

УДК 618.14-006-089.819-037:616-005.1-084:615.357

**В.В. Камінський,  
В.В. Дунаєвська,  
М.В. Медведєв\***

### **ІНТРАОПЕРАЦІЙНІ РИЗИКИ КРОВОТЕЧІ ТА ЇЇ ПРОФІЛАКТИКА ПІД ЧАС ТРАНСЦЕРВІКАЛЬНОЇ МІОМЕКТОМІЇ**

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України  
кафедра акушерства, гінекології та репродуктології  
(зав. – д. мед. н., проф. В.В. Камінський)*

*вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112, Україна*

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» \**

*кафедра акушерства і гінекології*

*(зав. – д. мед. н., проф. В.О. Потапов)*

*вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна,*

*Shuryk National medical academy of postgraduate education*

*Department of Obstetrics, Gynecology and Reproduction*

*Dorohozhyts'ka str., 9, Kyiv, 04112, Ukraine*

*SE "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine"*

*Department of Obstetrics and Gynecology*

*Dzerzhinsky str., 9, Dnepropetrovsk, 49044, Ukraine*

*e-mail: medvedev.mv@gmail.com*

**Ключові слова:** лейоміома матки, терліпресин, крововтрата, гістероскопія

**Key words:** uterine leiomyoma, terlipressin, blood loss, hysteroscopy

**Реферат.** **Интраоперационные риски кровотечения и его профилактика при трансцервикальной миомэктомии.** Каминский В.В., Дунаевская В.В., Медведев М.В. В работе дано клиническую и функционально-морфологическую оценку эффективности применения синтетического аналога гормона задней доли гипофиза вазопрессина (препарат Терлипрессин) в качестве средства предотвращения чрезмерного кровотечения во время операции гистероскопической миомэктомии у больных с подслизистой лейомиомой матки (ПЛМ). У 19 женщин с ПЛМ за 15 минут до начала оперативного лечения Терлипрессин вводился парацервикально в дозе 0,6 мг в 10 мл физиологического раствора. В группе сравнения, которую составили также 19 женщин, при наличии кровопотери во время резекции узлов ПЛМ применялся внутривенно препарат Окситоцин. Применение Терлипрессина способствовало уменьшению объема кровопотери во время операции почти в 2 раза, сокращению продолжительности операции и рисков послеоперационных осложнений. На основании результатов ультразвукового доплерометрического исследования кровотока в сосудах матки, морфологического и иммуногистохимического исследования плотности гемокapилляров в удаленных узлах ЛМ было установлено, что Терлипрессин способствует существенному уменьшению количества функционирующих сосудов и значительному уменьшению кровотока во всех звеньях сосудистой системы матки и опухоли, в то время как при применении Окситоцина не наблюдалось уменьшения гемоперфузии миометрия. Сделан вывод, что применение Терлипрессина при трансцервикальной резекции подслизистой ЛМ является наиболее эффективным средством фармакологического обескровливания матки.

**Abstract.** **Intraoperative risk of bleeding and its prevention during transcervical myomectomy.** Kaminsky V.V., Dunayevska V.V., Medvediev M.V. In this study clinical, functional and morphological assessment of the effectiveness of synthetic analogue of vasopressin (terlipressin) has been made. The aim of the study was to assess study drug prevention efficacy of excessive bleeding during hysteroscopic myomectomy in patients with submucosal uterine leiomyoma. In 19 women with uterine leiomyoma 15 minutes prior to surgery terlipressin was administered in paracervical route in the dosage 0.6 mg in 10 ml of normal saline. In the comparison group, which was also consisted of 19 women in the presence of significant blood loss during myoma resection intravenous oxytocin was used. The use of terlipressin helped to reduce the volume of blood loss during surgery almost by 2 times, reduced the duration of surgery and the risk of postoperative complications. On the basis of the ultrasonic doppler blood flow studies in uterine vessels, morphological and immunohistochemical studies of hemocapillars density in removed myoma nodules it was found that terlipressin contributes significantly to reduction of the number of functioning blood vessels and also to reduction of blood flow in all parts of the vascular system both in uterus and in leiomyoma, whereas oxytocin was not observed to decrease myometrium perfusion. It conclusion the study results showed that terlipressin use is the most effective method of prevention of excessive blood loss during hysteroscopic myoma resection.

