

УДК 618.14-006.36-005.7

ОЦЕНКА ПОСТЭМБОЛИЗАЦИОННОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ

Е.Ю. Антропова¹, В.В. Коробов²,¹ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия», ²Республиканская клиническая больница № 2, г. Казань**Антропова Елена Юрьевна** – e-mail: antropoval@mail.ru

Целью данного исследования стала оценка постэмболического синдрома у 248 пациенток репродуктивного возраста. Проведен анализ наиболее часто встречающихся клинико-лабораторных показателей, составляющих постэмболизационный симптомокомплекс, который включает: болевой синдром; гипертермию; лейкоцитоз; нарушения со стороны мочевыделительной, сердечно-сосудистой систем; желудочно-кишечного тракта; нарушения со стороны гемостаза, что позволило сделать вывод: при адекватном ведении постэмболизационного периода, эндоваскулярная окклюзия маточных артерий является органосохраняющим методом лечения миомы матки.

Ключевые слова: постэмболизационный синдром, миома матки.

The purpose of this study was to assess postembolization syndrome in 248 patients of reproductive age. The analysis of the most frequent clinical and laboratory parameters making postembolization syndrome, which include: pain, pyrexia, leukocytosis, violations of the urinary tract, cardiovascular system, gastrointestinal tract, disorders of the hemostasis. That allowed us to conclude - with adequate run postembolization period endovascular occlusion of the uterine arteries is organo treatment for uterine fibroid.

Key words: assessment after embolization syndrome, uterine fibroids.

В последние годы одним из наиболее современных направлений в оперативном лечении миомы матки является эмболизация маточных артерий (ЭМА). К настоящему времени опубликовано достаточно большое количество работ, посвященных оценке клинических результатов этого эндоваскулярного вмешательства [1, 2]. В них убедительно доказано, что ЭМА является альтернативным и органосохраняющим методом хирургического лечения миомы матки. На сегодняшний день еще остаются вопросы об отдаленных последствиях данного метода, о возможности сохранения репродуктивной функции и риске осложнений для пациенток в связи с некрозом узлов в полости матки.

При проведении эмболизации маточных артерий прекращается кровоснабжение миоматозных узлов, в которых происходят дегенеративные процессы, приводящие к необратимому уменьшению их размеров. На микроскопическом уровне миоматозные узлы подвергаются дегидратации, коагуляционному некрозу, гиалинозу и в дальнейшем кальцифицируются, четко отграничиваясь от окружающего миометрия. Коагуляционный (сухой) некроз подразумевает сохранение общих контуров очага, по крайней мере, несколько дней, в результате предполагаемой блокады протеолиза клетки. Этот процесс, возможно, обусловлен внутриклеточным ацидозом, который вызывает денатурацию не только структурных белков, но и протеолитических ферментов. Чаще всего это встречается при гипоксической гибели тканей во всех органах, кроме головного мозга [3, 4]. Эмболизация маточных артерий подразумевает развитие именно коагуляционного некроза. Если ткань содержит микроорганизмы, то в результате ишемии развивается колликвационный некроз (влажный) – в результате аутолиза или гетеролиза, встречающийся в очагах поражения инфекционными агентами и

обусловленный разжигающим действием лейкоцитарных ферментов [3].

В ближайшем послеоперационном периоде после ЭМА развивается определенная клиническая картина [5]. От 1 до 5 суток отмечается развитие болевого синдрома в нижней части живота различной интенсивности [6], и как подчеркивает R. Worthington-Kirsch (1998), у значительного числа больных может возникать кратковременная гипертермия [7]. Несмотря на проявление этих симптомов, они безопасны, быстро проходят при назначении традиционной антибактериальной терапии и жаропонижающих средств.

Целью нашего исследования стала оценка постэмболического синдрома у пациенток репродуктивного возраста.

Материалы и методы

Основу работы составил анализ результатов эмболизации маточных артерий и течения постэмболизационного периода у 248 больных миомой матки, находившихся на лечении на базе кафедры акушерства и гинекологии № 2 Казанской государственной медицинской академии в РКБ № 2, в период с сентября 2004 по январь 2011 года включительно.

Все пациентки с миомой матки были распределены в зависимости от размеров матки на 2 основные группы: I группа – 123 пациентки с размерами матки до 14 недель беременности, II группа – 125 пациенток, с размерами матки более 14 недель.

