

## Нові підходи до відновлення репродуктивної функції у жінок з лейоміомою матки

Продовження. Початок на стор. 41.

розчину (0,4 мг препарату Реместип і 10 мл 0,9% розчину натрію хлориду) гемостатичний ефект розвивався через 5-10 хв.

Окрім безпосереднього видалення лейоматозних вузлів, наявність супутньої патології органів малого таза потребувала проведення додаткових хірургічних маніпуляцій: роз'єднання спайок органів малого таза та черевної порожнини, проведення пластики маткових труб (сальпінгостомія, неосальпінгостомія, сальпінго-сальпінго анастомоз), видалення пухлиноподібного ураження яєчника.

За наявності гістологічно підтвердженої проліферативної активності лейоматозних вузлів повторно призначали 1-2 ін'єкції агоніста гонадотропін-рилізінг гормону з інтервалом 28 днів. Поряд з цим усім пацієнткам під час післяопераційного періоду проводили антибактеріальну, десенсибілізуючу, гепатопротекторну терапію, профілактику спайкового процесу.

Оскільки лейоміома матки — це доброякісна гормонально контрольована поліетіологічна гіперплазія міометрія, то для ефективного лікування гіперпластичних захворювань триває пошук нових підходів, які базуються на застосуванні препаратів з використанням мультифокальної цільової (таргетної) корекції сигнальних механізмів виникнення патологічного клітинного росту [13, 14].

Альтернативними засобами, які використовують для профілактики рецидиву лейоміоми матки, є таргетні фітонутрієнти індинол й епігалат (Mirax Pharma). Індинол сприяє нормалізації обміну естрогенів у тканинах-мішенях, що є головним лікувальним механізмом дії на лейоміому матки, впливає на регуляцію процесів проліферації, ангиогенезу та стромоутворення. Епігалат сприяє вибірково апоптозу пухлинних та пухлиноподібних клітин шляхом посилення прооксидантної активності, блокади неоангиогенезу, пригнічення патологічних процесів інвазії [13, 14, 26].

Індинол й епігалат знайшли своє місце в алгоритмі протирецидивного ведення пацієток після консервативної міомектомії як на етапі раннього післяопераційного періоду, так і на «стабілізаційному етапі». З метою пригнічення залишкових зародків росту лейоматозних вузлів застосовували по 2-4 капсули кожного з цих фітонутрієнтів щодня протягом 3-6 місяців.

Розроблений патогенетично обґрунтований комплекс лікувально-профілактичних заходів, покладений в основу консервативного лікування та органозберігаючої хірургії лейоміоми матки, сприяв відновленню генеративної функції у 67 (76,1%) жінок першої групи та в 41 (68,3%) пацієнтки другої групи.

### Висновки

1. Медикаментозні методи терапії лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку — обов'язковий компонент алгоритму органозберігаючого хірургічного лікування.

2. На вибір препарату та тривалість передопераційної підготовки впливають анатомічні та морфологічні

особливості лейоміоми, а також супутня патологія органів малого таза. Агоністи гонадотропін-рилізінг гормону — золотий стандарт патогенетично обґрунтованої передопераційної підготовки пацієток до консервативної міомектомії, спрямованої на профілактику інтра- та післяопераційних ускладнень.

3. Таргетні фітонутрієнти індинол й епігалат — засоби, які можна застосовувати одночасно з гормональними препаратами.

4. Виражений вазоконстриктивний та антигеморагічний ефект синтетичного аналога вазопресину — препарату Реместип — дає змогу знизити частоту інтраопераційних кровотеч шляхом опосередкованої стимуляції скоротливої активності міометрія.

