

УДК 618.514-006.36-089.163-037-06-005.6/.7

© Паращук В.Ю., Паращук Ю.С., Грищенко М.Г., Тучкіна І.О., 2011

ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ**Паращук В.Ю., Паращук Ю.С., Грищенко М.Г., Тучкіна І.О.***Харківський національний медичний університет***Паращук В.Ю., Паращук Ю.С., Грищенко М.Г., Тучкіна І.О.** Передопераційне прогнозування тромбоемболічних ускладнень у хворих на лейоміому матки // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 4. – С. 67-69.

Наявність лейоміому матки негативно впливає на репродуктивне здоров'я й загальний стан жінки. У більшості випадків ця патологія потребує хірургічного лікування, яке може супроводжуватись тромбоемболічними ускладненнями. З метою удосконалення алгоритму профілактики останніх у післяопераційному періоді у хворих на лейоміому матки було обстежено 101 жінка, хвора на лейоміому матки. Клініко-анамнестичні та лабораторні показники було оброблено за допомогою дискримінаційного та факторного аналізів та методу неоднорідної послідовної статистичної процедури - процедури Вальда. Виявлені найбільш інформативні ознаки та створені таблиці прогностичних коефіцієнтів, які увійшли до математичної моделі прогнозування виникнення тромбоемболічних ускладнень у хворих на лейоміому матки. Результати дослідження свідчать, що використання даної моделі дозволяє прогнозувати ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень з вірогідністю 96,2%.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, прогнозування, лейоміома матки.**Паращук В.Ю., Паращук Ю.С., Грищенко Н.Г., Тучкіна І.А.** Предоперационное прогнозирование тромбоемболических осложнений у больных с лейомиомой матки // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Т. 9, № 4. – С. 67-69.

Наличие лейомиомы матки отрицательно влияет на репродуктивное здоровье и общее состояние женщины. В большинстве случаев эта патология нуждается в хирургическом лечении, которое может сопровождаться тромбоемболическими осложнениями. С целью усовершенствования алгоритма профилактики последних в послеоперационном периоде у больных с лейомиомой матки было обследовано 101 женщина с лейомиомой матки. Клинико-анамнестические и лабораторные показатели были обработаны с помощью дискриминационного и факторного анализов и метода неоднородной последовательной статистической процедуры - процедуры Вальда. Были выявлены наиболее информативные признаки и созданы таблицы прогностических коэффициентов, которые вошли в математическую модель прогнозирования возникновения тромбоемболических осложнений у больных с лейомиомой матки. Результаты исследования свидетельствуют, что использование данной модели позволяет прогнозировать риск возникновения тромбоемболических осложнений с достоверностью 96,2%.

Ключевые слова: тромбоемболия легочной артерии, прогнозирование, лейомиома матки.**Parashchuk V, Parashchuk Y, Gryshchenko N, Tsuchkina I.** Pre-surgical prognosis of thromboembolic complications in patients with myoma of uterine // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Т. 9, № 4. – С. 67-69.

The occurrence of uterine leiomyoma causes a significant negative impact on females' reproductive function and overall wellbeing. For most cases the surgical treatment is required, which can result in thromboembolic complications for the patient. For the purpose of protocol improvement to prevent the post-surgery thromboembolic complications the 101 females suffering from uterine myoma were observed. Clinical findings along with laboratory tests data were processed by the linear discriminant analysis and factor analysis, as well as Wald's Sequential Probability Ratio test. The most evident criteria were identified, and the prognostic quotients referral tables were developed to form the mathematical forecast model for post-surgical thromboembolic event occurrence in uterine myoma patients. The results of this study confirm the predictive value of developed model as high as 96.2% for thromboembolic complications occurrence.

Key words: pulmonary embolism, uterine myoma, prognosis.

Вступ. Пильна увага фахівців до лейоміому матки викликана тим, що вона є одним з найчастіших патологічних станів у гінекологічній практиці - її частота складає 12-35% серед жінок після 30 років. Ця патологія також є одним з основних показань до оперативного втручання у сучасній гінекології [12]. Відомо, що лейоміома матки – це доброякісна гладком'язова пухлина, яка росте із незрілих міоцитів стінки матки [5, 6, 14].

