

МІОМА МАТКИ І ПРОБЛЕМАТИКА ТРОМБОЗІВ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

ПОГЛЯД СУДИННОГО ФАХІВЦЯ ТА ГЕМАТОЛОГА

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.66.82-88>

Л.М. ЧЕРНУХА

д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділу хірургії магістральних судин Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова, м. Київ
ORCID: 0000-0003-3101-4133

О.А. ВЛАСЕНКО

к. мед. н., асистент кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ
ORCID: 0000-0001-8899-9223

І.О. РОДІОНОВА

к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ
ORCID: 0000-0002-7893-8563

Є.П. МАРКОВЕЦЬ

асистент кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ
ORCID: 0000-0002-5688-8411

Д.А. ВЛАСЕНКО

студент ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ
ORCID: 0000-0003-2523-9176

Г.Г. ВЛАЙКОВ

к. мед. н., старший науковий співробітник відділу хірургії магістральних судин Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова, м. Київ
ORCID: 0000-0001-5593-2137

Контакти:

Власенко Олена Анатоліївна
КНУ ім. Тараса Шевченка,
ННЦ «Інститут біології та медицини»,
кафедра внутрішньої медицини
03022, Київ, просп. Академіка
Глушкова, 2
Тел.: +38 (098) 818-00-77
Email: vlasenkoelena@gmail.com

ВСТУП

У структурі гінекологічної захворюваності міома матки (ММ) посідає друге місце після запальних процесів. Її клінічна частота у жінок 40–60 років перевищує 30% [1]. Водночас у 70–80% жінок ММ діагностують протягом життя [2]. Наявність множинних ММ реєструють у 84% випадків [3].

Актуальність проблеми зумовлена тим, що ММ – найбільш поширена пухлина у жінок репродуктивного віку, а ускладнення цього захворювання (тяжка залізодефіцитна анемія (ЗДА) і венозна тромбоемболія – тромбоз глибоких вен (ТГВ) та/або тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА)) можуть не тільки серйозно вплинути на якість життя, але й призвести до смерті [4–7].

За даними літератури, ефективною процедурою з низьким рівнем ускладнень для лікування міоматозу матки є емболізація маткових артерій (ЕМА) [9]. Вона дозволяє швидко і надійно зупинити кровотечу, що є основним чинником стабілізації порушеного гемостазу, пов'язаного як з гіпер-, так і з гіпокоагуляцією.

Мета дослідження: поліпшення результатів лікування пацієнок з ММ, ускладненою аномальними менструальними кровотечами, анемією та венозними тромботичними подіями, завдяки впровадженню розробленого алгоритму з діагностики й лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділі хірургії судин Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова (НІХТ ім. О.О. Шалімова) з 2015 до 2020 р. проходили лікування 15 пацієнок віком 32–49 років (середній вік становив $42 \pm 2,8$ року) з діагнозом: симптомна лейоміома матки, аномальні маткові кровотечі (АМК) та супутня ЗДА середнього або тяжкого ступеня, ускладнена ТГВ нижніх кінцівок; з них 5 жінок (30%) мали ТЕЛА.

Алгоритм обстеження включав загальноклінічні аналізи (загальний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження крові, коагулограма), визначення рівня D-димеру, розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК), УЗД органів малого таза, ультразвукове дуплексне

сканування вен нижніх кінцівок, електрокардіографію (ЕКГ), ехокардіографію (ЕхоКГ), мультиспіральну комп'ютерну томографію органів грудної клітки (МСКТ ОГК) виконували відповідно до рекомендаційних документів [8]. Усім пацієнткам проводили біопсію ендометрію з метою виключення онкологічної патології.

Запропонована тактика лікування з урахуванням ступеня вираженості анемії, локалізації, поширеності та давності існування тромботичного процесу включала: ЕМА з метою зупинки кровотечі, корекцію гемостатичних показників (зокрема корекцію ЗДА препаратами заліза, за потреби та відсутності протипоказань – введенням плазми) і проведення антикоагулянтної терапії після зупинки кровотечі.

Дослідження схвалене комітетом з біоетики і деонтології та локальної комісії з питань етики ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова» НАМН України (протокол № 29/09/2022). Пацієнтки дали інформовану згоду на публікацію повідомлення та розміщення інформації про характер їхнього захворювання, проведено лікування та його результати з науковою та освітньою цілями.

РЕЗУЛЬТАТИ

За результатами кольорового дуплексного ангіосканування у 10 пацієнок було діагностовано дистальний ТГВ з поширенням тромботичного процесу на рівні гомілки – суральні вени та м'язові синуси, задньогомілкові вени до підколінної вени. У п'яти жінок виявлений проксимальний ТГВ із залученням клубово-стегнового та гомілкового сегментів. У п'яти осіб дистальний ТГВ був двобічним. У семи пацієнок діагностовано ТГВ лівої нижньої кінцівки, у трьох – правої. Характер тромботичного процесу (визначалися як організовані, так і свіжі тромботичні маси) свідчив про прогресувальний характер ТГВ.

У 6 (40%) жінок згідно з класифікацією захворювань вен СЕАР¹ була діагностована стадія С2 варикозної хвороби нижніх кінцівок, у 9 (60%) – С1 у вигляді ретикулярного варикозу та телеангіоектазій. Тромбозів поверхневих вен нижніх кінцівок не спостерігали. Можна

¹ Класифікація розроблена міжнародним комітетом Американського венозного форуму в 1994 р. і є загальноприйнятним стандартом класифікації хронічних захворювань вен. В її основі лежать такі ознаки, як опис клінічного класу (С) на підставі симптомів, етіології (Е), анатомії (А) та патофізіології (Р) (прим. ред.)

