

На правах рукописи

Нурмухаметова Эльмира Тимеровна

**ПОСТЭМБОЛИЗАЦИОННЫЙ СИНДРОМ В ЛЕЧЕНИИ
МИОМЫ МАТКИ: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ
И МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ**

14.01.01-Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Самара 2020

Работа выполнена в частном учреждении образовательной организации
высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Шляпников Михаил Евгеньевич

Официальные оппоненты:

Зазерская Ирина Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии Института медицинского образования, заведующая кафедрой;

Хасанов Албир Алмазович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии им. профессора В.С. Груздева, профессор.

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2020 года в __ часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.04 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats/>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2020 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

Жирнов Виталий Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Миома матки занимает лидирующие позиции в структуре современной гинекологической заболеваемости и диагностируется у 20-80% женщин, являясь причиной снижения качества жизни [Л.В. Адамян и др., 2017; G.A. Vilos et al., 2015]. В лечении миомы матки сохраняется тенденция в сторону гистерэктомий, после которых развивается постгистерэктомический синдром [Л.В. Адамян и др., 2017; Ю.Э. Доброхотова, И.Ю. Ильина, 2017; О.И. Линева и др., 2018]. Всё чаще выбором метода лечения миомы матки являются альтернативные хирургическому (гистерэктомии) - органосохраняющие методики [А.Н. Стрижаков, А.Г. Давыдов и др., 2016; Н.В. Спиридонова и др., 2016; С.А. Леваков и др., 2019; J. Donnez, 2017]. Одним из них является – малоинвазивная эндоваскулярная эмболизация маточных артерий (ЭМА) [Ф.К. Тетелютина и др., 2010; И.С. Сидорова, 2013; И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков и др., 2016; Y. Gao et al., 2015; A. Toda et al., 2016].

В раннем послеоперационном периоде после ЭМА у 96-100% пациенток развивается ответная реакция организма в виде развития постэмболизационного синдрома (ПЭС) различной степени тяжести [Ю.Э. Доброхотова и др., 2013; Т.А. Юдина, И.Б. Манухин, А.Л. Тихомиров, 2017; E.V. Spencer et al., 2013]. Ряд авторов уделяют особое внимание в патогенезе развития ПЭС и степени его тяжести стресс-синдрому, провоспалительным цитокинам и гемодинамическому профилю пациентки; другие – размерам миомы матки [Д.В. Хабаров и др., 2017; С.А. Сосин и др., 2017].

Вопросы микроциркуляции (МЦ) освещены в работе многих ученых [M. Malpighi, 1661; В. Zweifach, 1961; В.В. Куприянов и др., 1975; А.М. Чернух, 1987; Г.И. Мчедlishvili, 1989]. Динамические изменения МЦ кожи могут отражать не только местные процессы, но и общие, происходящие в организме в целом [А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2013; В.И. Козлов, 2015; W. Huber et al., 2019; S.S. Ocampo–Garza et al., 2019].

Сосудистые нарушения в патогенезе развития гинекологических заболеваний, оценка состояния МЦ у пациенток с различными видами патологии играют важную роль при получении новых данных о развитии заболевания, выборе тактики и оценки эффективности проводимого лечения, определения прогноза заболевания [Л.В. Адамян, Т.Ю. Смольнова, 2006; Д.Ш. Мархабуллина, А.А. Хасанов, 2015; М.М. Дамиров и др., 2016; И.И. Мусин, И.Б. Фаткуллина и др., 2019; M. M. Wenner, et al., 2015].

В доступных источниках литературы нет данных об особенностях системной МЦ при развитии ПЭС у пациенток с миомой матки, что побудило нас изучить этот вопрос. Актуальными остаются вопросы с учетом микроциркуляции по прогнозированию течения, профилактики и лечения ПЭС, особенно тяжелого, с высоким риском осложнений [S. K. Mutiso et al., 2018; Q. Yu et al., 2019].

Степень разработанности темы исследования. Изучен вопрос прогнозирования и лечения ПЭС в зависимости от размеров миомы матки с расчетом общего индекса миоматозных узлов: чем больше миома матки, тем тяжелее течение ПЭС [С.А. Сосин,

В.В. Приворотский, И.Е. Зазерская, 2017]. Выявлено, что ЭМА и ишемия в миоматозных узлах приводит к развитию стресс – ответа с изменениями иммунобиохимического профиля [Д.В. Хабаров и др, 2017].

В качестве лечебной коррекции проявлений ПЭС в настоящее время разработаны различные схемы борьбы с болью [Т.В. Горюнова и др., 2006; Ю.Э. Доброхотова и др., 2013; J.M. Pisco et al., 2009; E.B. Spencer et al., 2013; S.M. Van der Kooy et al., 2013]. Предложены схемы лечения тошноты и рвоты, претромботического состояния в зависимости от степени тяжести ПЭС [Ю.Э. Доброхотова и др., 2009; Т. Vilhim, J.M. Pisco, 2010]. Известна классификация и алгоритм лечения ПЭС по степени тяжести [Ю.Э. Доброхотова и др., 2013].

В научной литературе отсутствуют прогностические шкалы, формулы, параметры тяжести ПЭС по данным изменений микроциркуляции с целью определения групп риска для профилактики и адекватного вовремя начатого лечения, способствующего уменьшению побочного эффекта ЭМА.

Цель исследования: Оптимизация ведения пациенток с миомой матки группы риска развития тяжелого постэмболизационного синдрома до проведения эмболизации маточных артерий и в раннем послеоперационном периоде с учетом особенностей системной микроциркуляции.

Задачи исследования:

1. Изучить клиническую характеристику пациенток с миомой матки, поступивших на эмболизацию маточных артерий;
2. Исследовать состояние микроциркуляции у пациенток, поступивших на ЭМА.
3. Оценить клиническое течение раннего послеоперационного периода в зависимости от тяжести постэмболизационного синдрома на основании изменения в микроциркуляторном русле после ЭМА, включая реакцию микроциркуляции на дыхательную и окклюзионную пробы при проведении ЛДФ.
4. Разработать модели прогнозирования течения различной степени тяжести ПЭС и сформировать группы риска по тяжелой степени в зависимости от особенностей микроциркуляции.
5. Создать алгоритм профилактики и ведения раннего послеоперационного периода согласно группам риска по развитию тяжелой степени ПЭС с учетом особенностей микроциркуляции.
6. Изучить отдаленные результаты лечения ЭМА через 6 и 12 месяцев, в том числе в группе пациенток после проведения им программы профилактики.

Научная новизна исследования. В настоящем исследовании изучены изменения микроциркуляции системного кровотока в раннем послеоперационном периоде при развитии ПЭС в лечении миомы матки методом ЭМА. Впервые оценена роль МЦ в развитии тяжести течения ПЭС. Впервые диссертантом предложена программа ЭВМ по прогнозированию тяжести течения ПЭС. Разработана система дифференцированной

профилактики развития различной степени тяжести ПЭС в зависимости от особенностей МЦ на основе определения прогностических критериев. Научно обоснован и апробирован комплексный метод для оптимизации лечения проявлений ПЭС в раннем послеоперационном периоде. Научная новизна данного диссертационного исследования подтверждена Свидетельством №2019665953 от 03.12.2019г о государственной регистрации компьютерной программы для ЭВМ. По результатам исследования разработан патент на изобретение (заявка №2019142789/04(083282), получено положительное решение Роспатента о выдаче патента от 17.06.2020г).

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты данного исследования позволили прогнозировать степень тяжести ПЭС, оптимизировать периоперационное ведение пациенток, поступивших на лечение миомы матки методом ЭМА. На основании полученных данных разработана схема принятия решения, для определения тактики лечебно-профилактических мероприятий и динамического наблюдения за пациентками в зависимости от особенностей периферической МЦ. Доказана необходимость оригинальных профилактических мероприятий в группах с тяжелой степенью развития ПЭС у пациенток с миомой матки.

