

Безопасное материнство: на пути реформ и инноваций

По материалам научно-практической конференции с международным участием



В рамках состоявшегося мероприятия заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета № 2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юлия Эдуардовна Доброхотова рассказала о возможностях сохранения репродуктивной функции у женщин с миомой матки и поделилась собственным опытом применения эмболизации маточных артерий (ЭМА) в лечении этой патологии у 1495 пациенток.

Миома матки — наиболее распространенное заболевание у женщин, и, к сожалению, оно выявляется все чаще. Существуют различные варианты лечения миомы матки, в т.ч. хирургические, медикаментозные. В последние десять лет достаточно широко применяется такой метод, как эмболизация маточных артерий (ЭМА). Каждый из вышеперечисленных методов лечения обладает как преимуществами, так и недостатками.

Так, гистерэктомия относится к типу вмешательства «нет органа — нет проблем». Этот метод не приемлем для женщин, желающих сохранить матку и выполнить репродуктивную функцию, и сопровождается развитием постгистерэктомического синдрома. При миомэктомии репродуктивная функция сохраняется, однако риск рецидива составляет 30–35%. Кроме того, одним из осложнений миомэктомии является развитие спаечного синдрома. Для медикаментозного лечения применяются агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона короткими курсами либо в качестве предоперационной подготовки. Антипрогестины, к которым относится мифепристон, часто вызывают «прорывные» кровотечения.

В случае ЭМА сохраняется и иногда восстанавливается функция репродуктивной системы, наблюдается значительный регресс узлов, при этом риск развития рецидивов крайне низок (<1%).

Первый опыт ЭМА при послеродовых и послеоперационных кровотечениях принадлежит Oliver и соавт. (1979). В 1991–1994 гг. J. Ravina и соавт. опубликовали результаты применения метода в качестве предоперационной подготовки. В России данный метод используется с 1998 г., и в 2006 г. приказом МЗСР РФ эмболизация маточных артерий была включена в список высокотехнологичных вмешательств. Показаниями к применению ЭМА являются клинические ситуации, требующие оперативного лечения, а также сочетание миомы с невынашиванием или бесплодием независимо от размеров узлов (рис. 1). Противопоказания к проведению эмболизации включают воспалительные заболевания, беременность, подозрение на саркому матки, непереносимость контрастного вещества. Кроме того, процедура не проводится при определенных особенностях кровоснабжения яичников и изолированно как один метод лечения при субмукозных, субсерозных узлах на ножке.

Эффективность ЭМА обусловлена особенностями кровоснабжения узлов, а именно наличием перифиброидного сплетения, в котором сосуды узла оканчиваются слепо. После процедуры развивается постэмболизационный синдром, что обуславливает невозможность ее осуществления амбулаторно — требуется госпитализация на 2–3 дня. Постэмболизационный синдром проявляется прежде всего выраженными болевыми ощущениями, повышением уровня лейкоцитов в крови, лихорадкой. Согласно нашим наблюдениям через несколько часов или дней после ЭМА в кровяных выделениях обнаруживаются частички эмболизирующего вещества, что свидетельствует о постепенном восстановлении кровотока в миометрии и эндометрии.

Относительно клинических результатов эмболизации наблюдалось устранение или значительное уменьшение клинических проявлений заболевания в течение 6 мес, в т.ч. меноррагии — в 96,5% случаев, учащенного мочеиспускания, чувства тяжести и диспареунии — в 100% случаев, при этом ни в одном случае новые узлы не появлялись.

Эффект ЭМА при миоме матки развивается за счет уменьшения размеров матки, миграции и размягчения узлов. В первые полгода после вмешательства в среднем на 50% уменьшается объем лидирующего миоматозного узла и матки в целом. Субсерозные узлы 2 типа переходят в узел 1 типа и затем — 0 типа, что облегчает последующее хирургическое вмешательство и делает его менее травматичным. Аналогичный эффект наблюдается и при субмукозных узлах. Кроме того, за счет выраженного размягчения узлов становится возможным удаление узлов размером 10–12 см при обычном расширении цервикального канала. В некоторых случаях наблюдается самостоятельная экспульсия уменьшенных узлов.