З розвитком науки, збільшенням технічного оснащення та нових ендохірургічних технологій набули широкого розповсюдження такі методи лікування лейоміому матки, як гістерорезектоскопія [18], лапароскопічна міомектомія [21], емболізація маткових артерій [8] та ін. Швидкий прогрес відбувається і в розвитку методів консервативного лікування лейоміоми: застосування агоністів гонадотропін-релізінг-гормону [15], депоновані форми гестагенів [19] як самостійних методів, так і в перед- та післяопераційному лікуванні. Незважаючи на це, класичний хірургічний підхід залишається основним при лікуванні лейоміоми. При цьому ефективність терапії в кожному певному випадку треба зіставляти з периопераційним ризиком. Особливо це стосується тих випадків, коли лейоміома матки поєднується з екстрагенітальною патологією. Значні труднощі виникають за поєднання лейоміоми з патологією в системі нижньої порожнистої вени. Пухлина матки може посилювати компресію магістральних вен позаочеревин-

ного простору, що підвищує ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ), найбільш грізним з яких є тромбоемболія легеневої артерії [10].

Є дані, які свідчать, що спадковий тромбофілії є вагомим обтяжуючим чинником щодо розвитку ТЕУ [20], що за наявності лейоміоми може клінічно проявитись тромбоемболією легеневої артерії. Частота тромбофілічних станів складає 2-20% в залежності від форми останньої та популяційних особливостей [17]. Найбільш важливими у клінічному значенні є гіпергомоцистеїнемія, дефіцит протеїну С, протеїну S, антитромбіну-III, резистентність активованого V фактора до протеїну С (мутація Лейден), патологія протромбіну [1, 3, 4, 16].

Мета дослідження – удосконалення алгоритму профілактики ТЕУ у післяопераційному періоді у хворих на лейоміому матки.

Об'єкт та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети обстежено 101 хвору на лейоміому матки. Усі пацієнтки були розподілені на чотири групи, які відрізнялися між собою профілактичними заходами попередження розвитку ТЕУ, та методикою виконання хірургічного лікування. В тих випадках, коли ризик розвитку ТЕУ був високий (за С. Samata [13]), використовували імплантацію тимчасового қава-фільтра (КФ).

І група – 30 хворих на лейоміому матки, яким перед та під час оперативного втручання проводились обстеження та профілактика розвитку ТЕУ в після-

операційному періоді згідно з загальноприйнятим клінічним протоколом [9]. Оперативне втручання виконувалось в обсязі екстирпації матки абдомінальним доступом. II група – 30 хворих на лейоміому матки, які крім профілактики ТЕУ, що проводилась у пацієнток I групи, отримували в передопераційному періоді фолієву кислоту та вітаміни B₆, B₁₂. Екстирпацію матки здійснювали абдомінальним доступом. III група – 30 хворих на лейоміому матки, обстеження та передопераційна підготовка яких проводились у тому самому обсязі, що й у хворих I групи, але оперативне втручання здійснювали трансвагінальним доступом. IV групу сформовано з 11 пацієнток, хворих на лейоміому матки, з високим ризиком розвитку ТЕУ згідно за С. Samata [13] (на основі даних клініко-лабораторного обстеження). Їм, крім заходів профілактики, що здійснювались пацієнткам I групи, напередодні операції виконували імплантацію тимчасового КФ.

Отримані клініко-анамнестичні та лабораторні дані були математично оброблені. Для більшої інформативності та об'єктивної оцінки результатів дослідження в роботі застосовано сучасні методи математичної статистики, перевага віддавалася багатомірним методом – дискримінантний аналіз (ДА), факторний аналіз (ФА) та метод неоднорідної послідовної статистичної процедури (НПСП) - процедури Вальда [2, 7].