Лейоміома матки (ЛМ) спричиняє гігантські економічні витрати для суспільства, тому витрати для здоров'я жіночого населення та розробка стратегії ефективного, безпечного та

прийняттого для всіх пацієнток лікування вкрай необхідна. Довгий час підслизове розташування вузлів ЛМ було показанням до операції видалення матки як органа, але з появою технології гістерорезектоскопії за останні десятиліття трансцервікальна міомектомія помітно просулулася у своєму розвитку, що дало можливість значній кількості жінок зберегти репродуктивну функцію [1-4]. При цій технології, як відомо, підслизові, а в ряді випадків і міжм'язові вузли з центрипітальним ростом, видаляють пошарово за допомогою електричної ріжучої петлі.

Одним із серйозних недоліків консервативних операцій з приводу підслизової ЛМ вважається досить висока ймовірність кровотечі під час і після операції, яка не завжди залежить від кваліфікації хірурга, бо підстав для кровотечі під час видалення ЛМ достатньо. Сьогодні доведено, що ризики інтраопераційної крововтрати при міомектомії зумовлені порушенням скоротливої активності міометрія і маткового гемостазу, аномальним розвитком судинної системи в пухлині, а також утворенням значного ранового ложа після видалення вузлів ЛМ з підслизово-міжм'язовою локалізацією [2, 3].

Слід зазначити, що при видаленні підслизових і підслизово-міжм'язових вузлів ЛМ із застосуванням гістерорезектоскопії більшість відомих засобів зупинки надмірної кровотечі (наприклад, перев'язка судин або ушивання ложа вузла) застосувати просто технічно неможливо, тому медикаментозні заходи профілактики інтраопераційної кровотечі залишаються поки єдиним методом вибору.

Для зниження крововтрати під час міомектомії традиційно застосовують препарати метротомоторної дії - окситоцин або простагландини, але згідно з даними систематичного огляду Кокрановської бібліотеки існує недостатньо доказів ефективності цих засобів, бо невагітна матка майже не скорочується у відповідь на їх введення [2, 4]. Останнім часом увагу дослідників і клініцистів привернув до себе синтетичний аналог гормона задньої частки гіпофіза вазопресину – терліпресин (Н-трігліціл-8-лізин-вазопресин), головним чинником фармакологічної дії якого є переважно вазоконстрикторний ефект. Як і вазопресин, він підвищує тонус гладких м'язів судинної стінки, викликає звуження артеріол, вен і венул, але чи має терліпресин будь-яку перевагу перед застосуванням окситоцину під час операції міомектомії, залишається відкритим питанням [5-10].

Метою цього дослідження стало визначення ефективності препарату терліпресин у запобі-

ганні кровотечі під час видалення підслизових вузлів ЛМ засобом гістерорезектоскопії.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Нами проведено вивчення інтраопераційних наслідків трансцервікальної міомектомії у 38 жінок репродуктивного віку, як при традиційному підході, так і в разі застосування запропонованого нами засобу. Всі ці жінки пройшли обстеження й отримали спеціалізовану допомогу згідно з наказом МОЗ України №582 від 15.12.2003 р. про затвердження клінічного протоколу «Лейоміома матки». Показаннями для оперативного лікування підслизової ЛМ засобом гістероскопічної міомектомії були: 1) необхідність збереження фертильності; 2) порушення репродуктивної функції внаслідок підслизової ЛМ; 3) маткові кровотечі.

У 19 жінок з підслизовою ЛМ, які склали основну групу дослідження (група А), за 15 хвилин до початку оперативного лікування парацервікально вводили препарат терліпресин у дозі 0,6 мг у 10 мл фізіологічного розчину. У групі порівняння, яку склали також 19 жінок (група Б), при наявності надмірної крововтрати під час гістерорезектоскопії застосовували внутрішньовенно препарати окситоцину.

Гістерорезектоскопію проводили за допомогою гістерорезектоскопа фірми «Karl Storz» (Німеччина) та електрохірургічних комплексів фірм «Valleylab», «Martin» згідно з рекомендаціями А.Н. Стрижакова і А.І. Давидова (1997). Як штучне середовище порожнини матки використовували стерильний 5% розчин глюкози або гліцин.

При визначенні анатомо-топографічних особливостей підслизової ЛМ керувалися класифікацією Європейської асоціації гінекологів-ендоскопістів (ESGE) з виділенням трьох типів локалізації пухлини:

- 0-й тип – підслизовий вузол повністю розташований у порожнині матки (підслизова лейоміома матки на тонкій ножці);

- 1-й тип – у товщі стінки матки локалізується менше 50% об'єму пухлини (підслизова ЛМ з наявністю широкої основи);

- 2-й тип - у товщі стінки матки локалізується більше 50% об'єму пухлини (міжм'язова ЛМ з центрипітальним ростом вузла).

