

УДК 618.14-006.36-089.87-039.73-06:618.17

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.5.2021.240714>

Максимець Т.О.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна
Медичний центр «Мати та дитина» ТОВ «Неомед 2007», м. Київ, Україна

Фактори ризику тромбоемболічних ускладнень у пацієнок із підвищеним індексом маси тіла в періопераційному періоді лапароскопічної міомектомії

Резюме. *Актуальність.* Міома матки — одне з найпоширеніших захворювань у гінекологічній практиці та становить, за даними різних авторів, від 32 до 70 %. У 80 % випадків міома спостерігається у жінок репродуктивного віку. Одним з основних методів хірургічного лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку є лапароскопічна міомектомія. Велика кількість переваг даного методу хірургічного лікування призводить в багатьох випадках до недооцінки наявного ризику, такого як тромбонебезпеку у жінок із підвищеним індексом маси тіла (ІМТ). *Мета даного дослідження* — виявлення стану тромбонебезпеки для проведення адекватної комплексної тромбoproфілактики пацієнок із підвищеним індексом маси тіла в періопераційному періоді при лапароскопічній міомектомії, використовуючи інструментальний метод діагностики — низькочастотний н'єзоелектричний гемовіскозиметр. *Матеріали та методи.* Пацієнтки 30–45 років, які підлягають лапароскопічній міомектомії ($n = 60$). Пацієнтки були розподілені на 3 групи залежно від величини індексу маси тіла та вибору методу тромбoproфілактики. До 1-ї групи (16 пацієнок) увійшли хворі з $ІМТ < 30$ кг/м², яким медикаментозна тромбoproфілактика не проводилась. До 2-ї групи (18 пацієнок) увійшли хворі з $ІМТ > 30$ кг/м², які з метою тромбoproфілактики отримували еноксапарин в дозі 2000 анти-Ха МО/0,2 мл підшкірно (при $ІМТ 30–40$ кг/м²) та 4000 анти-Ха МО/0,4 мл підшкірно (при $ІМТ > 40$ кг/м²). До 3-ї групи (26 пацієнок) увійшли хворі з $ІМТ > 30$ кг/м², які з метою тромбoproфілактики отримували еноксапарин та пентоксифілін. *Результати.* За даними низькочастотного вібраційного н'єзоелектричного гемовіскозиметра були виявлені статистично вірогідні ($p < 0,05$) відхилення від референтних величин показників гемостазіограми в бік структурної (збільшення показника максимальної щільності згустка (МА)) та хронометричної (прискорення часу утворення фібрин-тромбоцитарної структури згустка (Т5), зміщення точки желування (Т3) вліво, підвищення показника інтенсивності коагуляційного драйву (ІКД) гіперкоагуляції, підвищення тромбінової активності (підйом показника константи тромбінової активності (КТА), скорочення часу досягнення константи тромбіну (Т2)), активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу (скорочення періоду початку реакції (Т1), збільшення показника інтенсивності контактної коагуляції (ІКК)), пригнічення літчної активності (зниження показника інтенсивності лізису та ретракції згустка) крові в 2-й і 3-й групах пацієнтів. На першу добу після оперативного втручання в 2-й і 3-й групах відмічається вірогідне збільшення (порівняно з доопераційними показниками) таких хронометричних показників, як Т1, Т2, Т5; зниження структурного показника МА, а також вірогідне зниження КТА, ІКД, що підтверджує ефективність антитромботичної терапії. Однак у 2-й групі спостерігається підвищена активність судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу порівняно з 3-ю групою, вищий показник ІКК, короткий час Т1, Т2, а також вищий показник КТА. На 5-ту добу після оперативного втручання в усіх групах пацієнтів відмічався нормокоагуляційний тренд гемостатичного потенціалу. *Висновки.* Використання низькочастотної н'єзоелектричної гемовіскозиметрії дозволяє вірогідно та швидко оцінити кінетику тромбоутворення.

Ключові слова: міома матки; індекс маси тіла; фактори ризику; лапароскопія; тромбонебезпеку; тромбoproфілактика

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojnij»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Максимець Тетяна Олександрівна, завідувачка відділення анестезіології без ліжко інтенсивної терапії, медичний центр «Мати та дитина» ТОВ «Неомед 2007», вул. Макіївська, 8, м. Київ, 04114, Україна; e-mail: mak-ta74@i.ua; контактний тел.: +38 (067) 139-02-07.

For correspondence: Tetiana Maksimets, Head of the Department of Anesthesiology, "Mother and Child" medical center LLC "Neomed 2007", Makeyevskaya st., 8, Kyiv, 04114, Ukraine; e-mail: mak-ta74@i.ua, phone: +38 (067) 139-02-07.

Full list of author information is available at the end of the article.