ЭМА возможна при сочетанных гинекологических заболеваниях, в частности при наличии объемных образований

в области яичников, гиперпластических процессов, а также при субсерозных и субмукозных миоматозных узлах, которые раньше относились к абсолютным противопоказаниям к проведению ЭМА. В нашем исследовании сочетание миомы матки с опухолевидными образованиями яичников наблюдалось в 18% случаев. Пациенткам проводили лапароскопию, резекцию яичников с последующим гистологическим исследованием. При доброкачественном процессе в дальнейшем осуществляли лечение миомы.

Также ЭМА применялась в комплексном лечении шеечной беременности в сочетании с химиотерапией (внутриартериальное введение метотрексата) и кюретажем (вакуум-эксхолеацией) (рис. 2). В данной ситуации проведение ЭМА позволяло достичь немедленной остановки кровотечения, минимальной интраоперационной кровопотери, снизить дозу метотрексата и сократить количество койко-дней в среднем на 50%.

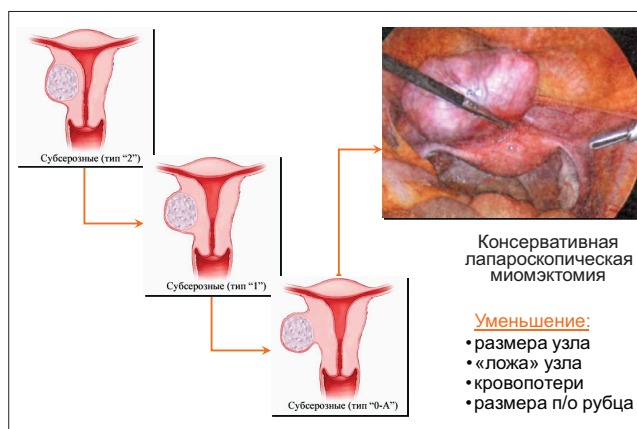


Рис. 1. Возможность использования ЭМА в комплексном лечении миом матки — уменьшение и миграция узлов

При изучении состояния органов репродуктивной системы нами не отмечено существенного влияния эмболизации на яичники, эндометрий и миоетрий через 6 мес после ЭМА.

Таким образом, преимуществами ЭМА при лечении миомы матки являются сохранение репродуктивной функции, применение местной анестезии, короткий период госпитализации и реконвалесценции, минимальный риск рецидива заболевания и высокий психологический комфорт пациенток.

По данным большинства авторов, функция яичников после ЭМА не изменяется, однако некоторые исследователи указывают на возможность проходящей (5%) или постоянной (единичные случаи) аменореи вследствие технических ошибок.

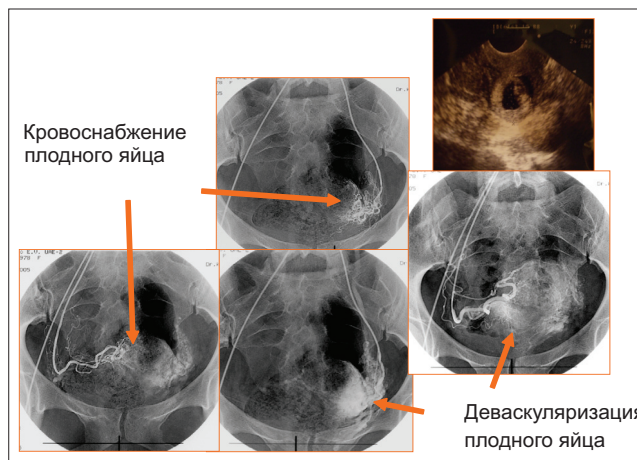


Рис. 2. Эмболизация маточных артерий в комплексном лечении шеечной беременности

В отношении влияния ЭМА на репродуктивную функцию нами получены следующие данные. Беременность планировали 247 пациенток, и 37% из них забеременели, при этом у большинства роды произошли через естественные родовые пути (кесарево сечение во всех случаях проводилось только по акушерским показаниям). На наш взгляд, условиями наступления беременности являются отсутствие кровотока в узле, уменьшение узлов примерно в 2 раза, отсутствие деформации полости матки и срок >1 года после эмболизации.

