

Тромбогеморрагические расстройства у больных с гигантскими миомами матки. Диагностика, профилактика и комплексная коррекция

О.А. Тарабрин, Д.Г. Гавриченко, С.С. Щербаков, А.И. Мазуренко, А.В. Туренко, К.П. Кирпичникова
Одесский национальный медицинский университет

Целью исследования было снижение периперационной кровопотери у больных с гигантской миомой матки. В результате исследования были получены данные о том, что использование антифибринолитической терапии в виде назначения транексамовой кислоты за 30 мин до оперативного вмешательства в дозе 20 мг/кг с последующей инфузией 5 мг/кг в час в течение первых послеоперационных суток, позволяет снизить периперационную кровопотерю на 29%. У больных 2-й группы уровень гемоглобина на вторые послеоперационные сутки был выше на 10% ($p < 0,05$), кровопотеря была ниже на 29% ($p < 0,05$), сроки пребывания в стационаре были меньше на 24% ($p < 0,05$).

Ключевые слова: гигантская миома матки, кровопотеря, фибринолиз.

Миома матки является наиболее распространенным доброкачественным опухолевым заболеванием репродуктивной системы, которое диагностируют у 20–30% женщин репродуктивного возраста. К гигантским фибромиомам матки относятся опухоли массой более 11,4 кг [1, 2]. Максимальная масса описанной в литературе гигантской фибромиомы 40 кг [3, 4]. Фибромиомы гигантских размеров могут быть представлены как одиночной опухолью, так и конгломератом из множества опухолевых узлов.

Типичные клинические проявления роста и развития миомы матки часто сопровождаются увеличением менструальной кровопотери, а иногда и маточными кровотечениями, которые некоторые исследователи считают «дисфункциональными» и в основном зависящими от «нейроэндокринных расстройств» [5]. Другие же исследователи связывают происхождение патологической кровопотери прежде всего с ростом и локализацией узлов опухоли, а также с нейроэндокринными и гуморальными сдвигами, вызывающими серьезные метаболические нарушения [6, 7]. Маточные кровотечения, которые не останавливаются после повторных выскабливаний слизистой оболочки матки, гормонотерапии и других консервативных методов лечения, часто создают проблемы как для пациента, так и для врача. Повторные обильные кровопотери часто связаны с субмукозной или интрастициальной миомой и требуют хирургического лечения, несмотря на то, что матка может и не достигнуть больших размеров. Клиницисты считают это показанием для срочного оперативного лечения [8]. Хроническая постгеморрагическая анемия является показанием к хирургическому лечению более чем у 70% пациентов, страдающих от миомы [9].

Таким образом, интраоперационная кровопотеря может выступать как отягчающий фактор во время периперационного периода. Снижение кровопотери является актуальной проблемой у пациентов с миомой матки, которым планируют оперативное лечение.

Цель исследования: снижение периперационной кровопотери у больных с гигантской миомой матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованы результаты хирургического лечения 92 гинекологических больных с диагнозом гигантской миомы матки. Исследования проводили на базе отделений гинекологии и интенсивной терапии КУ «Одесская областная клиническая больница» в 2008–2015 гг.

Средний возраст больных миомой матки составил $48,31 \pm 5,65$ года. Среди сопутствующей патологии преобладали сердечно-сосудистые заболевания, в частности: гипертоническая болезнь – 38,04% (35 женщин), ишемическая болезнь сердца – 34,78% (32 женщины) и сердечная недостаточность I–IIА стадии – 19,57% (18 женщин). Значительно реже диагностировали гастрит – 5,43% (5 женщин), желчно-каменную болезнь – 3,26% (3 женщины), хронический бронхит – 3,26% (3 женщины), хронический панкреатит – 2,17% (2 женщины), язвенная болезнь – 1,08% (1 женщина). Также были пациентки с ожирением – 3,26% (3 женщины), сахарным диабетом – 6,52% (6 женщин).

