Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ′Я УКРАЇНИ**

**ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

# Карякіна Ольга Леонідівна

УДК 618.5. 006.36-089-053 (043.3)

**ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З МІОМОЮ МАТКИ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

**Автореферат**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**ОДЕСА – 2008**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор

 **Рожковська Наталія Миколаївна**,

Одеський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри акушерства та гінекології №1

**Офіційні опоненти**:

доктор медичних наук, професор,

заслужений діяч науки і техніки України

**Воронін Корнелій Валентинович,**

Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України,

професор кафедри акушерства та гінекології

доктор медичних наук, професор

 **Сімрок Василь Васильович,**

Луганський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри акушерства,

 гінекології та дерматовенерології

Захист відбудеться “\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р. о \_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02 при Одеському державному медичному університеті МОЗ України (65082, м. Одеса, Валіховський, 2).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Одеського державного медичного університету МОЗ України (65082, м. Одеса, Валіховський, 3).

Автореферат розісланий “ \_\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_2008 р.



Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02

кандидат медичних наук, доцент Т.В. Стоєва

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Підписано до друку 23.10.2008 р. Формат 60х90/16

Ум. друк арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.

Тираж 100. Зам. 44

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

«Рекламно производственное предприятие «ЭкспрессРеклама»

м. Одеса, вул. Пастера, 26

тел.: 723-69-74 e-mail: expressreklama1@rambler.ru

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Міома матки на сьогодні залишається одним з найбільш поширених доброякісних пухлинних захворювань статевої системи жінки, що негативно впливає на загальний стан репродуктивного та соматичного здоров’я (В.М. Запорожан та співав., 2007; В.К. Чайка та співав., 2006; К.В.Воронін та співав., 2004, В.В.Сімрок та співавт., 2006). Висока частота акушерських ускладнень, перинатальної захворюваності і смертності дає підстави віднести таких вагітних до групи підвищеного ризику щодо виникнення репродуктивних втрат і розвитку несприятливих наслідків гестації та пологів як для матері, так і для плода (А.Г. Коломійцева та співав., 2006; В.Є.Дашкевич та співав., 2003, J. Donnez , P.Jadoul , 2002). При цьому, на думку провідних вітчизняних та світових фахівців (Б.М. Венцківський та співав., 2007; А.Я. Сенчук, 2004, W. Parker, 2007), більшість ускладнень пов’язана з неспроможністю компенсаторно-пристосувальних реакцій в системі мати-плацента-плід забезпечити адекватний розвиток та кровопостачання плаценти, достатню метаболічну та гормональну підтримку фетоплацентарного комплексу, наслідком чого вважається раннє виникнення важких форм плацентарної дисфункції, кисневе та метаболічне голодування ембріона/плода з розвитком його ретардації та інших форм пери- та постнатальних уражень (Л.Б. Маркін та співав., 2007; В.М. Сидельникова та співав., 2003).

На сьогодні існує негативна тенденція до зростання захворюваності міомою матки серед жінок більш молодого віку, які ще не народжували, але бажають мати власних дітей. Не всі питання поєднання міоми матки та вагітності слід вважати цілком вирішеними. В першу чергу це стосується встановлення взаємозв’язків між особливостями прегравідарного фону, клінічним перебігом вагітності і пологів та функціональним станом фетоплацентарного комплексу в залежності від локалізації міоматозних вузлів (О.О. Зелінський та співавт., 2007; Ю.П. Вдовиченко та співав., 2008, Т.Ф.Татарчук, 2007, P. Paul, 2006).

Хірургічні методи лікування міоми матки залишаються на цей час одними із найбільш розповсюджених. Однак органозберігаючі операції (міомектомії) становлять лише від 2,3% до 19 % серед загальної кількості операційних втручань на матці з приводу цієї патології (І.З. Гладчук та співавт., 2007, B.S. Hurst, 2005).

У сучасному акушерстві питання вагітності на тлі міоми матки вирішується на користь її пролонгування, що в свою чергу вимагає застосування у цих вагітних ефективних лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зменшення та запобігання акушерських та перинатальних ускладнень. Досі не існує єдиного погляду щодо розродження вагітних із міомою матки, особливо абдомінальним шляхом. Дискусійним залишається питання щодо доцільності проведення міомектомії при розродженні жінок операцією кесарського розтину, яка є альтернативою до радикальних операцій та планування міомектомій у віддалений після кесарева розтину період (S.Palomba et al., 2007). Особливої уваги заслуговує тактика ведення вагітності та розродження жінок з рубцем на матці після проведеної міомектомії.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом НДР кафедри акушерства та гінекології №1 Одеського державного медичного університету «Молекулярно-генетичні та екологозалежні механізми розвитку пухлин репродуктивної системи: шлях удосконалення, діагностики, лікування і профілактики» (№ держреєстрації 0102U006588); «Сучасний стан діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи та вдосконалення діагностично-лікувальних заходів із залученням сучасних технологій» ( № держреєстрації 0107U011178).

**Мета і задачі дослідження.** Метою дослідження сталозниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з міомою матки шляхом розробки диференційованих алгоритмів ведення таких пацієнток на прегравідарному етапі, під час вагітності і після пологів.

Для досягнення вказаної мети, були поставлені наступні задачі:

* Провести ретроспективний аналіз перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з міомою матки;
* Виконати проспективні дослідження чинників ризику розвитку міоми матки, особливостей перебігу гестаційного періоду у вагітних з міомою матки відповідно до попереднього методу лікування;
* Дати оцінку морфо-функціонального стану фетоплацентарного комплексу та матково-плацентарної ділянки міометрія в залежності від кількості, розмірів, локалізації вузлів, попередньої консервативної міомектомії;
* Визначити цитогенетичні порушення у вагітних з міомою матки, встановити найбільш інформативні показники стану репродуктивного здоров'я;
* Розробити диференційовані алгоритми ведення вагітних з міомою матки та оцінити їх ефективність.

**Об'єкт дослідження** – перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, перинатальні наслідки у вагітних з міомою матки та після консервативної міомектомії.

**Предмет дослідження** – особливості плаценти, міометрія, стан міоматозних вузлів при вагітності і після пологів, стан рубця на матці, стан фетоплацентарного комплексу.

**Методи дослідження** *-* загальноклінічні, лабораторні, біофізичні, біохімічні, гістологічні, цитогенетичні, статистичні.