Вступ

Міома матки — одне з найпоширеніших захворювань у гінекологічній практиці та становить, за даними різних авторів, від 32 до 70 %. У 80 % випадків міома спостерігається у жінок репродуктивного віку. Лікуються оперативно 80–90 % жінок з міомою матки.

Одним з основних методів хірургічного лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку є лапароскопічна міомектомія. Серед переваг даного методу можна відмітити відносно низьку больову та раньову травматичність, швидку післяопераційну реабілітацію, короткий період перебування пацієнтки в стаціонарі (1 доба), низький рівень розвитку післяопераційних ускладнень (гнійно-септичні ускладнення, кровотечі в ранній післяопераційний період).

Однак велика кількість переваг даного методу хірургічного лікування призводить в багатьох випадках до недооцінки наявного ризику, такого як тромбонебезпека, особливо у жінок із підвищеним індексом маси тіла (ІМТ).

Актуальність проблеми тромбонебезпеки у пацієнтів обумовлена їх значимістю як ускладнення, яке може стати безпосередньою причиною смерті. Однак статистика клінічно підтверджених тромбоемболічних ускладнень не висвітлює всю сутність даної проблеми. На сьогодні, із стрімким розвитком малоінвазивних методів хірургічного втручання (таких як лапароскопія), хірургії одного дня (Day surgery) та Fasttrack Surgery, випадки венозних тромбозів діагностуються вже після виписки пацієнта зі стаціонара. Рівень тромбонебезпеки у таких пацієнтів залежить від багатьох факторів. Ці фактори можна умовно розподілити на 3 групи:

1. Фактори, пов'язані з хірургічним втручанням.
2. Фактори, пов'язані з основним захворюванням.
3. Фактори, пов'язані з преморбідним станом пацієнтки.

Фактори, пов'язані з хірургічним втручанням. До цієї групи можна віднести такі фактори, як карбоперитонеум, системна абсорбція вуглекислого газу (CO_2), вимушене положення тіла, тривалість оперативного втручання більше 40 хв.

Оперативні втручання активують систему гемостазу, підвищують ризик розвитку тромботичних ускладнень у післяопераційному періоді. Операційна травма стимулює реакцію симпатoadреналової системи, порушення цілісності судинної стінки, вивільнення тромбопластину, активаторів плазміногену; порушується баланс між утворенням фібрину та фібринолізом. Дослідженнями низки авторів доведено, що при оперативному втручанні зростає кількість та підвищується функціональна активність тромбоцитів, підвищується активність плазмових факторів згортання крові, підвищується рівень фібриногену.

Необхідність інсуфляції CO_2 призводить до підвищення внутрішньочеревного (ВЧТ) тиску. Деякі автори вважають, що помірне підвищення ВЧТ 10 мм рт.ст. (13,6 см вод.ст.) справляє суттєвий системний вплив на функцію внутрішніх органів (Barnes G.E., Laine G.A., Bloomfield G.L., Ridings P.C., Cullen D.J., Coyle J.P.). Найбільш суттєвим визнається тиск на нижню порож-

нисту вену та аорту. Підвищений ВЧТ уповільнює кровотік по нижній порожнистій вені та зменшує венозне повернення крові. Крім того, підвищений ВЧТ зміщує діафрагму вгору та підвищує внутрішньогрудний тиск (Robotham J.L., Wise R.A., Bromberger-Barnea B.), в результаті чого підвищується тиск у легених капілярах, зменшується серцевий викид, підвищується загальний периферичний опір; активуються вазоактивні субстанції — катехоламіни, система «ренін — ангіотензин»; кортизол. Це стимулює викид в кровотік факторів протромбінового ряду та тромбопластину, які прискорюють початкові фази гемокоагуляції.

Вимушене положення тіла, положення Тренделенбурга, є додатковим та підсилюючим чинником в розвитку вищевказаних порушень, що підвищують тромбонебезпеку при лапароскопічних оперативних втручаннях.

Ще одним чинником підвищеної тромбонебезпеки при лапароскопічних оперативних втручаннях є абсорбція вуглекислого газу з операційного простору. Висока розчинна здатність CO_2 сприяє його швидкому проникненню через очеревину в кровотік, що призводить до зниження рН крові. Кількість абсорбованого газу залежить від дифузійної здатності очеревини; рівня робочого тиску інсуфляції; тривалості карбоперитонеуму. Дані багатьох досліджень свідчать, що зсув рН в кислу сторону має виражений вплив на судинно-тромбоцитарну ланку гемокоагуляції, активуючи її значною мірою, підсилює кінетику тромбіноутворення та тромбінову активність крові, знижує загальну антитромбінову активність (Альфонсова О.В., Кузнік Б.І.).

Таким чином, можна зробити висновок, що в основі формування підвищеної тромбонебезпеки при карбоперитонеумі лежать всі складові триади Вірхова: стаз, ендотеліальна травма (дисфункція), гіперкоагуляція.