Всем беременным, перенесшим ЭМА по поводу миомы матки, проводилась гестагенная поддержка беременности (препарат Утрожестан) до 16–20 нед с индивидуальным подбором дозы от 200 до 400 мг. При развитии клиники угрозы прерывания беременности в дальнейшем с токолитическими средствами в группах риска (истмико-цервикальная недостаточность, преждевременные роды в анамнезе) назначали Утрожестан, в других случаях — препараты магния

в сочетании с нифедипином 40 мг/сут на фоне спазмолитиков.

Микронизированный прогестерон (Утрожестан) оказывает выраженное иммуномодулирующее действие через систему цитокинов — повышает продукцию лимфоцитами прогестерон-индуцируемого блокирующего фактора (PIBF). Токколитический эффект Утрожестана достигается за счет блокады PGF2a- и α-адренергической стимуляции, усиления β-адренергической стимуляции, снижения концентрации рецепторов окситоцина, уменьшения синтеза простагландина F2a. Кроме того, на сегодня доказано, что 5α-прегнанолен и прогестерон обладают анксиолитическим эффектом, который опосредуется через рецепторы гамма-аминомасляной кислоты типа A.

У большинства беременных, перенесших ЭМА (96,4%), роды произошли в срок, при этом частота различных методов родоразрешения не отличалась от таковой у здоровых женщин.

В целом, особенностями беременности после ЭМА были продолжительность родов 6,5 ч, отсутствие гипотонии матки в третьем периоде родов, отсутствие случаев кровотечений в раннем и позднем послеродовом периоде, относительно небольшой вес детей. Интересно, что в двух случаях на 12-е и 20-е сутки после родов произошло рождение миоматозных узлов диаметром до 2 см, при этом гистологическое исследование показало изменения, характерные для узлов после ЭМА. Необходимо отметить, что в позднем послеродовом периоде в 18,4% случаев по акушерским показаниям (паритет родов, многоводие, субинволюция матки в анамнезе) мы назначали различную утеротоническую терапию, не опасаясь столкнуться с клиникой нарушения питания в миоматозном узле, что достаточно часто встречается при наличии миомы матки без применения ЭМА.

В заключение следует отметить, что ЭМА является высокоэффективным методом восстановления репродуктивной функции. Безусловно, беременные после ЭМА входят в группу риска и требуют высококвалифицированного наблюдения, однако сама по себе ЭМА не является показанием к оперативному родоразрешению или противопоказанием к беременности и родам в целом. И наконец, ЭМА ни в коем случае не является показанием или поводом к прерыванию беременности.



Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Валентин Александрович Потапов представил интересный с научной и практической точки зрения доклад, посвященный современным возможностям диагностики и лечения короткой шейки матки (КШМ) как предиктора преждевременных родов (ПР).

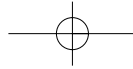
По данным Кокрановской библиотеки (2010) — авторитетного руководства, в котором отражены научно обоснованные факты, касающиеся эффективности медицинской помощи беременным и новорожденным, частота ПР в течение 50 лет составляет 10–12% и не имеет тенденции к снижению. Целью любого вмешательства, проводимого для предотвращения ПР, является улучшение состояния новорожденных. Пролонгация наступления родов ближе к 37 нед беременности ассоциируется с улучшением показателей заболеваемости новорожденных респираторным дистресс-синдромом, бронхолегочной дисплазией, внутрижелудочковым кровоизлиянием, сепсисом, некротическим колитом, а также сокращением перинатальной смертности.

Как свидетельствуют данные метаанализов (Кокрановское руководство по беременности и родам, 2010), к основным факторам риска ПР относят бактериальный вагиноз (БВ), занимающий первое место среди всех инфекций, передающихся половым путем; ПР в анамнезе; КШМ, определяемую при пальцевом или ультразвуковом исследовании (УЗИ).

Адекватная оценка биоценоза влагалища и лечение БВ остаются сложной проблемой профилактики ПР.

Достоверно доказано, что бессимптомное укорочение шейки матки сопряжено с высоким риском ПР. При укорочении шейки матки по данным сонографии ≤20 мм риск ПР составляет более 50%, при укорочении шейки матки от 30 до 20 мм — 35% (рис. 3).

