

©Н. М. Рожковська, Д. М. Железов, Т. В. Коссей
Одеський національний медичний університет

ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЦИДИВУ МІОМИ МАТКИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Резюме. Міома матки зустрічається у 15–45 % жінок репродуктивного віку, посідаючи, таким чином, друге місце у структурі гінекологічної патології. За даними О. Л. Карякіної, основними чинниками ризику виникнення міоми матки є вік жінки більше 30 років, супутні гінекологічні захворювання, гіперменструальний синдром, більше 2 абортів в анамнезі.

Мета дослідження – розробити модель росту міоматозних вузлів під час вагітності.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на базі Обласного перинатального центру (м. Одеса). Проаналізовано 267 історій пологів жінок, які народжували у термін з 2007 до 2016 р., та мали верифіковану міому матки на прегравідарному етапі, видалену шляхом консервативної міомектомії. Оцінювали результати УЗД, виконаного під час вагітності, за наявності відповідних документальних свідчень – більш ранні УЗД. Враховували кількість міоматозних вузлів, їх розміри на прегравідарному етапі та під час вагітності. Об'єм міоми визначали на підставі ультрасонографічних вимірювань за формулою для еліпсоїда:

$$V=0,52 \times a \times b \times c,$$

де a – висота, b – ширина, c – товщина вузла, $0,52=\pi/2 \times 3$.

Статистичну обробку проводили за допомогою регресійного та багатофакторного аналізу з використанням програмного забезпечення Statistica 10.0 (DellStatSoftInc., США).

Результати досліджень та їх обговорення. За даними ретроспективного аналізу, середній вік жінок, оперованих на прегравідарному етапі з приводу міоми матки, склав $(33,7 \pm 2,2)$ року. Рецидив міоми виник у 89 (33,3 %). Кількість міоматозних вузлів, виявлених під час вагітності, в середньому складала $1,8 \pm 0,2$. При цьому середні розміри їх були $(6,3 \pm 0,2)$ мм \times $(4,2 \pm 0,1)$ мм \times $(4,4 \pm 0,1)$ мм, що відповідає середньому об'єму $(0,49 \pm 0,02)$ см³. У 49 (55,1 %) вагітних із рецидивом міоми протягом II триместру відбулося збільшення міоматозних вузлів у середньому на $(28,6 \pm 1,3)$ %. Цікаво, що найбільші розміри цих вузлів спостерігалися у терміні гестації 20 тижнів, натомість перед пологами розміри пухлини зменшувалися в середньому на $(14,8 \pm 0,4)$ %. При розробці моделі розрахунку ризику рецидиву ми враховували дані гормонального профілю жінок, тривалості захворювання, наявності попередніх вагітностей, УЗД, у тому числі доплерометричних характеристик, результати "потрійного" тесту. Після проведених розрахунків одержали таке рівняння:

$$X = \frac{e^q}{1 + e^q},$$

де

$$q = 6,6 - 0,3 A - 0,5 LV - 1,5 S - 0,9 E + 0,6 PL,$$

де A – вік жінки;

LV – лінійна швидкість кровотоку в маткових артеріях;

S – сумарний розмір міоматозних вузлів

E – співвідношення рівня естріолу та його максимального референтного рівня;

PL – співвідношення рівня плацентарного лактогену та його максимального референтного рівня.

При значеннях $X > 1,0$ ризик рецидивування міоми під час вагітності є високим. Подальша перевірка коректності моделі показала, що її точність складає 0,94 ($\chi^2=2,8$ $df=11$ $P > \chi^2$). Це дозволяє рекомендувати її для потреб клінічного прогнозування.

Висновки. Найбільш значущими факторами рецидивування міоми під час вагітності є вік жінки, лінійна швидкість кровотоку в маткових артеріях, розмір міоматозних вузлів, рівень секреції естріолу та плацентарного лактогену. Розроблений алгоритм прогнозування дозволяє визначати ризик рецидиву міоми під час вагітності з точністю 0,94.

Ключові слова: міома матки; вагітність; діагностика; прогнозування.