Інтенсивність інтраопераційної маткової крововтрати у хворих під час енукліації підслизової ЛМ методом гістерорезектоскопії оцінювали як різницю між введеним у порожнину матки й аспірованим з неї об'ємом рідини.

Для визначення характеру кровопостачання вузлів ЛМ, стану мікроциркуляції, механізмів

впливу запропонованих медикаментозних засобів на тканинну перфузію і крововтрату під час операції міомектомії нами були використані такі методи дослідження: тривимірна реконструкція судин (3D-ангіо), кольорове доплерометричне дослідження швидкості кровоплину в судинах матки, визначення тканинної перфузії міометрія та ендометрія за допомогою методики 3D-PDA із застосуванням тривимірного енергетичного доплеру, морфологічне дослідження щільності гемокапілярів у зразках пухлини, імуногістохімічне (ІГХ) дослідження в операційних біоптатах рівня експресії молекулярного маркера ендотелію судин CD34.

Доплерометричне дослідження кровоплину в судинах матки та окремих вузлах ЛМ здійснювали за допомогою ультразвукового апарату EUB-НІ VISION 900 (Hitachi Medical Corporation) з дуплексним доплеровським датчиком і програмою кольорового картування.

При аналізі кривих швидкостей кровоплину в судинах матки визначали максимальну систолічну та кінцеву діастолічну швидкість кровоплину з обчисленням в автоматичному режимі кутонезалежних показників: індексу резистентності (ІР), пульсаційного індексу (ПІ) та систолодіастолічного співвідношення (С/Д).

Тканинна перфузія міометрія та ендометрія вивчалася за допомогою методики 3D-PDA (Three-dimensional power Doppler angiography), яка входить до програми VOCAL (Virtual Organ Computer-Aided Analysis). Індеси тривимірного енергетичного доплеру вимірювались за допомогою гістограм: 1) індекс васкуляризації (VI), який відображає кількість судин у тканині та визначається як їх відсоток (%); 2) індекс потоку (FI) відповідає середньому значенню кольорових вокселів у об'ємі й визначає середню інтенсивність кровоплину; 3) індекс потоку васкуляризації (VFI) відображає як гемоперфузію тканини (середнє значення кольору усіх вокселів досліджуваного об'єму).

Щільність гемокапілярів у вузлах ЛМ вивчалася в зрізах завтовшки 1 мкм, виготовлених на ультрамікротомі УМТП-6М в автоматичному режимі. Зрізи фарбували метиленовим синім, азуром II та основним фуксином згідно з рекомендаціями Humphrey Ch.D., Pittman F.E. (1974). Візуалізацію препаратів, морфометрію та фотореєстрацію проводили за допомогою тринокулярного мікроскопа «Leica» (Німеччина) з використанням фотокамери «Olympus» (Японія) за схемами, рекомендованими Г.Г. Автанділовим (2002). Щільність гемокапілярів розраховували за формулою:

$$N_v = \frac{N_a}{D}$$

- де  $N_a$  – кількість профілей структур в одиниці площі зрізу;  
-  $D$  – середній тангенціальний діаметр ядер.

Кількість судин у досліджуваних тканинах визначали шляхом ІГХ дослідження експресії CD34 (молекулярний маркер ендотелію) із застосуванням відповідного моноклонального антитіла (клон QBEnd). При цьому враховували всі CD34-позитивні структури незалежно від наявності ідентифікованих просвітів. Ідентифікація і підрахування щільності мікросудин виконувалось у ділянках їх найбільшої кількості, а результати відображали як середню кількість судин на одиницю площі тканини.

Усім жінкам основної та контрольної групи проводили визначення показників гемостазіограми на коагулометрі «Humoclod-DUO» (Германія).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Підслизові вузли 0-го типу мали місце у 10 (33,3%) з 38 оперованих жінок, у тому числі в 4 (21%) жінок групи А і в 6 (31,6%) жінок групи Б. Підслизову ЛМ 1-го типу було діагностовано в 19 (50%) жінок, у тому числі в 10 (52,6%) випадках у групі А і в 9 (47,4%) випадках у групі Б. Підслизову ЛМ 2-го типу було знайдено в 9 (23,7%) досліджених жінок, у тому числі в 5 (26,3%) жінок групи А і в 4 (21,1%) жінок – групи Б.