Систему свертывания крови исследовали при помощи низкочастотной пьезоэлектрической тромбозластографии (НПТЭГ) на аппаратно-программном комплексе АРП-01М «Меднорд». Мониторировали следующие показатели: начальный показатель агрегатного состояния крови (А0), амплитуду контактной фазы коагуляции (А1), показатель времени контактной фазы коагуляции (R (t1)), интенсивность коагуляционного драйва (ИКД), константу тромбиновой активности (КТА), время свертывания крови (ВСК), интенсивность полимеризации сгустка (ИПС), максимальную плотность сгустка (МА), интенсивность ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС). Забор крови выполняли до операции, после начала оперативного вмешательства, после окончания оперативного вмешательства и на 1, 2-е и 3-и сутки после операции. Исследуемые были распределены на две группы в зависимости от вида коррекции гемокоагуляционных нарушений. 1-ю группу составили 44 пациентки, у которых схема комплексной коррекции включала продленную эпидуральную анестезию на уровне L2–L3 7–12 мл 0,5% бупивакаина и 10 мл 0,5% бупивакаина в течение первых послеоперационных суток дробно. Антикоагулянтную терапию проводили НМГ бемипарином 2500 МЕ с первых послеоперационных суток и в течение 7 сут. Антифибринолитическую терапию этим больным не проводили. 2-ю группу составили 48 пациенток, у которых схема комплексной коррекции включала продленную эпидуральную анестезию на уровне L2–L3 7–12 мл 0,5% бупивакаина и 10 мл 0,5% бупивакаина в течение первых послеоперационных суток дробно. Антикоагулянтную терапию проводили НМГ бемипарином 2500 МЕ с первых послеоперационных суток и в течение 7 сут. Больным данной группы была назначена транексамовая кислота за 30 мин до оперативного вмешательства в дозе 20 мг/кг с последующей инфузией 5 мг/кг в час в течение первых послеоперационных суток.

Для статистической обработки использовали методы параметрического и непараметрического анализа (программа Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для суждения о достоверно-

Состояние системы гемостаза у больных с гигантской миомой матки до операции (M±m)

Показатели	Норма	1-я группа	2-я группа
A0, отн.ед.	222,25±15,33	310,11±13,12*	312,21±14,33*
R(t1), мин	2,36±0,34	1,09±0,3*	1,01±0,31*
ИКК, отн.ед.	84,3±10,91	149,72±9,86*	147,84±8,92*
КТА, отн.ед.	15,22±3,46	28,56±3,4*	27,84±3,61*
ВСК(t3), мин	8,42±1,68	4,15±1,01*	4,45±1,12*
ИКД, отн.ед.	21,15±3,70	36,45±3,26*	35,98±3,42*
ИПС, отн.ед.	14,45±1,4	27,25±1,29*	24,33±1,42*
МА, отн.ед.	525,45±70,50	756,91±56,49*	749,58±55,71*
T, мин	48,50±4,25	24,25±3,9*	25,09±4,1*
ИРЛС, %	16,45±1,40	26,84±2,14*	27,62±2,73*

Примечание: * – p<0,05 – различия достоверны по сравнению с нормой.

сти различий, в случае распределения, близкому к нормальному, использовали t-критерий Стьюдента; в противном случае использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия считались достоверными при p<0,05. Для сравнения риска развития осложнений использовали определение относительного риска (RR).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В предоперационный период у пациенток обеих групп была выявлена активация сосудисто-тромбоцитарного компонента гемостаза. Так, показатель ИКК повышен в 1-й группе на 46,18% и во 2-й группе – на 42,79%, показатель A0 повышен в 1-й группе на 39,63% и во 2-й группе – на 40,54%, показатель R (t1) сокращен в 1-й группе на 77,38% и во 2-й группе – на 75,11% по сравнению с нормой. Также на дооперационном этапе изменены показатели, характеризующие коагуляционное звено гемостаза. По отношению к норме повышенными были следующие показатели: КТА в 1-й группе на 87,64% и во 2-й группе – на 82,91%, ИКД в 1-й группе на 72,45% и во 2-й группе – на 70,11%, ИПС в 1-й группе на 88,58% и во 2-й группе – на 72,52%, МА в 1-й группе на 44,04% и во 2-й группе – на 42,65%. Эти изменения, а также сокращение ВСК в 1-й группе на 49,28% и во 2-й группе – на 52,49% и времени формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка – T в 1-й группе – на 49,97% и во 2-й группе – на 52,73% по отношению к норме свидетельствуют о гиперкоагуляции. Также выявлена активация фибринолиза – увеличение показателя ИРЛС в 1-й группе на 63,16% и во 2-й группе – на 67,91% по отношению к норме (таблица).