Все больные были в возрасте от 24 до 45 лет. В I группе средний возраст составил $38,7 \pm 0,9$, во II – $36,4 \pm 1,2$ ($p < 0,01$).

Менструальная функция у подавляющего большинства пациенток была в пределах нормы. Все больные имели сопутствующую гинекологическую патологию (таблица 1).

Бесплодие первичное диагностировано у 17 (6,9%) и 21 (16,8%) пациенток, бесплодие вторичное у 31 (12,5%) и 37 (29,6%) I и II групп соответственно.

До ЭМА гормональная терапия в виде КОК, агонистов релизинг-гормонов проводилась 31 (25%) пациентке I группы и 57 (47,1%) – II. Миомэктомия была выполнена у 4 пациенток (3,2%) I группы и 11 (9,1%) – II, из них трансцервикальная у 4 (100%) – I группы и 3 (27,3%) больных – II, лапароскопическая у 8 (72,7%) пациенток II группы.

Множественная миома матки была диагностирована у 62 (51,2%) больных I группы, у 94 (75,2%) – II группы.

Отношение доминантных узлов к стенке матки и их размер до ЭМА в группах сравнения представлены в таблицах 2.

ТАБЛИЦА 1.

Сопутствующая гинекологическая патология у больных ЛМ

Группы	n	Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия		Кисты яичников (киста желтого тела, фолликулярная)		Хронический сальпингофорит		Полип эндометрия		Аденомиоз		Доброкачественные заболевания шейки матки	
		отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %
I	123	24	19,5	19	15,4	49	39,8	6	4,9	3	2,4	79	64,2
II	125	46	36,8	23	18,4	67	53,6	13	10,4	9	7,2	98	78,4
Всего	248	70	28,2	42	16,9	116	46,8	19	7,7	12	4,8	187	75,4

ТАБЛИЦА 2.

Отношение доминантного миоматозного узла к стенке матки

Группы	n	Субсерозное		Субсерозно-интерстициальное		Интерстициальное		Центрипетальное		Субмукозное	
		отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %
I	123	9	7,3*	72	58,5*	21	17,1*	13	10,6*	8	6,5**
II	125	6	4,8	87	69,6	19	15,2	8	6,4	5	4,0
Всего	248	15	6,04	159	64,1	40	16,1	21	8,5	13	5,2

Примечание: * $p < 0,01$; ** $p = 0,05$ – индекс достоверности между группами сравнения.

Средний размер матки по данным УЗИ в I группе составил $233,0 \pm 27,9 \text{ см}^3$, во II – $485,5 \pm 79,58 \text{ см}^3$ ($p < 0,05$); доминантного узла $155,9 \pm 31,5 \text{ см}^3$ и $231,3 \pm 38,82 \text{ см}^3$ соответственно ($p < 0,01$).

Нами проведен анализ наиболее часто встречающихся клинико-лабораторных показателей, составляющих постэмболизационный симптомокомплекс, который возникает после ЭМА и включает: болевой синдром; гипертермию; лейкоцитоз; нарушения со стороны мочевыделительной, сердечно-сосудистой систем; желудочно-кишечного тракта; нарушения со стороны гемостаза.

Всем пациенткам было проведено полное клинико-лабораторное исследование, УЗИ органов малого таза, почек, дооперационная ангиография. Болевой синдром оценивался в течение 3 дней, по визуально-аналоговой шкале боли (VAS) (рис. 1).

Морфологическому исследованию подвергнуты препараты миоматозных узлов, полученных во время оперативного вмешательства (трансцервикальной, лапароскопической миомэктомии, гистерэктомии, миомэктомии при кесаревом

сечении) и самостоятельно рожденные после ЭМА (в условиях стационара), всего 51 препарат. В литературе мы встретили лишь единичные сведения о морфологическом исследовании органов и тканей у больных после выполнения ЭМА [7].

Визуально-аналоговая шкала боли (VAS).

Дата: _____

Ф.И.О.: _____

Нет боли	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Нестерпимая боль
----------	----------------------	------------------

РИС. 1.

Визуально-аналоговая шкала для оценки болевого синдрома, где 0 – отсутствие боли, 10 – нестерпимая боль.