Фактори, пов'язані з основним захворюванням. Міома матки — одна з найбільш поширених доброякісних гормонозалежних пухлин у жінок. Тромбонебезпека у пацієнток з міомою матки пояснюється в першу чергу гіперестрогенемією. Естрогени стимулюють синтез фібриногену, а також синтез вітамін-К-залежних факторів згортання крові (II, IV, IX, X), знижують концентрацію антитромбіну III.

За даними деяких авторів, гіперестрогенемія призводить до росту фібринового осаду на ендотелії судин. Раннє осідання фібрину на ендотелії при відносній та абсолютній гіперестрогенії не дає діяти великій кількості активаторів фібринолізу, блокуючи процес розчинення фібрину. Це призводить до активації судинно-тромбоцитарної та протеолітичної ланки гемостазу.

Довготривалий прийом естроген-гестагенних препаратів при консервативній терапії міоми матки, який передувє оперативному втручанням, підвищує вміст плазмових факторів згортання, фібриногену, розчинного фібрину; знижує концентрацію антитромбіну III й активатора плазміногену.

Іншою причиною порушення гемокоагуляції при міомі матки є хронічна крововтрата внаслідок порушення скоротливої активності міометрію. На фоні подальшої активації судинно-тромбоцитарної ланки

гемостазу, підвищення генерації тромбіну відбувається підвищення фібринолітичної активності, що може призводити до коагулопатичних кровотеч.

Фактори, пов'язані з преморбідним станом пацієн-ки. До цієї групи можна віднести набуту або генетично обумовлену схильність до розвитку венозних тромбозів (тромбофілії), наявність супутньої патології (артеріальна гіпертензія, захворювання периферичних судин, колагенози). Але провідне місце займає підвищений індекс маси тіла.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, надмірною вагою вважається ІМТ 25 кг/м^2 та вище, ІМТ 30 кг/м^2 та вище — ожиріння. Ожиріння характеризується більш вираженим, ніж в нормі, розвитком жирової тканини, її доля становить $\geq 30\%$ загальної маси тіла.

Зв'язок ожиріння з внутрішньосудинними тромботичними ускладненнями (ВТУ) підтверджується клінічними даними. За результатами кількох метааналізів, частота первинних ВТУ серед пацієнтів з ожирінням в 2 рази вище, ніж серед пацієнтів з нормальним ІМТ (Fontaine G.V. et al., 2016). Частота повторних ВТУ становила $16,7\%$ за ІМТ $25\text{--}30 \text{ кг/м}^2$, $17,5\%$ — за ІМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$ порівняно з $9,3\%$ у пацієнтів з нормальною масою тіла (Streiff M.B., 2015). У небаріатричній хірургії ІМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$ є незалежним фактором ризику ВТУ (Henry M.L. et al., 2019; Nicolay R.W. et al., 2019).

Жирова тканина є не тільки енергетичним депо, але й функціонує як активний паракринний орган, що виробляє цитокіни та інші біологічно активні медіатори — адипокіни. Адипоцити виробляють прозапальні цитокіни, які сприяють заселенню жирової тканини макрофагами (Tchernof A., Despres J.P., 2013). Активовані макрофаги підвищують секрецію й системну циркуляцію прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини (tumor necrosis factor — TNF- α), інтерлейкін (interleukin — IL) -6 і -1 β , викликаючи запалення в клітинах ендотелію (van Gaal L.F. et al., 2006). Стимуляція ендотелію судин, тромбоцитів та інших циркулюючих клітин прозапальних цитокінів сприяє активації прокоагулянтних факторів і молекул адгезії, пригніченню антикоагулянтних регуляторних білків, підвищенню генерації тромбіну й активації тромбоцитів (Levi M. et al., 2012). Прозапальні цитокіни адипоцитів, такі як TNF- α та IL-6, стимулюють викид тканинного фактора з ендотеліальних клітин і моноцитів (Levi M. et al., 2006). Запалення також асоціюється з дизрегуляцією ендогенних антикоагулянтних механізмів, включаючи інгібітор тканинного фактора, антитромбін і систему протеїну С (Levi M. et al., 2012). Вплив прозапальних цитокінів на клітини ендотелію провокує підвищення таких факторів згортання, як фібриноген, фактор Віл-лебранда та фактор VIII (Tichelaar Y.I. et al., 2012).

Жирова тканина синтезує інгібітор активатора плазміногену, який пригнічує як тканинний активатор плазміногену, так й активатор плазміногену урокіназного типу, що значно пригнічує процес фібринолізу.

Мета даного дослідження — виявлення стану тромбонебезпеки для проведення адекватної комплексної тромбопрофілактики у пацієток із підвищеним індексом маси тіла в періопераційному періоді при ла-

пароскопічній міомектомії, використовуючи інструментальний метод діагностики — низькочастотний п'езоелектричний гемовіскозиметр.