В предоперационный период у пациенток с гигантской миомой матки была выявлена активация фибринолиза на фоне усиления агрегации тромбоцитов и гиперкоагуляции. Из полученных данных понятно, что у больных с миомой матки на фоне активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза отмечается незначительная структурная (увеличение амплитуды показателя МА НПТЭГ) и хронометрическая (сокращение ИКК, ИКД, КТА, R (t1) и ВСК НПТЭГ) гиперкоагуляция с повышенной генерацией тромбина (увеличение показателей A0, ИКК НПТЭГ) и активацией фибринолитической активности крови (ИРЛС).

Развитие эпидурального блока и начало операции активировало фибринолиз: в 1-й группе ИРЛС увеличился с 26,84±2,14% до 28,61±1,98%, что составило 7,14%. Во 2-й группе показатель ИРЛС до оперативного вмешательства составил 27,67±2,73%, а после наступления эпидурального блока и использования транексамовой кислоты – 12,21±2,14%, – снижение активности фибринолиза на 55,87% по отношению к показателю ИРЛС до оперативного вмешательства (p<0,05). Эта величина на 42,67% меньше показателя ИРЛС после наступления эпидурального блока в 1-й группе (p<0,05) (рис. 1). Это свидетельствовало о снижении активности фибринолиза у

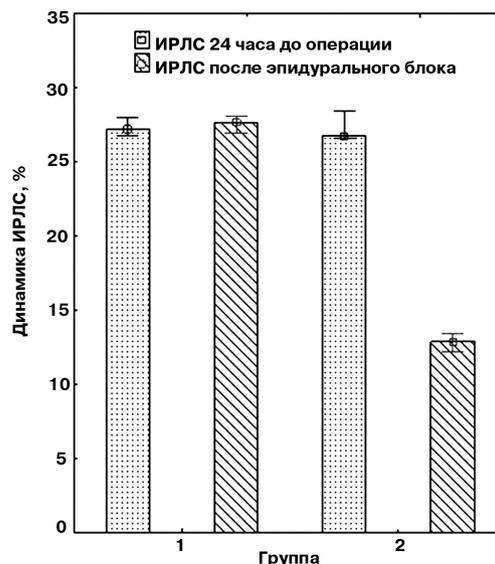


Рис. 1. Динамика показателя ИРЛС в 1-й и во 2-й группах в ответ на проведение продленной эпидуральной анестезии

больных 2-й группы на фоне применения фибринолитиков, несмотря на активизирующее влияние эпидуральной анестезии.

В результате применения предложенной схемы коррекции у больных 2-й группы, имеющих нарушения гемостаза в виде гиперкоагуляции и активации фибринолиза, уже сразу после начала оперативного вмешательства происходило снижение показателя ИРЛС на 55,87% по отношению к показателю ИРЛС до оперативного вмешательства и уменьшения проявлений структурной гиперкоагуляции в виде положительной динамики показателей по сравнению с дооперационными данными: увеличение КТА на 57,09%, сокращение ВСК на 38,36%, увеличение ИКД на 51,82%, увеличение ИПС на 46,15%, увеличение МА на 41,39%.

Сравнительная динамика показателей НПТЭГ у пациенток 1-й и 2-й групп, которые отражают коагуляционное звено, характеризовалась снижением амплитудных и удлинением временных констант гемокоагуляции на третьи сутки по сравнению с нормой. У больных 1-й группы отмечалось увеличение КТА на 18,26%, ИКД – на 8,22%, ВСК (t3) – на 7,24%, ИРЛС – на 27,11% по сравнению с нормой.