Методология и методы исследования. Методология исследования основана на изучении и обобщении отечественных и зарубежных литературных данных по проблеме клинического течения ПЭС в раннем послеоперационном периоде при лечении миомы матки методом ЭМА, определение рисков развития и возможности прогнозирования тяжести ПЭС, профилактики и своевременной коррекции. В процессе работы проведены общеклинические, ультразвуковые, рентгенохирургические, медико-статистические исследования, исследование микроциркуляции.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Фоновый тип микроциркуляции влияет на рост миомы матки, ее клиническое течение и характер репродуктивной функции.
2. В группе с тяжелым течением постэмболизационного синдрома изменения микроциркуляции до и после ЭМА значительно более выражены в сравнении с группой легкой и средней степени.
3. При прогнозировании тяжести постэмболизационного синдрома следует руководствоваться 6-ю математическими моделями, основанными на антропометрических данных и лазерной доплеровской флоуметрии.
4. На основании прогностических моделей, проверки отдаленных результатов с использованием методов доказательной медицины подтверждена эффективность предложенного нами комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Степень достоверности полученных результатов. Достоверность полученных в ходе исследования научных результатов обусловлена достаточным объемом проведенных современных методов исследования с применением критериев доказательной медицины. Комиссия по проверке первичной документации констатировала, что все материалы диссертации достоверны и получены лично автором, выполнявшим работу

на всех этапах исследования.

Апробация результатов исследования. Материалы диссертации представлены на XII Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 16-19 января 2018г), на XVII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя – 2016» (Москва, 27-30 сентября 2016г), на VI Межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Самара, 19 мая 2016г), на XVIII Международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» БРИКС (Москва, 14-17 декабря 2016г). Диссертационная работа апробирована на межкафедральном заседании кафедр акушерства и гинекологии №1, №2, ИПО ФГБОУ ВО «Самарского государственного медицинского университета» и кафедры акушерства и гинекологии с курсом эндоскопической хирургии и симуляционно-тренингового обучения ЧУОО ВО «Медицинского университета «Реавиз». Основные положения диссертации доложены и обсуждены на кафедральном совещании кафедры акушерства и гинекологии с курсом ЭХ и СТО ЧУОО ВО «Медицинского университета «Реавиз».

Внедрение результатов исследования. Теоретические положения, сформулированные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии с курсом ЭХ и СТО ЧУОО ВО «Медицинского университета «Реавиз», а также применяются в лечебно-профилактической работе ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Самара; Клиники ФГБОУ ВО СамГМУ; Клиники Медицинского университета «Реавиз». Результаты работы и практические рекомендации могут быть использованы в обучающем процессе студентов, ординаторов медицинских ВУЗов.

Личный вклад автора в исследование. Автор самостоятельно выполнила сбор и систематизацию данных клинического обследования, ЛДФ с капилляроскопией, статистическую обработку и анализ полученных результатов исследования, ведение послеоперационного периода у женщин, прошедших лечение миомы матки методом ЭМА. Автор участвовала в планировании исследования, написании научных статей, программы ЭВМ, рационализаторских предложений и заявки на патент.

Связь темы исследования с планом научно-исследовательских работ университета. Диссертационная работа выполнена в соответствии с комплексной НИР кафедры акушерства и гинекологии с курсом эндоскопической хирургии и симуляционно-тренингового обучения ЧУОО ВО МУ Реавиз «Гинекологическая патология в формировании нарушений репродуктивной сферы женщин» (регистрационный номер 114092307811).

Соответствие заявленной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология (медицинские науки). Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования, а именно, пунктам 3 (Исследование эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний) и 4 (Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний) паспорта специальности.

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 7 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации диссертационных работ, и 1 – в журнале, входящем в международную базу цитирования Scopus и Web of Science. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации компьютерной программы, 2 рационализаторских предложения, 1 патент на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа включает в себя 163 страниц текста, 40 таблиц, 26 рисунков, 2 приложения. Список литературы включает в себя 245 наименований литературных источников, из них 105 отечественных и 140 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Данное исследование проводилось на базе ЧУОО ВО Медицинский университет «Реавиз» (ректор – д.м.н., профессор Н.А. Лысов); набор и ведение пациентов осуществлялось в гинекологическом отделении хирургического стационара ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Самара (главный врач – к.м.н., доцент С.В. Блинов).

Были обследованы и пролечены 133 пациентки с растущей симптомной миомой матки (2,3,4,5,8 типы по FIGO, 2011г) (рис.1). Миома матки с одиночным узлом размерами 30-110 мм была у 41 (50,6%) пациентки, множественная миома матки с размерами узлов 21-115 мм – у 40 (49,4%). Средний возраст наблюдаемых составил 39 ± 6 лет. С 2014 по 2018 гг после проведенной ЭМА по стандартной методике 81 пациентка были включены в исследование и распределены на 3 группы по степени тяжести течения ПЭС, развивающегося в раннем послеоперационном периоде в течение 1-2 суток: легкой степени - I группа (n=36), умеренной степени - II группа (n=30), выраженной степени - III группа (n=15). Для проверки эффективности разработанных нами лечебно-профилактических мероприятий - IV группа (n=40).

Критерии исключения из исследования по факторам, влияющим на проведение ЭМА: наличие воспалительных заболеваний малого таза; указание в анамнезе на прием агонистов гонадотропин-рилизинг гормонов или гормональных препаратов (гормональная контрацепция или заместительная терапия) менее, чем в течение последних 3 месяцев перед исследованием; злокачественные заболевания малого таза; аденомиоз III степени; аллергическая реакция на контрастные вещества; отрицательный тест Аллена; наличие артериовенозного шунта для проведения гемодиализа; болезнь Бюргера.

Критерии исключения из исследования по факторам, влияющим на результаты исследования МЦ: наличие заболевания сердечно-сосудистой системы и атеросклеротических изменений сосудов тяжелой степени; сахарный диабет; хроническая венозная

недостаточность; болезнь Рейно; облитерирующий эндоартериит; наличие травм; деформации и инфекционные поражения ногтевых фаланг.



Рисунок 1. Дизайн исследования.

Общеклиническое обследование проводилось в соответствии с действующими приказами: Приказ МЗ РФ от 12 ноября 2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

Пациенткам для исключения патологии эндометрия перед проведением ЭМА выполнена пайпель-биопсия эндометрия или жидкостная гистероскопия с биопсией эндометрия или диагностическим выскабливанием цервикального канала и полости матки с последующим гистологическим исследованием. При обнаружении полипов - с помощью гистерорезектоскопа производилось их удаление. Так же проведено вагинальное и трансабдоминальное УЗИ с доплерографией органов малого таза с указанием размеров матки и узлов, с подробным описанием количества узлов, их расположением и кровоснабжением до ЭМА, после ЭМА через 3,6,12 месяцев. При проведении УЗИ была исключена патология придатков матки и других органов.

ЭМА проводилась в условиях рентгенохирургической операционной, по методике Сельдингера (через бедренную артерию) 63 пациенткам и через лучевую артерию 18 пациенткам с применением микросфер «Embosphere» Merit Medical (США) размерами от 500-700, 700-900, 900-1200 мкм (согласно клинического протокола по миоме матки, 2015г).

Степень тяжести ПЭС у исследуемых женщин определялась по балльной оценочной шкале (Ю.Э. Доброхотова с соавт., 2011г), выраженность болевого симптома по шкале ВАШ (визуально аналоговая шкала, Huskisson E.C., 1974г).