**Наукова новизна результатів*.*** Вперше були вивчені особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, раннього неонатального періоду у жінок з міомою матки в залежності від типу, локалізації, розмірів міоматозних вузлів, попереднього методу лікування.

Вперше оцінено морфологічні зміни плаценти та матково-плацентарної ділянки міометрія у жінок з міомою матки в залежності від попереднього лікування, особливостей проведеної консервативної міомектомії.

Проведені клініко-біофізічні, клініко-морфологічні, клініко-цитогенетичні співставлення, встановлені найбільш інформативні діагностичні і прогностичні показники стану репродуктивного здоров'я у вагітних з міомою матки.

Отримани результати, що свідчать про роль цитогенетичних змін у репродуктивній функції вагітних з міомою матки, таких як гетерохроматин і його поліморфне розміщення в геномі; роль асоціативного чинника акроцентричних хромосом і асоціацію з поліморфними ділянками інших хромосом, причини таких асоціацій і їх вплив на хромосомні порушення; роль генів, що беруть участь в поліморфних змінах, а також в хромосомних абераціях.

**Практичне значення одержаних результатів.** Встановлено, що перебіг вагітності на тлі міоми матки супроводжується збільшенням частоти ускладнень під час вагітності, в пологах і післяпологовому періоді, погіршенням стану плода і новонародженого.

Показано, що розвиток акушерських та перинатальних ускладнень відбувається на тлі виразних розладів в системі матково-плодово-плацентарного кровотоку та морфологічних змін в плаценті та матково-плацентарної ділянки міометрія.

Доведено, що консервативна міомектомія за умови ретельного відбору пацієнток та дотримання техніки операції, сприяє покращенню репродуктивної функції жінки.

Розроблені і впроваджені в практику диференційовані алгоритми ведення вагітних з міомою матки, які використовуються на прегравідарному етапі, під час вагітності та в післяпологовому періоді.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертант особисто провела аналіз літератури та патентної інформації за темою дисертаційної роботи, сформувала клінічні групи обстежуваних, виконала первинне опрацювання та статистичний аналіз результатів. Самостійно проведено забір і підготовку біологічного матеріалу, клінічне обстеження жінок з міомою матки, дослідження стану плода, лікування вагітних та породіль, динамічне спостереження за ефективністю його проведення. Самостійно написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та запропоновано практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження у медичну практику.

**Апробація результатів дисертації*.*** Основні результати дослідження та положення дисертації заслухані та обговорені на науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасного акушерства» (Тернопіль, 2006); міжнародних конгресах «Актуальні питання акушерства, гінекології та перинатології» (Судак, 2007, 2008); Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України (Одеса, 2007), міжнародній науковій конференції студентів та молодих учених «Молодь - медицині майбутнього» (Одеса, 2008); V Всеукраїнській конференції з ендоскопічної та інноваційної хірургії в гінекології (Одеса, 2008).

 **Публікації.** За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць: 4 статті у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 – у збірнику наукових праць, 1 – тези доповіді на науковій конференції, 1 інформаційний лист.

**Обсяг та структура дисертації.** Основний зміст дисертації викладений на 165 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел, який містить 263 найменувань, в тому числі 123 іншомовних. Дисертація ілюстрована 15 таблицями, 37 рисунками.

# ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи досліджень.** Ретроспективний аналіз частоти розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з міомою матки проводили шляхом відбору історій спостереження за вагітними, історій пологів, історій розвитку новонародженого у жінок з міомою матки, що народили в Одеському обласному пологовому будинку протягом 2004-2006 років. Піддано аналізу 150 рандомізовано відібраних історій пологів, в тому числі 100 вагітних з міомою матки і 50 вагітних без коморбідного фону, а також 30 історій розвитку новонароджених.

Проспективне когортне дослідження проведено протягом 2006-2008 р. на базі Миколаївського обласного пологового будинку. Усі вагітні жінки були обстежені згідно Наказу № 503 МОЗ України від 28.12.2002 року, згідно рубрики В «Стандартне обстеження жінок під час вагітності». Загальний обсяг вибірки склав 125 вагітних, в тому числі 60 з міомою матки (І група), 35 жінок після консервативної міомєктомії (ІІ група), 30 з необтяженим репродуктивним і соматичним анамнезом та фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група).

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили на апараті “Aloka SSD- 1200 та SSD-2000 ” (Японія), в реальному масштабі часу, тривалістю 30-40 хвилин, із використанням конвексного датчика с частотою 5 МГц при трансвагінальному дослідженні та 3,5 МГц при трансмабдомінальному дослідженні; та допплерівського датчика частотою 7МГц з частотним фільтром 100-150 Гц.

Біофізичний профіль плоду оцінювали за методикою A.Vintzileos et.al. (1987) з 30 тижнів гестації. Проводили ультразвукову плацентографію за P. Grannum et. al. (1979), характеристику та кількість навколоплідних вод оцінювали шляхом розрахунку індексу амніотичної рідини (ІАР) за методом J. Phelan et al. (1987). Допплєрометрію проводили в терміні 16-18 тижні, 29-32 тижнів, 38-41 тижні при куті сканування 60º.

Матеріалом для цитогенетичних досліджень служили лімфоцити венозної крові; забір крові і культивування кліток проводили відповідно до стандартної методики каріотипування (напівмікрометод). Підрахунок асоціацій акроцентричних хромосом проводили відповідно до методики Фролова: враховуючи їх середню частоту в клітині і середнє число акроцентриків, що брали участь в асоціації. Проводили облік асоціативної здатності між собою, а також з хромосомами інших груп.

Проводили бактеріоскопічне вивчення чистоти піхвових мазків та бактеріологічне дослідження методом секреторного висіву на поживні бактеріальні середовища. Скринінг на наявність TORCH–інфекцій проводили методом полімеразної цепної реакції (ПЦР).

Макро- та мікроскопічному дослідженню піддавалися плацента, позаплацентарні оболонки і пуповина, матково-плацентарної ділянки міометрія. Вивчення плаценти проводилося за методикою А. П. Милованова і А. І. Брусиловського (1986). Біопсія матково-плацентарної ділянки міометрія була виконана при кесарському розтині за методикою H.Dixona та W.Robertsona .