Во 2-й группе на третьи сутки лечения отмечалось снижение КТА на 9,8%, ИКД – на 7,2%, МА – на 11,1%, ИРЛС – на 10,76% и увеличение ВСК (t3) на 10,1% по сравнению с нормой.

Приведенные данные свидетельствуют о нормализации коагуляции на третьи сутки лечения больных с миомой матки 1-й и 2-й групп. Несмотря на это, оставалась разница в состоянии фибринолитического звена: в 1-й группе сохранялась активация

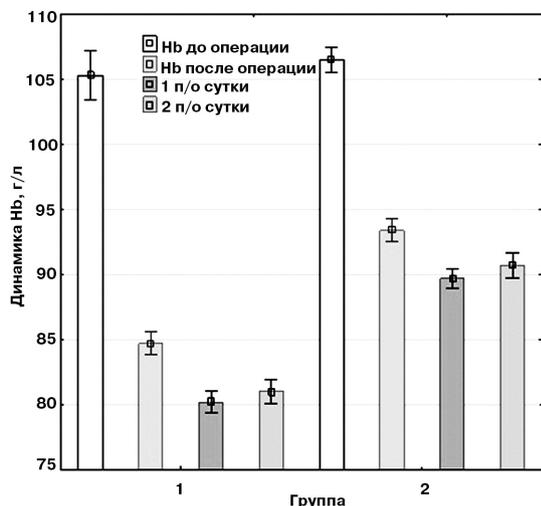


Рис. 2. Динамика гемоглобина до, в конце операции, на 1-е и 2-е сутки после операции у больных, оперированных по поводу гигантской миомы матки

ция фибринолиза, показатель ИРЛС был увеличенным на 27,11% по сравнению с нормой, а во 2-й группе отмечалось незначительное угнетение фибринолиза, показатель ИРЛС уменьшился на 10,76% по сравнению с нормой.

Клиническим подтверждением полученных лабораторных данных является количество послеоперационных тромбогеморрагических осложнений, уровень гемоглобина и величина кровопотери, а также сроки пребывания больных в отделении интенсивной терапии.

Течение послеоперационного периода у больных 2-й группы по сравнению с больными 1-й группы имеет наиболее благоприятный характер: уровень гемоглобина был достоверно выше ($p < 0,05$) как сразу после операции (1-я группа – $85 \pm 3,42$ г/л, 2-я группа – $93 \pm 3,21$ г/л), так и в первые (1-я группа – $81 \pm 3,57$ г/л, 2-я группа – $91 \pm 2,97$ г/л) и вторые (1-я группа – $82 \pm 2,87$ г/л, 2-я группа – $91 \pm 3,02$ г/л) сутки послеоперационного периода (рис. 2).

Кровопотеря достоверно ниже у больных 2-й группы по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$). Сразу после операции кровопотеря у больных 2-й группы была меньше на 23,37% по сравнению с 1-й группой, за первые сутки послеоперационного периода кровопотеря у больных 2-й группы была меньше на 42,85% по сравнению с 1-й группой и за вторые сутки кровопотеря во 2-й группе была меньше на 41,66% по сравнению с 1-й группой (рис. 3).

Необходимость переливания препаратов крови в группе, получавшей в составе комплексной коррекции транексамовую кислоту, была на 9,28% меньше ($p < 0,05$), чем в 1-й группе.

Сроки пребывания в отделении интенсивной терапии также во 2-й группе были достоверно меньше, чем в 1-й группе (рис. 4).

Тромбозы глубоких вен нижних конечностей были обнаружены на 3–5-е сутки после оперативного вмешательства у 6 женщин (13,63%) 1-й группы. У 4 женщин (8,33%) 2-й группы наблюдались тромбозы глубоких вен с клинически бессимптомным течением. Частота тромбозов глубоких вен нижних конечностей имела тенденцию к снижению с 13,63% до 8,33%, но это не было статистически достоверным ($p < 0,05$). При сравнении рисков возникновения тромбозов глубоких вен нижних конечностей было установлено, что в группе больных с миомой матки, которые на периоперационном этапе лечения получали антифибринолитическую терапию, риск был ниже ($RR = 0,6$).