ВСТУП Міома матки зустрічається у 15–45 % жінок репродуктивного віку, посідаючи, таким чином, друге місце у структурі гінекологічної патології [2, 5–7, 10]. За даними О. Л. Карякіної, основними чинниками ризику виникнення міоми матки є вік жінки більше 30 років ($BP=2,6$ (1,7; 3,5), супутні гінекологічні захворювання (хронічні запальні захворювання статевих органів, ерозії шийки матки, вагініти, попередні внутрішньоматкові та абдомінальні операційні втручання) – $BP=1,3$ (0,9; 1,4), гіперменструальний синдром ($BP=1,6$ (0,9; 2,4), більше 2 абортів в анамнезі ($BP=2,2$ (1,7; 2,8)[1]. Ці ж фактори, але з різними коефіцієнтами, називають й інші автори [5, 6, 8].

Звертає на себе увагу зростання частоти виявлення міоми матки під час вагітності. Це пов'язано із тим, що у сучасному суспільстві рік реалізації репродуктивних намірів зріс – все більше жінок народжують першу дитину після 30 років, коли зростає ризик гормональних порушень. По-друге, сучасні інтраскопічні технології дозволяють візуалізувати міоматозні вузли вже на ранніх стадіях захворювання [2, 5, 9, 10].

Слід зазначити, що при виникненні міоми на прегравідарному етапі фертильність жінки знижується. Це пов'язано як і з механічним тиском на маткові труби, так із

наявними порушеннями менструально-оваріального циклу. За даними літератури, видалення міоми значно покращує шанси на настання вагітності, особливо коли розмір вузлів не перевищує еквівалент 12-тижневої вагітності [1, 5, 7, 10]. При більших міомах, як правило, після операційного втручання, настання вагітності є менш ймовірним. На сьогодні профілактика ускладнень вагітності та рецидивування міоми у жінок із діагностованою на прегравідарному етапі міомою матки є суто емпіричною, будь-яких прогнозувань для цієї категорії вагітних немає.

Метою дослідження було розробити модель росту міоматозних вузлів під час вагітності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на базі Обласного перинатального центру (м. Одеса). Проаналізовано 267 історій пологів жінок, які народжували у термін з 2007 до 2016 р., та мали верифіковану міому матки на прегравідарному етапі, видалену шляхом консервативної міомектомії. Оцінювали результати УЗД [4], виконаного під час вагітності, за наявності відповідних документальних свідчень – більш ранні УЗД. Враховували кількість міоматозних вузлів, їх розміри на прегравідарному етапі та під час вагітності.

Об'єм міоми визначали на підставі ультрасонографічних вимірювань за формулою для еліпсоїда:

$$V=0,52 \times a \times b \times c,$$

де a – висота, b – ширина, c – товщина вузла, $0,52=\pi/2 \times 3$.

Статистичну обробку проводили за допомогою регресійного та багатофакторного аналізу з використанням програмного забезпечення Statistica 10.0 (DellStatSoftInc., США) [3]. Коректність розробленої моделі перевіряли з використанням критерію згоди Хосмера–Лемешова. Дискримінаційну здатність моделі визначали методом побудови ROC-кривих і визначення порогового значення для оптимального співвідношення чутливості та специфічності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними ретроспективного аналізу, середній вік жінок, оперованих на прегравідарному етапі з приводу міоми матки, склав $(33,7 \pm 2,2)$ року. Рецидив міоми виник у 89 (33,3 %). Кількість міоматозних вузлів, виявлених під час вагітності, в середньому складала $1,8 \pm 0,2$. При цьому середні розміри їх складали $(6,3 \pm 0,2)$ мм \times $(4,2 \pm 0,1)$ мм \times $(4,4 \pm 0,1)$ мм, що відповідає середньому об'єму $(0,49 \pm 0,02)$ см³. У 49 (55,1 %) вагітних із рецидивом міоми протягом II триместру відбулося збільшення міоматозних вузлів у середньому на $(28,6 \pm 1,3)$ %. Цікаво, що найбільші розміри цих вузлів спостерігалися у терміні гестації 20 тижнів, натомість перед пологами розміри пухлини зменшувалися в середньому на $(14,8 \pm 0,4)$ %.

