

УДК 618.14-006.36-06-005.6:616.137.73-005.7

## УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ С ЦЕЛЮ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАЗВИТИЯ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

Е.Ю. Антропова<sup>1</sup>, В.В. Коробов<sup>2</sup>, Е.С. Куртасанова<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Казанская государственная медицинская академия, <sup>2</sup>Республиканская клиническая больница № 2, г. Казань

*Антропова Елена Юрьевна – e-mail: antropoval@mail.ru*

В последние годы отмечается неуклонный рост частоты тромботического поражения вен, что связано со все более частым возникновением наследственных и приобретенных нарушений системы гемостаза, неконтролируемым приемом гормональных средств и ростом травматизма. Особенно актуален вопрос профилактики тромботических осложнений у пациенток после эмболизации маточных артерий (ЭМА). Целью исследования стало усовершенствование лечебно-профилактических мероприятий с целью предупреждения развития тромботических осложнений у больных миомой матки после ЭМА, в зависимости от гемостазиологических показателей и степени риска на основании анализа 30 случаев ЭМА, которым как проводились, так и не проводились профилактические мероприятия, направленные на снижение риска тромботических осложнений. В заключении приведены критерии, повышающие риск развития осложнений.

**Ключевые слова:** миома матки, эмболизация маточных артерий, тромботические осложнения.

In recent years there has been a steady increase in the frequency of thrombotic lesions of veins, which is associated with more frequent occurrence of hereditary and acquired hemostatic disorders, uncontrolled hormonal drugs and increased injuries. Particularly relevant is the matter of prevention of thrombotic complications in patients after uterine fibroid embolization (UAE). The aim of the study was to study risk factors for thrombotic complications in patients with uterine myoma, both before and in the early postoperative period after uterine fibroid embolization, based on an analysis of 30 cases of EMA which both were never carried out preventive measures aimed at reducing the risk of thrombotic complications. In conclusion, we present the criteria increase the risk of complications.

**Key words:** uterine myoma, uterine artery embolization, thrombotic complications.

**Т**ромботические осложнения, особенно тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) занимают 3-е место среди причин смерти. В частности, полагают, что в акушерстве и гинекологии явные и скрытые (не проявляющиеся клинически) ТГВ развиваются приблизительно у 30% пациенток, имеющих факторы риска и не получающих тромбопрофилактики, при этом в 1% случаев у них может возникнуть фатальная ТЭЛА [1]. Более 25% случаев ТГВ и ТЭЛА происходит непосредственно при различных оперативных вмешательствах [1, 2].

В последние годы отмечается неуклонный рост частоты тромботического поражения вен, что связано с все более частым возникновением наследственных и приобретенных нарушений системы гемостаза, неконтролируемым приемом гормональных средств и ростом травматизма [3].

Все гинекологические больные, особенно подвергающиеся оперативному лечению, в той или иной степени относятся к группе риска, так как у большинства из них отмечаются гиперкоагуляционные сдвиги в системе гемостаза и могут наблюдаться нарушения венозного кровотока в нижних конечностях.

тях и малом тазу [3, 4]. Для диагностики тромбозов в зарубежной литературе предлагается следующий диагностический алгоритм: клиническая оценка; выявление факторов риска, ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей (УЗДГ); оценка уровня фибрина D-димера; легочная сцинтиграфия; по показаниям – венография и ангиография легочных сосудов [4, 5].

Пациенты данной категории требуют особого внимания при выборе метода профилактики периперационных ТЭО [6]. Особенно актуален вопрос профилактики тромботических осложнений при проведении современных методов лечения миомы матки, в том числе эмболизации маточных артерий (ЭМА) у пациенток с миомой матки.

**Целью настоящего исследования** стало усовершенствование лечебно-профилактических мероприятий с целью предупреждения развития тромботических осложнений у больных миомой матки после ЭМА, в зависимости от гемостазиологических показателей и степени риска.

#### Материалы и методы

Мы располагаем опытом проведения ЭМА у 161 больного с миомой матки, которая выполнялась с 2004 по 2010 г. в РКБ № 2 г. Казань. Для решения поставленных задач нами проведено исследование 18 пациенток до и после проведения ЭМА (1-я группа) и проанализированы 20 историй болезней пациенток, которым не проводилась медикаментозная профилактика тромботических осложнений (2-я группа).