Матеріали та методи

Досліджені результати хірургічного лікування 60 хворих з міомою матки, які перенесли лапароскопічну міомектомію в медичному центрі «Мати та дитина» ТОВ «Неомед 2007» у м. Києві в 2019–2020 роках.

Основними критеріями включення пацієток у дослідження стали: вік пацієток 30–45 років; наявність показань до планової лапароскопічної міомектомії. Критерії виключення: наявність загостреної хронічної супутньої патології; прийом препаратів, використання яких може вплинути на результати гемокоагуляційних тестів.

Пацієтки були розподілені на 3 групи залежно від ІМТ та вибору методу тромбопрофілактики (табл. 1).

До 1-ї групи (16 пацієток) увійшли хворі з ІМТ $< 30 \text{ кг/м}^2$, яким медикаментозна тромбопрофілактика не проводилась. До 2-ї групи (18 пацієток) увійшли хворі з ІМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$, які з метою тромбопрофілактики отримували еноксапарин. Перше введення препарату було за 12 год до оперативного втручання в дозі 2000 анти-Ха МО/0,2 мл підшкірно (при ІМТ $30\text{--}40 \text{ кг/м}^2$) та 4000 анти-Ха МО/0,4 мл підшкірно (при ІМТ $> 40 \text{ кг/м}^2$). Подальше введення препарату проводилось через 6 годин після оперативного втручання у відповідних дозах 2 рази на добу. До 3-ї групи (26 пацієток) увійшли хворі з ІМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$, які з метою тромбопрофілактики отримували еноксапарин та пентоксифілін. Перше введення еноксапарину було за 12 год до оперативного втручання в дозі 2000 анти-Ха МО/0,2 мл підшкірно (при ІМТ $30\text{--}40 \text{ кг/м}^2$) та 4000 анти-Ха МО/0,4 мл підшкірно (при ІМТ $> 40 \text{ кг/м}^2$). Подальше введення препарату проводилось через 6 годин після оперативного втручання у відповідних дозах 2 рази на добу. Пентоксифілін після оперативного втручання 200 мг внутрішньовенно в першу добу, далі 200 мг 1 раз на добу.

Стан системи гемостазу до операції, а також на 1-шу та 5-ту добу після оперативного втручання контролювався стандартними біохімічними тестами, а також інструментальним методом оцінки функціонального стану компонентів системи гемостазу та фібринолізу — низькочастотним вібраційним п'езоелектричним гемовіскозиметром (НВПГ).

Портативний апаратно-програмний комплекс АРП-01М «Меднорд» призначений для дослідження процесу гемокоагуляції цільної крові, оцінки змін в'язкопружних властивостей згустка в ході полімеризації фібрину й утворення поперечних міжмолекулярних зв'язків, його ретракції та подальшого лізису (Тютрін І.І., Удот В.В., Шпісман М.Н., 2013). Він дозволяє здійснювати контроль навіть незначних змін агрегатного стану крові в процесі її згортання; обчислювати амплітудні та хронометричні константи, що характеризують основні етапи гемокоагуляції та фібринолізу; виявляти патологічні зміни цих характеристик з метою ранньої діагностики порушень функціонального стану системи гемостазу (табл. 1). Графічне відображення

всіх етапів гемокоагуляції дозволяє візуально оцінити динаміку тромбоутворення — від початкових етапів до лізису згустка (рис. 1).

Результати та обговорення

За стандартними біохімічними тестами з оцінки гемостазу до оперативного втручання, на 1-шу та 5-ту добу після операції в обох групах пацієнтів наявних і суттєвих патологічних змін не виявлено. У табл. 2 на-

ведені лабораторні показники груп хворих перед оперативним втручанням.

При оцінці функціонального стану компонентів системи гемостазу та фібринолізу за допомогою НВПГ «Меднорд» перед оперативним втручанням у 1-й групі пацієнтів не відмічалось вірогідних відмінностей у межах нормальних показників, незважаючи на певне посилення агрегаційної активності формених елементів крові, посилення активності протеолітичного етапу