Согласно мнению международных экспертов сонографическое измерение длины шейки матки трансвагинальным датчиком представляет собой объективный метод оценки риска спонтанного наступления ПР, особенно в случае отсутствия других признаков (рис. 4). Сонографическая длина шейки матки — значительно более



информативный показатель наступления преждевременной родовой деятельности в сравнении с ПР в анамнезе. Сегодня такое исследование должно стать основным скрининговым методом диагностики КШМ, частью стандартной сонографической процедуры во II триместре для оценки вероятности наступления ПР. К сожалению, в украинских протоколах это положение не отражено. Тем не менее существуют отечественные рекомендации по выявлению пороков развития плода во втором триместре беременности (18-22 нед), поэтому сонографическое определение длины шейки матки может выполняться в дополнение к этому исследованию.

При проведении сонографии длина шейки матки измеряется по проекции внутреннего шейечного канала как расстояние от внутреннего до наружного зева в срок гестации 19-23 нед; при укорочении шейки матки появляется воронка, как спонтанно, так и после давления на дно матки; кроме того, обязательно должна быть видна характерная линия справа, сформированная задней стенкой влагалища и ректовагинальной перегородкой. В норме сонографическая длина шейки матки составляет 35-48 мм (рис. 5-8).

Врачу следует также помнить, что при сонографическом и пальцевом исследовании длина шейки матки может быть различной. В частности, при пальцевом исследовании этот показатель может увеличиваться. Это связано с тем, что при проведении последнего происходит раскрытие внутреннего зева и вклинивание плодного пузыря.

Переходя к вопросам лечения КШМ, следует отметить, что в настоящее время стандартов терапии этой патологии не существует. Однако накоплен достаточный международный опыт, обобщенный в соответствующих рекомендациях по ведению беременных с КШМ. В том случае, если длина шейки матки ≤ 15 мм и имеются ПР в анамнезе или определяется пролабирование плодного пузыря, единственный метод терапии – наложение шва на шейку матки (цервикальный серкляж) любым удобным для врача способом. Всем женщинам с длиной шейки матки ≤ 15 или при ее длине ≤ 30 мм при наличии в анамнезе ПР назначают микроинвазивный прогестерон вагинально (рис. 9). Профилактика КШМ должна осуществляться в ранние сроки беременности (до 22 нед) в группах риска, когда существует угроза невынашивания беременности или в анамнезе присутствуют два и более выкидыша, то есть в случаях прогнозируемой недостаточности прогестерона.

Согласно современным представлениям уменьшение длины шейки матки – конечная часть общего родового процесса, который также включает усиление сокращения миометрия и созревание шейки матки. КШМ часто наблюдается в тот период, когда определяется созревание шейки матки. Преждевременное созревание и укорочение шейки матки связано с нарушением синтеза или снижением активности прогестерона накануне родов связывают с транскрипцией воспалительных медиаторов, ассоциированных с родовой деятельностью, такими как цитокины, окислы азота, интерлейкины (ИЛ) (ИЛ-1, ИЛ-8, TNF), матрикс дегенерирующих энзимов.

В.А. Потапов рассказал, что теория прогестеронового блока, в основе которой заложена концепция о том, что прогестерон обладает рядом важных физиологических

эффектов, необходимых для вынашивания плода, известна еще с середины прошлого века. Эта догма положила начало активному изучению биологических свойств и возможностей терапевтического применения прогестерона.

Впервые прогестерон для профилактики ПР у беременных с КШМ применили Fonseka et al. в 2003 г. Спустя четыре года в проспективном двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании, ставшем уже классическим, была доказана эффективность использования вагинального микроинвазивного прогестерона (Утрожестан, «Безен Хелскеа») для снижения риска ПР у беременных с КШМ в дозе 200 мг/сут. В это испытание были включены 250 женщин с длиной шейки матки < 20 мм. Критерием оценки являлась частота спонтанных родов до 34 нед. Препарат применяли ежедневно интравагинально в дозе 200 мг/сут на ночь с 24 по 34 нед беременности. Прогестерон привел к сокращению количества спонтанных родов в сравнении с плацебо практически в 2 раза.

Это исследование Fonseka et al. стало отправной точкой дальнейшего использования прогестерона для предотвращения ПР у беременных с КШМ в суточной дозе 200 мг, благодаря чему этот препарат включен во все американские и канадские протоколы по оказанию помощи беременным и новорожденным. Позже (с 2003 по 2005 год) Ассоциацией акушеров-гинекологов Канады и Америки также было достоверно установлено, что применение прогестерона у беременных с угрозой ПР ассоциировалось с сокращением их частоты в два раза.

