

¹ Одинцовский
родильный дом² Калужская
областная
клиническая
больница

Эффективность применения терлипрессина (Реместипа) при выполнении миомэктомии во время кесарева сечения

Н.Ф. Кунешко¹, И.Х. Цароева¹, Ю.О. Космакова²

Адрес для переписки: Инна Хасановна Цароева, tsaroevainna@mail.ru

Для цитирования: Кунешко Н.Ф., Цароева И.Х., Космакова Ю.О. Эффективность применения терлипрессина при выполнении миомэктомии во время кесарева сечения. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (7): 14–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-7-14-16

Проведено исследование эффективности терлипрессина при миомэктомии во время кесарева сечения у беременных с миомой матки. Препарат продемонстрировал высокую эффективность, достоверно снизив уровень интраоперационной кровопотери и сократив продолжительность операции.

Ключевые слова: беременные, миома матки, миомэктомия, кесарево сечение, терлипрессин

Миома матки – наиболее распространенная доброкачественная опухоль женской репродуктивной системы. Частота заболевания среди женщин репродуктивного возраста достигает 70% [1–3]. Средний возраст выявления миомы матки составляет 32–34 года, что приводит к увеличению случаев сочетания миомы матки и беременности [3, 4]. В настоящее время отмечается рост частоты выявления миомы матки у молодых женщин до 30 лет, не реализовавших репродуктивную функцию. При первичном и вторичном бесплодии миому матки обнаруживают в 23,5% случаев [1]. В ряде случаев миома матки не препятствует наступлению беременности и развитию плода, но повышает частоту осложнений беременности и родов [5]. Проявления миомы матки во время беременности зависят от локализации, размеров миоматозных узлов, сопутствующей патологии матки. У беременных с миомой матки отмечается высокий риск прерывания беременности, преждевременных родов, плацентарной недостаточности, нарушения питания миоматозного узла [6]. Несмотря на успехи хирургических методов лечения пациенток с миомой, до сих пор актуален поиск способов минимизации кровопотери интраоперационно во время миомэктомии. Одним из вариантов является использование терлипрессина. Терлипрессин – синтетический полипептид, неактивное пролекарство. Он биотрансформируется в организме в липрессин – синтетический аналог вазопрессина. Липрессин повышает тонус гладкой мускулатуры сосудов и желудочно-кишечного тракта, вызывает сосудосуживающий и гемостатический эффекты. Терлипрессин также воздействует на гладкую мускулатуру матки, усиливая сократительную активность миометрия. При одновременном применении с окситоцином и метилэргометрином отмечается усиление сокращения гладкой мускулатуры матки и сосудов.

В работе А.К. Политовой и соавт., посвященной оптимизации оперативного вмешательства при лапароскопической миомэктомии, перечислены преимущества терлипрессина при интраоперационном применении: доступность в исполнении, возможность использования при любой локализации, размерах узла, в том числе при множественной миоме матки, расширение круга специалистов, способных выполнить лапароскопическую миомэктомию, отсутствие необходимости проведения дополнительных гемостатических мероприятий [7]. В публикации Д.В. Соломки и соавт. отмечается высокая эффективность терлипрессина в профилактике интраоперационных кровотечений, о чем свидетельствует достоверное снижение общей кровопотери. Достоверное уменьшение продолжительности хирургического вмешательства положительно сказывается на длительности анестезиологического пособия и гемодинамических показателях. Терлипрессин хорошо переносится пациентками, не вызывает выраженных побочных эффектов, требующих внесения изменений в плановое анестезиологическое пособие, и аллергических реакций [8]. В многоцентровом всенаправленном когортном исследовании Terli-Bleed (февраль – декабрь 2020 г.) с участием пяти медицинских центров РФ оценивали эффективность и безопасность терлипрессина в профилактике развития послеродовых кровотечений во время операции кесарева сечения у беременных группы высокого риска [9]. Согласно результатам, использование терлипрессина позволило статистически значимо снизить объем кровопотери и частоту дополнительных методов хирургического гемостаза, таких как перевязка маточных артерий, компрессионные швы на матку, баллонная тампонада матки. Особенно важно снижение числа гистерэктомий как последнего метода хирургической остановки кровотечения и количества релапаротомий.