Щодо частоти ускладнень вагітності та пологів, то ретроспективний аналіз медичної документації показав, що у 256 (95,9 %) вагітних, оперованих протягом I триместру, виникла загроза переривання вагітності. У кожній другій пацієнтки ця загроза утримувалася протягом усієї вагітності. Іншими частими ускладненнями були неправильне положення плода 54 (20,2 %), розвиток дисфункції плаценти (177 або 66,3 %), анемії вагітності (38 або 14,2 %), прееклампсії (13,1 %), синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода (22,1 %). У 17,9 % породіль спостерігалося допологове відходження навколоплідних вод, у 9,0 % – слабкість пологової діяльності. Всі жінки, оперовані на прегравідарному етапі з приводу міоми, розродили оперативно. В деяких випадках кесарів розтин поєднувався із консервативною міомектомією (8,2 %) та супрацервікальною гістеректомією без додатків (4,1 %).

Гормональний профіль вагітних, за даними медичної документації, як правило, відповідав референсним значенням, втім у 19 (3,4 %) жінок на початку вагітності спостерігалися явища гіпотиреозу (отримували замісну терапію L-тироксином), а у 41 (7,3 %) – зростання рівня естріолу до $(28,8 \pm 2,9)$ нмоль/л на тлі помірного зниження секреції прогестерону – до $(101,7 \pm 3,8)$ нмоль/л. Щодо секреції плацентарного лактогена, то даний показник у середньому складав $(0,57 \pm 0,09)$ мг/л, що є свідченням на користь дисфункції плаценти при наявності міоматозних вузлів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Карякіна О. Л. Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з міомою матки / О. Л. Карякіна : автореф. дис. на здобуття наук. ст. канд. мед. наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Одеський державний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2008. – 20 с.
2. Прогностическое моделирование восстановления репродуктивной функции, течения беременности и родов у пациенток

При розробці моделі розрахунку ризику рецидиву ми враховували дані про гормональний профіль жінок, тривалість захворювання, наявність попередніх вагітностей, дані УЗД, у тому числі доплерометричних характеристик, результати “потрійного” тесту. Після проведених розрахунків одержали таке рівняння:

$$X = \frac{e^q}{1 + e^q},$$

де

$$q = 6,6 - 0,3 A - 0,5 LV - 1,5 S - 0,9 E + 0,6 PL,$$

де

A – вік жінки;

LV – лінійна швидкість кровотоку в маткових артеріях;

S – сумарний розмір міоматозних вузлів;

E – співвідношення рівня естріолу та його максимального референтного рівня;

PL – співвідношення рівня плацентарного лактогену та його максимального референтного рівня.

При значеннях $X > 1,0$ ризик рецидивування міоми під час вагітності є високим. Подальша перевірка коректності моделі показала, що її точність складає 0,94 ($\chi^2=2,8$ $df=11$ $P > \chi^2$). Це дозволяє рекомендувати її для потреб клінічного прогнозування.

Загалом, за даними різних авторів, клінічний перебіг вагітності з міомою матки характеризується високою частотою загрози переривання вагітності, дисфункції плаценти, анемії, затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) плода (10–25,7 %), ростом вузлів протягом вагітності з (28,3 %), вторинними змінами у вузлах (запалення – 18,5 %, некроз – 37 %, тромбоз – 11,2 %, крововилив – 29,6 % випадків) [1, 2, 6, 7].

Існуючі моделі росту міоми матки, як правило, розглядають пухлину у вигляді ідеального сферичного утворення, що під впливом певної кількості чинників здатне до росту в гомогенному середовищі [5–7]. Всі ці моделі не дозволяють прогнозувати зростання міоматозного вузла протягом вагітності, крім того їм не вистачає точності при визначенні прогнозу виникнення ускладнень вагітності. Натомість запропонована модель враховує як основні фактори рецидивування, так й індивідуальні особливості гормонального профілю жінки.

ВИСНОВКИ 1. Найбільш значущими факторами рецидивування міоми під час вагітності є вік жінки, лінійна швидкість кровотоку в маткових артеріях, розмір міоматозних вузлів, рівень секреції естріолу та плацентарного лактогену.

2. Розроблений алгоритм прогнозування дозволяє визначати ризик рецидиву міоми під час вагітності з точністю 0,94.

Перспективи подальших досліджень На підставі проведених досліджень буде розроблений алгоритм профілактики ускладнень вагітності у жінок із високим ризиком інтрагравідарного росту міоми.

после миомэктомии / А. В. Чернов, Н. А. Садов, И. Н. Коротких, В. И. Чернов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. Т. 11, № 1. – С. 206–209.

