

Комплексный подход в подготовке больных к гистероскопическим МИОМЭКТОМИЯМ

Л.Л. Кроткова, С.Э. Саркисов

ГКБ им. С.П. Боткина, Москва

Лечение миомы матки с субмукозной локализацией узла путем выполнения гистерорезектоскопии является методом выбора в современной гинекологии. Гистерорезектоскопия на сегодняшний день стала одним из основных способов сохранения репродуктивного здоровья, улучшения качества жизни женщины.

По различным данным современных авторов, миома матки диагностируется у 20–25 % женщин репродуктивного периода, а в возрасте старше 40 лет выявляется у 40–50 %. При этом наиболее неблагоприятным клиническим течением сопровождаются миоматозные узлы с подслизистым расположением. Обильные маточные кровотечения с выраженной анемизацией, болевой синдром, резкая слабость, при субмукозной миоме являются показаниями к оперативному лечению.

Хирургическое лечение пациенток с миомой матки может осуществляться любым доступом: лапаротомическим, лапароскопическим, гистероскопическим, выбор которого зависит от размера опухоли, локализации узлов, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологией, а также опытом хирурга и наличием соответствующего оборудования. Лапаротомия является калечащей операцией как в физическом, так и психоэмоциональном плане.

Отмечено, что значительные размеры миомы матки на фоне гиперплазии эндометрия зачастую приводят к многоэтапному выполнению резекции узла, что можно избежать при правильно выбранной тактике ведения пациентки, комплексном подходе в подготовке больных к операции. Опыт работы гинекологической клиники ГКБ им. С.П. Боткина показал, что правильно подобранная тактика ведения пациенток гарантирует успех лечения.

Задачами лечения пациенток с субмукозной локализацией узлов миомы являются:

- восстановление нарушенных соотношений в гипоталамо-гипофизарной системе;
- устранение (уменьшение) сопутствующего воспалительного процесса (обязательно у всех пациенток необходимо брать мазок на выявление хламидий, микоплазм, уреаплазм и пр. в связи с определенной ролью генитальной инфекции в патогенезе миомы матки);
- нормализация функции яичников;
- улучшение состояния миометрия.

Противопоказаниями к трансцервикальной миомэктомии как к эндохирургической операции являются:

- острое или подострое воспаление половых органов;
- острые инфекционные заболевания (ОРВИ, пневмонии, пиелонефрит);
- декомпенсация сердечно-сосудистой и дыха-

тельной систем;

- шоковые и коматозные состояния;
- кахексия;
- острая и хроническая почечно-печеночная недостаточность;
- нарушения свёртывающей системы крови;
- III–IV степень чистоты влагалищного содержимого.

Их дополняют противопоказания, с точки зрения вмешательства при субмукозной миоме:

- аденомиоз II–III степени;
- миома матки с наличием узлов разной локализации и размерами матки свыше 14 недель;
- рак эндометрия;
- заболевания матки и её придатков, требующие радикального хирургического вмешательства;
- дистрофическая трансформация узла миомы с кальцинозом.

Подготовка больных к гистероскопическим миомэктомиям приемлема и эффективна в любом возрасте до наступления менопаузы, но особенно в репродуктивном периоде. Она должна быть комплексной и направленной на различные звенья патологического процесса с учетом выявленных нарушений. На всех этапах наблюдения и лечения больных с миомой матки необходимо соблюдение максимальной онкологической настороженности.

Всем пациенткам перед внутриматочным хирургическим вмешательством необходимо проведение комплексного клиничко – лабораторного обследования, включающее биохимический анализ крови, клинический анализ крови, коагулограмму, мазок на флору. Также необходимо динамическое ультразвуковое сканирование в процессе подготовки. При трансвагинальном ультразвуковом сканировании важно оценить объем матки, состояние эндо- и миометрия, структурные особенности яичников, величину и локализацию миоматозных узлов.

Эффективность оценивается на основании жалоб больных, клинической картины заболевания и данных трансвагинальных эхографий.