Во второй части данного исследования отмечалось отсутствие значительных изменений уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений, осложняющих течение операции или исход родов. Это подтверждает безопасность профилактического применения терлипрессина во время операции кесарева сечения [10].

Между тем недостаточно рассмотрен вопрос применения терлипрессина в качестве способа снижения интраоперационной кровопотери при миомэктомии во время кесарева сечения.

Цель исследования – оценить эффективность применения терлипрессина при миомэктомии во время кесарева сечения.

Материал и методы

Исследование с участием беременных с миомой матки проведено на базе родильного дома № 3 г. Москвы (филиал № 4 Центра планирования семьи и репродукции) (2021–2022) и родильного дома Одинцовской областной больницы (июнь 2022 г. – январь 2023 г.).

Критерии включения в исследование: беременные с миомой матки, родоразрешенные в плановом и экстренном порядке путем кесарева сечения, возраст 18–45 лет, миома матки 3–6-го типов по классификации FIGO, одноплодная беременность.

Критерии исключения: многоплодная беременность, критическое многоводие, аномалии плацентации

(предлежание, вращение плаценты), крупный плод, тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации, миома матки 0–2, 7 и 8-го типов по FIGO, противопоказания к применению препарата терлипрессин.

Было сформировано две группы. В контрольную вошли 50 пациенток, получавшие стандартную утеротоническую терапию в соответствии с клиническими рекомендациями, в основную – 50 пациенток, которым помимо стандартной терапии назначали терлипрессин (Реместип®, Ferring). Терлипрессин в дозе до 0,4 мг, разведенной до 10 мл 0,9%-ным раствором хлорида натрия, вводили в толщу миомы.

Осуществлялось мониторингирование основных гемодинамических показателей, результатов клинического и биохимического анализов крови, коагулограммы. Проводился анализ длительности оперативного вмешательства. Объем кровопотери оценивали гравиметрическим методом путем прямого сбора крови в градуированные емкости совместно с взвешиванием пропитанных кровью салфеток и операционного белья. При статистическом анализе данных использовали программу R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Результаты

Миомагозные узлы у пациенток обеих групп были сопоставимы по размерам и локализации. Средний диаметр у пациенток основной группы составил $7,5 \pm 2,2$ см, контрольной – $6,9 \pm 1,9$ см ($p > 0,05$). В основной группе



Спассти пациента стало легче!



- *Терапия первой линии пациентов с кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода и ЖКТ^{1,2}*
- *Доказанно снижает смертность в результате острых варикозных кровотечений^{1,2,3}*
- *Обладает ограниченным количеством побочных эффектов^{1,2,3}*

Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.

1) Levacher S et al, The Lancet, 1995, 25, 865-868.

2) Söderlund C et al, Scand J Gastro, 1990, 25, 622-630

3) Feu F, D'Amico G, Bosch J. The acute bleeding episode: advances in drug therapy. In: Arroyo V, Bosch J, Rodes J, (eds.), Treatment in hepatology. Masson, Barcelona 1995: 9-22.

FERRING
PHARMACEUTICALS

ООО ФЕРРИНГ ФАРМАСЕТИКАЛЗ
115054, Москва, Космодамианская наб., д.52,
стр. 4, б/ц «Риверсайд Тауэрз»
Тел.: (495) 287-03-43, факс: (495) 287-03-42
E-mail: info@ferring.ru, www.ferring.ru
П №013886/01-2002 GR/005/06/12

95% миом относились к 5-му и 6-му типам по классификации FIGO, 5% – к 3-му типу. В контрольной группе все миомы (100%) были 5-го и 6-го типов.

У пациенток обеих групп наблюдалось уменьшение уровня гемоглобина ниже пороговых значений, что свидетельствовало об анемии – наиболее распространенном осложнении при беременности и миоме. Так, в основной группе уровень гемоглобина составил $107 \pm 6,1$ г/л, в контрольной – $106 \pm 5,7$ г/л ($p > 0,05$). Исходные показатели биохимического анализа крови и коагулограммы у большинства пациенток соответствовали норме. Статистически значимых различий между результатами основной и контрольной групп не выявлено.