Эффективность действия Утрожестана в различных дозировках (включая 600 мг на ночь) для предотвращения ПР у женщин с КШМ была изучена группой ученых под руководством профессора В.А. Потапова в ряде клинических исследований. Как свидетельствуют результаты этих работ, прогестерон оказывает существенное влияние на шейку матки, его применение при ПР позволяет снизить потребность в других лекарственных препаратах, например, β -адреномиметиках и кортикостероидах, что согласуется с данными отечественных и зарубежных исследователей.

На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии ДГМА было проведено исследование, посвященное оценке эффективности вагинального микроинвазивного прогестерона (Утрожестан, «Безен Хелскеа») в сокращении частоты ПР у беременных женщин с сонографическим диагнозом КШМ. Дизайн исследования – рандомизация в 19-23 нед беременности. Все женщины были разделены на две группы: контрольную (15 человек) и получавшую прогестерон вагинально (15 человек). Критерием включения в испытание была длина шейки матки ≤ 20 мм по данным трансвагинальной сонографии, критериями исключения – операции на шейке матки (криодеструкция, элетрокоагуляция), вагинальная инфекция, клинический синдром «истинно-цервикальная недостаточность» травматического характера. Длина интервала между рандомизацией и родами у пациенток с КШМ в 19-23 нед составляла, по данным УЗИ, 28, 34 и 37 нед.

Основная группа пациенток получала Утрожестан, который женщины вводили самостоятельно интравагинально в дозе 200 мг 2 раза в сутки с 19-23 нед беременности до 37 нед включительно (при целом плодном пузыре).

Женщинам контрольной группы при возникновении спонтанной родовой деятельности был проведен цервикальный серкляж (мерсиленовая лента) или медикаментозный токолиз (β -адреномиметики).

У пациенток, получавших Утрожестан вагинально, по истечении месяца терапии при проведении контрольной сонографии наблюдалось увеличение длины шейки матки и исчезновение воронки в области внутреннего зева.

Как показало исследование, вагинальное введение Утрожестана в дозе 400 мг/сут уменьшило риск ПР до 34 нед беременности в 2,6 раза (на 10,2%) в сравнении с контролем, до 37 нед беременности – в 2 раза (на 15,8%).

Разработанная схема применения прогестерона Утрожестана при спонтанной и индуцированной беременности проста: при наличии болевого синдрома препарат назначают в дозе 200-400 мг/сут, в случае кровянистых выделений из половых путей суточная доза может быть увеличена свыше 400 мг.

Большой интерес участников форума вызвал приведенный профессором клинический случай безопасного применения прогестерона в высокой дозировке длительное время, что позволило устранить профузное кровотечение и пролонгировать беременность с 16 до 34 нед.

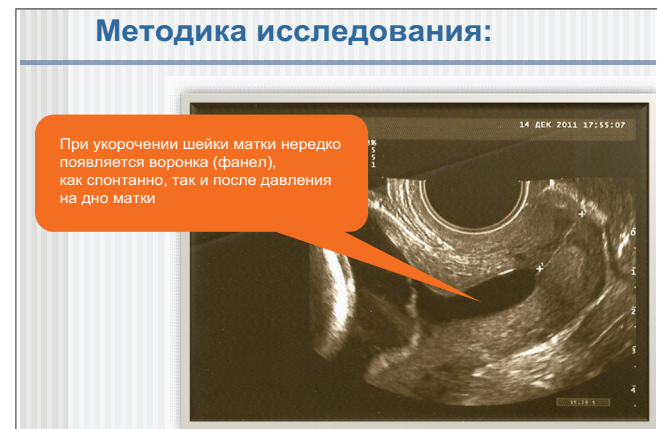
Согласно украинским протоколам оказания медицинской помощи беременным при наличии сердцебиения плода врач обязан проводить мероприятия, направленные на сохранение беременности независимо от наличия кровотечения из половых путей. По данным Кокрановского общества (2010), для таких мер, как соблюдение постельного режима, воздержание от половой жизни, назначение спазмолитиков, недостаточно доказательств эффективности.

