

РОЛЬ ГЛОБАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ РОЗЛАДІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТОК З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ МІОМЕКТОМІЇ

Тарабрін О.О.¹, Максимець Т.О.²

¹Міжнародний гуманітарний університет, Одеса, Україна

²Медичний центр «Мати та Дитина», ТОВ «Неомед 2007»

УДК 618.14-006.36-089.87

DOI <https://doi.org/10.32782/2411-9164.21.2-12>

РОЛЬ ГЛОБАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ РОЗЛАДІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТОК З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ МІОМЕКТОМІЇ

Тарабрін О.О., Максимець Т.О.

Анотація. Метою цього дослідження було визначення ролі та наявності переваг глобального методу діагностики розладів системи гемостазу – низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ) у пацієнток з підвищеним індексом маси тіла в періопераційному періоді лапароскопічної міомектомії. Проводилось порівняння стандартних методів дослідження системи гемостазу та НПТЕГ шляхом спостереження за змінами гемостазіограм у двох групах пацієнток (розподілені залежно від індексу маси тіла), яким було проведене таке оперативне втручання. У пацієнток з міомою матки, які мають ІМТ >30кг/м², за допомогою НВПГ виявлена наявна тромбонебезпека на періопераційному етапі лапароскопічної міомектомії, яка не виявлена за допомогою стандартного методу діагностики розладів системи гемостазу. НПТЕГ, як глобальний метод діагностики активності системи РАСК, забезпечує дотримання основних вимог, які висуваються до методів дослідження гемостазу: швидкість, інформативність, надійність.

Ключові слова: глобальні методи діагностики, низькочастотна п'єзотромбоеластографія, міома матки, індекс маси тіла, лапароскопічна міомектомія.

UDC 618.14-006.36-089.87

DOI <https://doi.org/10.32782/2411-9164.21.2-12>

THE ROLE OF GLOBAL METHODS OF DIAGNOSIS OF DISORDERS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH AN INCREASED BODY MASS INDEX IN THE PERIOPERATIVE PERIOD OF LAPAROSCOPIC MYOMECTOMY

Tarabrin O.O., Maksymets T.O.

The purpose of this study was to determine the role and benefits of a global method for diagnosing disorders of the haemostasis system like low-frequency piezoelectric thromboelastographic (LFPT) in patients with an increased body mass index in the perioperative period of laparoscopic myomectomy. A comparison of standard methods of studying the haemostasis system and LFPT was carried out by observing the changes in the hemostasiograms in two groups of patients

(distributed depending on the body mass index) by which this surgery was performed. In patients with uterine fibroids who have a BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ using the low-frequency vibration piezoelectric hemoviscoelasticity (LFVPH) method, there is a thrombosis hazard at the perioperative stage of laparoscopic myomectomy, which is not detected using a standard method for diagnosing disorders of the haemostasis system. LFPT, as a global method for diagnosing the activity of the blood aggregation regulation system (BARS), ensures compliance with the basic requirements that are put forward for the methods of studying haemostasis: speed, informativeness and reliability.

Key words: global diagnostic methods, low-frequency piezothromboelastography, uterine fibroids, body mass index, laparoscopic myomectomy.

Міома матки є однією із найпоширеніших доброякісних пухлин у жінок репродуктивного віку і трапляється з частотою 20–40% [6; 7]. Найчастіше міома матки виявляється у жінок 35–55 років. До 80–90% пацієнок з цим захворюванням лікуються оперативно. На сьогодні в оперативній гінекології проявляється чітка тенденція до так званої функціональної хірургії при різних патологіях, у тому числі і у хворих на міому матки [5]. До групи консервативно-пластичних операцій, що зберігають репродуктивну функцію жінки, можна віднести і лапароскопічну міомектомію. За такого виду хірургічного лікування проводиться енукліація міоматозних вузлів зі збереженням матки з усіма притаманними їй функціями, що зберігає дітородну функцію жінки [4].

Але за великою кількістю переваг такого методу лікування маскується здебільшого недооцінка наявного ризику, такого як тромбонебезпека, особливо у жінок з морбідним ожирінням та підвищеним індексом маси тіла [8].

