уварова Е.В., Яковлева А.Н., Поликарпова С.И. Вопросы наследственности и миомы матки // *Акуш. и гинек.* — 1980. — № 1. — С. 26–29.

Унгиадзе Д.Ю. Функциональная оценка маточно-плацентарного кровотока в тактике ведения беременных с задержкой внутриутробного роста плода: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 209 с.

Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. — М.: Медицина, 1986. — 256 с.

Ходжаева З.С. Морфофункциональное состояние фетоплацентарной системы при синдроме задержки роста плода: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985.

Цой А.С., Запорожцев Д.А. Лапароскопическая консервативная миомэктомия // *Пробл. репрод.* — 1995. — № 2. — С. 26–28.

Шелег О.М. Беременность и роды у больных миомой матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Минск, 1982. — 28 с.

Шмаков Г.С. Миомэктомия во время беременности: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1997. — 326 с.

Audebert A.J.M., Madenelat H., Querleu D. et al. Deferred versus immediate surgery for uterine fibroids: clinical trial results // *Brit. J. Obstet. Gynecol.* — 1994. — Vol. 10. — P. 29–32.

Babknia A., Rock, J.A., Jones H.W. Pregnancy success following abdominal myomectomy for infertility // *Fertil. and Steril.* — 1978. — Vol. 30, N 6. — P. 644.

Baranec M., Jovorka L., Magat A. Vzt ah vahy placency a novorodena // *Cs. gunek.* — 1976. — Vol. 41, N 8. — P. 585–586.

Barry S., Verkauf V.L. Myomectomy for fertility enhancement and preservation // *Fertil. and Steril.* — 1992. — Vol.1. — P. 1–15.

Benagiano G., Morini A., Primiero F.M. Fibroids: overview of current and future treatment options // *Brit. J. Obstet. Gynec.* — 1992. — Vol. 99. — P. 18–22.

Berkeley A.S., DeCherney A.H., Polan M.L. Abdominal myomectomy and subsequent fertility // *Surg. Gynec. Obstet.* — 1983. — Vol. 156. — P. 319.

Bianchi S., Ortolani S., Bigoni M. et al. Long-term treatment with goserelin depot for uterine myomas: effect on bone mass // *Gynecol. Endocrinol.* — 1993. — Vol. 7. — P. 36.

Braga J., Tome A., Oliveira C. et al. Uterine fibroids, GnRH agonist and vaginal hysterectomy // *Arguivos de Medicina.* — 1993. — Vol. 7. — P. 15–17.

Broekmans F.J., Hompes P.G.A. GnRH agonists and uterine leiomyomas — from basics to clinics / *Proceedings of the first Ferring ESHRE symposium on GnRH analogues.* — 1993. — P. 4–10.

Buttram V.C., Reiter R.C. Uterine leiomyomata: Etiology, symptomatology and management // *Fertil. and Steril.* — 1981. — Vol. 56. — P. 433–445.

Candiani G.B., Fedele P., Parazzini F., Villa. Risk of recurrence after myomectomy // *Brit. J. Obstet. Gynecol.* — 1991. — Vol. 98. — P. 385–389.

Cramer S.F., Patel A. The frequency of uterine leiomyomata // *Am. J. Clin. Patol.* — 1990. — Vol. 94. — P. 435–438.

Crow J. Uterine fibroids: histological features // *Advances in Reproductive Endocrinol.* — 1992. — Vol. 4. — P. 21–33.

Daniell J.F., Gurkey L.D. Laparoscopic treatment of clinically significant symptomatic uterine fibroids // *J. Gynec. Surgery.* — 1991. — Vol. 7. — P. 37–39.

Donnez J., Nisoile M., Clerckx F. et al. Advanced endoscopic techniques used in dysfunctional bleeding, fibroids and endometriosis, and the role of gonadotropin-releasing hormone agonist treatment // *Br. J. Obstet. Gynecol.* — 1994. — Vol. 101. — P. 2–9.

Dubuisson J.B., Chapron C. Laparoscopic myomectomy and Baillieses // *Clin. Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol. 9. — P. 717–728.

Friedman A.J., Rein M.S., Harrisin-Atlas D., Garfield J.M., Doubilet P.M. A randomized, placebo controlled, double-blind study evaluating leuprolide acetate depot treatment before myomectomy // *Fertil. and Steril.* — 1989. — Vol. 52. P. 728–733.

Ginsburg E.S., Benson C.B., Garfield J.M. et al. The affect of operative technique and uterine size on blood loss during myomectomy: a prospective randomized study // *Fertil. and Steril.* — 1993. — Vol. 60. — P. 956–962.

Haris W.J. Uterine dehiscence following laparoscopic myomectomy// *Obstet. Gynecol.* — 1992. — P. 545–546.

Hasson H.M., Rotman C., Rana N. et al. Laparoscopic myomectomy// *Obstet. Gynecol.* — 1992. — Vol. 80. — P. 884–888.

Leone M., Cucuccio S., Venturini P.L., Valenzano-Menada M., Messeni-Leone M., De-Cecco L. Immunohistochemical Localization of Epidermal Growth Factor Receptor in Leiomyomas from Women Treated with Goserelin Depot // *Horm. Research.* — 1991. — Vol. 23. — P. 442–445.

Leone M., Venturini P.L., Valenzano-Menada M., Cucuccio S., Desantanna A., Messeni-Leone M., De-Cecco L. Growth factor and uterine fibroids *Gynaecol. Endocrinol.* — 1992. — Vol. 6. — P.58.

Malta W.H.M., Stabile I., Shaw R.W. Doppler assessment of uterine blood flow changes in patients with fibroids receiving gonadotropin-releasing hormone agonist buserelein // *Fertil. and Steril.* — 1988. — Vol. 49. — P. 1083–1085.

Meyer B., DeCherney A.H. Fibroids and fertility. *Clin. Consultations* // *Obstet. Gynaecol.* — 1990. — Vol. 2. — P. 24–28.

Rosenfeld D.L. Abdominal myomectomy for otherwise unexplained infertility // *Fertil. and Steril.* — 1986. — Vol. 8. — P. 328–330.

Shaw R.W. Mechanism of action of GnRH agonists in the treatment of uterine fibroids // *Advances in Reproductive Endocrinology.* — 1992. — Vol. 4. — P. 113–122.

Shaw R.W. Mechanism of LHRH action on uterine fibroids // *Horm. Res.* — 1989. — Vol. 32. — P. 150–153.

Shaw R.W. Role of GnRH agonists in the management of fibroids // *Infertil. and Reprod. Med. Clin. North. Am.* — 1993. — Vol. 4. — P. 35–50.

Verkauf D.S. The incidence and outcome of single factor, multifactorial and unexplained infertility // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1983. — Vol. 147. — P. 175–181.

Wallach E.E. *Myomectomy* / In: Thompson J.D., Rock J.A., editors. *TeLinde's operative gynecology.* — 1992. — P. 647–662.

Watanabe Y., Nakamura G. Effect of two doses of leuprolide acetate on uterine cavity area in patients with uterine leiomyomata // *Fertil. Steril.* — 1995. — Vol. 63. — P. 487–490.

Zwiorek L., Hackenberg R., Deichert U., Gesenhues T. Response of in uterine leiomyomata during GnRH treatment // *A. Gynaecol. Obstet.* — 1991. — Vol. 250. — P. 1033–1035.