Средняя продолжительность операционного вмешательства в основной группе составила $45,2 \pm 21,73$ минуты, в контрольной – $62,2 \pm 15,5$ минуты ($p > 0,05$). Объем интраоперационной кровопотери в основной группе был достоверно ниже (710 ± 115 мл), чем в контрольной (850 ± 125 мл) ($p < 0,05$).

В послеоперационном периоде уровень гемоглобина в основной группе составил $104 \pm 4,2$ г/л, в контроль-

ной – $95 \pm 3,9$ г/л ($p < 0,05$). Биохимические и коагуляционные показатели у пациенток обеих групп находились в пределах нормы. Аллергических реакций и побочных эффектов после применения терлипрессина не зарегистрировано.

Средняя длительность пребывания в стационаре в обеих группах не различалась – $4,41 \pm 1,05$ дня в основной и $5,15 \pm 1,5$ дня в контрольной ($p > 0,05$). Послеоперационных осложнений не зафиксировано.

Заключение

Полученные данные подтверждают высокую эффективность Реместипа (терлипрессина) при оперативном родоразрешении беременных с миомой матки больших размеров, в ситуациях с ожидаемым увеличением кровопотери. Препарат достоверно снижает уровень интраоперационной кровопотери и сокращает продолжительность операции. Локальное использование терлипрессина безопасно, не сопровождается развитием побочных эффектов и аллергических реакций. ❀

Литература

1. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Агеев М.Б. и др. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012; 6 (4).
2. Vilos G.A., Allaire C., Laberge P.Y., Leyland N.; SPECIAL CONTRIBUTORS. The management of uterine leiomyomas. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2015; 37 (2): 157–178.
3. Stewart E.A., Cookson C.L., Gandolfo R.A., Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG*. 2017; 124 (10): 1501–1512.
4. Ezugwu E.C., Iyoke C.A., Ezugwu F.O., Ugwu G. Successful pregnancy following myomectomy for giant uterine fibroid in an infertile woman. *J. Reprod. Infertil.* 2014; 15 (4): 233–236.
5. Parazzini F., Tozzi L., Bianchi S. Pregnancy outcome and uterine fibroids. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2016; 34: 74–84.
6. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
7. Политова А.К., Слободжанкина Е.А., Александрова А.Д., Политова А.А. Результаты использования терлипрессина при лапароскопической миомэктоми. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020; 20 (2): 77–81.
8. Соломко Д.В., Коваль А.А. Опыт применения вазопрессоров при хирургическом лечении больных с миомой матки. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017; 17 (3): 56–58.
9. Распопин Ю.С., Шифман Е.М., Белинина А.А. и др. Эффективность и безопасность применения терлипрессина при кесаревом сечении у беременных с высоким риском кровотечения: многоцентровое всенаправленное когортное исследование Terli-Bleed. Часть I. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021; 20 (1): 11–20.
10. Распопин Ю.С., Шифман Е.М., Белинина А.А. и др. Эффективность и безопасность применения терлипрессина при кесаревом сечении у беременных с высоким риском кровотечения: многоцентровое всенаправленное когортное исследование Terli-Bleed. Часть II. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021; 20 (2): 26–32.

The Effectiveness of Terlipressin (Remestyp) in Performing Myomectomy During Cesarean Section

N.F. Kuneshko¹, I.Kh. Tsaroeva¹, Yu.O. Kosmakova²

¹ Odintsovo Maternity Hospital

² Kaluga Regional Clinical Hospital

Contact person: Inna Kh. Tsaroeva, tsaroevainna@mail.ru

A study was conducted on the effectiveness of terlipressin during myomectomy during cesarean section in pregnant women with uterine fibroids. The drug has demonstrated high efficacy, significantly reducing the level of intraoperative blood loss and shortening the duration of surgery.

Key words: pregnant women, uterine fibroids, myomectomy, cesarean section, terlipressin