Аналізуючи перебіг і особливості операції трансцервікальної міомектомії при наявності підслизової ЛМ у жінок контрольної групи Б, нами виявлено кровотечу з ложа вузла у 12 (63,2%) випадках. Призначення окситоцину при наявності кровотечі приводило до скорочення матки і тимчасового зменшення кровотечі, але, внаслідок звуження внутрішньоматкового простору, ускладнювало оперативне маніпулювання з коагуляції судин і супроводжувалося збільшенням тривалості операції (табл. 1), яка в групі Б у середньому становила  $45 \pm 11$  хвилин, а в 6 (31,6%) випадках тривала більше однієї години. При цьому кровотеча з ложа потребувала додаткового промивання порожнини матки, що призводило до перевитрати проточної рідини (табл. 1).

## Особливості хірургічного втручання в досліджуваних групах пацієнток

Досліджені показники	Групи	
	А (n=19)	Б (n=19)
Тривалість хірургічного втручання, хв., M±m	28±9*	45±11
Об'єм проточної рідини, л, M±m	4,8±0,4*	6,1±1,1
Об'єм крововтрати, мл, M±m	56,2±13,4*	115,8±26,2
Інтраопераційна гемотранфузія	-	2 (10,5%)
Післяопераційне призначення кровоспинних засобів	2 (10,5%)*	5 (26,3%)
Післяопераційне призначення утеротонічних засобів	2 (10,5%)*	14 (73,7%)

Примітка: \* - відмінності середніх показників між групами достовірні при  $p < 0,05$ .

Нами встановлено, що тип підслизової ЛМ суттєво впливає на тривалість оперативного втручання по видаленню вузлів та величину крововтрати під час операції. Як свідчить з рисунка 1, найменша інтраопераційна крововтрата ( $30,3 \pm 4,8$  мл) у групі Б спостерігалася при видаленні підслизових вузлів ЛМ так званого 0-го типу, при цьому сама операція потребувала й меншого часу для виконання ( $20,2 \pm 5,1$  хв.).

Гістероскопічне видалення підслизових вузлів 1-го та 2-го типу було технічно більш складним, що відбивалося як на тривалості операції, яка в середньому становила відповідно  $45,6 \pm 11,4$  і  $58,4 \pm 20,3$  хвилини, так і об'ємі крововтрати, яка становила при видаленні підслизових вузлів 1-го

типу  $124,8 \pm 15,4$  мл, а при видаленні підслизових вузлів 2-го типу  $177,5 \pm 14,6$  мл і була відповідно в 1,8 і 2,8 рази вища, ніж при видаленні вузлів ЛМ 0-го типу ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що в 2 (10,5%) випадках видалення вузлів 2-го типу крововтрата під час операції перевищила 300 мл, що потребувало кровозаміщення шляхом гемотранфузії.

Про технічні труднощі при видаленні вузлів 1-го і 2-го типу в групі Б і необхідність додаткового часу на коагуляційний гемостаз свідчить і відповідно в 1,7 рази більший об'єм проточної рідини, застосованої під час операції, ніж при видаленні підслизових вузлів 0-го типу (рис. 2).

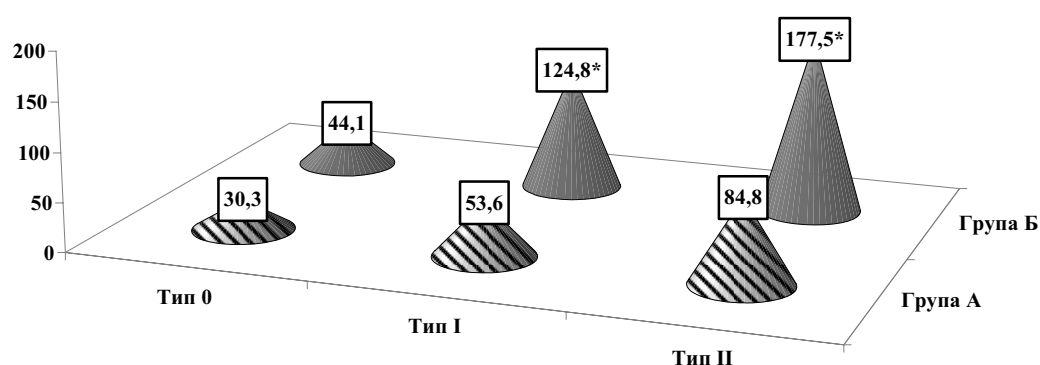
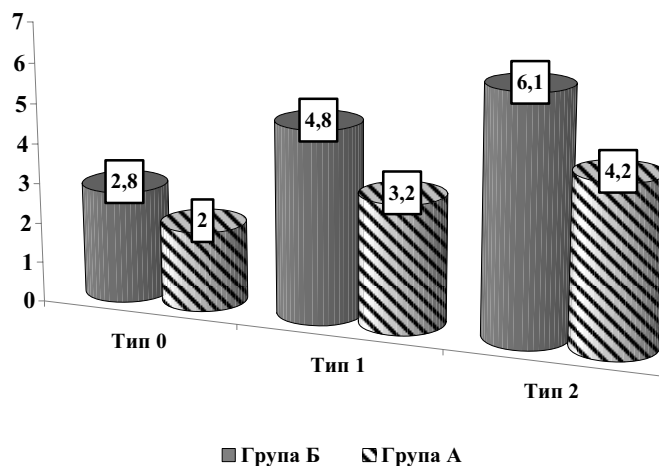