Все препараты были окрашены гематоксин-эозином. Методика морфологического исследования заключается в следующем: высушенные мазки фиксируют в смеси Никифорова (10–15 мин.); окрашивают водным раствором гематоксилина 7–10 мин. до слабо-фиолетового цвета; промывают проточной водопроводной водой 1–2 мин.; окрашивают 0,3% водным раствором желтого эозина в течение 1 мин.; промывают проточной водой 1–2 мин. и высушивают.

Противопоказаниями к проведению ЭМА явились следующие критерии: острый инфекционный процесс, в том числе внутренних половых органов; наличие субсерозных миоматозных узлов на ножке; аденомиоз IV стадии; подозрение на саркому; аллергия к контрастным веществам.

Анализ микроскопических изображений осуществлялся при помощи микроскопа Nikon E200, цифровой камеры Mintron, ПК на базе Intel Pentium 4 и программы анализа изображений Sigma Scan Pro 5.

Анализ данных исследования проводился на основании статистических программ EXCEL и Basic Statistics.

Результаты исследования

Все больные, перенесшие ЭМА, в зависимости от течения постэмболизационного периода находились под постоянным наблюдением гинеколога и эндоваскулярного хирурга в условиях стационара на протяжении от 6 до 8 (в среднем $6,3 \pm 0,5$) дней. Болевой синдром возникал через 3–5 минут после выполнения ЭМА с максимальной выраженностью в течение первых 40 минут, что являлось критическим сроком, после которого происходил его регресс до незначительного проявления или полного исчезновения к 3-м суткам послеоперационного периода. При анкетировании пациенток с целью оценки болевого синдрома выявлено, что средний балл боли составил у пациенток I группы в 1-е сутки $6,4 \pm 2,1$, II группы – $8,6 \pm 1,1$ ($p = 0,01$). На 3 сутки – $1,9 \pm 1,1$ и $2,4 \pm 1,3$ соответственно ($p < 0,001$). Средняя продолжительность болевого синдрома равна $2,7 \pm 0,3$ дня в I группе, $3,3 \pm 0,2$ – во II ($p < 0,05$). Как правило, более выраженный болевой синдром отмечался у пациенток II группы.

Анализ клинических симптомов в постэмболизационном периоде показал, что у 213 (85,9%) пациенток было отмечено повышение температуры, появившееся в конце первых суток после ЭМА, что, возможно, связано с резорбцией некротизированного миометрия, возникающего на фоне ишемии. Температурная реакция в группах сравнения представлена в таблице 3.

Объективной оценкой клинических проявлений, развивающихся в постэмболизационном периоде, служили

показатели общего анализа крови, наиболее значимым из которых являлся уровень лейкоцитов (таблица 4).

Достоверно чаще диагностировано значительное повышение лейкоцитов у пациенток с размерами миомы более 14 недель. Значимой разницы между уровнями лейкоцитов через неделю после ЭМА в основных группах, обследованных нами женщин, не оказалось.

ТАБЛИЦА 3.

Температурная реакция в группах сравнения

Группы	n	послеоперационные сутки	Отсутствие температуры		37,1–37,5°C		37,6–38,0°C		> 38,1°C	
			отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %
I	123	1	35	28,5*	80	65,0*	6	4,9*	2	1,6
		7	119	95,7*	4	3,3*	-	-	-	-
II	125	1	5	4	79	63,2	39	31,2	2	1,6
		7	83	66,4	27	21,6	13	10,4	2	1,6

Примечание: p<0,05 при сравнении со II группой.

ТАБЛИЦА 4.

Уровни лейкоцитов в группах сравнения (г/л)

Группы	n	послеоперационные сутки	<9x10 ⁹		9-10x10 ⁹		11-13x10 ⁹		>14x10 ⁹	
			отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %
I	123	1	31	25,2*	74	60,2*	11	8,9	7	5,7*
		7	73	59,4	49	39,8	1	0,8	-	-
II	125	1	15	12,0	19	15,2	39	31,2	53	41,6
		7	86	68,8	29	23,2	6	4,8	4	3,2

Примечание: p<0,05 при сравнении со II группой.

ТАБЛИЦА 5.