У всех пациенток имелось одно или сочетание нескольких показаний к оперативному лечению миомы матки: меноррагия, анемия (73%); размер миомы более 15 недель беременности (41%); нарушение функции соседних органов с развитием диспареунии (17%); боли внизу живота (31%); расстройства мочеиспускания и дефекации (14%).

31 обследуемой пациентке ЭМА проведена с наличием сопутствующей патологии, являющейся отягощающим моментом при оказании анестезиологического пособия (операционно-анестезиологический риск 2–3-й степени). Так, варикозную болезнь нижних конечностей имели 55,3%, гипертоническую болезнь – 21,1%, инфаркт миокарда – 2,6% и микроинсульт – 2,6% в анамнезе.

Продолжительность выполнения эмболизации маточных артерий колебалась от 10 до 85 минут. Все ЭМА проведены под местной анестезией. Продолжительность стационарного лечения 1-й группы больных в среднем составила  $3,4 \pm 0,86$  дня (от 1 до 10 дней) ( $p < 0,05$ ).

Всем больным проводились общеклинические, ультразвуковое исследование органов малого таза; гемостазиограмма, включая определение РКМФ, антитромбина-III, протеин-С, D-димер, ВА (волчаночного антикоагулянта); определение уровня гомоцистеина в плазме крови.

Для интерпретации степени риска развития тромботических осложнений мы использовали классификацию C. Samama и M. Samama (степени риска послеоперационных

венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в модификации от 1999 г.) (таблица 1) [7].

**ТАБЛИЦА 1.**  
Степени риска послеоперационных венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у больных миомой матки [7]

Риск	Факторы риска, связанные с:	
	операцией	состоянием больного
Низкий (IA)	I. Неосложненные вмешательства продолжительностью до 45 мин. (например, трансцервикальная миомэктомия, лапароскопическая консервативная миомэктомия, ЭМА)	А. - Отсутствуют В. - Возраст >40 лет - Варикозные вены - Прием эстрогенов
Умеренный (IB, IC, IIA, IIB)	II. Большие вмешательства (например, консервативная миомэктомия лапаротомическим доступом, ампутация матки)	- Пост. реж. > 4 дней - Инфекция - Ожирение - Посл./род. пер. (6 нед.) - Отяг. семейный тромб. анамнез
Высокий (IIC, IIA, IIIB, IIIC)	III. Расширенные вмешательства (экстирпация матки с придатками или без придатков)	- Осл. течение бер. - Менометроррагии, приводящие к анемии - Наличие быстрорастущей миомы С. - ТГВ и ТЭЛА в анамнезе - Паралич н/кон. - Тромбофилии

**ТАБЛИЦА 2.**  
Показатели репродуктивной функции у женщин с ЛМ

Акушерский анамнез женщин, исход родов	I группа (n=18)	II группа (n=20)
Имевшие/не имевшие бер-ть в анамнезе	17 (94,4%)/1 (5,6%)	18 (90%)/2 (10%)
<b>Количество родов:</b>		
1	5/27,8%	9/45%
2	10/55,6%	7/35%
3 и более	2/11,1%	2/10%
из них оперативных:	4/22,2%	3/15%
из них преждевременные роды	2/11,1%	2/10%
послеродовые осложнения	1/5,5%	2/10%
<b>Аборты:</b>		
1	9/50%	8/40%
2	5/27,8%	5/25%
3	2/11,1%	4/20%
4 и более	1/5,5%	1/5%
не было абортов	1/5,5%	2 (10%)
<b>Выкидыши:</b>		
1	3/16,7%	2/10%
2	1/5,5%	1/5%
Осложнения после абортов и выкидышей	4/20%	

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере ASUS с процессором Pentium M Centrion с использованием статистического пакета программ BIOSTAT 2001 (С. Гланц, 1999).

Возраст пациенток колебался от 22 до 45 лет ( $37,6 \pm 0,9$ ). Все женщины находились в репродуктивном возрасте. При анализе показателей репродуктивной функции обращает на себя внимание большое количество беременностей, а также осложнений родов и аборт у больных (таблица 2).

При анализе показателей репродуктивной функции обращает на себя внимание большое количество беременностей у пациенток всех групп, а также осложнений родов и абортов.