Рис. 1. Залежність інтраопераційної крововтрати від типу підслизової ЛМ (мл)

Отримані дані клінічних випробувань застосування терліпресину під час операції у жінок групи А засвідчили, що через 5-8 хв після ін'єкції препарату колір пухлини й оточуючого ендометрія за даними гістроскопії різко змінювався з червоного на знекровлено-блідий, а після видалення підслизової ЛМ у більшості випадків ми спостерігали майже сухе ложе вузла. Порівняно з цим у пацієток групи Б, де профілактика кровотечі не застосовувалася, ми спостерігали яскраво-червоний колір ендометрія і виражену кровоточивість ложа після видалення вузлів.

Як свідчить з таблиці 1, у дослідженій групі А, де перед операцією трансцервікальної міомектомії ми використовували вазоконстриктор терліпресин, підвищена крововтрата, яка вимагала застосування додаткової коагуляції, була відмічена тільки у 4 (21%) з 19 оперованих жінок, тобто майже в 3 рази рідше, ніж у групі порівняння Б. Це значно скорочувало тривалість оперативного втручання, яка становила в групі А  $28 \pm 9$  хвилин та на 60,7% була менша за часом, ніж у групі порівняння (табл. 1).

Взагалі позитивний ефект застосування препарату терліпресину під час гістерорезектоскопічного видалення підслизових вузлів проявився у зменшенні середнього об'єму інтраопераційної крововтрати в групі А в 2 рази порівняно з групою Б (відповідно  $56,2 \pm 13,4$  мл і  $115,8 \pm 26,2$ ;  $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що клінічний ефект терліпресину був залежним від типу підслизових вузлів ЛМ. Тенденцію до зменшення інтраопераційної крововтрати в групі А ми відмітили вже при видаленні підслизових вузлів ЛМ 0-го типу ( $30,3 \pm 4,8$  мл проти  $44,1 \pm 5,2$  мл у групі порівняння), але найбільш значна редукція кровотечі була засвідчена при видаленні підслизових вузлів ЛМ 1-го і 2-го. Так, при міомектомії підслизових вузлів ЛМ 1-го типу кровотеча під час операції в групі А була в 2,3 рази меншою, ніж у групі Б (відповідно  $53,5 \pm 8,7$  мл і  $124,8 \pm 15,4$  мл;  $p < 0,05$ ), а при міомектомії 2-го типу підслизових вузлів ЛМ - в 2,1 рази (відповідно  $84,8 \pm 10,1$  мл і  $177,5 \pm 14,6$  мл;  $p < 0,05$ ).



**Рис. 2.** Залежність об'єму проточної рідини від типу підслизової ЛМ (л)

Слід зазначити, що зменшення інтраопераційної крововтрати та скорочення тривалості операції внаслідок зменшення зусиль, пов'язаних з додатковими заходами щодо зупинки кровотечі, привело й до зменшення як середньої кількості промивної рідини на 27% ( $4,8 \pm 0,4$  л проти  $6,1 \pm 1,1$  в групі порівняння;  $p < 0,05$ ) (табл. 1), так і при видаленні окремих типів підслизової ЛМ (рис. 2).