Оценка дизурических явлений после ЭМА у пациенток в группах сравнения

Группы	n	послеоперационные сутки	Нет		Чувство тяжести в области мочевого пузыря		Нарушение мочеиспускания в 1-е сутки		Задержка мочи > 1 суток	
			отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %
I	123	1	89	72,4	15	12,2*	18	14,6	1	0,8
		7	122	99,2	1	0,8	-	-	-	-
II	125	1	73	58,4	33	26,4	18	14,4	1	0,8
		7	123	98,4	2	1,6	-	-	-	-

Примечание: p<0,05 при сравнении со II группой.



РИС. 2.
Больная З., 40 лет.
Каликопиелозктазия, более выраженная справа.



РИС. 3. Больная Г., 39 лет.
Признаки гидронефроза II степени справа, I степени слева.

Нами выявлены различной степени выраженности нарушения со стороны мочевыделительной системы (таблица 5). Надо отметить, что у пациенток II группы чаще встречалось опущение одной или обеих почек, гидронефроз, каликопиелозктазия, что было подтверждено при ангиографии до введения эмболизационных частиц (рис. 2, 3).

В постэмболизационном периоде у части пациенток диагностированы нарушения функции желудочно-кишечного тракта (таблица 6). Со стороны сердечно-сосудистой системы изменения не наблюдались.

Изменение лабораторных показателей системы гемостаза, обнаруженные через сутки после ЭМА, в первую очередь – гиперфибриногенемия, возможно, связано с системной реакцией организма на острую закупорку маточных сосудов (таблица 7).

ТАБЛИЦА 6.

Выраженность нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта после ЭМА в группах сравнения

Группы	n	послеоперационные сутки	нет		Вздутие живота		Вздутие живота, тошнота		Парез кишечника, рвота	
			отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %
I	123	1	101	82,1*	14	11,4*	6	4,9*	2	1,6
		7	122	99,2	1	0,8	-	-	-	-
II	125	1	76	60,8	25	20	16	12,8	8	6,4
		7	123	98,4	2	1,6	-	-	-	-

Примечание: p<0,05 при сравнении со II группой.

ТАБЛИЦА 7.

Изменения в системе гемостаза после ЭМА у пациенток групп сравнения

Группы	n	послеоперационные сутки	Фибриноген норма АЧТВ норма		фибриноген >4г/л АЧТВ норма		фибриноген норма АЧТВ <20 с		фибриноген >4г/л АЧТВ <20	
			отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %
I	123	1	111	90,2	3	2,4	5	4,1	4	3,3
		7	123	100	-	-	-	-	-	-
II	125	1	116	92,8	5	4,0*	2	1,6*	2	1,6
		7	125	100	-	-	-	-	-	-

Примечание: p<0,05 при сравнении с I группой.

ТАБЛИЦА 8.

Количество препаратов после ЭМА, полученных путем оперативного и самопроизвольного рождения для морфогистологического исследования

Метод, которым получены препараты для исследования	Расположение узлов относительно стенки матки		Субмукозные		Субсерозно-интерстициальные		Субсерозные		Интерстициальные с центральным ростом	
	отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %	отн.	абс. %
Самопроизвольная экспульсия узлов	12	23,5	-	-	-	-	3	5,9	-	-
Трансцервикальная миомэктомия	8	15,7	3	5,9	-	-	4	7,8	-	-
Лапароскопическая миомэктомия	-	-	-	-	8	15,7	-	-	-	-
Миомэктомия при кесаревом сечении	-	-	7	13,7	3	5,9	-	-	-	-
Гистерэктомия	-	-	1	1,96	2	3,9	-	-	-	-

На амбулаторном этапе наблюдения через 3 месяца отмечалась нормализация менструальной функции у 91,4% больных, а к 6-му месяцу – у 100% обследованных. Самостоятельно экспульсия субмукозно расположенных узлов произошла у 12 (10,7%) пациенток. Как вариант течения постэмболизационного периода 23 (9,3%) больным потребовалась госпитализация и проведение миомэктомии лапароскопическим доступом. Трём (1,2%) проведена гистерэктомия в связи с неэффективностью метода. Все полученные препараты были подвергнуты морфогистологическому исследованию (таблица 8).

Для окклюзии просвета маточных артерий использовали эмболизирующие средства – частицы поливинилалкоголя (ПВА) размерами от 300–500 мкм. При использовании ПВА частиц нами отмечено, что просвет маточных артерий и их ветвей полностью выполнен эмболизирующим средством (рис. 4). Отличительной особенностью структурных изменений в узлах опухоли явились большие масштабы некроза с геморрагическим пропитыванием некротизированных тканей (рис. 5). Гистологически – это картина завершённого некроза (рис. 6).