Анализ соматической, гинекологической и акушерской патологии выявил высокий индекс соматической патологии: заболевания молочных желез (86,1%, 76,3%), щитовидной железы (77,7%, 75,1%), органов дыхания (69,4% и 70,2%), вегето-сосудистая дистония (84,8%, 72,7%) ( $p < 0,001$ ).

Больные обеих групп по структуре отягощенности тромботического анамнеза практически были схожи между собой. У них в 22,4% и 22,6% случаях соответственно была выявлена варикозная болезнь, в 5,77% и 6,7% случаях посттромботическая болезнь нижних конечностей, в остальных случаях тромботический анамнез не был отягощен. Семейный тромботический анамнез был отягощен у 50% в I группе и 60% во II группе ( $p < 0,05$ ).

Средняя продолжительность заболевания миомой составила  $3,2 \pm 0,4$  года.

Основными жалобами, послужившими причиной обращения за гинекологической помощью были нарушения менструальной функции, болевой синдром и нарушения функции соседних органов.

Размеры матки у больных миомой колебались от 6 до 28 недель. Объем матки по данным УЗИ представлен в таблице 3.

**ТАБЛИЦА 3.**

*Средний объем матки и доминантного узла (см<sup>3</sup>) у пациенток  $p < 0,01$  – индекс достоверности*

Объем (см <sup>3</sup> )	I группа (n=18)	II группа (n=20)
Объем матки	364,9±63,97	485,5±79,58
Объем доминантного узла	197,4±41,34	231,3±38,82

Изучение локализации опухоли показало наиболее часто миоматозные узлы располагались в теле матки (67,3%), из них по передней стенке – 28,6%, задней – 34,1%, трубные углы матки – 17,1%, правой боковой стенке – 20,2%.

Преимущественно определялись интерстициальная миома и миома с тенденцией к субсерозному росту.

При анализе применяемых методов контрацепции обращает на себя внимание преобладание использования неконтралируемого метода (Coitus interruptus), ВМС и оральных контрацептивов.

В качестве лечения миомы матки до проведения ЭМА 3 пациентки из I группы получали а-ГнРГ и 5 из II группы.

Быстрорастущая миома матки являлась противопоказанием для проведения ЭМА.

**Результаты исследования**

При исследовании уровня гомоцистеина выявлено, что концентрация гомоцистеина в 94,7% не превышала норму, у

одной пациентки имело место повышение уровня гомоцистеина (ГЦ) выше нормы (10 мкмоль/л). Средний уровень ГЦ у больных I ( $7,72 \pm 1,8$  мкмоль/л) и II ( $7,85 \pm 2,1$  мкмоль/л) ( $p < 0,05$ ) групп не превышал 10 мкмоль/л.

У больных, перенесших ЭМА, при отсутствии медикаментозной профилактики тромботических осложнений на 2-й день послеоперационного периода происходило статистически достоверное повышение фибриногена и снижение тромбинового времени (ТВ) ( $p < 0,05$ ) (таблица 4). На фоне проведенных профилактических мероприятий, в зависимости от степени риска развития тромботических осложнений на 2-й день после ЭМА выраженных гиперкоагуляционных изменений не выявлено ( $p > 0,01$ ).

**ТАБЛИЦА 4.**

*Показатели гемостазиограммы до, на 2-й и 7-й дни после проведения ЭМА у больных обеих групп*

Показатели системы гемостаза	До ЭМА		На 2-й день после ЭМА		На 7-й день после ЭМА	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
Фибриноген (2-4 г/л)	3,5±0,4	3,4±0,3	4,4±0,4	4,7±0,4*	3,7±0,3	3,9±0,7
АЧТВ (20-40 сек.)	36,05±2,3	36,8±1,9	34,5±1,5	33,4±1,67	36,4±1,5	36,1±1,1
ПТИ (90-110%)	98±1,65	99±1,3	100±2,12	100±1,4	99±1,84	99±1,7
ТВ (16-21 сек.)	17,6±0,6	18,8±0,65	16,9±0,8	15,9±0,5*	18,0±0,4	17,8±1,1
АТ-III (80-120%)	103±5,3	104±4,5	98±4,3	98±4,2	101±4,4	100±3,6
РКМФ (отр.)	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.