На сьогодні в діагностиці функціонального стану системи гемостазу використовуються як традиційні скринінгові тести, такі як підрахунок кількості тромбоцитів, коагулограма, продукти деградації фібрину, так і глобальні методи діагностики, засновані на клітинній моделі гемостазу: глобальний гемостаз, тромбоеластографія.

Незважаючи на широке використання традиційних методів діагностики порушень системи гемостазу, вони мають свої недоліки. Ці тести є статичними, а не динамічними. Тобто вони не враховують зміни системи гемостазу в режимі реального часу. Під час проведення стандартних тестів не береться до уваги температура пацієнта, від якої залежить активність системи PASK; загальна кількість тромбоцитів не дає інформації про їх функціональну активність. Важливим недоліком також є часовий проміжок до отримання результатів тестів, що не дає можливості своєчасно діагностувати та провести корекцію порушень. Недоліки скринінгових тестів стали приводом до все більш широкого використання глобальних методів оцінки системи гемостазу, включаючи апаратні методи, такі як тромбоеластографія, низькочастотна п'єзотромбоеластографія [2].

Низькочастотна п'єзоелектрична тромбоеластографія (НПТЕГ) здатна об'єктивно відобразити судинно-тромбоцитарний компонент, коагуляційну ланку системи гемостазу і фібриноліз. Ця технологія дозволяє візуалізувати процес згортання крові, дає можливість у режимі реального часу оцінювати всі фази згортання і кількісно визначати інтенсивність про- і антикоагулянтного потенціалу. Такий метод дозволяє дослідити процес гемокоагуляції цільної крові,

оцінити зміни в'язкопружних властивостей згустку в ході полімеризації фібрину й утворення поперечних міжмолекулярних зв'язків, його ретракції та подальшого лізісу [1]. Він дозволяє здійснювати контроль навіть самих незначних змін агрегатного стану крові в процесі її згортання; обчислювати структурні та хронометричні показники, які характеризують основні етапи гемокоагуляції та фібринолізу; виявляти патологічні зміни цих характеристик з метою ранньої діагностики порушень функціонального стану системи гемостазу. Графічне відображення всіх етапів гемокоагуляції дозволяє візуально оцінити всю динаміку тромбоутворення – від початкових етапів до лізісу згустку (рис. 1).

Мета дослідження – визначення ролі та наявності переваг глобального методу діагностики розладів системи гемостазу НПТЕГ у пацієток з підвищеним ІМТ у періопераційному періоді лапароскопічної міомектомії.

Матеріали та методи. Були досліджені результати лікування 60 пацієток з міомою матки, які перенесли лапароскопічну міомектомію в медичному центрі «Мати та дитина» ТОВ «НЕОМЕД 2007» у м. Києві в 2020 –2022 роках.

Основними критеріями включення пацієток у дослідження: вік пацієток 30–45 років; наявність показань до планової лапароскопічної міомектомії. Критерії виключення: загострення хронічної супутньої патології; прийом препаратів, які прямо або опосередковано можуть вплинути на результати гемокоагуляційних тестів.

Всім пацієнткам проводився ендотрахеальний наркоз з використанням Севофлюрану.

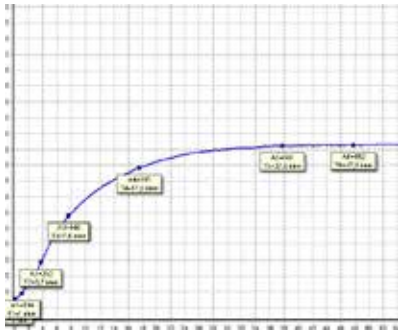
Пацієнтки були розділені на 2 групи залежно від величини індексу маси тіла (ІМТ).

До 1 групи (16 пацієток) увійшли хворі з $ІМТ < 30 \text{ кг/м}^2$. До 2 групи (44 пацієнтки) увійшли хворі з $ІМТ > 30 \text{ кг/м}^2$. Стан системи гемостазу до операції, а також на 1-у та 5-у добу після оперативного втручання контролювався стандартними біохімічними тестами, а також інструментальним методом оцінки функціонального стану компонентів системи гемостазу та фібринолізу – низькочастотним вібраційним п'єзоелектричним гемовіскозиметром (НВПГ).