С целью медикаментозной подготовки к гистерорезектоскопической миомэктомии применяются медикаментозные препараты различных фармакологических групп:

- антианемические препараты (препараты железа, применение рекомбинантного эритропоэтина);
- седативные препараты (растительные транквилизаторы валериана, новопассит, персен, малые нейрорептики феназепам, френолон, комбинированные препараты беллапон, беллатаминал);
- адаптогены и иммунокорректоры (экстракты элеутерококка, эхинацеи; метилурацил, продигозан, декарис и др.);
- ингибиторы простагландинсинтетазы (НПВС) – например, индометацин по 25 мг 2 раза в день после еды во вторую фазу менструального цикла курсами по 2 месяца с интервалами 6 месяцев);
- витамины (А, С, Е, комбинированные поливитаминные препараты с микроэлементами, особенно с медью, цинком, йодом);
- препараты йода (внутрь и в виде электрофореза 1–2 % раствора калия йодида);
- антибактериальная терапия по строгим показаниям – в период обострения воспалительного процесса;
- диета, фитотерапия, немедикаментозные методы лечения (аппаратная физиотерапия, бальнеотерапия, ЛФК и др.).

Известно, что железодефицитная анемия (ЖДА) при миоме матки является тем патологическим фоном, на котором возникают послеоперационные

осложнения, поэтому правильная и своевременная коррекция анемии в предоперационном периоде одна из важных составляющих успешного результата операции. Традиционное лечение анемии при миоме матки в пред- или послеоперационном периоде состоит в применении препаратов железа или гемотрансфузий. Однако известно, что длительное использование препаратов железа перорально и в виде инъекций не всегда даёт желаемый результат и обладает рядом негативных последствий. Проведение гемотрансфузий в настоящее время ограничено и нежелательно в связи с высоким риском инфицирования пациентки, возможными аллергическими реакциями и возникновением спектра посттрансплантационных иммунологических осложнений. В настоящее время известно, что одним из главных гемопозитических факторов роста признан эритропоэтин (ЭПО), осуществляющий контроль за эритропозом, влияющий на рост эритробластов, синтез гемоглобина и выход ретикулоцитов из костного мозга в кровь. В связи с синтезом в 1985 г. человеческого рекомбинантного эритропоэтина возникла новая возможность эффективно и безопасно регулировать эритропоз. Доказана эффективность применения препарата «Эпокрин» (ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург), применение в дозе 30–40 МЕ/кг 2–3 раза в неделю подкожно: отмечен рост уровня гемоглобина, количества ретикулоцитов, эритроцитов, гематокрита по отношению к исходным значениям, исчезновение клинических симптомов анемии.

Предоперационное воздействие на эндометрий предполагает уменьшение кровоснабжения слизистой и/или подслизистых узлов миомы (соответственно уменьшение толщины эндометрия и/или объёма подслизистых опухолей), что способствует решению одновременно нескольких задач:

- во-первых, уменьшить объем интраоперационной кровопотери;
- во-вторых, снизить длительность операции;
- в-третьих, улучшить качество визуализации эндометрия и стенок полости матки;
- в-четвёртых, уменьшить потребление жидких сред растяжения полости матки и следовательно риска развития гипонатриемии.

Предоперационная подготовка эндометрия включает как медикаментозный (гормональный) метод, так и механический (вакуум – аспирация).

Для оптимизации эндохирургического лечения проводится гормональная подготовка эндометрия. Как известно, такая подготовка подразумевает включение в комплекс предоперационной подготовки терапии лекарственными препаратами, ингибирующими процессы пролиферации в матке, т. е. блокирующие секрецию половых стероидов. Таким образом, мы воспроизводим медикаментозную менопаузу и/или индукцию гипоестрогении.

На протяжении длительного времени использовались гестагены: норколут, премолют – нор, дюфастон и др. Но по прошествии времени, можно сказать, что лечение данными препаратами было малоэффективно. В проведенных исследованиях ни разу не было зафиксировано существенного преимущества использования только гестагенов. Женщинам репродуктивного возраста с размерами опухоли до 8 недель беременной матки при сочетании с гиперпластическими процессами эндометрия данные препараты можно назначать в циклическом режиме (с 11-го по 25-й день – дюфастон по 10–20 мг/сут или с 16-го по 25-й день – норколут по 0,5 мг/сут), прерывистыми 6-месячными курсами – эндометрий претерпевает секреторные изменения. Женщинам пременопаузального возраста целесообразней назначать гестагены в

непрерывном режиме – с 5-го по 25-й день цикла в той же дозировке (длительность курса – 6–8 месяцев) – в данном случае происходит торможение овуляции и децидуальная трансформация эндометрия. Медроксипрогестерона ацетат (МПА), выпускаемый в виде препаратов провера и депо-провера (депонированная форма), подавляет секрецию гонадотропинов, блокирует эстрогенные рецепторы матки, вызывает состояние выраженной гипоестрогении, что приводит к атрофическим и псевдодецидуальным изменениям в эндометрии. МПА назначают в циклическом или непрерывном режиме в течение 3–9 мес.