### Література

1. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. — М.: МЕДпресс-информ. — 2004. — 399 с.
2. Лачинский В.И., Ищенко А.И. Современные представления об этиологии и патогенезе лейомиомы матки. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — № 2 (5-6). — с. 64-69.
3. Сидорова И.С., Леваков А.С. Современный взгляд на патогенез миомы матки. // Акушерство и гинекология. — 2006. — Приложение. — С. 30 — 33.
4. Краснова В.А. Современные принципы диагностики и оперативного лечения миомы матки. // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 2. — С. 45 — 50.
5. Вовк І.Б., Корнацька А.Г., Бондаренко М.М., Борисюк О.Ю., Кондратюк В.К. Профилактика тромбемболических осложнений у хворих після гінекологічних операцій. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2004. — № 2. — С. 114-116.
6. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Бахтияров К.Р. Органосберегающее хирургическое лечение доброкачественных заболеваний матки. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — Том 2. — № 3. — С. 5-9.
7. Сидорова И.С. Миома матки: возможности лечения и профилактики. // РМЖ. — 2002. — № 10(7). — С. 336-340.
8. Тихомиров А.Л., Лублин Д.М. Современные представления об этиологии и патогенезе миомы матки. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — Том 3. — № 6. — С. 62-69.
9. Бурлев В. А. Ангиогенез и ангиогенные факторы роста в регуляции репродуктивной системы у женщин. // В.А. Бурлев, С.В. Павлович // Пробл. репродукции. — 1999. — № 5. — С. 6-14.
10. Морфогенез и ангиогенез простых и пролиферирующих миом матки. // И.С. Сидорова, В.Е. Гридасова, О.В. Зайратьянц, С.А. Леваков // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2004. — № 1. — С. 65-69.
11. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis / A. Hoeben, B. Landuyt, M.S. Highley [et al.] // Pharmacol. Rev. — 2004. — Vol. 56, N 4. — P. 549-580.
12. Чернуха Г.Е. Роль факторов роста в функции репродуктивной системы. // Г.Е. Чернуха, В.П. Сметник // Пробл. репродукции. — 1996. — № 2. — С. 8-13.
13. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. // Москва: Издательство «Димитрийд график групп». — 2005. — 348 с.
14. Lethaby A., Vollenhoven B., Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. // Cochrane Database Syst Rev. — 2001. — (2) — CD000547.
15. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Лебедев В.А. и соавторы. Миома матки: патогенез, диагностика, лечение. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2008. — Том 7. — № 4. — С. 7-18.
16. Дубиле П. Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии: пер. с англ. // П. Дубиле, К.Б. Бенсон. — М.: МЕДпресс, 2007. — 328 с.
17. Зыкин Б.И. Допплерографическая диагностика в онкогинекологии / Б.И. Зыкин, О.В. Проскуракова, М.Н. Буланов // Клинич. руководство по ультразвуковой диагностике. — М.: Виллар, 1997. — Т. 3. — С. 165-173.
18. Kunde K., Cortes E., Seed P., Khalaf Y. Evaluation of perioperative morbidity associated with single and multiple myomectomy. // J. Obstet. Gynaecol. — 2009. — Nov; 29(8). — P. 737-741.
19. Савельева Г.М., Курцер М.А., Бреусенко В.Г. и соавторы. Эндоскопическая миомэктомия: за и против. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2007. — № 6(1). — С. 57-60.
20. Mizutani T., Sugihara A., Nakamura K., Terada N. Suppression of cell proliferation and induction of apoptosis in uterine leiomyoma by gonadotropin-releasing hormone agonist (leuprolide acetate). // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1998. — № 83(4). — P. 1253-1255.
21. Al-Shabibi N., Chapman L., Madari S., Prospective randomised trial comparing gonadotrophin-releasing hormone analogues with triple tourniquets at open myomectomy. // BJOG. — 2009. — Vol. 116(5). — P. 681-687.
22. Ohara N. Sex steroid modulation of collagen metabolism in uterine leiomyomas. // Clin Exp Obstet Gynecol. — 2009. — Vol. 36(1). — P. 10-11.
23. Jelinek J., Huvar I. et al. Hemostasis using vasopressin analogues during conisation of the uterine cervix and minor vaginal operations. // Ceska Gynecologija — 2007. — Vol. 62(3). — P. 142-144.
24. Dimitrov A. The use of the vasoconstrictor hemostatic Remestyp in surgical obstetrics, Akusherstvo i ginekologiya, 01/02/1999; 38(3): 58-60.
25. Кулаков В.И., Гаспаров А.С., Торгомян А.А. и др. Remestyp using for large myoma laparoscopic myomectomy. // International Journal of Gynecology and Obstetrics — 2000 — Vol. 70. — P. 136-139.
26. Сидорова И.С., Унянин А.Л., Коган Е.А., Леваков С.А. Новые аспекты патогенеза и патогенетически обоснованной терапии аденомиоза. // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. — 2006. — № 4. — С. 24-28.