Оценку состояния системы микроциркуляции проводили до ЭМА и после ЭМА в течение 1-2 суток методом компьютерной капилляроскопии КК4-01-«ЦАВ» (ЗАО Центр «Анализ веществ», г.Москва) и ЛДФ с проведением дыхательной пробы (ДП) и окклюзионной пробы (ОП) на аппарате ЛАКК-О2 («Лазма»; Россия). При ЛДФ датчик устанавливали в области эпонихия 3-го пальца правой руки, при капилляроскопии палец помещался в специальное устройство для мягкой фиксации, при этом рука находилась на уровне сердца. Видеозапись капиллярного кровотока проводилась по шести различным капиллярам продолжительностью 10 секунд для каждого.

При ОП манжета тонометра фиксировалась на плече правой руки. Проба проводилась по следующей схеме: после регистрации исходного уровня кровотока создавалась окклюзия путем быстрого нагнетания давления в манжете до уровня 230-250 мм. рт. ст. и дальнейшая регистрация потока крови в течение трех минут периода окклюзии. Затем воздух из манжеты быстро выпускался, в течение последующих шести минут регистрировалась реакция перфузии в ходе восстановления кровотока. При ДП: после регистрации фоновой перфузии кровотока, пациентка делает быстрый и глубокий вдох с задержкой дыхания на высоте вдоха на 15 секунд. Проба включает в себя два вдоха с интервалом в 1-2 минуты.

Данные, полученные при исследовании, обрабатывались с помощью программного обеспечения, входящего в комплект к используемому оборудованию.

Математическая обработка данных осуществлялась в среде статистического пакета SPSS 21(IBM SPSS, США; лицензия № 20130626-3). Описательные статистики представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения; медиан и межквартильного размаха. Для сравнения групп применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), Краскела-Уоллиса с последующими межгрупповыми сравнениями по критерию Манна-Уитни-Вилкоксона с поправкой Бонферрони. Статистическая значимость изменений в пределах каждой группы до и после лечения оценена по парному критерию Вилкоксона. Для сравнения номинальных признаков применяли критерий χ^2 Пирсона. Для оценки вклада отдельных признаков в риск развития тяжелой формы ПЭС применяли одномерную и многомерную логистическую регрессию. Качество прогнозирования оценивали с помощью ROC-анализа. Статистически значимыми результаты считали при $p < 0,05$. Информативность полученных прогностических факторов, а также эффективность профилактических мероприятий рассчитана с использованием методологических стандартов доказательной медицины (Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2012).

Результаты исследования и их обсуждение. Особенностью пациенток, участвующих в исследовании, являлось то, что после исключения из группы пациенток с

заболеваниями сердечно-сосудистой и других систем средней и тяжелой степени тяжести, влияющих на МЦ; с неудачными ЭМА; в группе остались соматически практически здоровые женщины с симптомной миомой матки со стандартно выполненной методикой ЭМА. Количество пациенток с сопутствующими заболеваниями составило 40 женщин (49,38%). До лечения миомы матки методом ЭМА у 79 (97,5%) пациенток основной жалобой были обильные менструации; боли внизу живота, не связанные с менструацией, у 21 (25,9%), сочетанные жалобы у 30 (37%) женщин. В исследование включались женщины только с узлами 2,3,4,5,8 – типами (FIGO, 2011), так как с другими типами узлов предлагались следующие методики: при 0 и 1 типах – гистерорезектоскопия; при 6 и 7 типах – лапароскопия.

Оценка степени тяжести ПЭС по балльной шкале позволила нам сформировать 3 группы исследуемых (табл. 1).

Таблица 1. Степень тяжести ПЭС (по шкале Ю.Э. Доброхотовой и др., 2011)

	I группа (n=36)	II группа (n=30)	III группа (n=15)	p1-2	p1-3	p2-3	p ANOVA
ПЭС в баллах	5,25±1,38	10,13±1,91	17,07±3,61	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (СКО).

Характер антропометрических данных представлен в таблице 2.

Таблица 2. Антропометрические данные по группам ПЭС

	I группа (n=36)	II группа (n=30)	III группа (n=15)	p1-2	p1-3	p2-3	p ANOVA
Возраст, лет	39,72±6,47	42,10±5,70	35,07±5,74	0,310	0,048*	0,002*	0,002*
Рост, см	167,11±5,19	167,97±6,05	166,67±4,72	0,903	0,987	0,814	0,709
Вес, кг	73,42±11,07	78,80±19,23	64,80±8,80	0,446	0,017*	0,005*	0,011*
ИМТ, кг/м ²	26,24±3,41	27,86±6,39	23,34±3,14	0,515	0,020*	0,008*	0,013*

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (СКО); * - данные статистически значимы при $p < 0,05$.

Группы исследуемых были идентичны по характеру менструальной функции и гинекологической заболеваемости, за исключением статистически достоверного преобладания беременностей в I и II группах ($p < 0,05$). Длительность заболевания миомой матки (от момента выявления) колебалась от 6 месяцев до 16 лет – в среднем составила 3-4 года и по группам не отличалась ($p > 0,05$). По признакам ПЭС статистически значимы все различия между группами ($p < 0,001$), т.е. со схожими признаками перед ЭМА, у них развился достоверно различный по степени тяжести ПЭС.

Миома матки в большей степени возникает у женщин с гиперемическим типом кровотока (рис.2), чем при других типах ($p < 0,001$), у них достоверно чаще выявляется множественная миома матки по сравнению с гипоемическим типом кровотока ($p_{1-3} =$

0,034), а при низком уровне кожного кровотока одиночный миоматозный узел встречается чаще по сравнению с пациентками с другими типами МЦ ($p=0,042$).

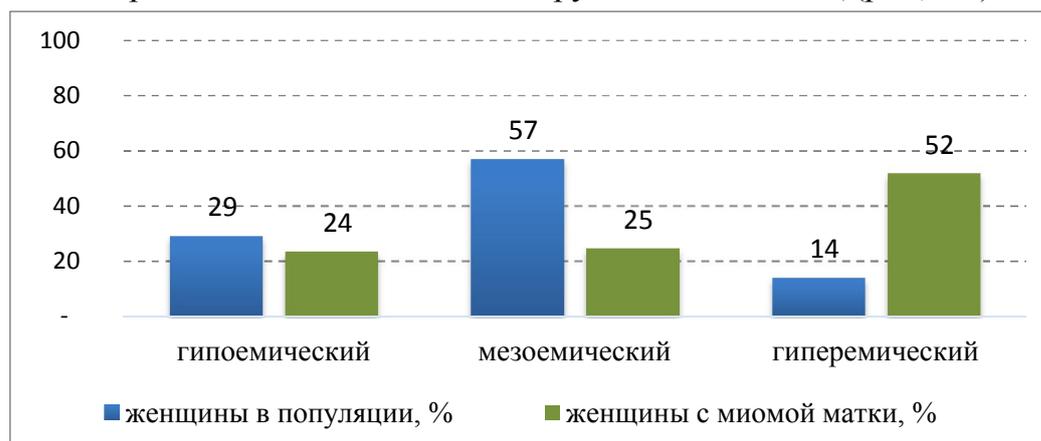


Рисунок. 2. Распределение типов МЦ.

При гиперемическом типе МЦ кожи (что характеризует особенности МЦ организма в целом) достоверно больше количество миоматозных узлов: коэффициент ранговой корреляции Спирмена между количеством узлов и типом микрокровоотока составил $r_s=0,27$; $p=0,014$.

По нашим наблюдениям максимальная клиническая картина ПЭС развивается в первые 6-36 часов после ЭМА, а боль максимальной интенсивности диагностирована через 6-12 часов (табл. 3). Средняя продолжительность болевого симптома составила 31,4 ч, что соответствует данным других авторов. Боли «сильной» интенсивности регистрировались у 100% пациенток с тяжелым течением ПЭС; со средним течением – у 46,7% и с легким течением только у 8,3% ($p \leq 0,001$).

Таблица 3. Болевой симптом по шкале ВАШ после ЭМА, в баллах 0/10.