Для формування груп високого ризику виникнення ТЕУ у жінок з лейоміомою матки використано ДА та ФА, за допомогою яких розроблено алгоритм вірогідності появи ТЕУ шляхом створення

математичної моделі прогнозування їх виникнення. В якості змінних, що досліджувались, використані анамнестичні, клінічні та лабораторні ознаки, серед яких проводився відбір для виявлення найбільш інформативних з точки зору створення прогнозу. З метою охоплення максимальної кількості ознак, які можливо впливають на формування ТЕУ, в розробку було включено 95 незалежних ознак: 33 анамнестичні, 22 клінічні та 40 лабораторних.

Під час розподілу об'єктів на два класи використовувалася залежна ознака «ТЕУ», яка характеризує ускладнення, які прогножуються у обстежених жінок до проведення оперативного лікування. Кодування залежної ознаки відповідало такому: 0 – відсутність ТЕУ; 1 – наявність ТЕУ. Усього об'єктів дослідження – хворих жінок – було 101. Проведення ДА та ФА дозволило нам виявити найбільш інформативні клініко-анамнестичні та лабораторні ознаки, які лягли у основу більш поглибленого математичного аналізу з метою розрахунку найбільш значущих прогностичних коефіцієнтів (ПК).

Для цього з усієї сукупності ознак у вибірку було включено 62 найбільш інформативні ознаки. При цьому використовувались обчислення міри інформативності за формулою Кульбака [11] та значення ПК, які надалі використовувались у методі НПСП - процедури Вальда. Обчислювання ПК згідно з реалізацією НПСП дали можливість виділити статистично значущі показники щодо прогнозу виникнення ТЕУ, на підставі чого було складено прогностичні таблиці, що включали найбільш інформативні ознаки (табл. 1; 2).

Таблиця 1. Клініко-анамнестичні прогностичні критерії формування ТЕУ у жінок з лейоміомою матки

Ознаки	Градації	ПК	Інформативність	Загальна інформативність
Запальні гінекологічні захворювання в анамнезі	є	-9,542425094	0,291371759	4,524401678
	нема	10,82478773	4,23302992	
Захворювання серцево-судинної системи	є	-11,27615871	0,137876334	4,813525202
	нема	6,020599913	4,675648868	
Операції в анамнезі	є	-10,346425011	0,291371759	5,026877923
	нема	11,28649293	4,735506164	
Анемія	є	-11,14380829	0,056179662	4,499316204
	нема	3,679767853	4,443136542	
Раннє чи пізнє менархе	є	-10,79671164	0,056179662	4,256754477
	нема	3,679767853	4,200574815	
Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	є	-6,0206	0,137876	4,172857
	нема	10,5821	4,034981	
Захворювання ендокринної системи (ожиріння)	є	-9,54243	0,291372	5,0002
	нема	11,7587	4,708828	
Вік більше 45 років	є	-3,679767853	0,056179662	4,038622
	нема	10,4596	4,038622	
Варикозна хвороба вен малого таза	є	-10,45643562	3,022432	4,034187339
	нема	2,453329	4,034187339	
Захворювання дихальної системи	є	-11,6568	0,291372	5,148038
	нема	9,54243	4,856666	
Більше 2 вагітностей в анамнезі	є	-10,61030215	0,056179662	4,095569708
	нема	3,679767853	4,039390046	
Тривалість операції більше 130 хвилин	є	-9,740496059	0,134670308	3,571283563
	нема	5,440680444	3,436613255	
Крововтрата під час операції	> 200	-8,794669416	0,004797525	2,459021772
	норма	0,96910013	2,454224247	
Довжина порожнини матки більше 10 см	є	-9,679119597	0,044707425	3,357276896
	нема	3,010299957	3,312569471	

Розрахунок індивідуального прогнозу за наявності ТЕУ у жінок з лейоміомою матки базується на простому роздільному складанні позитивних та негативних ПК. За прийняття 5 %-го рівня помилок ($p < 0,05$), поріг рішення для позитивного прогнозу став +13, а для умовно негативного прогнозу – -13. За досягнення прогностичного порогу (+13 і більше або -13 і менше) вирішується питання щодо прогнозу формування ТЕУ. Пороговий коефіцієнт зі знаком «+» (плюс) свідчить про позитивний прогноз, а із негативним знаком «-» (мінус) – про умовно негативний прогноз. Якщо в процесі сумування

ПК не було досягнуто жодного із двох порогів, тобто результат сумування знаходиться між двома порогами, то робиться висновок – «невизначена відповідь». При цьому необхідно продовжити поглиблене обстеження жінки для отримання додаткової інформації із подальшим спостереженням.