## Критические состояния в медицинской помощи

23-25 сентября в г. Черновцах состоялся пленум Ассоциации акушеров-гинекологов Украины и научно-практическая конференция с международным участием «Неотложные состояния в акушерстве, гинекологии и детской гинекологии». В ходе мероприятия ведущие акушеры-гинекологи рассказали о современных направлениях и опыте оказания медицинской помощи при критических состояниях.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 Харьковского государственного медицинского университета Николай Александрович Щербина посвятил выступление методам остановки послеродовых кровотечений, используемым на современном этапе.



— Акушерские кровотечения, возникающие в ранний послеродовый период вследствие нарушения гемостаза в области плацентарной площадки, а также вследствие нарушения процесса тромбообразования, являются одной из самых распространенных причин материнской смертности. Важную роль в развитии указанных нарушений играет антифосфолипидный синдром (АФС), эндотелиальная дисфункция, активация системы перекисного окисления липидов и гипергомоцистеинемия, которые в конечном итоге приводят к развитию «шоковой матки».

За последние годы в структуре причин развития этих критических состояний произошли определенные изменения; в частности, уменьшился удельный вес гипотонических кровотечений, тогда как количество кровотечений, связанных с кесаревым сечением, а также кровотечений, обусловленных неправильным прикреплением плаценты или ее преждевременной отслойкой, напротив — увеличился.

Маточная гипотония и коагулопатические нарушения — важные звенья патогенетической цепи акушерских кровотечений, которые сочетаются и взаимобусловливают друг друга, создавая своеобразный порочный круг. Поэтому основными этапами физиологической остановки кровотечения являются обеспечение достаточного маточного тонуса и усиление процесса тромбообразования. При этом нельзя забывать, что во время беременности сосудистая сеть матки увеличивается. Это способствует усилению кровообращения в этом органе. Учитывая особенности гемодинамики матки во время беременности и в ранний послеродовый период, при остановке акушерских кровотечений следует применять комплексный подход.

Алгоритм мероприятий по оказанию медицинской помощи при акушерских кровотечениях основан на огромном практическом опыте многих акушерских школ и почти не изменился за последнее время. При этом важно соблюдать последовательность действий и избегать повторения в случае их неэффективности, поскольку это приводит к потере столь ценного в данной ситуации времени.

Меры по обеспечению гемостаза после удаления плаценты следует инициировать в случае продолжения кровотечения. Мероприятия, осуществляемые на первом этапе, хорошо известны и включают опорожнение мочевого пузыря при помощи катетера, наружный массаж матки, локальную гипотермию, прижатие

брюшного отдела аорты кулаком и введение утеротоников (окситоцин, метилэргометрин, мизопростол). В настоящее время в нашем учреждении отказались от применения некоторых рефлекторных методов воздействия на мускулатуру матки (например, наложения швов на шейку матки по Лосицкой) из-за их низкой эффективности. Кроме того, стали менее предпочтительны некоторые методы механической остановки кровотечений, способствующие травмированию тканей (например, метод Гентера), в связи с высоким риском проникновения в кровеносное русло большого количества тромбопластических субстанций, приводящих к началу или усугублению коагулопатических нарушений.

Если кровотечение продолжается, на втором этапе показана ручная или инструментальная ревизия полости матки под внутривенным наркозом. Отсутствие эффекта после проведения указанных мероприятий чаще всего свидетельствует о коагулопатическом характере кровотечения и необходимости применения хирургических методов обеспечения гемостаза, а также срочной коррекции нарушений в системе гемокоагуляции.