Таблиця 1. Норми показників функціонального стану гемостазу АРП-01М «Меднорд»

| Показник | Назва | Референтні величини | Характеристика процесу тромбоутворення |
|------------|--|---------------------|---|
| T1, хв | Період реакції | 0,6–1,3 | Час від початку дослідження до стягнення мінімальної амплітуди (початку реакції). Характеризує суспензійну стабільність крові |
| ІКК, в.о. | Інтенсивність контактної коагуляції | 16–36 | Характеризує агрегаційну активність тромбоцитів та інших формених елементів крові |
| T2, хв | Час досягнення константи тромбіну | 2,8–4,2 | Час формування активного тромбіну |
| КТА, в.о. | Константа тромбінової активності | 25–40 | Характеризує інтенсивність фаз пропagaції та ампліфікації фібриногену |
| T3, хв | Точка желювання (час згортання) | 5,9–9,0 | Час утворення первинного згустка, пік активності тромбіну, завершення протеолітичного етапу фібриногенезу |
| ІКД, в.о. | Інтенсивність коагуляційного драйву | 28–46 | Характеризує протеолітичний етап III фази гемокоагуляції |
| A3, в.о. | Амплітуда в точці желювання | 300–450 | Характеризує в'язкопружні властивості первинного згустка на протеолітичному етапі фібриногенезу |
| ІПЗ, в.о. | Інтенсивність полімеризації згустка | 15,4–22,5 | Характеризує полімеризаційний етап III фази гемокоагуляції, латеральну збірку фібрину |
| T5, хв | Час формування фібрин-тромбоцитарної структури згустка | 23–39 | Характеризує загальний час коагуляції |
| МА, в.о. | Максимальна амплітуда | 400–650 | Характеризує максимальну щільність згустка (фібрин-тромбоцитарної структури) |
| КСПА, в.о. | Коефіцієнт сумарної протизгортальної активності | 1,8–2,5 | Характеризує антикоагулянтну активність крові |
| ІРЛЗ, % | Інтенсивність лізису та ретракції згустка | 0,27–2,3 | Характеризує літичну активність крові |

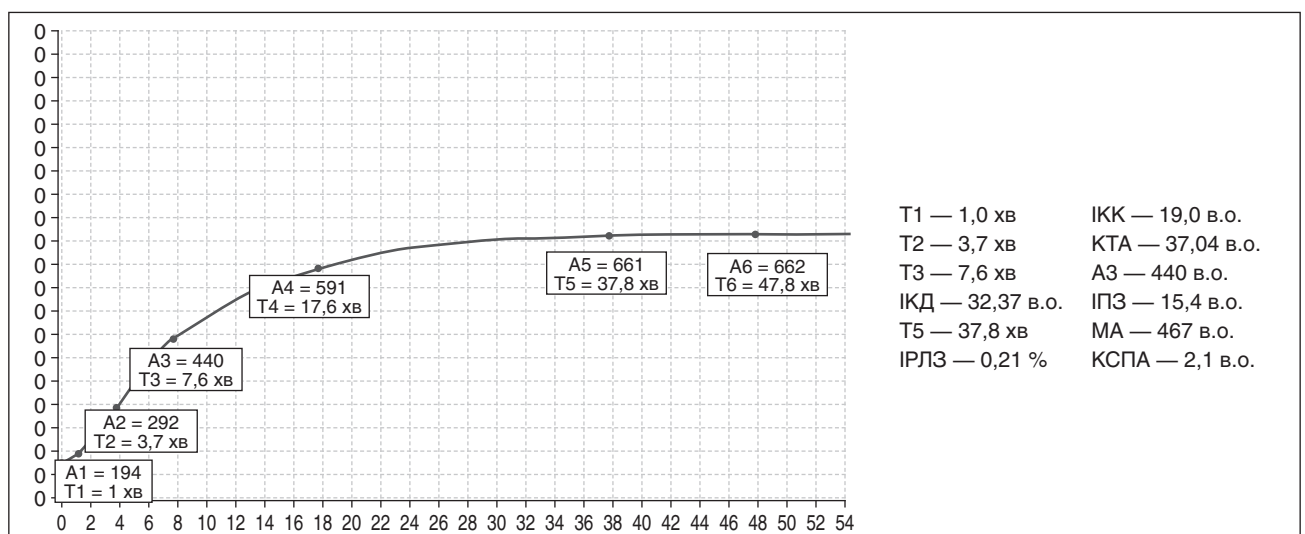


Рисунок 1. Графік результату низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії у здорових осіб

фібриногенезу, зниження сумарної антикоагулянтної активності крові.

За даними низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ) були виявлені статистично вірогідні ($p < 0,05$) відхилення від референтних величин показників гемостазіограми в бік структурної (збільшення показника максимальної щільності згустка) та хронометричної (прискорення часу утворення фібринотромбоцитарної структури, зміщення точки желювання вліво, підвищення показника ІКД) гіперкоагуляції, підвищення тромбінової активності (підйом показника КТА, скорочення часу Т2), активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу (скорочення періоду початку реакції, збільшення показника ІКК), пригнічення літтичної активності (зниження показника ІРЛЗ) крові в 2-й і 3-й групах пацієнтів.

На першу добу після оперативного втручання в усіх групах пацієнтів спостерігались зміни в ланках системи гемостазу, однак вони мали різноспрямований характер.