	I группа (n=36)	II группа (n=30)	III группа (n=15)	p1-2	p1-3	p2-3	p ANOVA
1 сутки	4,92±1,83	7,00±1,53	9,33±0,90	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
2 сутки	2,06±1,01	3,07±1,17	4,60±1,59	0,001	<0,001	0,010	<0,001
5 сутки	0,47±0,77	0,50±0,68	1,73±1,22	0,998	0,005	0,005	<0,001

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (СКО).

Доля пациенток со скудными кровянистыми выделениями в I и II группах весомерно не отличались между собой ($p=0,492$), но значимые различия были с III группой ($p<0,001$). Умеренные кровянистые выделения были чаще у женщин III группы (80%) в сравнении с женщинами I и II групп ($p<0,001$). Это, возможно, объясняется появлением у пациенток с тяжелым ПЭС патологического гиперемического типа микрокровоотока, то есть увеличение функционирующих капилляров и скорости эритроцитов в организме. У женщин с легким течением имеет место снижение притока крови в МЦР после ЭМА (спастический тип МЦ). Обильные кровянистые выделения в течение недели, а затем умеренно-скудные с длительностью до месяца беспокоили 1 (6,7%) пациентку с тяжелым ПЭС.

Повышение температуры тела, уровня лейкоцитов крови, пульса зависело от тяжести ПЭС ($p < 0,001$). Повышение температуры выше 38°C чаще диагностировано у пациенток III группы ($p < 0,001$). Уровень лейкоцитов крови увеличивался при более тяжелом течении ПЭС, который варьировал в пределах от 9 до $14,3 \times 10^9/\text{л}$ и статистически значимо отличался между группами ($p < 0,001$). Достоверное повышение уровня фибриногена крови также выявлено у пациенток III группы ($p_{1-3, 2-3} \leq 0,001$).

Жалобы со стороны мочевыделительной системы отсутствовали у 30 (37%) пациенток. Тяжесть в области мочевого пузыря отмечали пациентки всех групп ($p_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$). Нарушения мочеиспускания в течение 1 суток отмечалось у 26 (32,15) пациенток I и II групп ($p_{1-2, 2-3} > 0,05$), частота развития данного симптома чаще встречалась у пациенток с тяжелым течением ПЭС ($p_{1-3} < 0,05$). Катетеризация мочевого пузыря потребовалась двум пациенткам из III группы ($p > 0,05$).

Основной жалобой, связанной с нарушением функции органов ЖКТ у 37 (45,7%) наших исследуемых, было вздутие живота и тошнота. Парез кишечника с рвотой развился у 9 (60%) женщин из III группы с субсерозно-интерстициальным расположением узлов. Более «мягкое» течение ПЭС у женщин I и II групп в сравнении с III группой объясняется статистически значимым преобладанием интрамурального расположения узлов ($p_{1-3} = 0,0274$).

При капилляроскопии во всех трех группах отмечалось увеличение периваскулярной зоны: чем выше степень тяжести ПЭС (выше эндотоксикация), тем выше значения этого показателя (рис. 3).

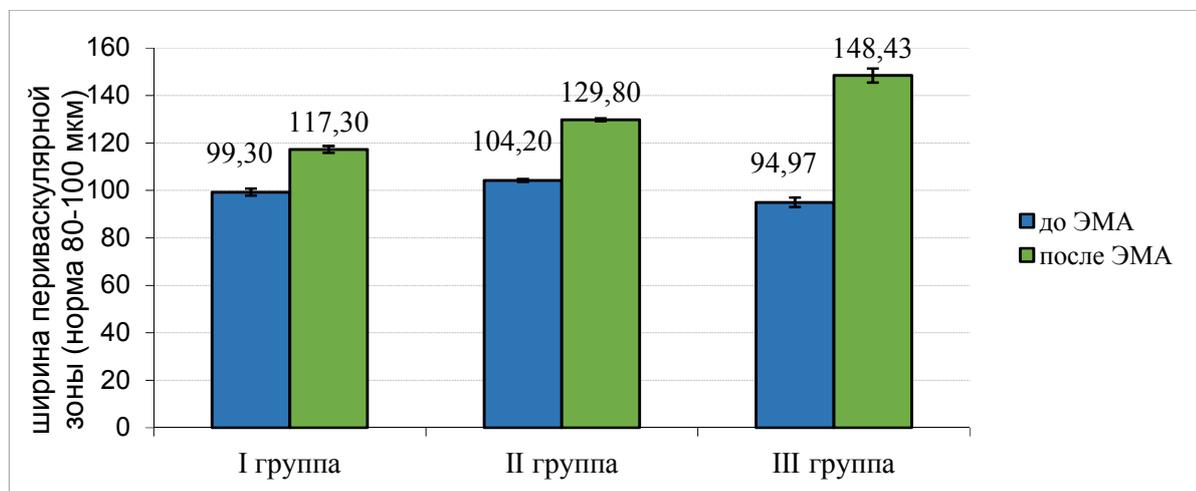


Рисунок 3. Изменения ширины периваскулярной зоны до и после ЭМА.

Примечание: Данные представлены в виде абсолютного числа (мкм); $p < 0,05$.

Отек интерстиция развивается вследствие нарушения механизма поддержания гидростатического давления в капиллярах. В группе с тяжелым течением ПЭС по данным капилляроскопии на 1-2 сутки после ЭМА было зарегистрировано увеличение диаметров сосудов венозного отдела на 6,56% и снижение на 5,5% диаметров артериального отдела; увеличение скорости эритроцитов во всех отделах; увеличение плотности капиллярной сети на 1 мм^2 .

Методом ЛДФ исследовали микрокровооток до ЭМА и его изменения в остром

периоде развития ПЭС, т.е. 1-2 сутки после операции. Гипоемический тип кровотока до ЭМА статистически значимо чаще был у женщин с тяжелой формой ПЭС в последующем по сравнению с легкой формой: 53,3% против 11,1% ($p=0,004$).

У пациенток III группы отмечено увеличение перфузии (ПМ ↑, δ ↑) в микроциркуляторном русле после ЭМА. У 100% женщин с тяжелым ПЭС выявлен патологический гиперемический тип МЦ после ЭМА, характеризующийся снижением мышечного и нейрогенного тонуса и сопровождающийся ростом сердечных колебаний, приносящих в МЦР большой поток крови из артерий. Увеличение СКО (δ) характеризует увеличение регуляции МЦ (табл.4).

Таблица 4. Параметры микроциркуляции у пациенток до и после ЭМА

	I группа (n=36)	II группа (n=30)	III группа (n=15)	p1-2	p1-3	p2-3	pK-U
ПМ до ЭМА	22,33 (12,98–24,03)	17,55 (10,38–9,15)	7,90 (5,40–15,60)	0,110	0,002	0,011	0,003
ПМ после ЭМА	15,15 (8,14–18,33)	11,35 (8,78–14,40)	14,05 (11,13–19,45)	0,297	0,207	0,043	0,127
СКО (δ) до ЭМА	1,70 (1,40–3,68)	1,25 (1,10–1,40)	3,35 (1,50–3,98)	<0,001	0,278	<0,001	<0,001
СКО (δ) после ЭМА	1,10 (0,90–1,28)	0,83 (0,70–1,13)	4,30 (2,15–4,65)	0,013	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. ПМ- показатель микроциркуляции, пф.ед, δ – среднее квадратичное отклонение (СКО) отражает усредненную колеблемость потока эритроцитов, в пф.ед. Данные представлены в виде медиан и межквартилей. Результаты статистически значимы при $p<0,05$.

После ЭМА у пациенток I и II групп патологический гиперемический тип МЦ развивается реже, чем при тяжелой степени ПЭС ($p<0,001$).