припустити, що ініціатором гіперкоагуляційного каскаду були саме загальні порушення гемостазу, що включаються як захисний механізм при тяжкій хронічній крововтраті, на відміну від локальної венозної гіпертензії, що виникає внаслідок недостатності клапанів поверхневих вен при первинній варикозній деформації.

У таблиці представлено дані пацієток із ТГВ і ТЕЛА.

Усі пацієтки з венозними тромботичними ускладненнями під час надходження до стаціонару мали низький рівень гемоглобіну та підвищену кількість тромбоцитів.

Після проведеної ЕМА кровотеча була зупинена в усіх (100%) пацієток.

ЕМА має переваги порівняно з відкритим чи лапароскопічним хірургічним лікуванням через відсутність операційної травми і крововтрати, а також забезпечує можливість досягти швидкого гемостатичного ефекту, не посилюючи вже наявну анемію та гіперкоагуляцію. З метою швидкої активізації у 12 (80%) пацієток використовували трансрадіальний, зокрема дистальний, доступ (рис. 1).

Лікування венозної тромботичної події (ТГВ, ТЕЛА або їхнє поєднання) проводили безпосередньо після процедури емболізації з призначенням лікувальних доз низькомолекулярного гепарину, застосовуючи також компресійну терапію та флеботоніки. Тривалість антикоагулянтної терапії залежала від причин, що зумовили тромбоз, і супутніх чинників ризику і становила 3–6 місяців, а в деяких випадках і більше.

Надалі після завершення основного курсу антикоагулянтної терапії пацієтки отримували сулодексид із метою профілактики рецидиву ТГВ і ТЕЛА, з огляду на наявність чинників ризику рецидиву ТГВ (у 6 осіб (40%) спостерігали ожиріння або необхідність продовження терапії КОК тощо) (рис. 2).

Клінічний випадок

Пацієнтка В, 38 років, скерована гінекологом на консультацію до відділення хірургії магістральних судин НІХТ ім. О.О. Шалімова зі скаргами на біль, набряк та збільшення в діаметрі лівої гомілки, хронічну анемію, постійні маткові



Рисунок 1. Використання дистального трансрадіального доступу на тлі спазму після пункції променевої артерії у стандартному місці

кровотечі. Симптоми в лівій гомілці турбують останні 2 тижні. Пацієнтці було призначено планову гістеректомію щодо симптомної ММ 2–5-го типу за класифікацією Міжнародної федерації гінекології та акушерства FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) розміром 32 × 36 мм.

У діагнозі АМК, ЗДА середнього ступеня тяжкості. Три місяці тому після першого епізоду маткової кровотечі була виконана гістероскопія з біопсією, яка показала ендометрій у фазі проліферації. Пацієнтка постійно застосовує КОК з метою гемостазу протягом 3 місяців.

Таблиця. Клінічна характеристика пацієток із ЗДА, ТГВ і ТЕЛА

Параметр	Пацієнтка 1	Пацієнтка 2	Пацієнтка 3	Пацієнтка 4	Пацієнтка 5
Вік, років	41	44	52	48	38
Размір матки, мм	180 × 140 × 158	120 × 95 × 98	130 × 110 × 102	161 × 117 × 153	68 × 60 × 67
Гемоглобін, г/л	75	45	65	87	83
Тромбоцити, × 10 ⁹	510	597	563	467	423
ТГВ	Проксимальний зліва	Дистальний зліва	Дистальний двобічний	Проксимальний зліва, дистальний справа	Дистальний зліва
ТЕЛА	Середніх гілок	Дрібних гілок	Дрібних гілок	Дрібних гілок	Дрібних гілок
SpO ₂ , %	94	99	100	98	99
Тиск у легеневій артерії, мм рт. ст.	70	38	33	38	35
Терапія комбінованими оральними контрацептивами (КОК)	–	+	–	+	+
Куріння	–	–	–	+	–
Індекс маси тіла, кг/м ²	21,93	41,52	27,54	30,93	20,95

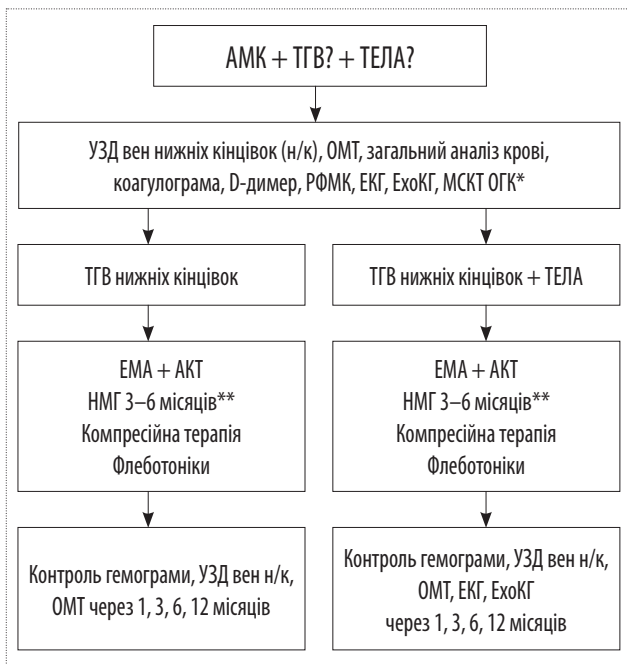


Рисунок 2. Діагностико-лікувальний алгоритм при АМК, ускладнених ТГВ і ТЕЛА дрібних гілок

* МСКТ ОГК за показаннями згідно з рекомендаційними документами [8].

** Тривалість терапії понад 3–6 місяців залежно від причини тромбозу, чинників ризику та результатів контрольних обстежень.

НМГ – низькомолекулярний гепарин.

ОМТ – органи малого таза.

АКТ – антикоагулянтна терапія.

При об'єктивному огляді: ліва голітка набрякла, збільшена в діаметрі на 2–3 см, шкіра в середній третині дещо гіперемована, ущільнена. При незначному фізичному навантаженні в пацієнтки спостерігається задишка, що з'явилася близько тижня тому.