Статистичну обробку проводили з використанням стандартних функцій пакету Excell 7.0. Визначення критеріальних значень та основні обчислення проводилися за допомогою статистичних пакетів програми Statistica 6.0.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За даними ретроспективного аналізу середній вік вагітних з міомою матки (І група) склав 34,8 ± 1,6 років.

Проведений нами ретроспективний аналіз перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду показав, що перебіг вагітності був ускладнений у 79% жінок основної групи та 42% контрольної групи ( р<0,05). Одним із найбільш частих ускладнень у вагітних із міомою матки, у порівнянні з контрольною групою, була загроза переривання вагітності (70%), що діагностувалася у всіх жінок в першому триместрі й у кожної третьої пацієнтки протягом усієї вагітності. При вагітності відзначався ріст міоматозних вузлів (11%), що часто ускладнювався некрозом останнього. З частих ускладнень були відзначені неправильне положення плоду (27%), розвиток плацентарной дисфункції (79%), внутрішньоутробної затримки розвитку плоду (9%). Вагітність у таких жінок перебігала на фоні залізодефіцитної анемії (28%), пізнього гестоза (14%). У більшості жінок був обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез. Найбільш частими ускладненнями пологів було допологове вилиття навколоплідних вод (19%), слабість пологової діяльності (7%). Більшість жінок народили шляхом кесарева розтину (88%), причому в деяких випадках кесарів розтин поєднувався з консервативною міомектомією (17%), супрацервікальною гістеректомією без придатків (15%) та з одними з придатків (5%), гістеректомією без придатків (1 жінка). Показаннями до розширення об’єму оперативного втручання були множинні міоматозні вузли з ознаками некрозу (19%), атипова локалізація вузлів (25%), що переважно мало місце у жінок віком понад 35 років (середній вік 36,7  2,7 років). Основними показаннями до оперативного пологорозрішення були неправильне положення плоду (27%), неспроміжність рубця на матці під час пологів (12%), безплідність в анамнезі (26%), атипове розташування вузлів 25%), що перешкоджають пологорозрішенню через природні пологові шляхи.

Проспективне дослідження було проведене на подібній за віковими і анамнестичними характеристиками групі вагітних. Так, середній вік обстежених жінок суттєво не відрізнявся і становив серед жінок І та ІІ клінічних груп 34,8 ± 1,6 та 36,6 ± 1,3 року відповідно (p>0,05). Наявність екстрагенітальної патології відзначено у (77,6%) обстежених жінок . Значний відсоток припадав на перенесені дитячі інфекції (71,2%), гострі респіраторні захворювання (50,4%), хронічний тонзиліт (36,8%), хронічний гастрит ( 13,7%), хронічний некалькульозний холецистит(5,9%), варикозну хворобу (31,2 %), 18,4% жінок страждали на ожиріння. Серед гінекологічних захворювань в анамнезі хронічні запальні захворювання статевих органів мали місце більше ніж у половини обстежуваних жінок (58,4%), попередні внутрішньоматкові та абдомінальні операційні втручання мали відповідно 31,2% та 41,6% жінок обстежених груп.

При аналізі значущості різних чинників ризику розвитку міоми матки вони були ранжійовані у такому порядку: наявність супутніх гінекологічних захворювань, більше 2 абортів, гіперменструальний синдром. При сполученні цих факторів ризику частота міоми матки збільшується втричі. На нашу думку, цю обставину слід враховувати при плануванні вагітності та при здійсненні диспансерного нагляду за жінками фертильного віку.

Із періоду становлення менархе різноманітні порушення менструальної функції виявлено у 48,9% обстежених жінок. У зв’язку з розвитком пухлини частота порушень менструальної функції збільшилася та становила 74,5%. Рясні менструації відмічали 33,3 % жінок І групи та 16,6 % жінок ІІ групи (p<0,05). У жінок ІІ групи до проведення консервативної міомектомії цей показник склав 54,2%, після операції -25,7% (p<0,05).

При вивченні репродуктивного анамнезу було встановлено, що у обстежених жінок були наявні різноманітні порушення репродуктивної функції. Серед 125 обстежуваних попередні вагітності мали 91 (72,8%) жінка, з них лише у 64 (51,2%) жінок вагітність була доношеною та закінчилася народженням живих дітей. У 18(14,4%) жінок вагітність закінчилася мимовільним викиднем, у 34 (27,2%) жінок – штучним абортом, у 7 (5,6%) жінок мала місце завмерла вагітність, у 9 (7,2%) жінок – позаматкова вагітність. У 31 (24,8%) жінки констатована неплідність, тривалістю від 2 до 11 років. Первинна неплідність мала місце у 19 (15,2%) жінок, вторинна неплідність – у 12 (9,6%) пацієнток.

Тривалість захворювання міомою матки в обстежених жінок становила від 1 до 12 років. У 21 (35%) жінки І групи міома діагностовано до вагітності, а у 39 (65%) під час вагітності. Основними скаргами у жінок з міомою матки були: менометрорагії (36,9%), біль та тяжкість внизу живота (29,2%), безпліддя (47,6%), порушення функції суміжних органів (4,6 %), ріст міоматозних вузлів (56,9%). Серед обстежених попереднє консервативне лікування проходили 31,6% жінок І групи та 68,5 % ІІ групи. Найбільш часто призначали гормональне лікування препаратами норетістерону в циклічному режимі, нестероідні протизапальні препарати та антианемічну терапію препаратами заліза.

В ІІ групі жінкам була проведена консервативна міомектомія. Середній вік прооперованих хворих становив 36,2±1,3 року. Показання до міомектомії включали: бажання пацієнток зберегти репродуктивну функцію - 57,3 %, менометрорагії 51,4%, безплідність або невиношування 31,4 % жінок. У 14,2 % спостерігався ріст міоматозних вузлів, що також було показанням до операції, відсутність ефекту від консервативної терапії у 34,2 % жінок.

 Двадцять сім жінок (77,1 %), у яких міоми були поодинокі та множині з субсерозною локалізацією, а також міоми з інтрамуральним розташуванням, з ознаками центрипетального росту і діаметром вузлів не більш ніж 7 см було прооперовано лапароскопічним доступом; 8 (22,8 %) жінок прооперовано методом традиційної трансабдомінальної консервативної міомектомії у зв’язку з великими розмірами вузлів.