Стандартизація етапу пробопідготовки для НПТЕГ забезпечувалася дотриманням таких умов:

- взяття крові з кубітальної вени без накладання джгута;
- об'єм забору крові – 1мл;
- 3-компонентний силіконовий шприц 2,5 мл;
- разова кювета з медичного пластику 0,45 мл;
- негайний початок дослідження (10 с від забору крові) (рис. 1).

Результати. Після проведення стандартних біохімічних тестів оцінки гемостазу до оперативного втручання, на 1-у та 5-у добу після операції в усіх групах пацієнтів наявних та суттєвих патологічних змін не виявлено (табл. 1).



T1 – 1,0 хв
 T2 – 3,7 хв
 T3 – 7,6 хв
 ІКД – 32,37 в.о.
 T5 – 37,8 хв
 ІРЛС – 0,21%
 ІКК – 19,0 в.о.
 КТА – 37,04 в.о.
 АЗ – 440 в.о.
 ІПЗ – 15,4 в.о.
 МА – 467 в.о.
 КСПА – 2,1 в.о.

Рис. 1. Графік процесу коагуляції у здорової пацієнтки з ІМТ < 30 кг/м², отриманий методом НПТЕГ

Таблиця 1

Лабораторні показники обох груп хворих перед оперативним втручанням

Групи	Кількість тромбоцитів 10 ⁹ /мкл	Протромбіновий час (PT), сек	Тромбіновий час (TT), сек	Протромбін по Квіку, %	Активований частково тромбопластиновий час (аРТТ), сек	Фібриноген (FIB), г/л	Міжнародне нормалізоване відношення (INR)
Референтні значення	180–320	11,5–14,5	14–21	70–120	21–36,5	2,0–4,0	0,87–1,4
1 група	235±23,8	13,1±0,69	20,02±1,33	89,02±8,9	26,47±1,59	3,3±0,52	1,05±0,05
2 група	280±19,1	11,8±0,71	14,1±1,15	106±8,31	23,4 ±1,08	3,8 ±0,22	0,9±0,06

В оцінці функціонального стану компонентів системи гемостазу та фібринолізу за допомогою НВПГ перед оперативним втручанням у 2-й групі пацієнтів виявлені порушення у системі гемостазу, на відміну від 1 групи. За даними НПТЕГ були виявлені статистично достовірні ($p < 0.05$) відхилення від референтних величин показників гемостазиограми в бік структурної (збільшення показника МА – максимальної щільності згустку) та хронометричної (прискорення часу утворення фібрин-тромбоцитарної структури T5, зміщення точки желювання T3 вліво) гіперкоагуляції, підвищення тромбінової активності (підйом показника КТА – константи тромбінової активності), активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу (збільшення показника ІКК – індексу контактної коагуляції), пригнічення літичної активності (зниження показника ІРЛЗ – індексу ретракції та лізису згустку) крові (табл. 2).

Таблиця 2

Показник	Референтні значення	1 група	2 група
T1, хв	0,6–1,3	1,05±0,09	0,84±0,15
КТА, в.о.	25–40	21,8±2,56	43,1±2,86
T3, хв	5,9–9,0	5,71±1,06	4,15±1,01
ІКД, в.о.	28–46	32,36±2,91	36,45±3,26

Продовження таблиці 1

ІПЗ, в.о.	15,4–22,5	20,64±1,19	21,26±1,25
МА, в.о.	400–650	688±13,8	721±30,6
Т5, хв	23–39	43,9±1,1	39,1±3,8
ІРЛЗ%	0,27–2,3	0,88±0,06	0,23±0,03

Після оперативного втручання в обох групах пацієнтів, за даними НПТЕГ, спостерігались зміни в деяких ланках системи гемостазу. В 1 групі пацієнток відзначалось скорочення хронометричних показників та підвищення амплітудних показників НПТЕГ, але вони були в межах референтних величин. В 2 групі спостерігалось достовірне зменшення (порівняно з доопераційними показниками) таких хронометричних показників, як Т1, Т5; підвищення структурного показника МА, а також достовірне збільшення КТА, ІКД, що свідчить про наявне підвищення тромбонебезпеки у такої групи пацієнтів, яке потребує проведення тромбопрофілактики.