Виконано УЗД вен нижніх кінцівок, яке показало тромбоз задньої великогомілкової, малогомілкової, суральних вен із поширенням тромботичного процесу до рівня підколінної вени; тромби, що частково організувалися (рис. 3).

Дані ЕКГ: тахікардія з ЧСС = 98 хв, негативні зубці Т у відведеннях V2-V4.

Дані ЕхоКГ: середній тиск легеневої артерії = 29 мм рт. ст. Ехо-ознаки помірної легеневої гіпертензії (рис. 4).

Поздовжнє сканування вени, В-режим. Тромб гетерогенної структури за рахунок ехогенного та ізоехогенного компонентів. У режимі енергетичного картування кровотік не картується.

Зважаючи на гемодинамічну нестабільність пацієнтки, МСКТ ОГК не виконували, згідно з рекомендаційними документами [8]. У цій ситуації було враховано ризики, пов'язані з повторним застосуванням контрастної речовини та рентгенівського опромінення при використанні вищевказаних методик.

Аналіз крові: гемоглобін – 81 г/л, еритроцити – $4,0 \times 10^{12}$ /л; ферити – 6 нг/мл (при референтному значенні 10–291 нг/мл для жінок); насичення трансферину залізом – 15% (референтне значення 20–55%); залізозв'язувальна здатність сироватки – 80,2 мкмоль/л (референтне значення 45,3–77,1

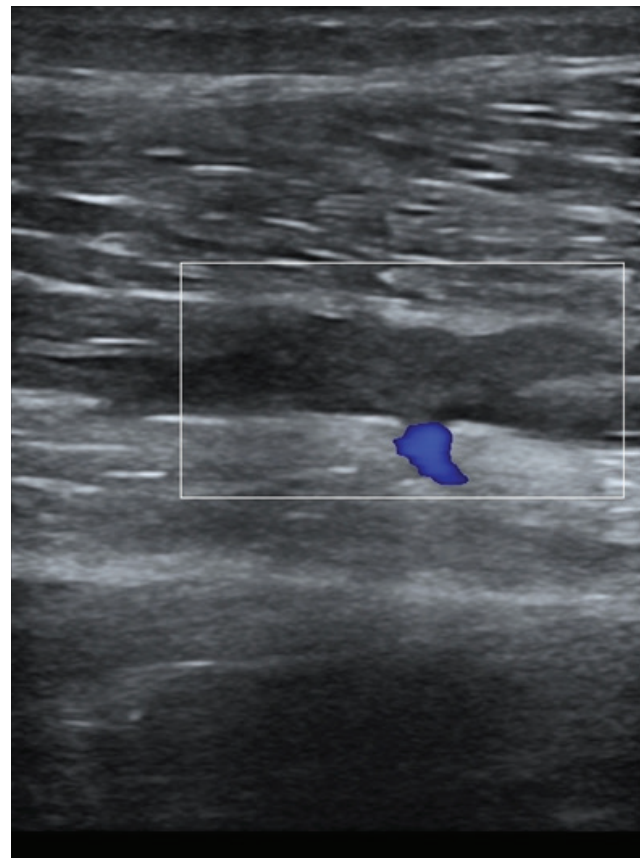


Рисунок 3. Оклюзивний тромбоз задньої великогомілкової вени

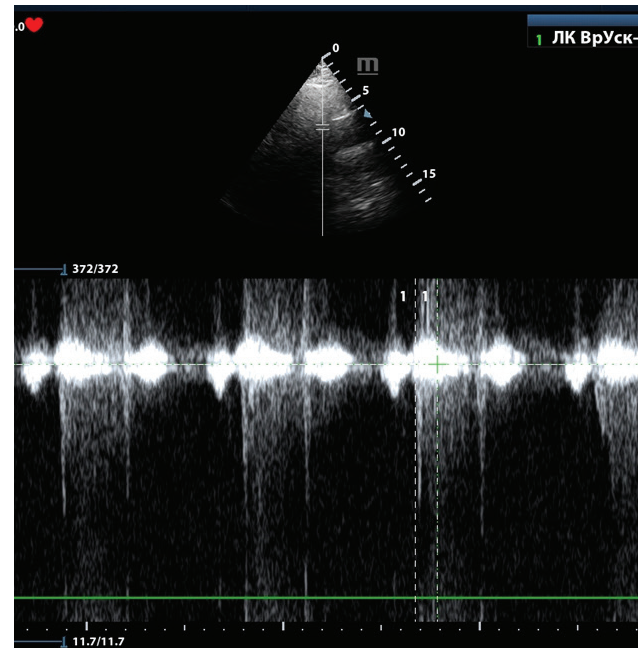


Рисунок 4. Розрахунок середнього тиску ($P = 29$ мм рт. ст.) в легеневій артерії за часом прискорення (acceleration time, AT) у вивідному тракті правого шлуночка

мкмоль/л); середній об'єм еритроцитів – 72 мкм³ (референтне значення 80–100 мкм³), тромбоцити – 423, фібриноген – 4,5 г/л, D-димер – 650 нг/мл, РФМК – 17 мг/100 мл.