У 25,7 % жінок ІІ групи міома матки поєднувалася з іншою генітальною патологією, що вимагало додаткових оперативних втручань. У 11,4 % жінок було виконано лапароскопічну каутеризацію яєчників та одній двосторонню резекцію яєчників з приводу полікістозу яєчників; у 17,1 % був виявлений злуковий процес у ділянці придатків матки ІІ-ІІІ ступеня, їм були виконані реконструктивні операції (сальпінгооваріолізіс, сальпінгонеостомія, фімбріолізис). Протягом одного оперативного втручання видаляли від одного до шести міоматозних вузлів. Одиничні міоми матки були у 25,9% прооперованих жінок, множинні у 74 %.

Пацієнткам, яким була виконана консервативна міомектомія лапароскопічним доступом, завагітніли протягом 4 - 22 міс після операції (в середньому через 14,3 міс). У 8 жінок після виконання традиційної трансабдомінальної консервативної міомектомії, вагітність настала протягом 10 до 24 міс (в середньому через 17,1 міс), після операції.

При аналізі локалізації вузлів у жінок ІІ групи були отримані такі дані: в ділянці дна матки розташовувалося 8 міоматозних вузлів, на передній стінці – 17 міом і на задній 14. Отже найчастіша локалізація міоматозних вузлів була по передній та задній стінці матці. Найбільше було субсерозних вузлів – 21, інтрамуральних- 5, міоматозні вузли на ніжці – 4. Середній діаметр лапароскопічно вилучених міоматозних вузлів дорівнював 27,5 мм, а трансабдомінально – 49,3 мм. Вузлів діаметром до 30 мм було 12, від 31 до 50мм 16, від 51 до 70 мм 5 , вузли від 70 мм і більше були вилучені при виконанні традиційної трансабдомінальної консервативної міомектомії.

 Перебіг вагітності ускладнився раннім гестозом у жінок І та ІІ групи 18,3% і 22,8% відповідно, ІІІ групи – 20 %, загроза переривання вагітності становила 76,6% , 65,7% та 40% відповідно, причому у 23,3% жінок І групи та у 22,8% жінок ІІ групи, у яких консервативна міомектомія була виконана абдомінальним шляхом, загроза переривання спостерігалася на протязі всієї вагітності. При розташуванні плаценти в місці проекції міоматозного вузла загроза переривання вагітності діагностована у всіх жінок. Розвиток плацентарної дисфункції спостерігався у жінок І групи в 65% випадків, ІІ групи – 57,1% і ІІІ групи – 43,3 % жінок. У вагітних І групи було діагностовано часткове відшарування нормально розташованої плаценти в ІІ та ІІІ триместрах в 10% випадків. Анемія склала в І групі ­– 25 % , ІІ групі – 45,7%, ІІІ групі– 26,6% випадків. ЗВУР плода спостерігалася в усіх групах і становила в І та ІІ групах 25,7% та 11,6 % відповідно, в ІІІ групі – 10%. Крім того, серед інших ускладнень вагітності, слід відмітити гестаційну гіпертензію, яка зустрічалася в І групі в 5%, ІІ групі – 11,4%, ІІІ групі – 16,6%. Гестаційні набряки – 11,6%, 22,8% та 23,3% відповідно; прееклампсія мала місце в І групі у 8,3% жінок середнього ступеня важкості та в одному випадку (1,6%) –тяжкого ступеня, ІІ групі – в 17,1% випадків. Неправильне положення плода та тазове передлежання спостерігалося в 11,6% та 5% вагітних І групи відповідно та в поодиноких випадках ІІ групи мали місце поперечне і косе положення плода – 5,7 і 2,8%. Неускладнений перебіг вагітності у жінок ІІ групи спостерігався в 17,1% вагітних, І групи – 11,6%, що немало достовірних відмінностей.

При дослідженні стану мікроекології піхви у вагітних з міомою матки (І група) мало місце збільшення кількості транзиторної мікрофлори, зокрема умовно-патогенної у порівнянні із вагітними після проведеної прегравідарної міомектомії (ІІ група) та, особливо, у порівнянні із практично здоровими вагітними з необтяженим соматичним та акушерським анамнезом (p<0,05).

При оцінці кореляційної залежності ступеня дисбіозу піхви від розмірів міоми у вагітних І групи було визначено, що між цими показниками існує сильний позитивний зв'язок (R=0,72 p<0,001), що свідчить про необхідність корекції мікрофлори піхви у вагітних із міомою матки.

Являє інтерес частота виявлення TORCH-інфекції у групах спостереження . Встановлено, що найбільш часто (до 42,5%) захворювання, віднесені до цієї групи, відзначалися у жінок І групи. Найчастішою знахідкою була герпес-інфекція у діагностично значущих титрах. Наявні відмінності у частоті виявлення TORCH- інфекції у групах спостереження можуть пояснюватися наявністю імуносупресивних станів у жінок, що страждають на міому матки.

При аналізі структури плаценти, за даними ультрасонографії, відмічена висока частка патологічних включень у вигляді фіброзу, одиничних чи множинних петрифікатів діаметром від 2 до 9 мм, кальцінозу, які мали гіпер- чи гіпоехогенну структуру та локалізувались таким чином: дифузно- в 28,3 %, 8,5 % та 16,6 % в І, ІІ та ІІІ групах жінок відповідно; суббазально 16,6 % та 34,2 % в І та ІІ групі вагітних і в 16,6 % контрольної групи; дифузна-суббазальна локалізація патологічних включень відмічена в І та ІІІ групах і составила 13,3 % і 6,6 % відповідно. Наявність додаткової частки плаценти спостерігалась в усіх обстежуваних групах, що свідчить про компенсаторно-пристосувальні можливості плаценти, але достовірної різниці між групами не відмічено (p>0,05).

Аномалії прикріплення плаценти, а саме крайове та оболонкове, достовірно частіше (p<0,05) зустрічались в І групі жінок, в порівнянні з ІІ та ІІІ групами. Можливо, ця аномалія, обумовила розвиток більш пізніх варіантів плацентарної дисфункції у жінок з міомою матки. Ультразвукові ознаки передчасного старіння плаценти, набряку плаценти мали місце в усіх групах і склали 10 % та 5,7% відповідно в І та ІІ групах і в ІІІ групі – 6,6% випадків.



Рис.1 Частота виявлення плацентарної дисфункції у вагітних різних клінічних груп.

При оцінці доплерометрії кровотоку в судинах матково-плодово-плацентарного кровоплину встановлено, у вагітних з міомою матки гемодинамічні порушення були більш вираженими, причому їх інтенсивність зростала зі збільшенням терміну гестації (рис.1). Ці відмінності були статистично достовірними (p<0,05).