Применение данной группы препаратов оправдано именно при сочетании миомы матки с гиперпластическими процессами эндометрия, так как прогестерон и его производные подавляют митотическую активность в эндометрии; напротив, в узлах миомы данные препараты могут индуцировать пролиферацию. Применяя этот метод лечения, зачастую достигается более чёткое отграничение узлов от окружающих тканей (что существенно облегчает выделение узлов при последующей миомэктомии, если она необходима) и нормализация состояния эндометрия.

У женщин репродуктивного возраста с миомой матки в сочетании с гиперплазией эндометрия применяют монофазные *оральные контрацептивы*. Предпочтение отдается препаратам, в составе которых эстроген содержится в дозе не менее 30 мкг. Терапия проводится в течение 3–6 месяцев, в циклическом режиме. Лечение этими препаратами оказывает постоянное, а не циклическое действие на уровень гонадотропинов, незначительно его снижая (тем самым тормозится овуляция), и на эндометрий, препятствуя его пролиферации. Следующей группой препаратов, используемых в подготовке эндометрия к внутриматочным хирургическим воздействиям, являются *производные андрогенов*: даназол и гестринон. Даназол высокоактивен по отношению к рецепторам тестостерона и действует как агонист, имеет умеренное сродство к рецепторам прогестерона и действует на них и как агонист и как антагонист. Также он уменьшает выделение гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), снижает частоту пульсирующих выбросов, и ингибирует ряд ферментов, подавляя синтез стероидных гормонов яичников. Даназол связывается с глобулином, связывающим половые стероиды, тем самым способствуя повышению его свободного, несвязанного тестостероном.

Применяется даназол в суточной дозе 400–600 мг в непрерывном режиме в течение 6–8 месяцев. После 1–2 месяцев лечения, как правило, наступает аменорея. Однако после прекращения лечения менструальный цикл восстанавливается через 28–35 дней. Отрицательным моментом для женщин является андрогенный эффект препарата (гирсутизм).

Гестринон (неместран) относится к группе антигестагенов, является производным 19-нортестостерона и обладает не только антипрогестагенным, но и проандроженным, антигонадотропным, а значит, и антиэстрогенными свойствами. Гестринон подавляет предовуляторные пики ЛГ и ФСГ, в результате чего уровень эстрадиола снижается на 50 % от исходного, а прогестерона – примерно на 70 %. Гестринон оказывает прямое антипрогестероновое действие за счёт связывания рецепторов прогестерона и тем самым подавляет пролиферацию эндометрия и, очевидно, миоматозных узлов тоже. Гестринон назначается в дозе 2,5 мг 2 раза в неделю в течение 6–8 месяцев.

Результатом применения данного препарата является значительное уменьшение миомы матки,

сокращение продолжительности менструальной кровопотери, благоприятное воздействие на состояние эндометрия.

Отмечено, что возможно возобновление роста миомы после отмены препарата у женщин репродуктивного возраста. У пациенток перименопаузального возраста рецидивов роста миомы не наблюдается. Поэтому данные препараты рекомендуются в качестве предоперационной подготовки для облегчения миомэктомии у женщин репродуктивного возраста, а в перименопаузальном возрасте – в качестве самостоятельного вида лечения.

На настоящий момент новым и перспективным препаратом считается *антипрогестаген – мифепристон*.

Мифепристон – это синтетический стероид, обладающий одновременно антипрогестероновой и антиглюкокортикоидной активностью. Механизм действия препарата, благодаря которому мифепристон уменьшает размеры миомы, до сих пор не до конца известен. Считается, что мифепристон эффективен при прогестеронзависимых миомах матки. При приеме мифепристона по 50 мг ежедневно на протяжении 3-х месяцев, отмечается уменьшение размера матки на 49 %. Часто у больных развивается аменорея. Уровни рецепторов прогестерона понижаются как в миометрии, так и в узлах лейомиомы. Препарат достаточно хорошо переносится пациентами.

Побочными эффектами препарата являются «приливы» средней степени выраженности, дискомфорт внизу живота, головная боль, тошнота, головокружение, гипертермия.

Изменений минерального состава костной ткани позвоночника и бедренной кости после 3-месячного лечения не происходит. Лечение низкими дозами по 50 мг и ниже ежедневно длится не более 6 месяцев. Возможно проведение повторного курса лечения при рецидиве миомы.

Последние 20 лет медицина использует *аналоги ГнРГ*, что является одним из значительных достижений фармакотерапии.