В исследовании проведены две функциональные пробы для оценки состояния адаптационных резервов системы МЦ. До ЭМА в III группе исследуемых пациенток ИДП наиболее высокий, так как в этой группе 42,8% женщин были с гипоемическим типом МЦ, в I группе – 11,2%, во II – 22,2%, где ведущую роль играет нейрогенный компонент тканевого кровотока. В раннем послеоперационном периоде у пациенток с тяжелым течением ПЭС происходит снижение уровня ИДП ($p=0,001$) на 95,3% и нейрогенного тонуса на 21,4%, что указывает на снижение тонических симпатических адренергических влияний и активности нейрогенного компонента, релаксации прекапилляров и увеличению артериального притока крови в микрососуды.

Уровень «биологического нуля» ПМ min. до ЭМА в III группе был наименьшим и составил 1,12 пф.ед., после ЭМА стал 2,13 пф.ед.- наибольшим по сравнению с I и II группой в связи с развитием компенсаторной гиперемии при ОП (табл.5).

Таблица 5. Показатели микроциркуляции (ПМ, в пф.ед.) при ОП у пациенток.

	I группа (n=36)	II группа (n=30)	III группа (n=15)	p1-2	p1-3	p2-3	p anova
ПМ исх. до ЭМА	19,18±7,26	21,95±9,77	14,14±9,63	0,492	0,222	0,048	0,022

ПМ исх. после ЭМА	15,06±6,59*	16,82±11,72*	18,67±9,81*	0,846	0,489	0,924	0,438
ПМ min. до ЭМА	1,59±0,66	2,14±1,10	1,12±0,71	0,061	0,109	0,002	0,001
ПМ min. после ЭМА	1,92±0,90*	1,30±0,70*	2,13±1,19*	0,008	0,895	0,063	0,005
ПМ восст. до ЭМА	23,14±8,31	21,81±9,01	14,05±9,27	0,901	0,009	0,037	0,004
ПМ восст. после ЭМА	16,77±8,69*	17,29±10,79*	20,45±10,61*	0,995	0,564	0,727	0,469

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения М и стандартного отклонения СКО. * - статистически значимы различия показателей в одной группе до и после ЭМА при $p < 0,05$ (критерий Вилкоксона).

В регуляции МЦ участвуют активные (эндотелиальные, нейрогенные, миогенные) и пассивные (кардиальные, дыхательные) механизмы. Показатели МЦ до ЭМА демонстрировали различия амплитуды эндотелиальных (Аэ, пф.ед.: 3,26±0,18 – в I группе; 2,84±0,15 – во II группе; 1,91±0,24 в III группе; $p_{1-3,2-3} < 0,05$), нейрогенных (Ан, пф.ед.: 1,94±0,13 – в I группе; 1,79±0,11 – во II группе; 1,24±0,11 в III группе; $A_n p_{1-3,2-3} < 0,05$) и миогенных колебаний (Ам, пф.ед.: 0,87±0,05 – в I группе; 0,80±0,05 – во II группе; 0,77±0,09 в III группе; $p < 0,05$), уменьшающиеся от группы с легким течением к тяжелой. После ЭМА отмечена обратная тенденция (Аэ, Ан, Ам). Амплитуды дыхательных и сердечных колебаний до ЭМА в группах не отличались, но после ЭМА происходит рост амплитуды дыхательной волны (Ад) на ЛДФ-грамме у исследуемых III группы на 38% и сердечных колебаний (Ас) на 27% ($p < 0,001$) при одновременном увеличении показателя МЦ с 14,4 до 18,6 пф.ед. ($p < 0,05$), что наблюдается при воспалении и при появлении застойных явлений в МЦ.

Общую мощность спектра определяли, как сумму квадратов показателей амплитуд ритмических составляющих: $M = A_э^2 + A_n^2 + A_m^2 + A_d^2 + A_c^2$ (рис.4).

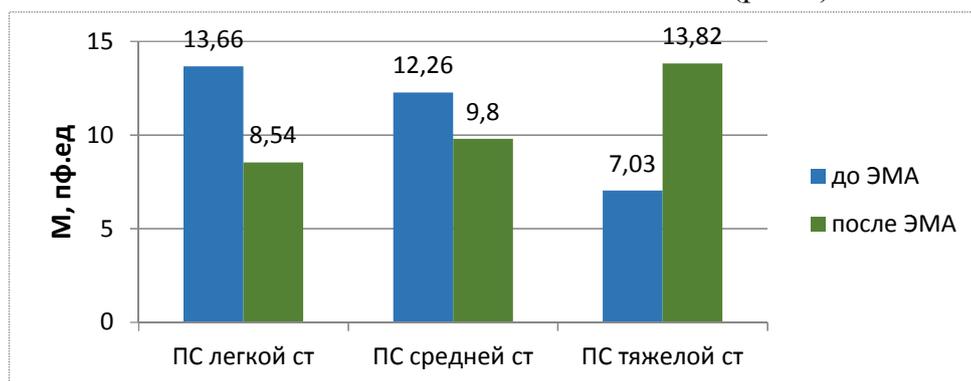


Рисунок 4. Общая мощность спектра флаксмоций при окклюзионной пробе у пациенток с миомой матки до и после ЭМА.

Примечание: Данные представлены в пф.ед. в виде медиан; уровень значимости по непараметрическому дисперсионному анализу Краскела-Уоллиса ($p_{к-у} \leq 0,001$).

До ЭМА в III группе преобладали пациентки с гипоемическим типом кровотока,

что явилось неблагоприятным фоном для развития тяжелой степени ПЭС, а после ЭМА у них развивается патологический гиперемический тип кровотока и увеличивается индекс удельного потребления кислорода в ткани с $7,00 \pm 5,59$ отн.ед. до $9,70 \pm 4,88$ отн.ед. ($p < 0,05$). Такая реакция осуществляется в интересах системного кровообращения.

Анализируя отдаленные результаты лечения методом ЭМА, отмечена клиническая эффективность: снижение числа пациенток с мено-метроррагиями с 98% до 7% (в 12 раз), $p < 0,001$; с болями внизу живота с 26% до 5% (в 5 раз), $p < 0,001$; с сочетанными симптомами 36% до 6% (в 6 раз), $p < 0,05$ (рис.5). Беременность наступила у 10% женщин, которая закончилась родами – у 2, неразвивающейся беременностью – у 2, абортами – у 7. Отсутствие эффекта через год отмечено у 4(4,9%) пациенток в связи с вновь появившемся ростом и васкуляризацией узлов после временного регресса: 3 женщинам выполнена миомэктомия, 1 – ампутация матки.

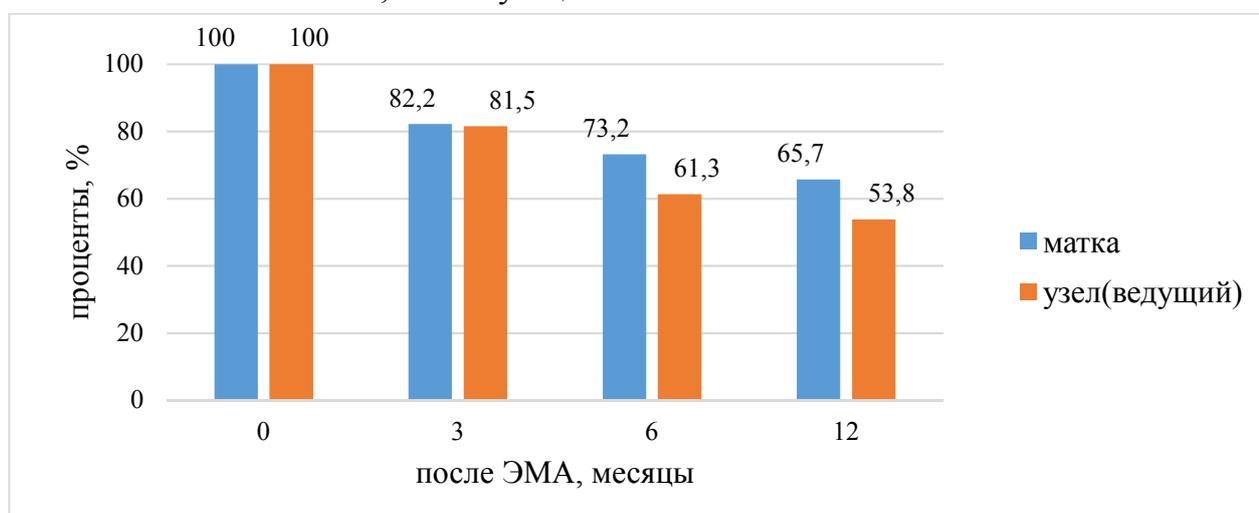


Рисунок 5. Изменения размеров матки и доминантного узла после ЭМА.