Зокрема, було виявлено достовірне підвищення ІР та С/Д в маткових артеріях у жінок І та ІІ клінічних груп (відповідно до 0,49±0,1-0,53±0,1 та 2,2±0,5 і 2,0±0,1), у порівнянні із контролем (p<0,05), що може бути пов’язано із наявністю компенсаторно-адаптаційних реакцій до змін васкуляризації в ділянці міоматозного вузла (табл. 1). Описані зміни свідчать про високий ризик розвитку дистресу плода.

Таблиця 1

Показники матково-плацентарно-плодової гемодинаміки у вагітних обстежуваних груп в терміні 37-40 тижнів

|  |  |
| --- | --- |
| Показники кровоплину | Групи вагітних |
| І група | ІІ група | ІІІ група |
| В маткових артеріях |  С/Д ПІ ІР | 2,20,05\*1,410,07\*\*0,490,1 | 1,970,12\*1,490,07\*\*0,530,07 | 1,98±0,20,63±0,10,48±0,05 |
| В спіральних артеріях |  С/Д ПІ ІР | 2,50,05\*\*0,540,020,350,03 | 2,10,13\*\*0,550,040,290,03 | 1,68±0,050,57±0,030,30±0,03 |
| В артерії пуповини |  С/Д ПІ ІР | 2,80,07\*1,010,01\*\*0,610,2\* | 2,560,111,040,02\*\*0,670,06 | 2,46±0,080,72±0,030,58±0,2 |
| В аорті плода | С/Д ПІ ІР | 4,90,11,670,03\*0,770,1 | 3,40,12\*\*1,440,060,700,07 | 4,87±0,161,33±0,020,81±0,01 |
| В середній мозковій артерії плода |  С/Д ПІІР | 5,150,11,450,040,770,02 | 5,050,21,380,040,730,01 | 4,88±0,11,35±0,050,83±0,02 |

Примітка: \* - відмінності із контрольною групою достовірні із вірогідністю 95% (p<0,05)

\*\* - відмінності із контрольною групою достовірні із вірогідністю 99% (p<0,01)

Найбільш ранньою ознакою порушення матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровоплину було зниження діастоличного компоненту кровоплину в МА, що супроводжувалося підвищенням С/Д понад 3,0 та свідчило про збільшення периферичного судинного опору. При прогресуванні патологічного процесу гемодинамічні порушення виникали і в аорті плода. При локалізації плаценти в проекції міоматозних вузлів пульсуючий та резистентний індекси в маткових артеріях та спіральних артеріях були достовірно вищими при наявності множинної міоми матки.

При аналізі полого розрішення у групах спостереження встановлена більш висока частота ускладнень у вагітних І та ІІ груп. Так, вагітні І групи в 41 (68,3%) випадку були розродженні шляхом кесаревого розтину і в 19 ( 31,6%) випадків – через природні пологові шляхи. У вагітних ІІ групи частота кесаревого розтину була достовірно вищою (табл. 2)

Таблиця 2

##### Методи розродження вагітних у групах спостереження

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Методрозродження | І групаn = 60 | ІІ групаn = 35 | ІІІ групаn = 30 |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Кесарів розтин | 41 | 68,3\* | 31 | 88,5\* | 5 | 16,6 |
| Природнє розродження | 19 | 31,6\* | 4 | 11,4\* | 25 | 83,3 |

Примітка: відмінності у порівнянні із контролем достовірні з вірогідністю 95% (p<0,05)

 Основними ускладненнями в пологах через природні пологові шляхи були: допологове вилиття навколоплідних вод в 31,5% випадків у жінок І групи, в 2,8% – ІІ групи та 30% - ІІІ групи; раннє вилиття навколоплідних вод у 21% та 10% жінок І та ІІІ груп відповідно; дефект посліду та ручна ревізія порожнини матки в І та ІІІ групах склала 10,5% та 6,6% відповідно; дистрес плода спостерігався в І групі жінок в 10,5% та в ІІІ групі – 6,6%; часткове відшарування нормально розташованої плаценти у ІІ періоді пологів траплялося у вагітних І групи в 15,7% випадків, ІІ групи – 2,8%. Пологи крупним плодом були у 21% жінок І групи та 16,6% ІІІ групи, стрімкі пологи – 26,3% та 2,8% в І та ІІ групах відповідно та 16,6 % в ІІІ групі жінок, ЗВУР діагностовано в І групі - 25,7%, ІІ групі – 13,4%, ІІІ групі – 10%. Аномалії пологової діяльності (первинна слабкість пологової діяльності, дискоординація пологової діяльності) мали місце у жінок І та ІІІ груп і склали 15,7% та 16,6% відповідно. Пологостимуляція застосовувалась в 15,7% випадків І групи жінок та в 10% – ІІІ групи.

Стан рубця на матці у жінок ІІ групи після консервативної міомектомії оцінювали клінічними та параклінічними методами дослідження, отримані дані верифікували при інтраопераційному огляді. У більшості вагітних, за даними УЗД, ознак неспроможності рубця на матці не було виявлено. У 5 вагітних були ознаки неспроможності рубця на матці (гіперехогенні включення, товщина міометрію менше 4 мм), що підтвердилося при інтраопераційному огляді під час виконання кесаревого розтину; у 6 вагітних (17,1%) після видалення великих множинних вузлів з інтрамуральною локалізацією, з проникненням порожнини матки, в місці енуклеації вузлів відмічалася значна деформація та ознаки неспроміжності міометрію, що не було діагностовано ехографічно, особливо при локалізації рубця по задній стінці матки. У 8 жінок ІІ групи виявлені недіагностовані міоматозні вузли (діаметр вузлів 20 - 45 мм), їм була проведена консервативна міомектомія під час кесаревого розтину. У 7 (20%) паціенток спостерігався злуковий процес в полості малого тазу.