У 2-й та 3-й групах відмічається вірогідне збільшення (порівняно з доопераційними показниками) таких хронометричних показників, як Т1, Т2, Т5; зниження структурного показника МА, а також вірогідне зниження КТА, ІКД на першу добу після оперативного втручання, що підтверджує ефективність антитромботичної терапії. Однак, незважаючи на зсув гемостатичного потенціалу в бік нормокоагуляції в усіх групах пацієнтів, у 2-й групі спостерігається підвищена активність судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу порівняно з 1-ю групою, вищий показник ІКК, коротший час Т1, Т2, а також вищий показник КТА. На етапі утворення поперечно-зшитого фібрину значних відмінностей на гемостазіограмі між 2-ю та 3-ю групами не виявлено.

На 5-ту добу після оперативного втручання в усіх групах пацієнтів відмічався нормокоагуляційний тренд гемостатичного потенціалу: показники ІКД, Т5, МА були в межах референтних величин. При порівнянні показників судинно-тромбоцитарної ланки

Таблиця 2. Лабораторні показники груп хворих перед оперативним втручанням

| Група | Кількість тромбоцитів, 10 ⁹ /мкл | Протромбіновий час, с | Тромбіновий час, с | Протромбін за Квіком, % | Активованій частковий тромбoplastинний час, с | Фібриноген, г/л | Міжнародне нормалізоване відношення |
|------------------------------------|---|-----------------------|--------------------|-------------------------|---|-----------------|-------------------------------------|
| Референтні значення | 180–320 | 11,5–14,5 | 14–21 | 70–120 | 21–36,5 | 2,0–4,0 | 0,87–1,4 |
| Хворі з ІМТ < 30 кг/м ² | 235,0 ± 23,8 | 13,10 ± 0,69 | 20,02 ± 1,33 | 89,02 ± 8,00 | 26,47 ± 1,59 | 3,30 ± 0,52 | 1,05 ± 0,05 |
| Хворі з ІМТ > 30 кг/м ² | 280,0 ± 19,1 | 11,80 ± 0,71 | 14,10 ± 1,15 | 1068,00 ± 0,31 | 23,41 ± 0,08 | 3,80 ± 0,22 | 0,90 ± 0,06 |

Таблиця 3. Стан системи гемостазу хворих на міому матки до лапароскопічної міомектомії

| Показник | 1-ша група | 2-га, 3-тя група |
|-----------|--------------|------------------|
| Т1, хв | 1,05 ± 0,09 | 0,84 ± 0,15 |
| КТА, в.о. | 21,80 ± 2,56 | 43,10 ± 2,86 |
| Т3, хв | 5,71 ± 1,06 | 4,15 ± 1,01 |
| ІКД, в.о. | 32,36 ± 2,91 | 36,45 ± 3,26 |
| ІПЗ, в.о. | 20,64 ± 1,19 | 21,26 ± 1,25 |
| МА, в.о. | 688,0 ± 13,8 | 721,0 ± 30,6 |
| Т5, хв | 43,9 ± 1,1 | 39,13 ± 0,80 |
| ІРЛЗ, % | 0,88 ± 0,06 | 0,23 ± 0,03 |

Таблиця 4. Стан системи гемостазу хворих на міому матки на 1-шу добу після лапароскопічної міомектомії

| Показник | Контрольна група | Група 1 | Група 2 |
|-----------|------------------|----------------|----------------|
| Т1, хв | 1,27 ± 0,26 | 2,36 ± 0,14 | 3,7 ± 0,1 |
| КТА, в.о. | 15,22 ± 0,32 | 18,713 ± 440 | 14,67 ± 3,18 |
| Т3, хв | 8,42 ± 0,18 | 7,54 ± 1,04 | 8,88 ± 1,09 |
| ІКД, в.о. | 21,15 ± 0,60 | 24,82 ± 3,21 | 21,79 ± 2,98 |
| ІПЗ, в.о. | 14,45 ± 0,42 | 17,89 ± 1,12 | 15,02 ± 1,09 |
| МА, в.о. | 525,45 ± 30,50 | 679,84 ± 62,37 | 601,29 ± 64,47 |
| Т5, хв | 39,1 ± 3,8 | 43,9 ± 1,1 | 49,5 ± 33,0 |
| ІРЛЗ, % | 0,97 ± 0,14 | 1,00 ± 0,14 | 1,35 ± 0,26 |

гемокоагуляції серед хворих 2-ї та 3-ї груп слід звернути увагу на вірогідне зниження активності останньої в 2-й групі.

Оцінюючи фібринолітичну активність крові в усіх групах пацієнтів, слід відмітити, що перед оперативним втручанням ІРЛЗ в контрольній групі знаходиться в межах нижніх референтних величин, а в 2-й, 3-й групах він знижений, що свідчить про пригнічення літичної активності крові у пацієток з ІМТ > 30 кг/м² та міомою матки. Через добу після оперативного втручання, на фоні антитромботичної терапії літична активність крові нормалізується, про що свідчить ріст коефіцієнта ІРЛЗ, причому у 2-й групі цей ріст найоптимальніший.