Выявленные статистически значимые различия в антропометрических характеристиках (возраст, ИМТ), а также показателях кожного микрокровотока (ПМ в покое, СКО (δ) в покое, РКК в ОП, угол α в ОП, UVLF в ОП, VLF в ОП, Rc в ОП) до вмешательства послужили основой для разработки одномерных и многомерных прогностических моделей логистической регрессии по прогнозированию тяжести ПЭС.

Установлены факторы риска по развитию тяжелой степени тяжести течения ПЭС: женщины с ИМТ менее 25 кг/м^2 ($p=0,003$); возраст женщины менее 38,5 лет ($p=0,002$); с исходно низким фоновым кожным микрокровотоком при ПМ менее 9,55 пф.ед. ($p < 0,001$); с исходно высокой вариабельностью перфузии в покое при СКО (δ) более 3,35 пф.ед. ($p < 0,001$); угол альфа менее 48 при окклюзионной пробе ($p < 0,001$).

Были разработаны: 1 программа по прогнозированию трех степеней тяжести ПЭС (ЭВМ), 1 модель по прогнозированию легкого и среднего ПЭС, и 5 многомерных прогностических моделей логистической регрессии по прогнозированию тяжелого ПЭС с помощью пошагового отбора потенциальных предикторов (табл.6).

Поскольку различные показатели кровотока получаются из обработки одного сигнала, а некоторые являются производным от первичных показателей, то все они в

той или иной степени взаимосвязаны. Поэтому предложено несколько моделей сопоставимого качества (табл.6).

Таблица 6. Сводка различных моделей по тяжелому ПЭС и их аналитические характеристики

Показатель качества прогнозирования	1 По антропометрическим данным	2 По антропометрическим данным и по состоянию кровотока в покое	3 По антропометрическим данным и по несектральным показателям окклюзионной пробы	4 По антропометрическим данным и по несектральным показателям ЛДФ в окклюзионной пробе	5 По антропометрическим данным и по несектральным показателям ЛДФ в окклюзионной пробе
Чувствительность, Se	67%	73%	87%	87%	87%
Специфичность, Sp	88%	89%	91%	98%	97%
Точность прогнозирования	84%	86%	90%	96%	95%
Площадь под графиком ROC-привой, AUC	0,81±0,058	0,89±0,040	0,93±0,042	0,94±0,056	0,92±0,058

Модель 1 построена по антропометрическим данным. Качество прогнозирования при пороговой вероятности 0,25 ($p < 0,001$). Оба признака имеют ОШ меньше единицы, следовательно, высокие их значения являются протективными факторами (рис. 6).

Модель 2 построена по антропометрическим данным и по состоянию кровотока в покое. В результате пошагового отбора в нее были включены только возраст (ОШ 0,84; 95% ДИ 0,75–0,95) и ПМ (ОШ 0,80; 95% ДИ 0,70–0,91). Качество прогнозирования при пороговой вероятности 0,35 ($p < 0,001$).

Модель 3 построена по данным возраста (ОШ 0,85; 95% ДИ 0,74–0,99) и несектральным показателям ОП (углу α и РКК). Угол α (ОШ 0,82; 95% ДИ 0,73–0,94) наиболее сильно влияет на исход признаков: его снижение ассоциировано с повышением риска тяжелой формы ПЭС. Качество прогнозирования при пороговой вероятности 0,25 ($p < 0,001$).

Модель 4 близка по сути к модели 3. Для ее создания в качестве потенциальных предикторов использованы спектральные показатели ЛДФ в ОП по результатам вейвлет-анализа исходного сигнала. Согласно данной модели, наиболее существенным протективным фактором являются UVLF: их высокие значения снижают риск тяжелой формы ПЭС: ОШ — 0,09 (95% ДИ: 0,02–0,47), что хорошо согласуется с выявленным ранее аналогичным эффектом угла α , который также отражает интенсивность восстановления кровотока после ОП. Повышают риск тяжелой ПЭС высокие значения I и Rc. Качество прогнозирования при пороговой вероятности 0,25 ($p < 0,001$).

Модель 5 построена по антропометрическим данным и по спектральным показателям ЛДФ в ОП (вейвлет-анализ): UVLF (ОШ 0,08; 95% ДИ 0,02–0,34). В данной мо-

дели рассматриваются дыхательные колебания HF (ОШ 1,14; 95% ДИ 1,04–1,24). Качество модели в целом: $\chi^2=37,8$, $p < 0,001$. Качество прогнозирования при пороговой вероятности 0,25 ($p < 0,001$) (рис.6).

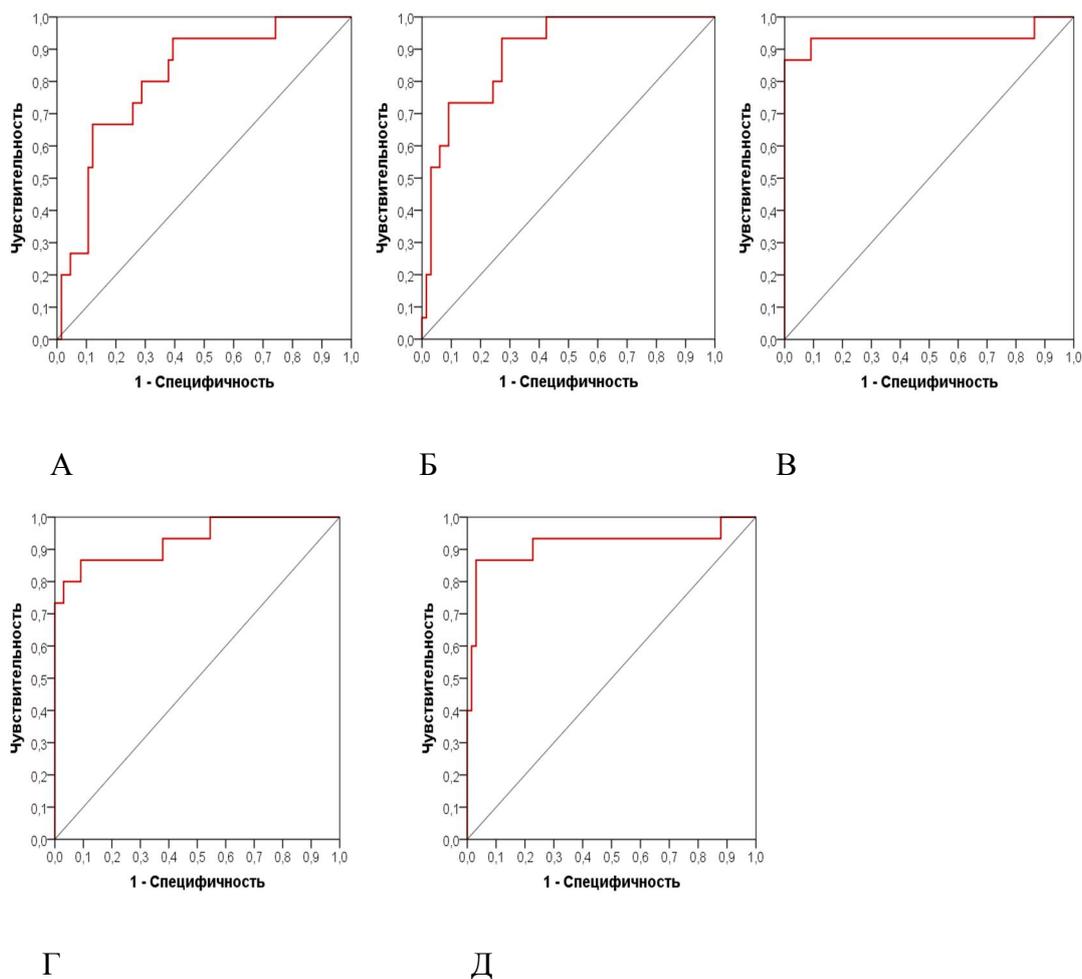


Рисунок 6. ROC-кривые прогностической способности многомерных моделей 1 (А), 2 (Б), 3 (В), 4 (Г), 5(Д).