\*-  $p < 0,05$  по отношению к показателям, до проведения ЭМА

Учитывая небольшую продолжительность манипуляции (не более 25–30 минут в 81,6% случаях), проведение ее под местной анестезией, раннюю активацию больных (практически тот же день), все ЭМА отнесены к I степени риска развития послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений. При отсутствии других показателей кроме возраста старше 40 лет (требующих отнесения больных к В степени риска развития тромботических осложнений) пациентки. 52% (20) больных отнесены к низкой, 48% (18) (13 в IV, 5 в IC) к умеренной степени риска развития тромботических осложнений в раннем послеоперационном периоде.

В последующем профилактические мероприятия проводились в зависимости от степени риска развития венозных тромбоэмболических осложнений в раннем послеоперационном периоде.

При низкой степени риска развития венозных тромбоэмболических осложнений профилактические мероприятия у больных, перенесших ЭМА, состояли из ранней активации и эластической компрессии нижних конечностей, тогда как, при умеренной IV степени риска добавлялись дезагреганты, а при IC прямые антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины). Введение низкомолекулярных гепаринов начиналось через 8 часов после проведения ЭМА и продолжалось в течение

7 дней. У больных, имеющих посттромботическую болезнь нижних конечностей, с отменой низкомолекулярных гепаринов профилактические мероприятия продолжались непрерывными антикоагулянтами, по назначению флеболога. У больных, имеющих генетические факторы тромбофилии, без отягощенного тромботического анамнеза, профилактические мероприятия продолжались применением дезагрегантов (в течение 7–10 дней) по окончании введения прямых антикоагулянтов.

### Выводы

**1.** Наиболее значимыми, дополнительными критериями, повышающими степень риска развития тромботических осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных миомой матки, являются: отягощенный семейный и личный тромботический анамнез, меноррагии и метроррагии, приводящие к анемии, отягощенный акушерский анамнез.

**2.** У больных, перенесших ЭМА, при отсутствии медикаментозной профилактики тромботических осложнений на 2-й день послеоперационного периода происходит статистически достоверное повышение фибриногена и снижение тромбинового времени ( $p < 0,05$ ).

**3.** Профилактика тромботических осложнений в пред- и послеоперационном периоде должна включать комплекс лечебно-профилактических мер с учетом степени риска, также применение адекватных дозировок низкомолекулярных гепаринов по необходимости и устранять гиперкоагуля-

ционные сдвиги, возникающие в раннем постэмболизационном периоде. При низкой степени риска – ранняя активизация больных, эластическая компрессия нижних конечностей, умеренной IV степени риска – дезагрегантная терапия, при умеренной IC – профилактические дозы низкомолекулярных гепаринов.

**4.** Тщательно собранный анамнез позволит снизить риски тромбозомболических осложнений у пациенток после ЭМА.

### ЛИТЕРАТУРА

- 1.** Доброхотова Ю.Э., Кириенко А.И., Капранов С.А., Леонтьев С.Г., Алиева А.А., Гришин И.И., Аллахвердиев С.А. Изменения показателей гемостаза после эмболизации маточных артерий (ЭМА). Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. М. 2006. 67 с.
- 2.** Cardosi R., Fiorica J. Venous thromboembolic complications in obstetrics and gynecology with a focus on the role of low molecular weight heparin. // Prim. Care Update Ob Gyns. 2000. V. 7 (3). P. 91–97.
- 3.** Доброхотова Ю.Э., Аллахвердиев С.А. Проблема тромбоза глубоких вен и тромбозомболии легочных артерий у гинекологических больных. Здоровье. Баку. 2007. № 10. С. 21–27.
- 4.** Озолина Л.А. Роль гипергомоцистеинемии в развитии синдрома задержки роста плода. //Л.А. Озолина, Д.А. Шайкова. Гинекология. М.: Медиа Медика. 1999. Т. 10. № 3. С. 22–24.
- 5.** Decousres H., Leisorovich A. A clinical trial of vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal vein thrombosis. //N. Engl. J. Med. 1998. V. 338. P. 409–415.
- 6.** Moser K. Venous thromboembolism. //Am. Rev. Respir. Dis. 1990. V. 141. P. 235–249.
- 7.** Samama Ch.M., Samama M.M. //Prevention of venous thromboembolism. // Congress of European Society of Anaesthesiology //Amsterdam. 1999. P. 39–43.