Після ізольованої трансцервікальної міомектомії кров'янисті виділення зі статевих шляхів тривали від 1-3 днів до 1,5 місяця. Причому протягом перших днів вони були помірними й

постійними, а надалі - мізерними й спорадичними. Інтенсивність і тривалість маткової кровотечі в післяопераційному періоді залежали від обсягу хірургічного втручання і конкретної клінічної ситуації. Як свідчить з таблиці 1, у групі жінок А, де з метою профілактики кровотечі під час операції міомектомії ми застосували терліпресин, потреба в післяопераційному призначенні кровоспинних засобів була в 2,5 рази, а утеротонічних засобів - у 7 разів меншою.

Вивчаючи механізм клінічного ефекту терліпресину, пов'язаного зі зменшенням інтраопераційної крововтрати під час трансцервікальної

міомектомії, нами з'ясовано, що через 5-10 хв після введення досліджуваного препарату в нодулярних судинах кровоплин значно зменшувався, про що свідчила реєстрація на доплерограмі у всіх 19 (100%) жінок групи А нульового

типу кровоплину з відсутністю діастолічного компоненту. У групі Б після використання окситоцину такий тип кровоплину в підслизових вузлах ЛМ був зареєстрований тільки в 4 (21%;  $p < 0,05$ ) випадках.

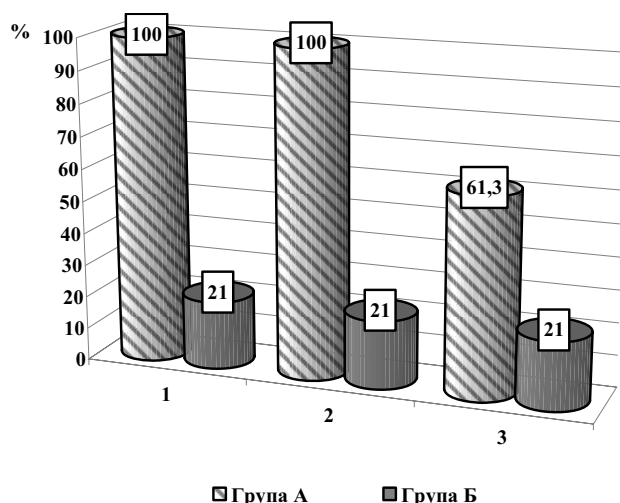


Рис. 3. Частота редуційного типу кровоплину в нодулярних судинах (1), аркуатних гілках (2) і матковій артерії (3) у жінок з ЛМ (%)

Як видно з рисунку 3, після введення терліпресину значне уповільнення кровоплину і термінальні його типи (нульовий і реверсний) спостерігалися не тільки у вузлах ЛМ, але і в аркуатних гілках *a.uterina*. Більше того, знекровлення матки внаслідок констрикції судин в міометрії під впливом терліпресину у більшості випадків було тотальним, про що свідчило значне підвищення судинного опору також у магістральних судинах матки (*a.uterina*) у 12 (61,3%) з 19 жінок групи А. У групі порівняння Б (рис. 3) редуція кровоплину в матці і крайні варіанти стазу крові у вигляді нульових і реверсних кривих швидкості кровоплину в *a.uterina* і її аркуатних гілках зафіксовано було нами тільки у 4 (21%) оперованих жінок, тобто таких випадків було в 3 рази менше, ніж у групі А ( $p < 0,05$ ). Слід відзначити, що вказані зміни, пов'язані з редуцією кровоплину після засто-

сування окситоцину, були не тривалі за часом і через 10-15 хв матковий кровоплин поновлювався.

Про негативний вплив терліпресину на кровопостачання в матці свідчать і визначені нами показники перфузії міометрія в одиниці об'єму на мікроциркуляторному рівні (табл. 2). Як свідчить з таблиці 2, індекс васкуляризації (VI) в групі А після застосування терліпресину став нижче в 2,2 разу проти показників до його застосування ( $4,3 \pm 0,4$  проти  $9,5 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ), індекс інтенсивності кровоплину (FI) – майже в 2 рази ( $13,5 \pm 3,2$  проти  $26,3 \pm 2,1$ ;  $p < 0,05$ ), а індекс перфузії (VFI) пухлини – у 3,4 разу ( $1,5 \pm 0,2$  проти  $5,1 \pm 0,4$ ;  $p < 0,05$ ). Як свідчить з таблиці 2, після застосування окситоцину в групі Б індекси васкуляризації (VI) -  $8,7 \pm 0,2$ , інтенсивності кровоплину (FI) -  $21,2 \pm 3,3$  і перфузії (VFI) -  $4,8 \pm 0,3$  майже не змінилися ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 2

### Характеристики перфузії міометрія у жінок досліджених груп ( $M \pm m$ )

Параметри	Групи		
	основна (n=38)	А (n=19)	Б (n=19)
VI	$9,5 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,4^{***}$	$8,7 \pm 0,2$
FI	$26,3 \pm 2,1$	$13,5 \pm 3,2^{***}$	$21,2 \pm 3,3$
VFI	$5,1 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,2^{***}$	$4,8 \pm 0,3$

Примітка: \* - відмінності середніх показників у групах достовірні при  $p < 0,05$ .