Следующий этап, во время которого выполняется наложение жимов по Бакшееву или трансвагинальное наложение швов на параметрий при помощи лигатур, является, по сути, предоперационным. При этом вторая манипуляция более опасна, поскольку сопряжена с высоким риском прошивания мочеочечника, повреждения вен и артерий. На этом этапе более эффективно использование внутриматочных баллонов, однако в нашей клинике опыт применения этой методики отсутствует.

Если после выполнения вышеуказанных мероприятий не удалось достичь позитивного результата, необходимо провести лапаротомию, которая согласно действующим протоколам показана при массивных кровотечениях (1200-1300 мл). Есть основания полагать, что проведение лапаротомии целесообразно даже при более низких показателях, поскольку суммарный объем кровопотери при массивных кровотечениях к моменту обеспечения гемостаза достигает 2000 мл и более.

В настоящее время наблюдается тенденция к проведению органосохраняющих операций, однако четкий алгоритм действий при лапаротомии сложно обозначить, поскольку во многом он зависит от условий конкретной ситуации, где последнее слово остается за хирургом.

При хирургической остановке акушерских кровотечений используют несколько подходов:

— деваскуляризация матки (перевязка восходящих ветвей маточных артерий либо трехуровневая деваскуляризация — перевязка восходящих и нисходящих ветвей маточной артерии, дополненная перевязкой яичниковой артерии; либо перевязка внутриподвздошных артерий с наложением лигатуры сразу после бифуркации). Следует отметить, что перевязка внутриподвздошных артерий технически сложна и может привести к повреждению

# акушерстве: современные направления оказания и отечественный опыт ведения больных



подвздошных вен. При этом достаточно велика опасность перевязки наружной подвздошной вены вместо внутренней, поэтому эта манипуляция требует высокой квалификации специалиста:

- эмболизация маточных артерий;
- экстирпация матки, являющаяся стандартным подходом при профузных маточных кровотечениях.

В случае продолжения кровотечения завершающим этапом обеспечения гемостаза может быть использование модифицированных тампонов Микулича для тампонады малого таза.

Помимо остановки кровотечения, не менее важным аспектом оказания медицинской помощи в раннем послеродовом периоде является нормализация гемодинамики, предполагающая ряд мер по восполнению острой кровопотери.

**Вице-президент Ассоциации акушеров-гинекологов Украины, член-корреспондент АМН Украины, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Леонид Борисович Маркин** рассказал о современной врачебной тактике при эмболии околоплодными водами (ЭОВ).



– ЭОВ, характеризующаяся высоким уровнем материнской и перинатальной смертности (до 80%), происходит вследствие проникновения амниотической жидкости в кровотоки матери. При этом развитие

клинических симптомов может наблюдаться как во время родов, так и на протяжении первых часов после родоразрешения.

Поступлению околоплодных вод в сосудистое русло матери способствуют:

- гиповолемия вследствие использования диуретиков при терапии гипертензивных расстройств и экстрагенитальной патологии;
- преждевременное отслоение плаценты;
- стремительные роды;
- стимуляция родовой деятельности;
- повреждение сосудов тела или шейки матки во время нормальных родов.

Проникновение околоплодных вод в кровеносное русло матери отмечается в 50% нормальных родов, и до сегодняшнего дня не получен однозначный ответ на вопрос, какие факторы являются решающими в развитии ЭОВ.

Согласно современным представлениям о патогенетических механизмах ЭОВ развитие этого состояния обусловлено механической блокадой малого круга кровообращения околоплодными водами, тяжелой аллергической реакцией на агрессивный для материнского организма состав амниотической жидкости и тромбопластиновым шоком. Между количеством амниотических вод, поступивших в кровеносное русло матери, и интенсивностью анафилактической реакции отсутствует корреляционная связь, и этот феномен требует дальнейшего изучения.