З огляду на високий ризик прогресування венозного тромботичного процесу і середній ступень тяжкості ЗДА,

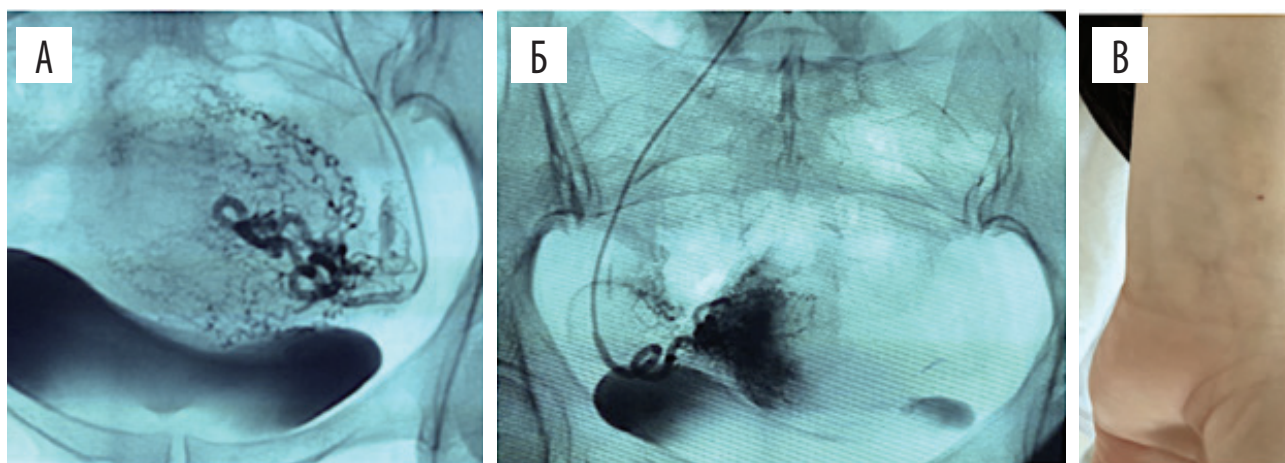


Рисунок 5. А, Б – ангиографія лівої та правої маткових артерій. В – місце пункції лівої променевої артерії за 6 годин після ЕМА

КОК було скасовано, проведено внутрішньовенну інфузію сахарату заліза (кумулятивна доза з урахуванням ваги 62 кг та рівня гемоглобіну 81 г/л становила 1500 мг). Трансрадіальним доступом зліва з використанням 4F інтродюсера та катетера Non-taper Angle 4F-150 см виконано ЕМА (рис. 5 А, Б). Через 6 годин знято гемостатичну манжету (рис. 5 В). Після оцінювання адекватності гемостазу накладено тисну-чу пов'язку, призначено еноксапарин підшкірно в дозі 60 мг двічі на добу. Виконано стандартну антибактеріальну терапію та корекцію анемії. Рекомендовано компресійні панчохи та рухову активність.

Пацієнтку виписали в задовільному стані на третю добу після ЕМА без симптомів АМК. Амбулаторно продовжено лікування еноксапарином 60 мг двічі на добу впродовж 6 місяців із подальшим переходом на сулодексид, призначено компресійну терапію та приймання пероральної форми заліза. Контроль протягом року із УЗД органів малого таза та УЗД нижніх кінцівок, оцінюванням гематологічних показників. У динаміці до 12 місяців АМК були відсутні, зафіксовано нормалізацію тривалості менструального циклу та об'єму крововтрати, відновлення рівня гемоглобіну до 134 г/л, реканалізацію підколінної, гомілкових і суральних вен. За 12 місяців спостереження матка зменшилася в об'ємі на 36%, вузол – на 73%, кровотік у ньому при проведенні доплерографії не визначався. Гістеректомію вирішено не проводити.

ОБГОВОРЕННЯ

ММ має різні клінічні вияви залежно від розміру та розташування щодо порожнини матки: підслизова (0–2-й тип за класифікацією FIGO), інтрамуральна (3–5-й тип), субсерозна (6–7-й тип) [10]. Підслизовий та інтрамуральний третій типи спричиняють рясну менструальну кровотечу навіть при відносно невеликих розмірах, деформуючи порожнину матки і збільшуючи площу поверхні ендометрію. Ба більше, сама ММ сприяє порушенню синтезу гормонів, що призводить до швидкого зростання пухлини, що перешкоджає нормальному скороченню матки, зумовлюючи ще більшу крововтрату з розвитком анемії [11]. За даними літератури, у понад 70% жінок ММ розвивається в дітородному віці. Не всі вони діагностуються на ранньому етапі, оскільки здебільшого ММ

має інтрамуральне або інтрамурально-субсерозне розташування і проявляється у вигляді АМК при досить великих розмірах [1].

Для більшості жінок із симптомною ММ характерний стан так званої прихованої анемії з олігоцитемічною нормо- або гіповолемією, ступінь вираженості якої залежить від патологічної менструальної крововтрати [12].

Гінекологічні кровотечі, спричинені такими захворюваннями, як аденоміоз, ММ або гіперплазія ендометрію, часто призводять до значної ЗДА [3]. Гінекологічними причинами дефіциту заліза є надмірні менструальні та маткові кровотечі. Якщо менструальна крововтрата становить від 60 до 80 мл за менструальний цикл, частота ЗДА сягає 10,3% і зростає до 50% при менструальній крововтраті від 151 до 240 мл [13].

Анемію діагностують у 50–80% хворих, скерованих на планову операцію з приводу ММ, що сприймається як чинник ризику розвитку ускладнень у періопераційному періоді, зокрема – венозної тромбоемболії [4].

У здоровому організмі для активації системи згортання крові одночасно активуються антикоагулянтна та фібринолічна системи, що перешкоджає внутрішньосудинному тромбоутворенню. При дисбалансі в системі гемостазу та зниженні активності фібринолітичної системи фібрин, що утворюється в кров'яному руслі, не лізується, і це призводить до зростання кров'яного згустку, утворення тромбу, порушення кровообігу [14].

Актуальність проблеми венозних тромбозів і тромбоемболій у жінок із симптомною ММ зумовлена їхньою значущістю як ускладнень, що можуть стати безпосередньою причиною смерті пацієнток репродуктивного віку.

Існування пухлини, що спричиняє АМК, запускає певний каскад патогенетичних реакцій і формує зачароване коло (рис. 6).