3. Халафян А. А. STATISTICA 6: статистический анализ данных / А. А. Халафян. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Бином, 2013. – 522 с.

4. Хачкурузов С. Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диаг-

ностические трудности и ошибки / С. Г. Хачкурузов ; ред. С. И. Рискевич. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2001. – 661 с.

5. Pregnancy outcome following myomectomy / N. Begum, S. A. Anwar, M. Alfazzaman [et al.] // Mymensingh. Med. J. – 2015. – Vol. 24 (1). – P. 84–88.

6. Breward C. J. W. A multiphase model describing vascular tumour growth / C. J. W. Breward, H. M. Byrne, C. E. Lewis // Bull Math Biol. – 2003. – Vol. 65. – P. 609–640.

7. Chen C. Y. A mathematical model of the growth of uterine myomas / C. Y. Chen, J. P. Ward // Math Meth Biol. – 2016. – Vol. 76. – P. 3088–3121.

8. Impaired delivery outcomes in pregnancies following myomectomy compared to myoma-complicated pregnancies / Y. Kinugasa-Taniguchi, Y. Ueda, C. Hara-Ohyagi [et al.] // J. Reprod. Med. – 2011. – Vol. 56 (3–4). – P. 142–148.

9. McLucas B. The effectiveness of combined abdominal myomectomy and uterine artery embolization / B. McLucas, W. D. Voorhees 3rd. // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2015. – Vol. 130 (3). – P. 241–243.

10. Wise L. A. Epidemiology of uterine fibroids: from menarche to menopause / L. A. Wise, S. K. Laughlin-Tommaso // Clin. Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 59 (1). – P. 2–24.

Отримано 12.04.17

©N. N. Rozhkovskaya, D. M. Zhelezov, T. V. Kossei

Odesa National Medical University

PREDICTION OF RECURRENCE OF UTERINE FIBROIDS DURING PREGNANCY

Summary. Myoma of the uterus occurs in 15–45 % of women of reproductive age, thus occupying the second place in the structure of gynecological pathology. According to A. L. Karyakina, the main risk factors for uterine fibroids are women over 30, concomitant gynecological diseases, hypermenstrual syndrome, more than 2 abortions in anamnesis.

The aim of the study – to develop growth model of fibroids relapse during pregnancy.

Materials and Methods. Research was developed at the Regional Perinatal Center (Odesa). There were analyzed 267 case histories of women giving birth, matched birth dates in 2007 and 2016. All these women had verified uterine fibroids at the pregravid stage, deleted by conservative myomectomy. There were evaluated the results of ultrasound test performed during pregnancy, with appropriate documentary evidence. There was taken into account the number of myomatic nodes before pregnancy, their size during pregnancy. Extent of uterine fibroids was determined based on ultrasonographic measurements for the ellipsoid formula:

$V=0.52 \times a \times b \times c$, where a – height, b – width, c – thickness node, $0.52 = \pi/2 \times 3$.

Statistical analysis was performed using regression and multivariate analysis using software Statistica 10.0 (Dell StatSoft Inc., USA).

Results and Discussion. According to a retrospective analysis the average age of women undergoing surgery for uterine fibroids was 33.7 ± 2.2 years. Recurrence of fibroids appeared in 89 (33.3 %). Number of myoma nodules detected during pregnancy was averaged as 1.8 ± 0.2 . Thus the average size of units comprised 6.3 ± 0.2 mm x 4.2 ± 0.1 mm x 4.4 ± 0.1 mm, which corresponds to the average volume of 0.49 ± 0.02 cm³. In 49 (55.1 %) of pregnant women with recurrent uterine during the second trimester of myoma nodes was an increase in average 28.6 ± 1.3 %.

In developing the model for calculating the risk of relapse, we considered data on the hormonal profile of women, disease duration, presence of previous pregnancies, ultrasound data, including dopplerometric characteristics, and the results of “triple” test. After the calculations obtained by the following equation:

$$X = \frac{e^q}{1 + e^q},$$

where

$$q = 6.6 - 0.3A - 0.5LV - 1.5S - 0.9E + 0.6PL,$$

where

A – age

LV – linear velocity of blood flow in the uterine arteries

S – sum size of nodules

E – ratio of estriol rate and its maximum reference level,

PL – ratio of placental lactogen and its maximum reference level.