Результати дослідження та їх обговорення. Створення ММ показало, що для формування умовно-негативного прогнозу найбільш суттєвими є такі ознаки: запальні гінекологічні захворювання (ПК=-9,54), більше 2 вагітностей та операції в анамнезі (ПК=-10,34) за рахунок підвищення згортання крові як

результат запалення та хірургічної травми, відповідно. Також важливим чинником біли захворювання серцево-судинної системи (ПК=-11,27), зокрема варикозна хвороба вен нижніх кінцівок (ПК=-6,02) та варикозна хвороба вен малого таза (ПК=-10,45), при яких значно погіршується гемодинаміка у малому тазі і, як наслідок, підсилюється тромбоутворення. Стан анемії (ПК=-11,14) і вік більше 45 років (ПК=-3,67), які є характерними для лейоміоми, негативно впливають на прогноз щодо ТЕУ як з точки зору гемокоагуляційних розладів, так і через зниження адаптаційних можливостей та розвитку інволютивних процесів у різних органах та системах жіночого організму. Вплив патології

дихальної (ПК=-9,54) та ендокринної (частіше ожиріння) систем (ПК=-9,54) можна пояснити змінами у перфузії тканин та метаболічними розладами, які притаманні ожирінню. Серед лабораторних показників найбільш інформативними є: зниження протромбінового часу, активованого часткового тромбопластинового часу, рівня антитромбіну-III, підвищення протромбіну за Квіком, рівня гомоцистеїну, мутації V фактора Лейден, наявності фібриногену В, позитивного етанолового тесту, довжини порожнини матки >10 см, тривалості операції >130 хв. та інтраопераційної кровотрати > 200 мл.

Таблиця 2. Лабораторні прогностичні критерії формування ТЕУ у жінок з лейоміомою матки

Ознака	Градация	ПК	Інформативність	Загальна інформативність
Зниження гемоглобіну	> 110	-10,5620028	0,137876334	4,063723411
	норма	6,020599913	3,925847077	
Протромбін за Квіком	> 110	-10,7449780	0,137876334	4,269113096
	норма	6,020599913	4,13123676	
Фібриноген В	с	-10,649142	0,29137176	4,28655849
	нема	9,54242509	3,99518673	
Зниження протромбінового часу	с	-16,84845362	6,096310698	10,03970954
	нема	10,60026694	3,943398842	
Зниження активованого часткового тромбопластинового часу	с	-10,71050342	0,013442081	4,118835444
	нема	1,760912591	4,105393364	
Етаноловий тест «+»	с	-9,897683474	0,137876334	3,215174223
	нема	6,020599913	3,077297889	
Підвищення рівня гомоцистеїну	с	-8,749137699	0,177076468	2,876617713
	нема	6,020599913	2,699541245	
Наявність мутації V фактора Лейден	с	-10,04746435	0,177076468	4,065660943
	нема	6,020599913	3,888584475	
Зниження антитромбіну-III	< 90	-8,08858674	0,145938626	2,302967605
	норма	6,327946083	2,15702898	

Застосування розробленої нами математичної моделі дозволяє прогнозувати виникнення тромбоемболічних ускладнень у хворих на лейоміому матки з вірогідністю 96,2% та диференційовано підходити до вибору хірургічної методики (трансабдомінальної або трансвагінальної), а за високого ризику виникнення ускладнень здійснити оперативне втручання на тлі імплантації тимчасового КФ.

Висновки:

1. Використання багатомірних статистичних методів дозволило створити алгоритм прогнозування ТЕУ у хворих на лейоміому матки з виділенням інформативно значущих клініко-анамнестичних та лабораторних ознак.

2. Визначення інформативно значущих клініко-анамнестичних та лабораторних ознак допомагає визначенню групи високого ризику цих ускладнень з вірогідністю 96,2% для проведення своєчасних профілактичних та лікувальних заходів.