При непрерывном применении этих препаратов развивается гипозерогения, коррелирующая с уменьшением размеров матки и опухолевых узлов (в среднем на 52,6 %). Подавление гонадотропной функции гипофиза, помимо снижения уровня эстрогенов, вызывает блокаду продукции прогестерона, что играет важную роль в механизме действия аГнРГ. Эти препараты уменьшают продукцию инсулиноподобного фактора роста-1 и эпидермального фактора роста, являющихся медиаторами эстрогена и прогестерона. При применении аГнРГ возникает стойкая аменорея, приводящая к повышению уровня гематокрита, гемоглобина, концентрации сывороточного железа, к возрастанию плотности стенок микрососудов, что является очень важным при анемии.

Непрерывное введение данных препаратов характеризуется двухфазностью их действия, по результатам исследований:

- первая фаза – характеризуется непродолжительной стимуляцией функции гипофиза (так называемый «эффект вспышки»), быстрым подъёмом выделения ГнРГ и соответственно образованием эстрагенов в яичниках в течение 7–10 дней. Обычно эта фаза не имеет клинических последствий. После чего, вследствие блокады рецепторов ГнРГ, выделение гонадотропинов и эстрогенов снижается до базального уровня (и ниже). В ответ на падение уровня эстрогенов, как правило, появляются кровяные менструальноподобные выделения, самостоятельно заканчивающиеся в течение 3–7 дней. Данное «кровотечение» знаменует собой конец первой фазы.

- вторая фаза – так называемая медикаментозная кастрация – блокада гонадотропной функции гипофиза и соответственно эстрогенов яичников. Данное состояние вызывает «климактерические» эстрогендефицитные эффекты: потливость, депрессия, головная боль, сухость во влагалище, снижение либидо. При длительном лечении (более 6 месяцев) снижается плотность костной ткани, особенно у женщин перименопаузального возраста.

Прекращение терапии аГнРГ ведет к восстановлению менструального цикла примерно через 60–90 дней. У женщин репродуктивного возраста наблюдаются рецидивы роста миомы, следовательно в этом возрастном периоде пациенток, данные препараты целесообразно использовать как подготовку для последующего оперативного лечения. Выделяют несколько способов введения препаратов аГнРГ:

- интраназальный (бусерелина ацетат – 0,2 % раствор, 300 мг в день);
- подкожный (декапептил 0,1 мг ежедневно);
- внутримышечный (золадекс, диферелин, депо – декапептил, люрин – депо).

Именно депонированные формы обладают способностью выделять аГнРГ в течение 6–7 недель, что является наиболее удобной формой для пациенток. Терапия начинается на 2–4-й день менструального цикла.

Благодаря использованию аГнРГ в качестве гормональной подготовки к эндохирургическому лечению, в большинстве случаев выполнение гистерорезектоскопии производится в один этап, лишь в небольшом проценте случаев от 10–15 % – при наличии миоматозных узлов на широком и глубоком основании – требуется использование второго этапа электрохирургической резекции опухоли.

Первоначально удаляется фрагмент опухоли до ее границ со слизистой оболочкой, после этого резекция основания узла, расположенного в глубине мышечного слоя матки.

Применения аГнРГ в качестве подготовки больших миомой матки для уменьшения кровоснабжения матки и размеров миоматозных узлов обеспечивает условия для трансцервикальной миомэктомии при величине подслизистой опухоли свыше 50 мм.

К одному из новейших направлений в подготовке эндометрия к последующему эндохирургическому лечению относят применение новой группы препаратов, открытых в начале 90-х годов XX века – *антГнРГ*.

По фармакологическому действию антГнРГ отличаются от других препаратов. На клеточной мембране гонадотропных клеток гипофиза происходит классическая конкурентная блокада рецепторов эндогенных гонадотропинов – без фазы непродолжительной стимуляции. В течение нескольких часов происходит подавление секреции гонадотропных гормонов.

Терапия данными препаратами ведет к сокращению сроков лечения, увеличению эффективности лечения. Отмечено, что уменьшение размеров опухоли происходит уже на 14–28-й день, более быстрое восстановление функции яичников после окончания лечения. Один из препаратов антГнРГ – цетрореликс. Начальная доза препарата – 60 мг, вводится на второй день менструального цикла, вторая инъекция – 30–60 мг – на 21–28-й день цикла (под контролем уровня эстрадиола и УЗИ мониторинга в динамике).

Применение антГнРГ способствует быстрому уменьшению миомы матки, уменьшению крово-

снабжения узлов и тем самым облегчает проведение миомэктомий.