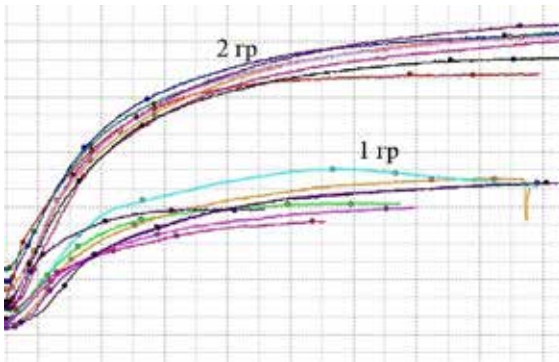


Рис. 2. Зведені графіки НПТЕГ на першу добу після лапароскопії

Після проведеної тромбопрофілактики у 2-ій групі пацієнтів спостерігались зміни в бік нормокоагуляційного тренду гемостатичного потенціалу (ГП), про що свідчить збільшення хронометричних показників (Т1, Т3, Т5), а також нормалізація розрахункових показників (КТА, ІКД, ІПЗ) (табл. 3).

Таблиця 3

Показник	Група 2 до тромбопрофілактики	Група 2 через 6 год після тромбопрофілактики
Т1, хв	0,84±0,15	2,36±0,14
КТА, в.о.	43,1±2,86	18,713±44
Т3, хв	4,15±1,01	7,54±1,04
ІКД, в.о.	36,45±3,26	24,82±3,21
ІПЗ, в.о.	21,26±1,25	17,89±1,12
МА, в.о.	721±30,6	679,84±62,37
Т5, хв	39,1±3,8	43,9±1,1
ІРЛС%	0,23±0,03	1,0±0,14

Під час оцінки фібринолітичної активності крові відзначено, що перед оперативним втручанням показник, який характеризує літичну активність (ІРЛЗ), у 1 групі перебуває в межах референтних величин, а в 2 групі він знижений, що свідчить про пригнічення літичної активності крові у пацієток з ІМТ > 30 кг/м². Через добу після оперативного втручання на фоні антитромботичної терапії літична активність крові нормалізується, про що свідчить ріст коефіцієнта ІРЛЗ.

На 5 добу після оперативного втручання в обох групах пацієнтів відзначалась нормалізація тренду гемостатичного потенціалу: показники ІКД, Т5, МА були в межах референтних величин.

Висновки. Стандартні скринінгові методи дослідження системи гемостазу не забезпечують швидко та адекватну оцінку гемостатичного потенціалу (ГП), реакції системи РАСК, а також не дають змогу повною мірою оцінити функціональну активність судинно-тромбоцитарної ланки коагуляції та фібринолізу. Глобальні методи діагностики розладу системи гемостазу, зокрема НПТЕГ, дозволяють виявити порушення у системі РАСК у пацієток з підвищеним індексом маси тіла в періопераційному періоді лапароскопічної міомектомії, які не виявляються стандартними методами діагностики.

У пацієток з міомою матки, які мають ІМТ > 30 кг/м², за допомогою НПТЕГ виявлена наявна тромбонебезпека в періопераційному періоді лапароскопічної міомектомії, яка не виявлена за допомогою стандартних методів діагностики розладів системи гемостазу. Про це свідчать достовірно значущі ($p < 0.05$) зміни основних показників гемовіскозиметрії.

Використання низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії дозволяє достовірно та швидко оцінити всю кінетику тромбоутворення, починаючи від початкової в'язкості та агрегації до утворення фібрин-тромбоцитарної структури та подальшого фібринолізу. Також метод дозволяє виявити гемокоагуляційні розлади у пацієнтів з міомою матки на самих ранніх етапах порушень у періопераційному періоді лапароскопічної міомектомії. Це дає змогу своєчасно та ефективно проводити профілактику та корекцію порушень у такої групи пацієнтів.

За допомогою НПТЕГ можливий своєчасний та швидкий контроль корекції та лікування гемокоагуляційних порушень, що дає змогу різко знизити ризик ускладнень.