Нами також з'ясовано, що фармакологічна вазоконстрикція під впливом терліпресину має функціональний характер, оскільки морфологічне дослідження щільності гемокапілярів не засвідчило їх зменшення. Це стосувалося як об'єму мікросудин у досліджених зразках жінок групи А ( $1,62 \pm 0,09 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3 \times 10^{-2}$  для простої ЛМ і  $2,23 \pm 0,11 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3 \times 10^{-2}$  для клітинної ЛМ), так і щільності гемокапілярів, визначеної нами шляхом імуногістохімічного дослідження експресії CD34 в міомі ( $172 \pm 18,6$  CD34-позитивних локусів/ $\text{мм}^2$ ) і псевдокапсулі ( $184 \pm 26,4$  CD34-позитивних локусів/ $\text{мм}^2$ ).

При аналізі результатів гемостазіологічних досліджень було з'ясовано, що включення в профілактику інтраопераційної кровотечі терліпресину істотно не впливало на активність факторів, що характеризують як зовнішній механізм шляху згортання (протромбіновий час, відсоток протромбіну за Квіком і МНВ), так і внутрішній (АЧТЧ), а також тромбогенні і тромболітичні тенденції крові (показники тромбінового часу згортання, концентрація фібриногену і D-димера) в ранньому післяопераційному періоді, оскільки всі досліджені показники у жінок групи А достовірно не відрізнялися від аналогічних середніх показників у групі Б ( $p > 0,05$ ).

Проведені дослідження засвідчили, що кровотеча під час операції трансцервікальної міомектомії із застосуванням гістерорезектоскопії є швидше закономірним явищем, ніж виключенням. Особливо це стосується видалення між'язових вузлів з центрипітальним ростом 2-го типу, бо більша його частина зазвичай розташована в добре васкуляризованому міометрії. У деяких випадках крововтрата при міомектомії стає небезпечною, що потребує кровозаміщення та інших реабілітаційних заходів. У зв'язку з цим застосування профілактичних медикаментозних засобів зменшення об'єму кровотечі під час

трансцервікальної міомектомії є край необхідним. Перспективним у цьому відношенні є синтетичний аналог гормону задньої частки гіпофіза вазопресину – вазоконстриктор терліпресин.

Отримані нами дані свідчать про те, що після застосування терліпресину відбувається зменшення кількості функціонуючих судин, як у зоні пухлини, так і за її межами. Але деваскуляризація має тимчасовий фармакологічний характер, оскільки морфологічне й імуногістохімічне дослідження видалених вузлів підслизової лейоміоми матки довели, що гістоархітектура мікроциркуляторного русла міоматозного вузла й оточуючих його тканин після застосування терліпресину істотно не змінювалася. Зазначені нами функціональні механізми редукції судинного русла в матці під впливом терліпресину є, на нашу думку, основним чинником ефективного зменшення інтраопераційної кровотечі, оскільки механічні скорочення матки під впливом окситоцину не супроводжувалися достовірним зменшенням перфузії міометрія. Таким чином, застосування терліпресину під час трансцервікальної резекції підслизової ЛМ є однозначно більш ефективним засобом фармакологічного знекровлення матки, ніж окситоцин, який застосовується в рутинній клінічній практиці.