При прогнозировании легкого и среднего ПЭС (Модель 6) приемлемое качество прогнозирования получено при использовании результатов ЛДФ в состоянии покоя без дополнительных проб (табл.7).

Таблица 7. Количественная оценка составляющих Модели 6 прогнозирования легкого и среднего ПЭС

Переменные в Модели 6	Коэффициент регрессии, b	SE b	Статистика Вальда	ОШ (95% ДИ)	p
СКО(δ) в покое	-2,39	0,75	10,17	0,09 (0,02–0,40)	0,001
VLF (нейрогенные колеб), пф.ед. в покое	-4,59	2,02	5,16	0,01 (0,00–0,53)	0,023
ИФМ (индекс флаксмоций)	-1,88	0,69	7,47	0,15 (0,04–0,59)	0,006
Константа	9,68	2,52	14,81	16023,50	0,000

Качество модели в целом: $\chi^2=42,3$, $p < 0,001$. Качество прогнозирования при пороговой вероятности 0,5: чувствительность — 80%, специфичность — 89%. AUC= $0,93 \pm$

0,03 ($p < 0,001$). Оценка прогностической способности построенной Модели 6 по ROC-кривой, а также отдельных показателей ЛДФ в её составе, приведена на рисунке 7.

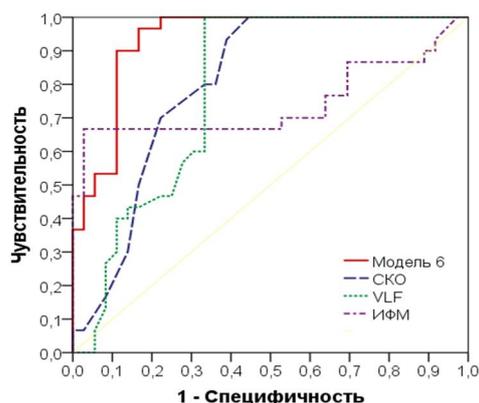


Рисунок 7. ROC-кривая прогностической способности модели 6 (а), SKO (б), VLF (в), индекса флаксмодий (г) всех графиков одновременно (д).

Прогнозирование трех степеней тяжести ПЭС было осуществлено в 2 этапа: с помощью *Модели 4* и *Модели 6* (рис.8).

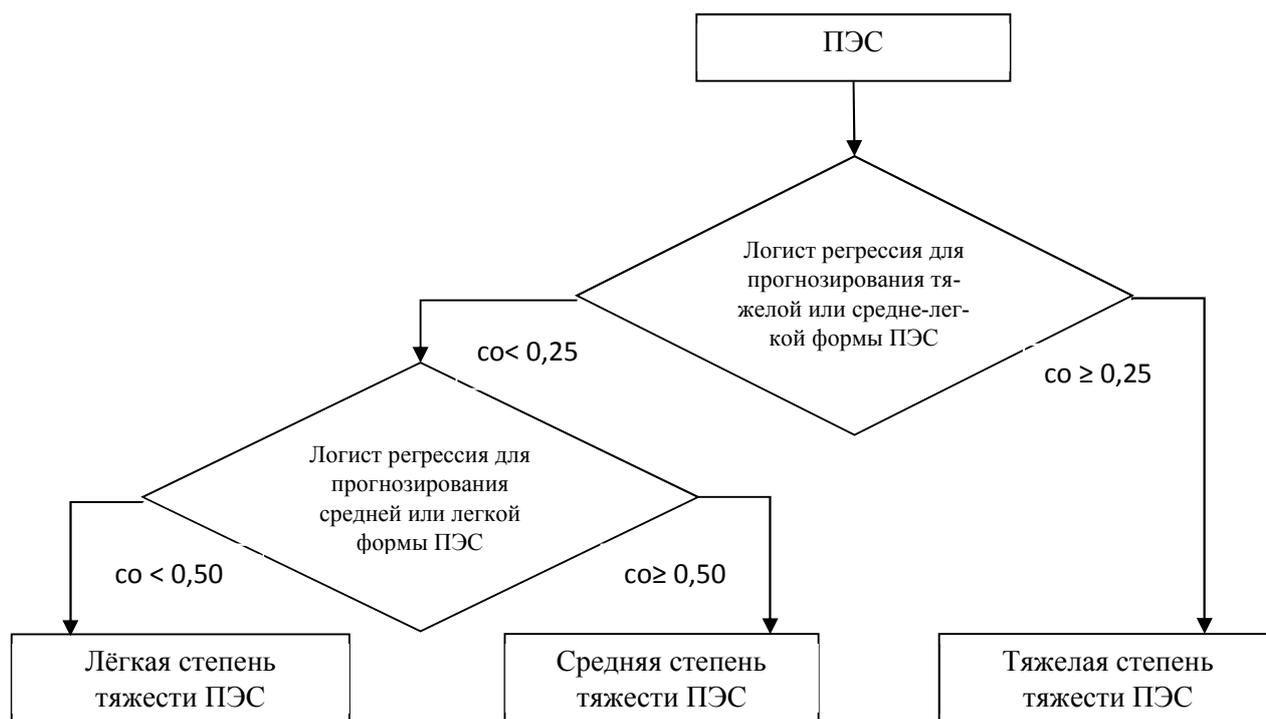


Рисунок 8. Прогностический алгоритм оценки тяжести ПЭС (программа для ЭВМ).

Примечание: со (cut off) – пороговая величина

Оптимизация ведения пациенток до и после ЭМА. При прогнозировании легкой или средней степени течения ПЭС мы действовали согласно рекомендациям клинического протокола по лечению миомы матки: после ЭМА в I и 2 группе – лечение осуществляется в течении от 6-24 часов до 1-3 дней и состоит из анальгетиков, НПВС,

спазмолитиков, таблетированных форм антибактериальной терапии (по показаниям).

При прогнозировании тяжелой степени течения ПЭС (в III группе): с профилактической целью в день ЭМА перед операцией за 1-2 часа мы проводили внутривенное капельное введение изотонического раствора хлорида натрия с цефалоспоридами (для инактивации анаэробной флоры в условиях будущей гипоксии и ишемии). Сразу после ЭМА, не дожидаясь развития болевого синдрома (при отсутствии противопоказаний), мы назначали препараты группы НПВП (желательно, селективные) внутримышечно и per os. Назначение селективных НПВП (блокируют ЦОГ-2) связано с тем, чтобы побочные эффекты при приеме неселективных НПВП не усугубили клинику ПЭС. НПВП обладают обезболивающим, противовоспалительным, жаропонижающим эффектом, способностью восстановления нарушенной МЦ, вызывая вазодилатацию. В группе с тяжелым течением ПЭС отмечен низкий ПМ до ЭМА и для улучшения микроциркуляции (вазодилатации) показано внутривенное капельное введение спазмолитиков на 200 мл изотонического раствора хлорида натрия. Совместное назначение НПВП и спазмолитиков способствует активации регуляторных механизмов, обеспечивающих быстрые адаптивные приспособительные реакции организма в экстремальных условиях нарушения гомеостаза. Применение наркотических анальгетиков в/м или в/в; антикоагулянтов; противорвотных препаратов производилось по показаниям (согласно клинического протокола).