Отже, НПТЕГ, як глобальний метод діагностики активності системи РАСК, забезпечує дотримання основних вимог, які висуваються до методів дослідження гемостазу: швидкість, інформативність, надійність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тарабрін О.О., Тарабрін П.О. та ін. Низькочастотна п'єзотромбоеластографія цільної крові (алгоритми діагностики та корекції гемостазіологічних розладів). 2018. С. 9–58.
2. Тарабрін О.О., Сажин Д.С., Сухонос Р.Є., Володичев Д.С., Потапчук Ю.О., Суслів О.С., Тарабрін П.О. Порівняння інструментальних методів дослідження гемостазу. *Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія*. 2018. № 1. С. 23–28.
3. Global tests in evaluation of the function of proand anticoagulant systems: present and future / V.V. Udut et al. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015. Vol. 159, No. 2.

4. Pron G., Mocarski E., Bennett J., et al. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. *Obstet Gynecol.* 2015;105:67–76.
5. Памфамиров Ю.К., Заболотнов В.А., Карапетян О.В. Органозберігаючий підхід в лікуванні міоми матки. *Здоров'я жінки.* 2013; 1(77):162–164.
6. Вдовиченко Ю.П., Голяновський О.В., Лопушин В.І. Лейоміома матки: етіоптогенез, профілактика, діагностика та лікування. *Здоров'я жінки.* 2012;3(69):52–6.
7. Веропотвелян П.Н., Бондаренко А.А., Веропотвелян Н.П. Міома матки у жінок репродуктивного віку. *Здоров'я жінки.* 2015;10(106):153–156.
8. Тромбопрофілактика при ожирінні: огляд сучасних рекомендацій О.М. Клигуненко, Д.А. Криштафор. *Український медичний часопис.* (2) (131) – V/VI 2019. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.131.157638.

REFERENCES

1. Tarabrin, O.O., & Tarabrin, P.O. (2018). Nyzkochastotna p'iezotromboelastohrafiia tsilnoi krovi (algoritmy diahnostryky ta koreksii hemostaziolohichnykh rozladiv) [Low-frequency piezothromboelastography of whole blood (algorithms for diagnosis and correction of hemostasiological disorders)]. P. 9–58
2. Tarabrin, O.O., Sazhyn, D.S., Sukhonos, R.Ye., Volodychev, D.S., Potapchuk, Yu.O., Suslov, O.S. & Tarabrin, P.O. (2018). Porivniannia instrumentalnykh metodiv doslidzhennia hemostazu [Comparison of instrumental methods of hemostasis research.] *Klinichna anesteziolohiia ta intensyvna terapiia.* 2018; № 1: 23–28.
3. Udut, V.V. et al. (2015). Global tests in evaluation of the function of proand anticoagulant systems: present and future. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* Vol. 159, No. 2.
4. Pron, G., Mocarski, E., Bennett, J, et al. (2015). Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. *Obstet Gynecol.* 105:67–76.
5. Pamfamyrov, Yu.K., Zabolotnov, V.A., Karapetian, O.V., et al. (2013). Orhanozberihaiuchy pidkhdid v likuvanni miomy matky [An organ-preserving approach in the treatment of uterine fibroids]. *Zdorovia zhinky.* 1(77):162–164.
6. Vdovychenko, Y.P., Holianovskiy, O.V., & Lopushyn, V.I. (2012). Leiomioma matky: etiopatohenez, profilaktyka, diahnostryka ta likuvannia [Uterine leiomyoma: etiopathogenesis, prevention, diagnosis and treatment]. *Zdorovia zhinky.* 3(69):52–6.
7. Veropotvelian, P.N., Bondarenko, A.A., & Veropotvelian, N.P. (2015). Mioma matky u zhinok reproduktyvnoho viku [Uterine myoma in women of reproductive age]. *Zdorovia zhinky.* 10(106):153–156.
8. Tromboprophilaktyka pry ozhyrinny: oglyad suchasnyh rekomendatciy O.M. Kligunenko, D.A. Krishtafor [Thromboprophylaxis in obesity: a review of modern recommendations O.M. Klygunenko, D.A. Christopher]. *Ukrainian medical journal.* (2) (131) – V/VI 2019. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.131.157638.