Висновки

1. У пацієток з міомою матки, які мають ІМТ > 30 кг/м², за допомогою апаратно-програмного комплексу АРП-01М «Меднорд» виявлена наявна тромбонезбезпека на періопераційному етапі лапароскопічної міомектомії, про що свідчать вірогідно значущі ($p < 0,05$) зміни основних показників гемовіскозиметрії.

2. Використання низькочастотної п'єзоелектричної гемовіскозиметрії дозволяє вірогідно та швидко оцінити кінетику тромбоутворення, починаючи від початкової в'язкості та агрегації до утворення згустка та фібринолізу, а також виявити гемокоагуляційні розлади у пацієнтів з міомою матки на ранніх етапах порушень в періопераційному періоді лапароскопічної міомектомії. Це дає змогу своєчасно та ефективно проводити профілактику та лікування тромбоембологічних порушень у даної групи пацієнтів.

3. Комплексна корекція порушень системи гемостазу, які виявляються за допомогою НПТЕГ у хворих з ІМТ > 30 кг/м² на періопераційному етапі лапароскопічної міомектомії, з використанням запропонованої схеми (еноксапарин 2000–4000 анти-Ха МО підшкірно за 12 год до операції та 2000–4000 анти-Ха МО підшкірно починаючи через 6 год після закінчення операції 2 рази/добу 5 днів, пентоксифілін 200 мг/добу після операції 5 днів) у пацієнтів 2-ї групи є вірогідно ефективною та впливає як на судинно-тромбоцитарну, так і на коагуляційну ланку гемостазу. Дана схема дозволила знизити вираженість порушень на всіх етапах гемокоагуляції порівняно як з показниками до початку тромбпрофілактики ($p < 0,05$), так і з показниками хворих контрольної групи ($p < 0,001$).

4. У хворих 2-ї групи, які отримували з метою тромбпрофілактики лише еноксапарин, корекція змін в системі гемостазу є менш ефективною та характеризується більш високою активністю судинно-тромбоцитарної ланки, помірними позитивними змінами коагуляційного потенціалу та фібринолітичної активності порівняно з хворими 3-ї групи.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Адамян Л.В., Зарубиани З.Р., Киселев С.И. Лапароскопия и гистерорезектоскопия в хирургическом лечении миомы матки у женщин детородного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2014. № 3. С. 40-44.
2. Parker W.H. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil. Steril.* 2015. Vol. 87. P. 725-736.
3. Cullen D.J., Coyle J.P., Teplick R., Long M.C. Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients. *Crit. Care Med.* 1989. Vol. 17(2). P. 118-121. doi: 10.1097/00003246-198902000-00002.
4. Jamal M.H., Corcelles R., Shimizu H. et al. Thromboembolic events in bariatric surgery: a large multiinstitutional referral center experience. *Surg. Endosc.* 2015. Vol. 29. P. 376-380.
5. Bartlett M.A., Mauck K.F., Daniels P.R. Prevention of venous thromboembolism in patients undergoing bariatric surgery. *Vasc. Health Risk. Manag.* 2015. Vol. 11. P. 461-477. doi: 10.2147/VHRM.S73799.
6. Козаченко А.В. Особенности эстрогенного статуса и содержания рецепторов эстрогенов и прогестерона у больных миомой матки. Тез. докл. форума «Пути развития современной гинекологии». 2015.
7. Спиридонова Н.В., Басина Е.И. Клинико-прогностические аспекты содержания аутоантител к TRM-03 у пациенток с миомой матки репродуктивного возраста. *Практическая медицина*. 2016. № 1(93). С. 85-90.
8. Винокурова Е.А. Влияние оперативного лечения на гемокоагуляцию у больных раком и миомой тела матки. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2008. Т. 8. № 1. С. 8-12.
9. Robertson D., Lefebvre G., Leyland N. et al. Adhesion prevention in gynaecological surgery. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*. 2010. Vol. 32. № 6. P. 598-608.
10. Давыдов А.И., Чочаева Е.М., Пашков В.М., Лебедев В.А. и др. Предоперационная подготовка больных миомой матки: целесообразность и эффективность. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2015. № 14(6). С. 54-60.
11. Буриков М.А., Сказкин И.В., Шульгин О.В., Княкин А.И., Сокиренко И.А., Волкова Н.В. Особенности профилактики интраоперационных тромбозембологических осложнений у пациенток с морбидным ожирением. *Клиническая практика*. 2018. Т. 9. № 3. С. 44-47.
12. Тарабрін О.О., Сажин Д.С., Сухонос Р.Є., Володичев Д.С., Потапчук Ю.О., Сулов О.С., Тарабрін П.О. Порівняння інструментальних методів дослідження гемостазу. *Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія*. 2018. № 1. С. 23-28.
13. Тарабрін О.А. Нарушения системы гемостаза у онкологических больных. *Онкогинекология*. 2015. № 3. С. 48-56.
14. Удут В.В., Тютрін І.І., Тарабрін О.О., Тарабрін П.О. Низькочастотна п'єзотромбеластографія цільної крові (алгоритми діагностики та корекції гемостазіологічних розладів). 2018. С. 9-58.
15. Хоробрых О.С. Проблемы оказания анестезиологических пособий у пациенток с ожирением в акушерстве. *Здравоохранение Югры: опыт и инновации*. 2018. № 4. С. 41-45.
16. Клыгуненко О.М., Кріштафор Д.А. Тромбпрофілактика при ожиренні: огляд сучасних рекомендацій. *Український медичний часопис*. 2019. № 3(2). С. 8-11. DOI: 10.32471/utj.1680-3051.131.157638.