Тривала менорагія супроводжується реактивним тромбоцитозом, гіперфібриногенемією, внаслідок чого відбувається гіперкоагуляція, що ускладнюється ТГВ і ТЕЛА [16]. Додатковими чинниками ризику венозних тромбоемболій у гінекологічних пацієнток є: варикозна хвороба нижніх кінцівок, пухлина великих розмірів, вік понад 45 років, ожиріння, куріння, попередня терапія статевими стероїдами,

ПУХЛИНИ ТА ПЕРЕДПУХЛИННА ПАТОЛОГІЯ

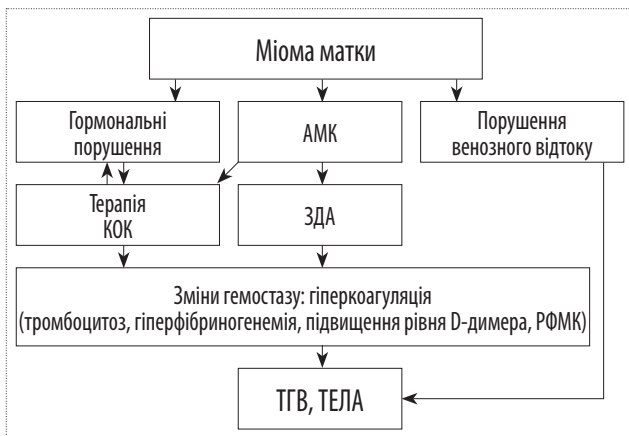


Рисунок 6. Патогенез розвитку ТГВ у пацієток з ММ та вираженою ЗДА

крововтрата більш як 200 мл, антифосфоліпідний синдром, мутації фактора V Лейдена та гена протромбіну, дефіцити антикоагулянтів (протеїну С, протеїну S і антитромбіну III) та інші медичні стани, як-от хронічні запальні захворювання, мієлопроліферативні синдроми.

Також серед можливих причин виникнення ТГВ нижніх кінцівок і таза може бути, з одного боку, механічне стиснення судин пухлиною в малому тазі, що створює передумови для виникнення вираженої венозної гіпертензії та утруднення відтоку судинами малого таза, а з іншого – безпосередній вплив самої пухлини, що призводить до гормонального дисбалансу і АМК [17, 18].

Відповідно до рекомендаційних документів пацієнткам із цією патологією широко призначають гормональну терапію (КОК) як з гемостатичною метою, так і з метою припинення прогресування пухлинного росту. Це призводить до прогресування гіперкоагуляції, особливо в пацієток на тлі виражених кровотеч та хронічної анемії, у яких гіперкоагуляційний стан вже сформований як відповідь або захисна реакція організму на перенесені або наявні кровотечі. У такий спосіб створюється «ідеальна модель» гіперкоагуляційного стану, перманентно потенційована призначенням КОК!

Ризик розвитку венозних тромботичних подій при застоюванні гормональних препаратів пов'язаний насамперед з естрогенами [19]. Зумовлено це тим, що вони мають вазодилататорний ефект, що призводить до уповільнення кровотоку у венах. Показано також, що естрогени збільшують концентрацію VIII фактора, знижують рівень природного інгібітора коагуляції – антитромбіну III, власного тромболітичного компонента протеїну С і посилюють утворення тромбіну, що й відображається у збільшенні ендogenous тромбінового потенціалу [20]. Однак також і гестагени істотно впливають на ризик венозного тромбозу, посилюючи тромботичну активність естрогенів. Слід нагадати, що найбільш безпечними препаратами вважають ті, що містять мінімальну дозу естрогенів і максимально безпечний гестаген [21].

Постгеморагічна анемія та гормональні порушення у гінекологічних хворих призводять до розвитку змін у системі гемостазу, що виявляється в субклінічній формі

синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, який і може сприяти розвитку венозних тромботичних ускладнень [22].

Як свідчать дані літератури, пацієнти з ЗДА мають істотний ризик артеріальних та венозних тромбозів [23].

Патофізіологи висувають низку гіпотез для пояснення механізмів появи тромбозу при кількісних та якісних дефектах еритроцитів. По-перше, стан анемії, що призводить до гіпоксії, впливає на взаємодію між еритроцитами та ендотелієм судин і, отже, збільшує ризик тромбозу. По-друге, причини, що зумовлюють появу ЗДА як найпоширенішої анемії, призводять до появи реактивного тромбоцитозу. Однак залишається нерозв'язаним питання: чи асоціюється анемія з короткостроковим ризиком тромбоутворення, що не залежить від антикоагуляції? На сьогодні доведено, що пацієнти з анемією мають вищу ймовірність ендотеліальної дисфункції з подальшим стазом крові та/або гіперкоагуляцією (відповідає триаді Вірхова) і належать до групи підвищеного ризику тромбоутворення, оскільки анемія постає як ускладнення будь-якого хронічного захворювання. У низці досліджень доведено кореляцію ризику тромбоутворення з низьким рівнем гемоглобіну в госпіталізованих пацієток, незважаючи на проведену тромбопрофілактику. Проте результати досліджень вказують на кореляцію, а не на причинно-наслідковий зв'язок анемії та венозної тромбоемболії [24].

Виявлено цікаві факти взаємозв'язку білка трансферину (білок крові, який транспортує залізо), що підтримує баланс коагуляції завдяки взаємодії з чинниками згортання крові: підвищений рівень трансферину спричиняє тромбоемболічні захворювання, а фактори, що активують трансферин, пов'язані з тромбозом. Дослідниками описані випадки, коли в пацієток із ЗДА в анамнезі та венозною тромбоемболією, яким призначали КОК, були підвищені рівні комплексів трансферин і трансферин-тромбін/FXIIa у плазмі крові.