Conclusions. The most important factors of recurrence of fibroids during pregnancy is the age of the woman, the linear velocity of blood flow in the uterine arteries, the size of fibroids, secretion levels of estriol and placental lactogen. Designed prediction algorithm allows determining the risk of recurrence of fibroids during pregnancy with an accuracy of 0.94.

Key words: uterine fibroids; pregnancy; diagnosis; prognosis.

©Н. Н. Рожковская, Д. Н. Железов, Т. В. Коссей

Одесский национальный медицинский университет

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЦИДИВА МИОМЫ МАТКИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Резюме. Миома матки встречается в 15–45 % женщин репродуктивного возраста, занимая, таким образом, второе место в структуре гинекологической патологии. По данным А. Л. Карякиной, основными факторами риска возникновения миомы матки является возраст женщины более 30 лет, сопутствующие гинекологические заболевания, гиперменструальный синдром, более 2 аборт в анамнезе.

Цель исследования – разработать модель роста миоматозных узлов во время беременности.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе Областного перинатального центра (г. Одесса). Проанализированы 267 историй родов женщин, родивших в период с 2007 по 2016 г., и имеющие верифицируемую миому матки на прегравидарном этапе, удаленную путем консервативной миомэктомии. Оценивали результаты УЗИ, выполненного во время бере-

менности, при наличии соответствующих документальных свидетельств – более ранние УЗИ. Учитывали количество миоматозных узлов, их размеры на прегравидарном этапе и во время беременности. Объем миомы определяли на основании ультразвукографических измерений по формуле для эллипсоида:

$$V=0,52 \times a \times b \times c,$$

где a – высота, b – ширина, c – толщина узла, $0,52 = \pi/2 \times 3$.

Статистическую обработку проводили с помощью регрессивного и многофакторного анализа с использованием программного обеспечения Statistica10.0 (DellStatSoftInc., США).

Результаты исследований и их обсуждение. По данным ретроспективного анализа, средний возраст женщин, оперированных на прегравидарном этапе по поводу миомы матки, составил $(33,7 \pm 2,2)$ года. Рецидив миомы возник в 89 (33,3%). Количество миоматозных узлов, выявленных во время беременности, в среднем составляло $(1,8 \pm 0,2)$. При этом средние размеры узлов были $(6,3 \pm 0,2)$ мм \times $(4,2 \pm 0,1)$ мм \times $(4,4 \pm 0,1)$ мм, что соответствует среднему объему $(0,49 \pm 0,02)$ см³. В 49 (55,1 %) беременных с рецидивом миомы в течении II триместра произошло увеличение миоматозных узлов в среднем на $(28,6 \pm 1,3)$ %. Интересно, что наибольшие размеры миоматозных узлов наблюдались в сроке гестации 20 недель, зато перед родами размеры опухоли уменьшались в среднем на $(14,8 \pm 0,4)$ %. При разработке модели расчета риска рецидива мы учитывали данные о гормональном профиле женщин, длительность заболевания, наличие предыдущих беременностей, данные УЗИ, в том числе доплерометрических характеристик, результаты “тройного” теста. После проведенных расчетов полученное следующее уравнение:

$$X = \frac{e^q}{1 + e^q},$$

где $q = 6,6 - 0,3 A - 0,5 LV - 1,5 S - 0,9 E + 0,6 PL$,

где A – возраст женщины;

LV – линейная скорость кровотока в маточных артериях;

S – суммарный размер миоматозных узлов;

E – соотношение уровня эстриола и его максимального референтного уровня;

PL – соотношение уровня плацентарного лактогена и его максимального референтного уровня.

При значениях $X > 1,0$ риск рецидивирования миомы во время беременности является высоким. Подальшая проверка корректности модели показала, что ее точность составляет 0,94 ($\chi^2 = 2,8$ $df = 11$ $Pr > \chi^2$). Это позволяет рекомендовать ее для нужд клинического прогнозирования.

Выводы. Наиболее значимыми факторами рецидивирования миомы во время беременности является возраст женщины, линейная скорость кровотока в маточных артериях, размер миоматозных узлов, уровень секреции эстриола и плацентарного лактогена. Разработанный алгоритм прогнозирования позволяет определять риск рецидива миомы во время беременности с точностью 0,94.

Ключевые слова: миома матки; беременность; диагностика; прогнозирование.