### ПІДСУМОК

Проведені дослідження довели, що локальне застосування вазоконстриктора терліпресину тимчасово ефективно зменшує маткову крововтрату під час операції трансцервікальної міомектомії, скорочує тривалість операції і матеріальні витрати, пов'язані з її проведенням, а також сприяє попередженню післяопераційних ускладнень.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Краснопольский В.И. Репродуктивные проблемы оперированной матки / В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова, С.Н. Буянова. – М.: Изд-во «Миклош», 2008. – 160 с.
2. Миома матки и миомэктомия / В.А. Линде, М.С. Добровольский, Н.Н. Волков, А.В. Иванов. – М.: Изд-во «SweetGroup», 2010. – 94 с.
3. Современные аспекты органосохраняющей терапии лейомиомы матки / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Д.М. Могилевский, Е.И. Сухоребрая [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 1(25). – С.123-129.
4. Тихомиров А.Л. Миома матки / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин. – М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2006. – 176 с.
5. Divakar H. Asymptomatic uterine fibroids / H. Divakar // Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2008. – Vol. 22, N 4. – P. 643-654.
6. Kongnyuy E.J. A systematic review of randomized controlled trials to reduce hemorrhage during myomectomy for uterine fibroids / E. J. Kongnyuy, van den N. Broek C. S. Wiysonge // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2008. – Vol. 100, N 1. – P. 4-9.

7. Oxytocin during myomectomy: a randomized study / A. Agostini, I. Ronda, F. Franchi, F. Bretelle [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2005. – Vol. 118, N 2. – P. 235-238.

8. Ultrasonographic prediction of the efficacy of GnRH agonist therapy before laparoscopic myomectomy / F. Zullo, M. Pellicano, C. Di Carlo, R. De Stefano [et al.] // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. – 1998. – Vol. 5, N 4. – P. 361-366.

9. Uterine leiomyoma and menstrual cycle characteristics in a population-based cohort study / J. L. Marino, B. Eskenazi, M. Warnick, S. Samuels [et al.] // Hum. Reprod. – 2004. – Vol. 19, N 10. – P. 2350-2355.

10. Wamsteker K. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension / K. Wamsteker, M.H. Emanuel, J.H. de Kruif // Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 82, N 5. – P. 736-740.

## REFERENCES

1. Krasnopol'skiy VI, Logutova LS, Buyanova SN. [Reproductive problems operated uterus]. M.: Izdatel'stvo «Miklosh», 2008;160. Russian.

2. Linde VA, Dobrovolskiy MS, Volkov NN, Ivanov AV. [Uterine fibroids and myomectomy]. M.: Izdatel'stvo «SveeGroup», 2010;94. Russian.

3. Tatarchuk TF, Kosey NV, Mogilevskiy DM, Sukhorebraya EI, Shakalo IN. [Modern aspects of conserving therapy of uterine leiomyoma]. Reproaktivnoe zdorov'e zhenshchiny. 2006;1(25):123-9. Russian.

4. Tikhomirov AL, Lubnin DM. [Uterine fibroids]. M.: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo», 2006;176. Russian.

5. Divakar H. Asymptomatic uterine fibroids. Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2008;22(4):643-54.

6. Kongnyuy EJ, van den N. Broek, Wiysonge CS. A systematic review of randomized controlled trials to

reduce hemorrhage during myomectomy for uterine fibroids. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2008;100(1):4-9.

7. Agostini A, Ronda I, Franchi F, Bretelle F. Oxytocin during myomectomy: a randomized. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2005;118(2):235-8.

8. Zullo F, Pellicano M, Di Carlo C, De Stefano R. Ultrasonographic prediction of the efficacy of GnRH agonist therapy before laparoscopic myomectomy. J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. 1998;5(4):361-6.

9. Marino JL, Eskenazi B, Warnick M, Samuels S. [et al.] Uterine leiomyoma and menstrual cycle characteristics in a population-based cohort study. Hum. Reprod. 2004;19(10):2350-5.

10. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. Obstet. Gynecol. 1993;82(5):736-40.



УДК 616.711-001-002.1-092.4:615.84

**В.І. Цимбалюк\***,  
**Л.А. Дзяк**,  
**М.М. Сальков**,  
**О.Г. Родинський**,  
**С.С. Ткаченко**

## НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ СПІНАЛЬНОЇ ТРАВМИ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

*КЗ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»*

*Відділення відновної нейрохірургії\**

*Київ, 04050, Україна*

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

*кафедра фізіології*

*(зав. – д. мед. н., проф. О.Г. Родинський)*

*Дніпропетровськ, 49044, Україна*

*SE "Institute of neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov of AMS of Ukraine"*

*Restorative Neurosurgery Department*

*Kyiv, 04050, Ukraine*

*SE "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine"*

*Department of physiology*

*Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine*

*e-mail: salkov@ua.fm*

**Ключові слова:** *електронейростимуляція, кортексин, спінальна травма*

**Key words:** *electroneurostimulation, cortexin, spinal injury*