Експериментально доведено, що естроген, який сам провокує прокоагулянтний стан, активує трансферин, а активований трансферин є чинником ризику тромбоемболічних захворювань [25].

2017 року американські дослідники в галузі репродуктивної медицини описали роль трансферину в активації комплексу FXIIa/тромбін та інгібуванні антитромбіну III при взаємодії з протеазами згортання, з подальшим розвитком стану гіперкоагуляції та тромбоутворення [26].

Необхідно враховувати, що при хронічній ЗДА відбувається пригнічення гормону гепсидину, синтезованого в печінці через зниження рівня сироваткового феритину й підвищення коефіцієнта насичення трансферину. Зі свого боку дефіцит заліза прискорює швидкість синтезу трансферину в печінці у 2–4 рази, що в результаті потенціює виникнення тромбозу [27, 28].

Отже, дефіцит заліза сприяє гіперкоагуляції за рахунок підвищення в'язкості мікроцитарних еритроцитів, стану гіпоксії, і в результаті в організмі провокується «метаболічний стрес», який запускає низку каскадних реакцій, спрямованих на тромбоутворення.

Дані про активацію прокоагулянтної ланки системи гемостазу при ММ, а саме підвищені рівні D-димеру і РФМК,

підтверджуються численними літературними джерелами та клінічними спостереженнями [29, 30]. Пацієнтки з доброякісними пухлинами матки і АМК мають дуже високий ризик ускладнень при виконанні відкритих оперативних втручань, як з погляду можливої крововтрати, так і тривалості втручання, пов'язаного з нерухомим положенням під час наркозу. Тому ЕМА як мініінвазивне втручання є кращим методом швидкого гемостазу [9, 31].

Відомо, що D-димер – це один із білкових фрагментів, що утворюються при розчиненні згустку крові в організмі. Звичай його неможливо виявити, якщо в організмі не формується і не руйнується тромб. У разі формування тромбу рівень D-димеру у крові значно підвищується. Тому D-димер вважається маркером стану гіперкоагуляції та ендогенного фібринолізу й виявляється у пацієнтів зі сформованим тромбозом. D-димер сироватки та фібриноген використовуються як параметр коагуляції та змінюються при зміні функції згортання. Високі рівні D-димеру у плазмі свідчать про активність коагуляції та фібринолізу й опосередковані підвищеним ризиком венозної тромбоемболії в пацієнок з ММ [32].

Отже, тактика корекції гемостазу, заходи щодо зупинки кровотечі, заміщення крововтрати (використання крові, кровозамінників, препаратів заліза тощо залежно від клінічної ситуації), застосування ендovasкулярних методик (ЕМА як малоінвазивного хірургічного методу лікування з високою ефективністю зупинки АМК) є патогенетично обґрунтованими.

Паралельно із заходами, спрямованими на зупинку кровотечі та нормалізацію показників гемостазу, необхідно проводити АКТ, обсяг якої повинен мати достатній антикоагуляційний ефект без потенціювання кровотечі.

Останніми роками з'являється дедалі більше переконливих даних на користь використання низькомолекулярних

гепаринів, які мають високу ефективність і безпеку при лікуванні венозних тромбоемболій у пацієнок із групи ризику тромбофілії, зокрема під час інвазивних процедур.

За даними літератури, при використанні препаратів із групи пероральних не вітамін К-залежних антикоагулянтів (non-vitamin K anticoagulants, NOAC), таких як ривароксабан, може відбуватися збільшення патологічної маткової кровотечі порівняно з еноксапарином [33]. Актуальним є застосування препаратів, які довели свій антикоагуляційний ефект за мінімального ризику кровотеч.

ВИСНОВКИ

Виконання корекції гемостазу із застосуванням інтервенційних ендovasкулярних втручань і відповідної АКТ може покращити результати лікування пацієнок з венозними тромботичними подіями та АМК, дозволяючи уникнути тяжких ускладнень, як-от ТЕЛА, а також гістектомії, що особливо важливо в пацієнок репродуктивного віку з невеликими розмірами ММ.

Запропонована тактика лікування дала змогу досягти задовільних результатів – зупинки кровотечі та запобігання прогресу тромботичного процесу у глибокій венозній системі в усіх пацієнок. Терміни спостереження тривалістю від 1 до 6 років показали відсутність рецидивів АМК, венозних тромботичних подій та появу вираженої реканалізації у глибокій венозній системі нижніх кінцівок і таза.