ЛІТЕРАТУРА:

- Громова А.М. Застосування аутоплазми з метою корекції системи гемостазу під час гінекологічних операцій / А.М. Громова, О.М. Сиса: збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: Інтермед, 2002. - С. 28-30.
- Гублер Е.В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. - Л.: Медицина, 1978. - 294 с.
- Дзись Е.И. Основы гемостазиологии / Е.И. Дзись, А.Я. Томашевская - К.: Гидромакс, 2007. - 142 с.
- Діагностика порушень обміну серосодержащих аминокислот (методические рекомендации) / Гречанина Е.Я., Гречанина Ю.Б., Гусар В.А., Васильева О.В. [и др.]. - Х.: Харьковский национальный медицинский университет МОЗ Украины, 2010. - 30 с.
- Запорожан В.М. Оперативна гінекологія: Практичний порадник / В.М. Запорожан. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2006. - 448 с.
- Краснопольский В.И. Оперативная гинекология / Краснополский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. - М.: МЕДпресс-информ, 2010. - 320 с.
- Леонов В.П. Наукометрика статистической парадигмы экспериментальной биомедицины / В.П. Леонов // Вестник Томского государственного университета. - 2002. - № 275 (апрель). - 17-24 с.

- Метод эмболизации маточных артерий в органосохраняющем лечении лейомиомы матки / Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Альтман И.В., Кондратюк В.А. // Здоровье женщины. - 2009. - № 1 (37). - С. 15-20.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 329 від 15.06.2007 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології». - К., 2007. - 14 с.
- Наследственные и приобретенные тромбофилии в акушерско-гинекологической практике / [Сенчук А.Я., Венцовский Б.М., Титов А.В., Моложанов И.А.]. - К.: Новый друк, 2003. - 84 с.
- Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. - М., 2000. - 256 с.
- Теория и практика гинекологической эндокринологии: Учебно-методическое пособие // Под ред. заслуженного деятеля науки и техники Украины, профессора З.М. Дубоссарской. - Днепропетровск: ЧП «Лира ЛТД», 2005. - 412 с.
- Тер-Ованесов М.Д. Тромботические осложнения в онкологии: опыт, реализованный на практике / М.А. Тер-Ованесов, А.В. Маджуга // Практическая онкология. - 2001. - № 1 (5). - С. 25-32.
- Чайка В.К. Миома матки и вагинальная гиперэктомия / В.К. Чайка, А.А. Железняк, К.В. Чайка. - Донецк: ООО «Альматео», 2006. - 20 с.
- Cell proliferation effect of GnRH agonist on pathological lesions of women with endometriosis, adenomyosis and uterine myoma / Khan K.N., Kitajima M., Hiraki K., Fujishita A. // Hum Reprod. - 2010. - № 25(11). - P. 2878-2890.
- Clinical utility of factor V leiden (R506Q) testing for the diagnosis and management of thromboembolic disorders / [Press R.D., Bauer K.A., Kujovich J.L., Heit J.A.] // Arch. Pathol. Lab. Med. - 2002. - № 126 (11). - P. 1304-1318.
- Feero W.G. Genetic Thrombophilia / W.G. Feero // Primary Care. - 2004. - № 31 (3). - P. 685-709.
- Hamerlynck T.W. Clinical implementation of the hysteroscopic morcellator for removal of intrauterine myomas and polyps. A retrospective descriptive study / T.W. Hamerlynck, V. Dietz, B.C. Schoot // Gynecol Surg. - 2011. - № 8(2). - P. 193-196.
- Magalhães J. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas / J. Magalhães, J.M. Aldrighi, G.R. de Lima // Contraception. - 2007. - № 75 (3). - P. 193-198.
- Sahni A. Inferior vena cava filters: a concise review / A. Sahni, V. Lem // Hosp Pract (Minneapolis). - 2011. - № 39 (3). - P. 71-78.
- Sami Walid M. The role of laparoscopic myomectomy in the management of uterine fibroids / M. Sami Walid, R.L. Heaton // Curr Opin Obstet Gynecol. - 2011. - № 23 (4). - P. 273-277.

Надійшло 17.10.2011 р.
Рецензент: доц. В.М.Волошин