ВЫВОДЫ

1. При изучении состояния системы гемостаза у больных с гигантской миомой матки до начала лечения установлены опре-

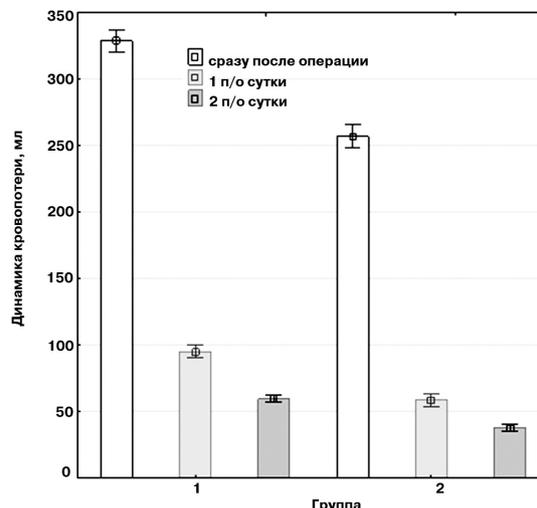
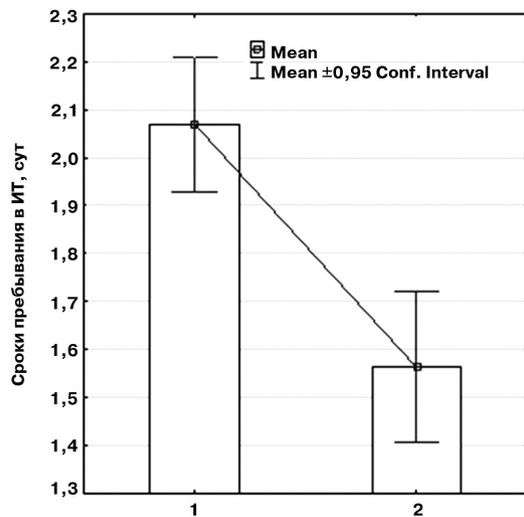


Рис. 3. Объем кровопотери в интра- и послеоперационный периоды у больных, прооперированных по поводу гигантской миомы матки



Сроки пребывания в ИТ: KW-H (1:91)=18,8489; $p = 0,00001$

Рис. 4. Сроки пребывания больных в отделении интенсивной терапии

деленные различия по сравнению с нормой, а именно: гиперагрегация в виде увеличения показателя интенсивности контактной фазы коагуляции на 76% ($p < 0,05$), гиперкоагуляция в виде роста показателя интенсивности коагуляционного драйва на 71% ($p < 0,05$) и активация фибринолиза, увеличение показателя интенсивности ретракции и лизиса сгустка на 65% ($p < 0,05$).

2. Установлено, что у больных с гигантской миомой матки, на третий день после оперативного вмешательства, которые на периоперационном этапе лечения не получали антифибринолитическую терапию, показатель интенсивности контактной фазы коагуляции был увеличен на 24%, показатель интенсивности коагуляционного драйва был уменьшен на 8% по сравнению с нормой, что свидетельствовало о восстановлении состояния коагуляционного звена системы гемостаза. Показатель интенсивности ретракции и лизиса сгустка, характеризующий состояние фибринолиза, не восстанавливался и был увеличен на 27% по сравнению с нормой ($p < 0,05$), что свидетельствовало о сохранении активации фибринолиза.

3. Установлено, что у больных с гигантской миомой матки, которые на периоперационном этапе лечения получали антифи-

бринолитическую терапию, на третий день после оперативного вмешательства показатель интенсивности контактной фазы коагуляции был увеличен на 19%, показатель интенсивности коагуляционного драйва был увеличен на 6% по сравнению с нормой, что свидетельствовало о восстановлении состояния коагуляционного звена системы гемостаза. Показатель интенсивности ретракции и лизиса сгустка, характеризующий состояние фибринолиза, был увеличен на 6% ($p < 0,05$) по сравнению с 1-й группой, что свидетельствовало о нормализации фибринолиза.