Отримано/Received 21.05.2021

Рецензовано/Revised 02.06.2021

Прийнято до друку/Accepted 09.06.2021 ■

Information about author

Maksimets Tetiana, Head of the Department of Anesthesiology, "Mother and Child" medical center LLC "Neomed 2007", Makeyevskaya st., 8, Kyiv, 04114, Ukraine; e-mail: mak-ta74@i.ua; phone: +38 (067) 139-02-07; <https://orcid.org/0000-0003-4530-7543>

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

T.O. Maksymets

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Medical Center "Mother and Child" at the Neomed 2007 LLC, Kyiv, Ukraine

Risk factors for thromboembolic complications in patients with elevated body mass index during the perioperative period of laparoscopic myomectomy

Abstract. Background. Uterine fibroid is one of the most common diseases in gynaecological practice accounting from 32 to 70 % according to various authors. In 80 % of cases, fibroids are observed in women of reproductive age. Laparoscopic myomectomy is one of the main methods of surgical treatment for uterine fibroids in women of reproductive age. A large number of advantages of this method of surgical treatment in many cases lead to underestimation of the existing risks such as the risk of thrombosis in women with elevated body mass index (BMI). The purpose of this study is to detect the risk of thrombosis in adequate comprehensive thromboprophylaxis of patients with elevated BMI in the perioperative period of laparoscopic myomectomy using an instrumental method of diagnosis such as low-frequency piezoelectric blood viscometer. **Materials and methods.** Patients aged 30–45 years undergoing laparoscopic myomectomy (n = 60) were examined. They were divided into 3 groups depending on the BMI and thromboprophylaxis method. Group 1 (n = 16) included women with the BMI < 30 kg/m², who did not receive thromboprophylaxis. Group 2 (n = 18) consisted of patients with the BMI > 30 kg/m², who were treated with enoxaparin thromboprophylaxis at a dose of 2,000 anti-Xa IU/0.2 ml subcutaneously (at the BMI of 30–40 kg/m²) and 4,000 anti-Xa IU/0.4 ml subcutaneously (at the BMI > 40 kg/m²). Third group (n = 26) included individuals with the BMI > 30 kg/m² who received enoxaparin and pentoxifylline for thromboprophylaxis. **Results.** The low-frequency piezoelectric blood viscometry revealed statistically significant

(p < 0.05) deviations from the reference values of the coagulogram towards structural (increased maximum clot density) and chronometric hypercoagulation (acceleration of the time of formation of fibrin-platelet structure T5, shift of the blood clotting time T3 to the left, an increase in the intensity of coagulation drive), elevated thrombin activity (an increase in the constant of thrombin activity, a decrease in T2 time), activation of vascular-platelet hemostasis (reduced period of T1 reaction onset, increased intensity of contact coagulation), inhibition of the lytic activity (a decrease in the intensity of retraction and lysis of the clot) in groups 2 and 3. On the first day after surgery in groups 2 and 3, there was a significant increase (compared to preoperative indicators) in the chronometric indicators such as T1, T2 and T5; a decrease in the structural indicator of maximum clot density, as well as a significant decrease in the constant of thrombin activity, intensity of contact coagulation, which confirms the effectiveness of antithrombotic therapy. However, group 2 reported an increase in the activity of vascular-platelet hemostasis, higher intensity of contact coagulation compared to group 3, shorter T1 and T2 time, and the constant of thrombin activity was higher. On the 5th day after surgery, a normocoagulation trend of hemostatic potential was observed in all groups of patients. **Conclusions.** The use of low-frequency piezoelectric blood viscometry allows reliably and quickly assessing the kinetics of thrombosis formation.

Keywords: uterine fibroid; body mass index; risk factors; laparoscopy; risk of thrombosis; thromboprophylaxis