Относительно крупным и твердым фрагментам околоплодных вод в настоящее время отведено второстепенное значение в развитии ЭОВ, их выявление (например, обнаружение клеточных элементов эпителия плода в венозной крови матери) служит только гистологическим признаком эмболии.

70% ЭОВ происходит в третьем периоде родов, поэтому этот этап требует особой настороженности со стороны врача. Следует отметить, что согласно данным американских исследователей ЭОВ не является безусловно фатальным событием при своевременно предпринятых мерах и смертность, наступающая из-за развития геморрагического и кардиопульмонального шока, может быть снижена до 60%.

Принципиальное значение для своевременного оказания помощи при ЭОВ имеет настороженность медицинского персонала, умение распознать первые клинические симптомы ЭОВ, обусловленные кардиопульмональной недостаточностью и наблюдающиеся в течение первых 30–45 минут развития события, а также психологическая готовность к осуществлению необходимых мер. При наличии таких признаков, как озноб, возбуждение, кашель, рвота, цианоз лица, тахикардия, снижение артериального давления, боль за грудиной и в эпигастрии, отек легких, набухание шейных вен, повышение центрального венозного давления (ЦВД), следует немедленно приступить к оказанию неотложной помощи.

Клинический опыт показывает, что оптимальной тактикой при первых клинических проявлениях ЭОВ является перевод на искусственную вентиляцию легких, катетеризация 2–3 вен (включая подключичную) и проведение в течение первых 35–40 минут лапаротомии, перевязки маточных артерий и сосудов яичников. В этот период схема лечения включает также использование антигистаминных препаратов, бронхолитиков, мембраностабилизаторов. При уровне ЦВД <8 см водного столба необходимо провести коррекцию гиповолемии путем инфузии коллоидов и кристаллоидов в соотношении 2:1 со скоростью 10–20 мл/мин. При значениях ЦВД >8 см водного столба для повышения сосудистого тонуса используют дофамин, допамин или добутамин.

Перечисленные меры облегчают выполнение важной задачи – коррекции ДВС-синдрома, который развивается на следующем этапе. Терапия ДВС-синдрома включает применение пропофола, гепарина в дозе 50 ЕД/кг массы тела, свежзамороженной плазмы (600–1200 мл), коллоидного плазмозамещающего раствора (500 мл), эритроцитарной массы, а также препаратов, оказывающих антипротромботическое, антифибринолитическое и гемостатическое действие.

**Доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького Ольга Николаевна Долгошапка** осветила некоторые вопросы диагностики, лечения и профилактики послеродового сепсиса.

– Послеродовые гнойно-септические заболевания являются одной из актуальных проблем современного акушерства вследствие их высокой распространенности и отсутствия тенденции к снижению этого показателя. Сегодня в Европе ежегодно регистрируется около 500 тыс. случаев акушерского сепсиса (WHO, 2002). В Украине в структуре материнской смертности эта патология из года в год занимает 2–3 место. К современным факторам, влияющим на увеличение

частоты гнойно-воспалительных заболеваний в акушерской практике, относятся:

- факторы, способствующие снижению иммунитета у женщин (экстрагенитальная патология, индуцированная беременность, гормональная и хирургическая коррекция невынашивания беременности, агрессивная медикаментозная терапия во время беременности, в том числе кортикостероидами; инвазивные методы оплодотворения при бесплодии, кесарево сечение и т.д.);

- бесконтрольное применение антибактериальных препаратов;

- внедрение в акушерскую практику инвазивных методов обследования (амниоцентез, прямая компьютерная томография плода в родах и т.д.).

Современные подходы к лечению и профилактике акушерского сепсиса основаны на представлениях об этом заболевании как о системном воспалительном ответе на достоверно выявленную инфекцию.

Одним из важных принципов лечения тяжелого акушерского сепсиса является использование новых подходов при проведении антибактериальной терапии (например, ступенчатой и деэскалационной антибиотикотерапии). Деэскалационная антибиотикотерапия, применяющаяся при лечении тяжелого сепсиса, предполагает применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия (фторхинолонов, карбопенемов) в начале лечения. В связи с преобладанием анаэробной инфекции значительное место в лечении акушерского сепсиса занимают препараты антианаэробного действия (орнидазол).