Тромбогеморагічні розлади у хворих з гігантськими міомами матки. Діагностика, профілактика та комплексна корекція
О.О. Тарабрін, Д.Г. Гавриченко, С.С. Щербаков, Г.І. Мазуренко, О.В. Туренко, К.П. Кірпичнікова

Метою дослідження було зниження періопераційної крововтрати у хворих з гігантською міомою матки. У результаті дослідження були отримані дані про те, що використання антифібринолітичної терапії у вигляді призначення транексамової кислоти за 30 хв до оперативного втручання в дозі 20 мг/кг з наступною інфузією 5 мг/кг за 1 год протягом перших післяопераційних діб, дозволяє знизити періопераційну крововтрату на 29%. У хворих 2-ї групи рівень гемоглобіну на другій післяопераційній добі був вищим на 10% ($p < 0,05$), крововтрата була нижчою на 29% ($p < 0,05$), терміни перебування в стаціонарі були менше на 24% ($p < 0,05$).

Ключові слова: гігантська міома матки, крововтрата, фібриноліз.

4. Использование продленной эпидуральной анестезии, транексамовой кислоты и бемипарина является наиболее целесообразным для уменьшения кровопотери и восстановления резервных возможностей системы гемостаза. У больных 2-й группы уровень гемоглобина на вторые послеоперационные сутки был выше на 10% ($p < 0,05$), кровопотеря была ниже на 29% ($p < 0,05$), необходимость переливания препаратов крови меньше на 9,28% ($p < 0,05$), сроки пребывания в отделении интенсивной терапии были меньше на 24% ($p < 0,05$).

Thrombohemorrhagic disorders in patients with giant uterine myomas. Diagnosis, prevention and complex correction.
O. Tarabrin, D. Gavrychenko, S. Shcherbakov, G. Mazurenko, O. Turenko, K. Kirpichnikova

The aim of the study was to reduce perioperative blood loss in patients with giant uterine myoma. As a result of studies have provided evidence that the use of antifibrinolytic therapy as intravenous infusion of tranexamic acid for 30 minutes before the surgery in a dose of 20 mg/kg followed by infusion of 5 mg / kg per hour for the first postoperative day, helped to reduce perioperative blood loss by 29%. Hemoglobin level was higher by 10% ($p < 0,05$), blood loss was lower by 29% ($p < 0,05$), the length of stay in hospital was reduced by 24% ($p < 0,05$) in patients of the second group on the second postoperative day.

Key words: uterine myoma, blood loss, fibrinolysis.

Сведения об авторах

Тарабрин Олег Александрович – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, Валиховский переулок, 2; тел.: (048)750-01-04. E-mail: kafedraait@hotmail.com

Гавриченко Дмитрий Георгиевич – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, Валиховский переулок, 2; тел.: (048)750-01-04. E-mail: kafedraait@hotmail.com

Щербаков Сергей Сергеевич – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, Валиховский переулок, 2; тел.: (048)750-01-04. E-mail: kafedraait@hotmail.com

Мазуренко Анна Ивановна – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, Валиховский переулок, 2; тел.: (048)750-01-04. E-mail: kafedraait@hotmail.com

Туренко Александр Викторович – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, Валиховский переулок, 2; тел.: (048)750-01-04. E-mail: kafedraait@hotmail.com