При співставленні розташування рубця на матці та плаценти відмічалася тенденція після трансабдомінальної консервативної міомєктомії к плацентації на неоперованій стінці матці. При локалізації плаценти в ділянці рубця у кожної другої вагітної ІІ групи спостерігалася загроза переривання на протязі всієї вагітності. Розташування плаценти на стінці матці, протилежній місту енуклеації вузла , пов’язано зі значними сполучно-тканиними змінами в місці міомєктомії, і, як наслідок, порушенням умов імплантації в цій ділянці. Такі фактори, як травматичність доступу, значний об’єм втручання, використання неадекватного шовного матеріалу, можуть призводити до функціональної неспроможності міометрію внаслідок дегенерації м’язових волокон, дистрофічних процесів в слизовій оболонці матки і розвитку сполучно-тканинного рубця в місці енуклеації. У вагітних після виконання лапароскопічної міомектомії залежності плацентації від місця енуклеації відмічено не було, що було пов’язано з атравматичним видаленням міоми, яке не супруводжувалось порушенням архітектоніки міометрії.

 Пологи у всіх обстежуваних вагітних відбулися за доношеної вагітності. Маса новонароджених в І групі склала від 2500,0 до 4400,0 г, в ІІ групі – 2450,0 - 4250,0 г, ІІІ групі – 2700,0 – 4200,0 г. Середня маса новонароджених склала - 3498.33±51,13 г, ріст - 51,36 ±0,25 см ; 3406,25 ± 51,23 г, ріст 50,5 ±0,8 см, 3582,0 ±7,7 г, ріст 50,3±0,6 відповідно в І, ІІ та ІІІ групах. Середній термін перебування склав 7,5±0,5 діб.

 Частота післяпологових ускладнень у пацієнток з міомою матки була більшою, ніж у жінок ІІ та ІІІ груп дослідження і становила 31,6% (p<0,05). Зокрема спостерігались такі ускладнення: кровотеча – в 6 (31,5%) випадків у жінок І групи та в 2 випадках - ІІІ групи; субінволюція матки - 8 (42,1%), 2 (5,7%) та 3 (8,6%) випадків відповідно в І, ІІ та ІІІ групах; післяпологова інфекція діагностована у 5 (26,3%) пацієнток І групи. В ІІ та ІІІ групах було відмічено субфібрилітет упродовж 3-4 днів, що було зумовлено лактостазом ( 22,8% та 16,6% відповідно). Анемію різного ступеня важкості діагностували у жінок І групи в 45,7 % , у породіль ІІ та ІІІ груп – 25,7 та 26,6% відповідно.

Перинатальні наслідки у жінок з міомою матки в І групі характеризувались більшою частотою інтранатальної асфіксії (34,7%), постгіпоксичної енцефалопатії (28,3%), порушенням процесів адаптації в ранньому неонатальному періоді (46,9%) (р< 0,05).

Досліджувались вилучені міоматозні вузли після проведення консервативної міомектомії під час кесаревого розтину – І група (n= 24) та у жінок, яким консервативна міомектомія була проведена до вагітності – ІІ група (n = 28).

Наявність морфологічних змін у міоматозних вузлах жінок І та ІІ груп дає підстави стверджувати, що вагітність зумовлює значно більший ступінь виразності вторинних змін у них, особливо таких, як некроз, крововилив, тромбоз судин та запалення. Найбільш небезпечні гострі вторинні зміни спостерігалися у вагітних з міомами великого розміру (p<0,01). Натомість для невеликих вузлів значно рідше спостерігалися такі явища, як некроз вузла і крововиливи, основною формою вторинних змін були тромбози (p<0,05). В матково-плацентарній ділянці міометрія у вагітних з міомою матки, збільшувалися морфологічні ознаки фібріноїдного некрозу, хронічного запалення, нерівномірного кровонаповнення судин, неповної перебудови стінок артеріальних судин міометрія (p<0,01).

Згідно з сучасними даними, особливе місце в прогнозуванні росту міоми матки займають дослідження ядерцестворюючих ділянок хромосом, що містять кластери рібосомальних генів і що кодують синтез 28S, 18S і 5,8S рРНК (В.М.Запорожан та співав., 2004, І.С.Сідорова, 2002, J.Peprest, I.Brosens, 2005) . Під час цитогенетичних досліджень у обстежених вагітних з міомою матки були виявлені серйозні хромосомні аномалії у вигляді транслокації 46, XX; t (12;14) (q15;q24), які зустрічалися у 3,3% пацієнток. Іншими частими аномаліями були фрагільні сайти fra 1q (1q 32), які зустрічалися у 6,7%; делеція 7 хромосоми del 7(q11q22) - у 3,3 %. Поліморфізм гетерохроматинових ділянок в групі пацієнток з міомою матки при вагітності склав 36,7 % (p<0,05) (табл. 3).

Таблиця 3

Хромосомні аномалії у пацієнток з міомою матки (n=30)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Хромосомні аномалії | Локалізація | Частота, % |
| Транслокації | 46, ХХ; t (12, 14) q (15;24) | 3,3 |
| Делеції | del 7 (q11q22) | 3,3 |
| Фрагільні сайти | 1q (1q32) | 6,7 |
| Поліморфізм гетерохроматінових ділянок хромосом | 1qh+ 9h+13ps+14ps+16qh+21ps+22p+s+ | 13,316,73,33,310,03,33,3 |
| Екстремальні варіанти гетерохроматину | 46, ХХ; 1qh+; 14ps+; 21ps+ (кількість асоціацій 4-6 на метафазну пластинку) | 3,3 |

У однієї з пацієнток з міомою матки при вагітності, з каріотипом 46, XX; 1qh+; 14 ps+; 21ps+; кількість асоціацій на клітину склала від 4 до 6 на метафазну пластинку. При цьому в асоціації вступала одна хромосома із збільшеною кількістю С-гетерохроматину. Наявність цих аномалій вимагає настороженості лікаря щодо ймовірності росту міоми протягом вагітності і після пологів.

Виходячи з наведеного, ми запропонували алгоритм ведення вагітних з міомою матки, що сприятиме покращенню клінічних результатів, зниженню частоти акушерських і перинатальних ускладнень (рис. 2).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведене теоретичне узагальнення та запропоновано нове вирішення наукового завдання щодо зниження акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з міомою матки шляхом розробки диференційованих алгоритмів ведення вагітності та пологів в залежності від попереднього лікування.

1. За даними ретроспективного аналізу, у 79% вагітних з міомою матки відзначаються ускладнення, з яких найбільш часто зустрічаються дисфункція плаценти (75%), загроза переривання вагітності (33%), ЗВУР плода (17%), ріст міоматозних вузлів і вторинні зміни в них (39%), ускладнені пологи - 27%, які вимагають оперативного розродження у 88% випадків; післяпологові ускладнення у 34 % пацієнток.