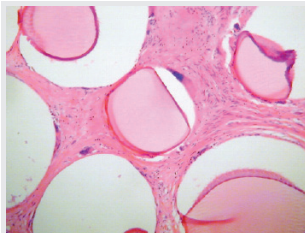


РИС. 4.
Микрофото, сегментарная закупорка сосудов миомы (в просвете эмболы ПВА (Depmark), коагуляционный некроз, собственное наблюдение. (Окр. гематоксин-эозином X 40).

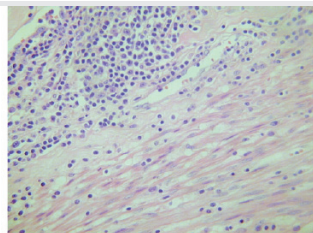


РИС. 6.
Эмболизация маточных артерий ПВА-частицами. Коагуляционный (завершённый) некроз (гематоксин-эозин.; увеличение в 120).



РИС. 5.
Субсерозно-интерстициальный узел после миомэктомии. Собственное наблюдение.

У больных миомой матки после эмболизации маточных артерий развивается своеобразный симптомокомплекс – постэмболизационный синдром, включающий в 100% случаев болевой синдром, в 94% – гипертермию, в 85,6% – лейкоцитоз, а также нарушение функции мочевыделительной системы – в 26,7%, пищеварительной – в 44,6% и измене-

ние гемостаза в 14,7% случаев. Более выраженная симптоматика развивалась у пациенток с миомой более 14 недель. Морфогистологическое исследование узлов выявило признаки коагуляционного (сухого) некроза. Для предотвращения развития коликвационного (мокрого) некроза и вторичного инфицирования матки необходимо тщательное обследование с выявлением противопоказаний к ЭМА пациенток до операции, динамический ультразвуковой мониторинг и своевременная эвакуация узлов из полости с проведением антибактериальной терапии, контроль у гинеколога в течение года после ЭМА.

Рекомендации

Динамическое наблюдение пациенток с миомой матки в раннем постэмболизационном периоде должно включать: лабораторное обследование: клинический анализ крови (контроль уровня лейкоцитов); исследование гемостаза (фибриноген, АЧТВ) особенно на основании анализа анамнестических данных – варикозное расширение вен нижних конечностей и малого таза, тромбозы, инфаркты, инсульты, патологическое течение беременности, выкидыши; биохимический анализ крови; общий анализ мочи. Коррекция симптомов в раннем постэмболизационном периоде должна проводиться на основании оценки степени тяжести постэмболизационного синдрома.

Выводы

Таким образом, при адекватном ведении постэмболизационного периода эндоваскулярная окклюзия маточных артерий является органосохраняющим методом лечения миомы матки, позволяющим добиться необходимого клинического эффекта.

МА

ЛИТЕРАТУРА

1. Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Капранов С.А., Аксенова В.Б., Бобров Б.Ю., Шевченко Н.А. Спорные вопросы эмболизации маточных артерий при миоме матки. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005. № 4 (4). С. 44–48.
2. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капранов С.А., Краснова И.А., Бобров Б.Ю., Шевченко Н.А., Аксенова В.Б., Алиева А.А. Эмболизация маточных артерий у больных с миомой матки. Акушерство гинекология. 2004. № 5. С. 21–24.
3. Серов В.В., Пальцев М.А., Ганзен Т.Н. Руководство к практическим занятиям по патологической медицине. М.: Медицина, 1998.
4. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия. М.: Медицина, 2001. Т. 1.
5. Hemingway A P Complications of embolotherapy In kadir S Ed Current Practice of Interventional Radiology Philadelphia, BC Decker. 1991. P. 104-109.
6. Ryan J., Gainey M., Glasson J. et al. Simplified pain-control protocol after uterine artery embolization. Radiology. 2002. Aug. Vol. 224. № 2. P. 610-611, author reply 611-613.
7. Worthington-Kirsch R. Uterine artery embolization: state-of-the-art and new developments. Intervention. 2000. № 2 (4). P. 35-38.
8. Максимова Д.Ж. Инновационные методы лечения миомы матки. Автореф. дисс. д. м. н. Москва. 2009. С. 48.