Поскольку терапия пациенток с послеродовым сепсисом должна быть комплексной, очень важным является воздействие на первичный очаг инфекции, то есть санация родовых путей. С этой целью целесообразно

применять комбинированные препараты, содержащие бактерицидный и фунгицидный компоненты.

К новым направлениям в лечении акушерского сепсиса относится целенаправленная экстракорпоральная антибиотикотерапия, проводить которую должен только хорошо подготовленный медицинский персонал. Экстракорпоральная антибиотикотерапия осуществляется путем аутогемотрансфузии смеси клеточной массы крови пациента и высшей разовой дозы антибактериального препарата с добавлением АТФ. Процедура аутогемотрансфузии повторяется 3–5 раз каждые 24–48 часов. Применение этого метода способствует доставке антибиотика в очаг воспаления; при этом транспортную функцию выполняют собственные клетки крови пациентки. Использование экстракорпоральной антибиотикотерапии ускоряет сроки выздоровления женщин, а также позволяет снизить лекарственную нагрузку путем уменьшения дозы и кратности вводимых препаратов.

К современным методам ведения пациенток с акушерским сепсисом относится также использование иммуномодулирующей и антимицитарной терапии, которая при показаниях и в разумных количествах дает определенный положительный

эффект. С этой целью применяют поликлональные иммуноглобулины внутривенно в сочетании с пентоксифиллином.

Показаниями к хирургической санации очага инфекции (лапаротомия и экстирпация матки) являются: отсутствие ответа на проводимую консервативную терапию, возникновение маточного кровотечения на фоне сепсиса, наличие гноя в матке и в области придатков, выявление остатков плодного яйца или последа при проведении УЗИ. Практический клинический опыт свидетельствует о возможности отказа от хирургической санации при ответе на консервативное лечение даже при наличии гнойных образований в матке и в области придатков, поскольку этот орган хорошо дренируется. Кроме того, в пользу подобной тактики свидетельствуют данные о том, что экстирпация матки на высоте токсического шока повышает риск смертельного исхода у таких больных.

На современном этапе большое внимание уделяется мерам, направленным на профилактику акушерского сепсиса, в частности при осуществлении кесарева сечения.

Опыт Донецкого регионального центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД) показывает высокую эффективность применения следующей схемы профилактики гнойно-септических осложнений (ГСО) при этом виде оперативного вмешательства:

- периоперационная антибиотикопрофилактика препаратом широкого спектра действия с учетом данных бактериологического мониторинга (эффективность – 95,7%);

- обработка полости матки после операции раствором повидон-йода (снижение частоты ГСО в 1,5–2 раза);

- ушивание раны на матке однорядным викриловым швом (снижение частоты ГСО в 7–8 раз);

- дренирование брюшной полости через контрапертурный дренаж в течение 24–48 ч;

- наложение косметического шва на кожу с использованием синтетического гипоаллергенного шовного материала;

- компенсация кровопотери путем периоперационной гемодилуции растворами кристаллоидов и аутогемотрансфузии.

Применение этой схемы в ДРЦОМД на протяжении последних лет привело к значительному снижению частоты развития ГСО при кесаревом сечении (с 41% в 1997 г. до 4,29% в 2008 г.).

В ряде случаев в качестве дополнительных путей повышения выживаемости больных с акушерским сепсисом могут использоваться эфферентные методы (плазмаферез и экстракорпоральная детоксикация). Согласно приказу №676 МЗ Украины от 31. 12. 2004 г., применение плазмафереза и экстракорпоральной детоксикации возможно после стабилизации состояния пациентки, поскольку установлено, что при развернутой картине полиорганной недостаточности эти методы повышают летальность больных. Однако данные российских авторов свидетельствуют о том, что их использование в первые сутки развития септического шока повышает выживаемость больных до 95%. При этом более позднее применение эфферентных методов связывают с ухудшением прогноза пациенток.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