Фінансування

Фінансової підтримки з боку компанії – виробників лікарських засобів чи інших джерел автори не отримували.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Evans, P., Brunzell, S. "Uterine fibroid tumors: diagnosis and treatment." *Am Fam Physician* 75.10 (2007): 1503–8.
- Katz, T.A., Yang, Q., Treviño, L.S., et al. "Endocrine-disrupting chemicals and uterine fibroids." *Fertil Steril* 106.4 (2016): 967–77. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.08.023
- Татарчук, Т.Ф. Антианемическая терапия – важное звено в лечении лейомиомы матки. Аналитический обзор / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Н.А. Редько // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 14. – С. 7–16. Татарчук, Т.Ф., Cossey, N.V., Redko, N.A. "Antianemic therapy as an important component of treatment of uterine leiomyoma." *Reproductive endocrinology* 14 (2013): 7–16.
- Alateeq, A.M., Alshammari, H.A., Alsaif, A.M. "Iron Deficiency Anemia With a Life-Threatening Low Hemoglobin Level." *Cureus* 13.12 (2021): e20150. DOI: 10.7759/cureus.20150
- Falcone, M., Serra, P. "Massive pulmonary embolism in a woman with leiomyomatous uterus causing pelvic deep venous thrombosis." *Ann Ital Med Int* 20.2 (2005): 104–7.
- Khademvatani, K., Rezaei, Y., Kerachian, A., et al. "Acute pulmonary embolism caused by enlarged uterine leiomyoma: a rare presentation." *Am J Case Rep* 15 (2014): 300–3. DOI: 10.12659/AJCR.890607
- Poddaturi, V., Armstrong-Briley, D.R., Guileyardo, J.M. "Sudden Death by Pulmonary Thromboembolism due to a Large Uterine Leiomyoma with a Parasitic Vein to the Mesentery." *Case Rep Obstet Gynecol* (2014): 181265. DOI: 10.1155/2014/181265
- Konstantinides, S.V., Meyer, G., Becattini, C., et al. "2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)." *Eur Heart J* 41.4 (2020): 543–603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405
- Costa, K.R., Metzger, P.B. "Endovascular treatment of uterine myomatosis: a systematic review." *J Vasc Bras* 19 (2020): e20190149. DOI: 10.1590/1677-5449.190149
- Hapugoda, S. "Uterine leiomyoma (fibroid) classification system (illustration). Case study." *Radiopaedia.org*. (accessed on 09 Jan 2022). DOI: 10.53347/rId-62908.
- Gialeraki, A., Valsami, S., Pittaras, T., et al. "Oral Contraceptives and HRT Risk of Thrombosis." *Clin Appl Thromb Hemost* 24.2 (2018): 217–25. DOI: 10.1177/1076029616683802
- Casteleyn I., Joosten, E. "Evaluation of Parenteral Iron Therapy in Ambulatory Older Adults with Iron Deficiency Anaemia." *Acta Haematol* 138 (2017): 221–2. DOI: 10.1159/000484654
- Breyman, C., Auerbach, M. "Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management." *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2017.1 (2017): 152–9. DOI: 10.1182/asheducation-2017.1.152
- Heit, J.A., Cunningham, J.M., Petterson, T.M., et al. "Genetic variation within the anticoagulant, procoagulant, fibrinolytic and innate immunity pathways as risk factors for venous thromboembolism." *J Thromb Haemost* 9 (2011): 1133–42.
- Zhang, G., Yu, X., Zhu, L., et al. "Preoperative clinical characteristics scoring system for differentiating uterine leiomyosarcoma from fibroid." *BMC Cancer* 20 (2020): 514.
- Verhaeghe, R., DeMoerloose, P., Eikenboom, J.C., et al. Genetic and acquired risk factors of venous thromboembolism. In: *Pulmonary Vascular Pathology: A Clinical Update*. Eds. Demedts, M., Delcroix, M., Verhaeghe, R., Verleden, G.M. *EurResPoc* (2004): 9.

17. Colmanetal, R.W. Hemostasis and Thrombosis: Basis Principles and Clinical Practice. Ed. Robert W. Colmanetal. Fourth Edition (2001).
18. Hvas, A.M., Larsen, J.B., Pasalic, L. "Thrombosis and hemostasis in surgery." *Semin Thromb Hemost* 43.07 (2017): 649–52.
19. Abou-Ismaïl, M.Y., Citla Sridhar, D., Nayak, L. "Estrogen and thrombosis: A bench to bedside review." *Thrombosis Res* 192 (2020): 40–51. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.05.008
20. Fruzzetti, F., Cagnacci, A. "Venous Thrombosis and Hormonal Contraception: What's New With Estradiol-Based Hormonal Contraceptives?" *Open Access J Contracept* 9 (2020): 75–9. DOI: 10.2147/OAJC.S179673
21. Croles, F.N., Nasserinejad, K., Duvekot, J.J., et al. "Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis." *BMJ* (3592017): j4452.
22. Dan, K. "Thrombocytosis in iron deficiency anemia." *Intern Med* 44.10 (2005): 1025–6. DOI: 10.2169/internalmedicine.44.1025
23. Rokkam, V.R., Kotagiri, R. Secondary Thrombocytosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
24. Pitliya, A., Ahmad, A., Shaikat, H. "Commentary: Association of Anemia with Venous Thromboembolism in Acutely Ill Hospitalized Patients: An APEX Trial Substudy." *Journal of Lung Health and Diseases* (2018). DOI: 10.29245/2689-999X/2017/3.1133
25. Gialeraki, A., Valsami, S., Pittaras, T., et al. "Oral contraceptives and HRT Risk of Thrombosis." *Clin Appl Thromb Hemost* 24.2 (2018): 217–5.
26. Tang, X., Zhang, Z., Fang, M., et al. "Transferrin plays a central role in coagulation balance by interacting with clotting factors." *Cell Research* (2019): 119–32.
27. Batur Caglayan, H.Z., Nazliel, B., Irkeç, C., et al. "Iron-Deficiency Anemia Leading to Transient Ischemic Attacks due to Intraluminal Carotid Artery Thrombus." *Case Rep Neurol Med* (2013): 813415.
28. Chang, Y.L., Hung, S.H., Ling, W., et al. "Association between Ischemic Stroke and Iron-Deficiency Anemia: A Population-Based Study." *PLoS One* 8.12 (2013): e82952. DOI: 10.1371/journal.pone.0082952
29. Horan, J.T., Francis, C.W. "Fibrin degradation products, fibrin monomer and soluble fibrin in disseminated intravascular coagulation." *Semin Thromb Hemost* 27.6 (2001): 657–66. DOI: 10.1055/s-2001-18870
30. Di Micco, P., D'Uva, M., Strina, I., et al. "The role of d-dimer as first marker of thrombophilia in women affected by sterility: implications in pathophysiology and diagnosis of thrombophilia induced sterility." *J Transl Med* 2.1 (2004): 38. DOI: 10.1186/1479-5876-2-38
31. Ramanan, S., Chapman-Wardy, J., Watson, R. "Bleeding versus Clotting: A Complex Case of a Large Fibroid Uterus Causing Menorrhagia and a DVT." *Case Rep Obstet Gynecol* 2016 (2016): 4169565. DOI: 10.1155/2016/4169565
32. Amin, T.N., Cohen, H., Wong, M., et al. "The Natural History of Uterine Venous Plexus Thrombosis." *Diagnostics* 11.8 (2021): 1338. DOI: 10.3390/diagnostics11081338
33. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. "Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline." *Fertil Steril* 107 (2017): 43–51. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.027