Кірпичнікова Катерина Петровна – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, Валиховский переулок, 2; тел.: (048)750-01-04. E-mail: kafedraait@hotmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arleo E.K., Schwartz P.E., Hui P., McCarthy S. Review of Leiomyoma Variants. // AJR Am J Roentgenol, 2015, vol. 205, no. 4, pp. 912–921.
 2. de Vries H.S., Samlal R.K., Maresch B.J., Hoven-Gondrie M.L. Cecal volvulus caused by a large uterine leiomyoma. // Int J Surg Case Rep, 2015, no. 10, pp. 97–99.
 3. Mas A., Cervello I., Gil-Sanchis C., Simyn C. Current understanding of somatic stem cells in leiomyoma formation. // Fertil Steril. 2014, vol.102, no.3, pp. 613–620.
 4. Patel B., Elguero S., Thakore S., Dahoud W., Bedaiwy M., Mesiano S. Role of nuclear progesterone receptor isoforms in uterine pathophysiology // Hum Reprod Update, 2015, vol. 21, no. 2, pp. 155–173.
 5. Senol T., Kahramanoglu I., Dogan Y., Baktiroglu M., Karateke A., Suer N. Levonorgestrel-releasing intrauterine device use as an alternative to surgical therapy for uterineleiomyoma. // Clin Exp Obstet Gynecol, 2015, vol. 42, no. 2, pp. 224–227.
 6. Tower A.M., Cronin B. Myomectomy after a vaginal delivery to treat postpartum hemorrhage resulting from an intracavitary leiomyoma. // Obstet Gynecol, 2015, vol. 125, no. 5, pp 1110–1113.
 7. Vasilev N., Nacheva A., Zlatkov B., Kostova P., Netzov V., Nikolov A., Pechlivanov B., Ivanov S., Kornovski J., Kostov I. Uterine leiomyoma and fibroleiomyoma: treatment for non-pregnant women. // Akush Ginekol (Sofia), 2015, no.54, suppl. 1, pp. 3–18.
 8. Wu C.Q., Lefebvre G., Frecker H., Hussein H. Urinary retention and uterine leiomyomas: a case series and systematic review of the literature. // Int Urogynecol J, 2015, vol. 26, no.9, pp. 1277–1284.
 9. Yin H., Lo J.H., Kim J.Y., Marsh E.E., Kim J.J., Ghosh A.K., Bulun S., Chakravarti D. Expression profiling of nuclear receptors identifies key roles of NR4A subfamily in uterine fibroids. // Mol Endocrinol, 2013, vol. 27, no. 5, N. 726–740.
 10. Review of Leiomyoma Variants / Arleo E.K., Schwartz P.E., Hui P. [et al.]// AJR Am J Roentgenol. – 2015. – Vol. 205, no. 4. – P. 912–921.
 11. Cecal volvulus caused by a large uterine leiomyoma / de Vries H.S., Samlal R.K., Maresch B.J. [et al.] // Int J Surg Case Rep. – 2015. – no. 10. – P. 97–99.
 12. Current understanding of somatic stem cells in leiomyoma formation / Mas A., Cervello I., Gil-Sanchis C. [et al.] // Fertil Steril. – 2014. – Vol. 102, no.3. – P. 613–620.
 13. Role of nuclear progesterone receptor isoforms in uterine pathophysiology./ Patel B., Elguero S., Thakore S. [et al.] // Hum Reprod Update. – 2015. – Vol. 21, no. 2. – P. 155–173.
 14. Levonorgestrel-releasing intrauterine device use as an alternative to surgical therapy for uterineleiomyoma./ Senol T., Kahramanoglu I., Dogan Y. [et al.] // Clin Exp Obstet Gynecol. – 2015. – Vol. 42, no. 2. – P. 224-227.
 15. Tower A.M. Myomectomy after a vaginal delivery to treat postpartum hemorrhage resulting from an intracavitary leiomyoma./ Tower A.M., Cronin B. // Obstet Gynecol. – 2015. – Vol. 125, no. 5. – P. 1110–1113.
 16. Uterine leiomyoma and fibroleiomyoma: treatment for non-pregnant women./ Vasilev N., Nacheva A., Zlatkov B. // Akush Ginekol (Sofia.). – 2015. – no.54, suppl. 1. – P. 3–18.
 17. Urinary retention and uterine leiomyomas: a case series and systematic review of the literature/ Wu C.Q., Lefebvre G., Frecker H. [et al.] // Int Urogynecol J. – 2015. – Vol. 26, no.9. – P. 1277–1284.
 18. Expression profiling of nuclear receptors identifies key roles of NR4A subfamily in uterine fibroids/ Yin H., Lo J.H., Kim J.Y. [et al.] // Mol Endocrinol. – 2013. – Vol. 27, no. 5. – N. 726–740.

Статья поступила в редакцию 23.10.2015