2. Факторами ризику виникнення міоми матки є вік жінки більше 30 років, (ВР=2,6 (1,7–3,5), супутні гінекологічні захворювання (хронічні запальні захворювання статевих органів, попередні внутрішньоматкові та абдомінальні операційні втручання) – ВР=1,3 (0,9–1,4), гіперменструальний синдром (ВР=1,6 (0,9–2,4), більше 2 абортів в анамнезі (ВР=2,2 (1,7–2,8). Клінічний перебіг вагітності у пацієнток І групи, характеризувався більшою частотою загрози переривання вагітності (76,6% проти 65,2% та 40 % у вагітних ІІ та ІІІ груп), плацентарної дисфункції (65% проти 57,1% і 43,3 % відповідно), анемії (45,7% проти 25,7 та 26,6% відповідно), ЗВУР плода (25,7% проти 11,6 % та 10% в ІІ та ІІІ групах відповідно). Ріст вузлів протягом вагітності у жінок І групи діагностовано в 28,3% випадків, з ознаками вторинних змін у вузлах (запалення - 18,5%, некроз - 37%, тромбоз - 11,2%, крововилив — 29,6% випадків).

 3. Основними факторами ризику розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з міомою матки є ріст міоми (ВР=2,3 (1,4–3,1)), великі розміри міоматозного вузла (7 см і більше у діаметрі (ВР=2,8 (2,2–3,5)), низька локалізація вузла (шийково-перешийкова) (ВР=1,6 (1,2–1,9)), наявність множинної міоми матки (ВР=3,1 (2,4–3,8), прикріплення плаценти в проекції міоматозного вузла (ВР=2,9 (2,3–3,3), або на оперованій стінці матки (ВР=2,8 (2,2–3,5)). Розвиток плацентарної дисфункції супроводжується морфологічними змінами в плаценті та міометрії у 34,4-41,8% випадків (фібриноїдний некроз, хронічне запалення, гемодинамічні порушення), які переважають у пацієнток 1 групи.

4. Хромосомні аномалії у вигляді транслокацій (3,3%), делецій (3,3%) та фрагільних ділянок (6,7%) є діагностичними і прогностичними ознаками у пацієнток з міомою матки. Екстремальні гетерохроматинові ділянки (3,3%) можуть бути причиною хромосомної нестабільності генома, а поліморфізм генів (36,7%) рибосомальних РНК є маркером неопластичних процесів, що потребує диференційованих підходів до ведення пацієнток з міомою матки.

 5. Розроблений алгоритм ведення вагітних з міомою матки дозволив зменшити частоту акушерських та перинатальних ускладнень (дисфункції плаценти в 1,5 рази, анемії в 1,8 рази, аномалій положення плода в 1,9 рази, післяпологових ускладнень в 1,8 рази, постгіпоксичної енцефалопатії в 1,4 рази), та виробити оптимальну тактику диспансерного спостереження й лікування таких пацієнток на прегравідарному етапі, під час вагітності і після пологів.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ**

**ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Карякіна О. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із лейоміомою матки / Ольга Карякіна, Наталія Рожковська // Вісник наукових досліджень. – 2006. – №2. – С. 58-60. *Внесок дисертанта - добір матеріалу, первинне опрацювання та аналіз результатів, формулювання висновків, підготовка до друку.*
2. Карякина О. Л. Миома матки и беременность: риск и осложнения /О. Л. Карякина // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2007. – С. 805-807.
3. Ситникова В. Осложнения гестационного периода и родов у женщин с миомой матки / Варвара Ситникова, Ольга Карякина // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. – 2007. – Т. 143, ч. ІІІ. – С. 110-113. *Внесок дисертанта- літературний пошук, добір клінічного матеріалу, аналіз отриманих результатів, підготовка статті до друку.*
4. Лейоміома матки і вагітність: сучасна епідеміологія та клінічні перспективи в умовах півдня України / В. М. Запорожан, Н. М. Рожковська, І. З. Гладчук [та ін.] // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. – 2008. – Т. 144, ч. ІІІ. – С. 104-110. *Внесок дисертанта* – *літературний пошук, добір матеріалу, первинне опрацювання та аналіз результатів, формулювання висновків, підготовка до друку.*
5. Карякіна О. Л. Гемодинамiчні змiни в системі «мати-плацента-плід» у вагітних із міомою матки / О. Л. Карякіна // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 5 (109). – С. 53-57.
6. Муравйова О. О. Дослідження асоціації акроцентричних хромосом у вагітних із лейоміомою матки / О. О. Муравйова, О. Л. Карякіна // Молодь – медицині майбутнього : Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених, Одеса, 24-25 квітня, 2008 р. : тези доп. – О., 2008. – С. 313. *Внесок дисертанта -* *добір клінічного матеріалу, первинне опрацювання та аналіз результатів, підготовка до друку.*

**АНОТАЦІЯ**

**Карякіна О. Л. Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з міомою матки.** –Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Одеський державний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2008.

Представлена робота присвячена зниженню частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з міомою матки шляхом розробки диференційованих алгоритмів ведення таких пацієнток на прегравідарному етапі, під час вагітності і після пологів. Проведений ретроспективний та проспективний аналіз факторів ризику виникнення міоми у вагітних та розроблені прогностичні критерії виникнення плацентарної дисфункції, ЗВУР плода та інших ускладнень вагітності а також перинатальних наслідків. Досліджені хромосомні аномалії у вигляді транслокацій, делецій та фрагільних ділянок, які є діагностичними і прогностичними ознаками у пацієнток з міомою матки. Встановлено, що перебіг вагітності на тлі міоми матки збільшує частоту розвитку ускладнень під час вагітності і в пологах, ускладнює перебіг післяпологового періоду. Показано, що розвиток акушерських та перинатальних ускладнень відбувається на фоні виразних розладів у системі матково-плодово-плацентарного кровотоку та морфологічних змін в плаценті та міометрії. В матково-плацентарній ділянці міометрія у вагітних з міомою матки, збільшувалися морфологічні ознаки фібріноідного некрозу, хронічного запалення, нерівномірного кровонаповнення судин, неповної перебудови стінок артеріальних судин міометрію (p<0,01).