МІОМА МАТКИ І ПРОБЛЕМАТИКА ТРОМБОЗІВ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК. ПОГЛЯД СУДИННОГО ФАХІВЦЯ ТА ГЕМАТОЛОГА

Л.М. Чернуха, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділу хірургії магістральних судин НХТ ім. О.О. Шалімова, м. Київ
 О.А. Власенко, к. мед. н., асистент кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ ім. Тараса Шевченка, м. Київ
 І.О. Родіонова, к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ ім. Тараса Шевченка, м. Київ
 Є.П. Марковець, асистент кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ ім. Тараса Шевченка, м. Київ
 Д.А. Власенко, студент ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ ім. Тараса Шевченка, м. Київ
 Г.Г. Влайков, к. мед. н., старший науковий співробітник відділу хірургії магістральних судин НХТ ім. О.О. Шалімова, м. Київ

У статті наведено клінічні дані та алгоритм ведення пацієнок із симптомними міомомами матки, що ускладнилися метрорагіями та венозними тромботичними подіями.

Мета дослідження: поліпшення результатів лікування пацієнок із міомою матки, ускладненою аномальними менструальними кровотечами, анемією та венозними тромботичними подіями, завдяки впровадженню розробленого алгоритму з діагностики і лікування.

Матеріали та методи. До дослідження ввійшло 15 пацієнок віком від 32 до 49 років із діагнозом міоми матки, що супроводжується менорагіями та залізодефіцитною анемією, ускладненою тромбозом глибоких вен нижніх кінцівок. З них тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії була діагностована у 5 (30%) жінок.

Алгоритм обстеження включав загальноклінічні дослідження (загальний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження крові, коагулограма), визначення рівня D-димеру, розчинних фібрин-мономерних комплексів, УЗД органів малого таза, ультразвукове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок, електрокардіографію, ехокардіографію, мультиспіральну комп'ютерну томографію органів грудної клітки. Усім пацієнкам виконували біопсію ендометрію з метою виключення онкологічної патології.

Запропонована тактика лікування включала: емболізацію маткових артерій з метою зупинки кровотечі, корекцію гемостатичних показників та проведення антикоагулянтної терапії венозних тромботичних подій після зупинки кровотечі.

Результати. У всіх 100% пацієнок кровотеча була зупинена після виконання ендovasкулярної емболізації маткових артерій. Тривалість антикоагулянтної терапії залежала від причин, що зумовили венозний тромбоз, і становила не менш як 3–6 місяців; за наявності супутніх чинників ризику її було продовжено до 6 місяців і більше.

Висновки. Емболізація маткових артерій дає змогу швидко та надійно зупинити кровотечу й негайно розпочати адекватну антикоагулянтну терапію венозних тромботичних подій.

Ключові слова: міома, менорагії, тромбоз глибоких вен, ендovasкулярна емболізація маткових артерій, антикоагулянтна терапія.

UTERINE FIBROIDS AND THE PROBLEM OF DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE LOWER EXTREMITIES. VIEW OF A VASCULAR SPECIALIST AND HEMATOLOGIST

L.M. Chernukha, MD, professor, chief researcher, Department of Vascular Surgery, O.O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv
 O.A. Vlasenko, PhD, assistant, Internal Medicine Department, Educational and Scientific Center "Institute of Biology and Medicine" of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv
 I.O. Rodionova, MD, associate professor, Department of Internal Medicine, Educational and Scientific Center "Institute of Biology and Medicine", Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv
 Y.P. Markovets, assistant, Department of Internal Medicine, Educational and Scientific Center "Institute of Biology and Medicine", Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv
 D.A. Vlasenko, student, Educational and Scientific Center "Institute of Biology and Medicine", Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv
 H.H. Vlaiikov, PhD, senior researcher, Department of Vascular Surgery, O.O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv

The article provides clinical data and an algorithm for the management of patients with symptomatic uterine fibroids complicated by metrorrhagia and venous thrombotic events.

Objective: to improve the treatment of patients with uterine fibroids complicated by abnormal menstrual bleeding, anemia and venous thrombotic events due to the implementation of the developed algorithm for diagnosis and treatment.

Materials and methods. The study included 15 patients aged 32–49 years with a diagnosis of uterine fibroids with menorrhagia and iron deficiency anemia, complicated by deep vein thrombosis of the lower extremities. Thromboembolism of small branches of the pulmonary artery was diagnosed in 5 (30%) of these patients.

The examination algorithm included general clinical tests (general blood and urine analysis, biochemical blood analysis, coagulogram), evaluation of the D-dimer, soluble fibrin monomer complexes, ultrasound of the pelvic organs, ultrasound duplex scanning of the veins of lower extremities, electrocardiography, echocardiography, multispiral computed tomography of chest. All patients underwent endometrial biopsy to exclude oncological pathology.

The proposed treatment included: uterine artery embolization to stop bleeding, correction of hemostatic parameters, and anticoagulant therapy of venous thrombotic events after stopping bleeding.

Results. Bleeding was stopped in all 100% of patients after endovasacular uterine artery embolization. The duration of anticoagulant therapy depended on the causes of venous thrombosis and was at least 3–6 months; it was extended for more than 6 months if there were concomitant risk factors.

Conclusions. Uterine artery embolization allows quickly and reliably stopping bleeding and immediately starting adequate anticoagulant therapy for venous thrombotic events.

Keywords: uterine fibroids, menorrhagia, deep vein thrombosis, endovasacular uterine artery embolization, anticoagulant therapy.