Таким образом, измерение длины шейки матки при сонографическом исследовании имеет прогностическое значение в отношении наступления ПР. Укороченная шейка матки – значимый фактор риска преждевременной



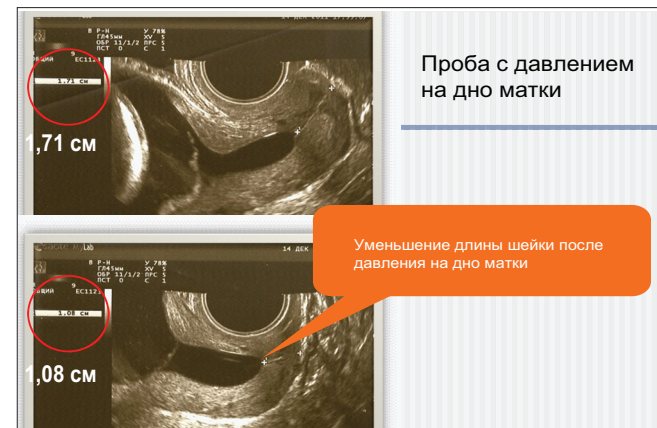
• Длина шейки матки измеряется по проекции шейечного канала как расстояние от внутреннего до наружного зева шейки матки
• Сонографически нормальная длина шейки матки составляет 35-48 мм

Рис. 5. Методика исследования



При укорочении шейки матки нередко появляется воронка (фанел), как спонтанно, так и после давления на дно матки

Рис. 6. Фанел



Проба с давлением на дно матки

Уменьшение длины шейки после давления на дно матки

Рис. 7. Уменьшение длины шейки после давления на дно матки



Длина шейки матки:

- при пальцевом исследовании – 40 мм (норма)
- при УЗИ – 17 мм (короткая шейка матки)

Рис. 8. Пальцевое или сонографическое исследование длины шейки матки

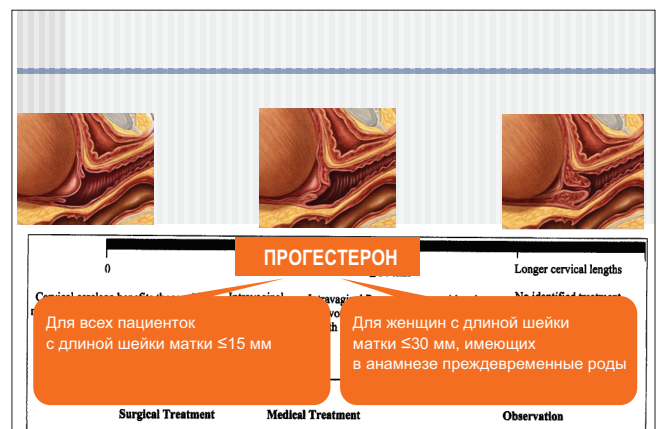


Рис. 9. Акушерская стратегия при различной длине шейки матки

родовой деятельности. Вагинальное применение микроинвазивного прогестерона (Утрожестан, «Безен Хелскеа») ассоциируется со значительным сокращением частоты ПР у женщин с КШМ и является безопасным вариантом ведения этой патологии. Утрожестан также является препаратом выбора при сохранении беременности на ранних сроках за счет его высокой эффективности и безопасности для матери и плода.

Подготовили **Наталья Пятница-Горпинченко** и **Алексей Терещенко**

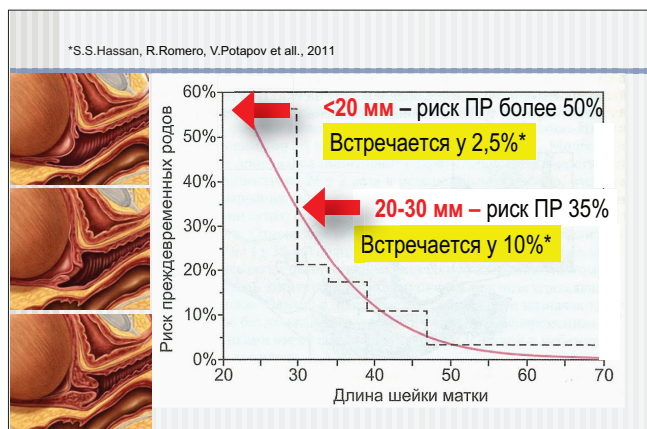


Рис. 3. Досрочное бессимптомное укорочение шейки матки связано с риском ПР



Рис. 4. Диагностика короткой шейки матки