В настоящий момент проводится изучение и разработка новых групп препаратов, ингибирующих факторы роста, влияющих на апоптоз и продукцию межклеточного вещества гладкомышечных клеток, а также на пролиферацию и миграцию эндотелиоцитов.

Во время операции, а также в раннем послеоперационном периоде возможно введение антибактериальных препаратов с целью профилактики воспаления. Используются различные группы антибактериальных препаратов с учётом индивидуальных особенностей пациентки.

Заключение

Подводя итог вышесказанному, повышение эффективности гистероскопической миомэктомии достигается за счёт правильно выбранной медикаментозной подготовки пациентки с учётом варианта локализации узлов, соматической патологии, возраста и ряда других особенностей больной.

Литература

1. Адамян Л.В., Алексеева М.Л., Андикян С.И., Торганова И.Т. О возможных причинах нарушения репродуктивной системы у больных миомой матки // Репродуктивная функция больных миомой матки. М.: 1984; 47–51.
2. Адамян Л.В., Белоглазова С.Е. Роль гистероскопии и гистерорезектоскопии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. Материалы Международного Конгресса "Эндоскопия в диагностике и лечении па-

тологии матки". М.: 1997; I: 63–65.

3. Аскерханова Э.Р., Омаров С.М. Предоперационная подготовка больных с миомой матки, страдающих ожирением. Современные методы оперативного лечения в акушерстве и гинекологии. М.: 1983; 153–157.

4. Бакулева Л.П., Аракелянц А.Б. Гонадотропины и функция яичников у женщин после гистерэктомии. Сб. науч. тр. ЦОЛИУВ. М.: 1979; 230: 40–42.

5. Барабанова О.Э. Оптимизация тактики ведения больных с миомой матки и анемией. Автореферат М.: 2004.

6. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л.: Медицина, 1989; 464.

7. Волков Н.И., Камилова Д.П., Корнеева И.Е. // Акушерство и гинекология 2002; 3: 49–50.

8. Давыдов А.И., Стрижаков А.Н., Белоцерковцев Л.Д., Бахтияров К.Р. Клиническое значение гистерорезектоскопии в комплексном лечении патологических состояний матки. Материалы Международного конгресса «Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки». М.: 1997; I: 71–73.

10. Давыдов А.И., Бахтияров К.Р., Белоцерковцева Л.Д. Гистерорезектоскопия: возможности и перспективы // Акуш и гинек 1997; 2: 7–10.

11. Ищенко А.И., Кудрина Е.А., Зуев В.М., Бахвалова А.А. Гистерорезектоскопия и лазерная хирургия в коррекции внутриматочной патологии // Акуш и гинек 1997; 1: 14–16.

12. Arcaini L., Federici D., Muggiasca L., et al. Hysteroscopic myomectomy // Minimally Invasive Therapy 1994; 3: 203–205.

13. Barrington J., Bowen – Simpkins F. // Obstet. Gynecol 1997; 17: 4: 416–417.

14. Bo W.J., Odor D.L., Bothrock M.L. Ultrastructure of uterine smooth muscle // Anat Rec 1969; 163: 121–132.

15. Briggs D.W. Abdominal myomectomy in the treatment of uterine myomas // Am J Obstet Gynecol 1966; 95: 769–776.

16. Friedman A.J., Daly M., Juneau Norcross M. et al. Fertil And Steril 1992; 58: 205–208.

МЕДТЕХНИКА И МЕДИЗДЕЛИЯ

- ★ специализированное информационно-рекламное издание о российском рынке медтехники
- ★ производители, оптовики, дистрибьюторы

РУБРИКИ:

- официальная информация
- новости
- нормативно-правовые документы
- всероссийские тендеры, рейтинги, проблемные статьи
- реестр производителей и поставщиков медтехники и медизделий
- рубрики «Для врача»
- сводный прайс-лист по разделам (23 раздела)
- более 5000 предложений
- алфавитный указатель
- выставки, конгрессы, конференции

издается
с 2000 года
280 стр.



ИНФОРМАЦИОННО-РЕКЛАМНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО И МЕДИЦИНСКОГО РЫНКОВ РОССИИ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
ФАРОС+

На рынке с 1997 года

190103, Санкт-Петербург-103, а/я 168

Тел./факс: (812) 320-06-22/23/24/26,
324-73-50, 322-65-61

E-mail: info@farosplus.ru,
www.farosplus.ru

Подписка на издания:

Тел.: (812) 324-75-86, 320-31-18

info@farosplus.ru, dmail@farosplus.ru

СТАНЬТЕ ЛИДЕРОМ
на планете
МЕДИЦИНСКОГО РЫНКА!