 Розроблений алгоритм ведення вагітних з міомою матки дозволив зменшити частоту акушерських та перинатальних ускладнень (дисфункції плаценти в 1,5 рази, анемії в 1,8 рази, аномалій положення плода в 1,9 рази, післяпологових ускладнень в 1,8 рази, постгіпоксичної енцефалопатії в 1,4 рази), та виробити оптимальну тактику диспансерного спостереження й лікування таких пацієнток на прегравідарному етапі, під час вагітності і після пологів.

Ключові слова: міома матки, вагітність, профілактика, акушерські і перинатальні ускладнення

**АННОТАЦИЯ**

**Карякина О. Л. Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у беременных с миомой матки.** –Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук за специальностью 14.01.01 - акушерство и гинекология. - Одесский государственный медицинский университет МЗ Украины, Одесса, 2008.

Представленная работа посвящена снижению частоты акушерских и перинатальних осложнений у беременных с миомой матки путем разработки дифференцированных алгоритмов ведения таких пациенток на прегравидарном этапе, во время беременности и после родов. По данным ретроспективного анализа в 79% беременных с миомой матки отмечаются осложнения в виде дисфункции плаценты (75%), угрозы прерывания беременности (33%), ЗВУР плода (17%), роста миоматозних узлов и вторичных изменений в них (39%), осложненных родов - 27%, которые требуют оперативного родоразрешения в 88% случаев; послеродовые осложнения у беременных с миомой матки, возникают у 31,7 % пациенток. Факторами риска возникновения миомы матки является возраст женщины более 30 лет (ОР=2,6 (1,7; 3,5), сопутствующие гинекологические заболевания (хронические воспалительные заболевания половых органов, предшествующие внутриматочные и абдоминальные оперативные вмешательства) - ОР=1,3 (0,9; 1,4), гиперменструальный синдром (ОР=1,6 (0,9; 2,4), более 2 абортов в анамнезе (ОР=2,2 (1,7; 2,8). Клиническое течение беременности на фоне миомы матки характеризуется высокой частотой угрозы прерывания беременности (76,6%), в особенности при расположении плаценты в месте проекции миоматозного узла; плацентарной дисфункции (65%), анемии (45,7 %), ЗВУР плода (25,7%), ростом узлов на протяжении беременности (28,3%), вторичными изменениями в узлах (воспаление - 18,5%, некроз - 37%, тромбоз - 11,2%, кровоизлияние - 29,6% случаев).

 Основными факторами риска развития плацентарной дисфункції у беременных с миомой матки является рост миомы матки, большие размеры миоматозного узла (7 см и более в диаметре), низкая локализация узла (шеечно-перешеечная), наличие множественной миомы матки, прикрепление плаценты в проекции миоматозного узла.

 Развитие плацентарной дисфункции проявляется морфологическими изменениями в плаценте в 34,4-41,8%, гемодинамическими нарушениями с ранних сроков гестации в 37,3% случаев. В частности, было выявлено достоверное повышение индекса резистентности и систоло-диастолического соотношения в маточных артериях у беременных с миомой матки и после консервативной миомэктомии (соответственно 0,49±0,1 -0,53±0,1 и 2,2±0,5 и 2,0±0,1), по сравнению с контролем (p<0,05), что может быть связано с наличием компенсаторно-адаптационных реакций к нарушенной васкуляризации на участке миоматозного узла. Описанные изменения свидетельствуют о высоком риске развития дистресса плода.

 Перинатальные исходы у женщин с миомой матки характеризуются большей частотой интранатальной асфиксии (34,7%), постгипоксической энцефалопатии (28,3%), нарушением процессов адаптации в раннем неонатальном периоде (46,9%).

Во время цитогенетичних исследований были выявлены серьезные хромосомные аномалии в виде транслокации 46, XX; t (12;14) (q15;q24). Другими аномалиями, определенными у пациенток с миомой матки, были фрагильные сайти fra 1q (1q 32), которые встречались в 6,7% случаев; делеция 7 хромосомы del 7(q11q22) - в 3,3 %. Полиморфизм гетерохроматиновых участков в группе пациенток с миомой матки при беременности составил 36,7 % (p<0,05). У отдельных пациенток количество ассоциаций составило от 4 до 6 на метафазную пластинку. Наличие этих аномалий требует настороженности врача относительно вероятности роста миомы на протяжении беременности, так как хромосомные аномалии в виде транслокаций, делеций и фрагильных участков являются важными диагностическими и прогностическими признаками у пациенток с миомой матки. Разработан алгоритм ведения беременных с миомой матки, который позволил уменьшить частоту акушерських и перинатальных ослонений ( дисфункции плаценты в 1,5 раза, аномалий положення плода в 1,8 раза, анемии в 1,5 раза, послеродовых осложнений в 1,8 раза, постгипоксичной энцефалопатии в 1,4 раза) и выработать оптимальную тактику диспансерного наблюдения и лечения таких пациенток на прегравидарном этапе, во время беременности и после родов.

Ключевые слова: миома матки, беременность, профилактика, акушерские и перинатальные осложнения

**ANNOTATION**

Karyakina O. The prevention of obstetrical and perinatal complications amongst pregnant women with myoma uteri.

Dissertation for scientific degree of candidate of medical sciences in speciality 14.01.01 – obstetrics and gynecology. Odessa State Medical University, Odessa, - 2008.

The dissertation is devoted to the problem of decrease of the incidence of obstetrical and perinatal complications amongst the pregnant women with myoma uteri by the development of the differentiated algorithms of clinical management on the pregravidar stage, during pregnancy and labour. The retrospective and prospective analysis of the risk factors for myoma occurrence during pregnancy was conducted and predictive criteria for placenta insufficiency and other complications of pregnancy as well as prenatal outcomes. There were investigated the chromosomal anomalies e.g. translocations, deletions and fragile sites which are diagnostic and prognostic indices for the patients with myomata. There was stated that pregnancy decourse in women with myomata increases the frequency of complications during pregnancy and labour as well as postpartum period. They development of obstetrical and prenatal complications is appear at the background of the disorders in the uterine-fetal-placenta blood circulation and morphological changes in the placenta and myometrium. The developed algorithm of clinical management of the pregnant women with myoma allowed to decrease the frequency of the obstetrical complications, improve perinatal outcomes and develop the optimum tactics of the dispensary surveillance on the pregravidary stage as well as during pregnancy and postpartum.

Key words: myoma uteri, pregnancy, prevention, obstetric and perinatal outcomes

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>