Оценка эффективности на основании методов доказательной медицины. На этапе внедрения лечебно-диагностических мероприятий пролечено 40 пациенток (IV группа). Из 40 женщин – у 1 развился ПЭС тяжелой степени (рис.9).

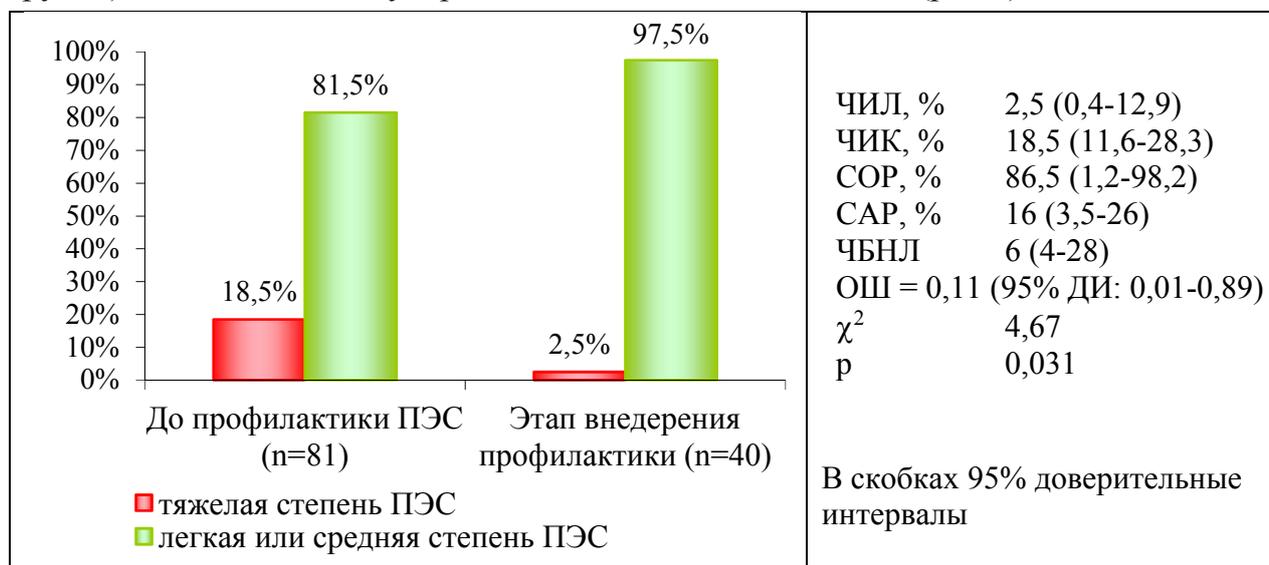


Рисунок 9. Эффективность лечения ПЭС.

Риск развития тяжелого течения ПЭС снизился с ОШ=0,11 (95% ДИ: 0,01-0,89), статистически значимо при $p=0,031$. Необходимо пролечить 6 человек по предложенной методике, чтобы гарантированно одной дополнительной женщине помочь избежать тяжелый ПЭС (95% ДИ: 4-28).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итоги выполненного исследования (выводы)

1. Для пациенток с миомой матки, имеющих показания к ЭМА, характерны следующие клинические признаки: расположение узлов 2,3,4,5,8-типов (по FIGO, 2011г); возраст 19-50 лет; сочетанные и изолированные мено- метроррагии у 97,5%; болевой синдром у 25,9%; сочетанные жалобы у 37%; нарушение репродуктивной функции- бесплодие I у 9,88%; хроническая анемия у 33,3%.

2. По данным метода ЛДФ у 51,8% исследуемых пациенток отмечается гиперемический тип микрокровотока, у 24,7% - мезоемический, у 23,5% - гипоемический. У женщин с гиперемическим типом микроциркуляции риск развития миомы матки выше ($p < 0,001$) и чаще развивается множественная миома ($p = 0,014$).

3. После проведения ЭМА в течении 6-36 часов наблюдается максимальная клиническая картина развития ПЭС: легкой степени (I группа) – у 36 (44,44%) женщин; умеренной степени (II группа) – у 30 (37,04%); тяжелой степени (III группа) - у 15 (18,52%). Основным симптомом ПЭС были боли: в I группе боли по шкале ВАШ оценены в среднем в $4,92 \pm 1,83$ балла; во II группе - $7,00 \pm 1,53$ балла; боль сильной интенсивности констатирована у 100% пациенток III группы и составила $9,33 \pm 0,90$ балла ($p < 0,001$).

4. При капилляроскопии отмечено увеличение периваскулярной зоны в зависимости от степени тяжести ПЭС: I группе - на 18,1%; во II группе – на 24,8%; в III группе – на 56,3%. При проведении ДП выявлено, что в раннем послеоперационном периоде у пациенток с тяжелым течением ПЭС происходит снижение уровня ИДП на 95,3% и нейрогенного тонуса на 21,4%. ОП демонстрирует активацию кровотока у пациенток III группы увеличение ПМ с 7,03 до 13,82 пф.ед, за счет увеличения Аэ, Ан, Ам, Ас, Ад, в большей степени Аэ и Ан. У 100% пациенток с тяжелым течением ПЭС ($p < 0,001$) развился патологический гиперемический тип микроциркуляции, в этой группе до ЭМА статистически значимо были снижен средний ПМ до 7,9 пф.ед., чем в I группе – ПМ ср.=22,33 пф.ед.; во II группе – ПМ ср.=17,55 пф.ед. ($p_{к-у} = 0,003$).

5. Моделирование логистической регрессии и ROC-анализ позволяют прогнозировать степень тяжести развития ПЭС. К группе риска развития тяжелого ПЭС относятся: возраст менее 38,5 лет ($p < 0,05$); ИМТ менее 25 кг/м^2 ($p < 0,05$); ПМ до ЭМА — менее 9,55 пф. ед. ($p = 0,001$); СКО (δ) более 3,35 пф.ед ($p < 0,001$); угол альфа в ОП менее 48 ($p = 0,003$). Высокие значения I в ОП, Rc в ОП, РКК в ОП ($p < 0,05$); низкие показатели UVLF и VLF в ОП ($p = 0,004$) в моделях также ведут к повышенному риску развития тяжелого ПЭС.

6. Изучение результатов лечения методом ЭМА показало следующую клиническую эффективность: снижение числа пациенток с мено-метроррагиями с 98% до 7% ($p < 0,001$); с болями внизу живота с 26% до 5% ($p < 0,001$); с сочетанными симптомами с 36% до 6% ($p < 0,05$). Наступление беременности констатировано у 10% женщин. Отсутствие эффекта через год отмечено у 4(4,9%) пациенток.

7. Эффективность разработанной нами комплексной программы профилактики развития тяжелого ПЭС подтверждается высокой специфичностью и диагностической точностью, снижением относительного риска ($SOR=86,5(1,2-98,2)$ %), абсолютного риска ($SAR=16(3,5-26)$ %) при $OШ=0,11(95\%$ ДИ: $0,01-0,89$), $ЧБНЛ=6(4-28)$; $ЧИЛ=2,5(0,4-12,9)$ %; $ЧИК=18,5(11,6-28,3)$ %, что статистически значимо при $p=0,031$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациенток репродуктивного и пременопаузального периодов с симптомной миомой матки, настаивающих на сохранении органа, одним из методов выбора является лечение методом ЭМА.

2. При планировании лечения миомы матки методом ЭМА, на дооперационном этапе помимо общеклинического предоперационного обследования рекомендуется исследование МЦ методом ЛДФ. При проведении ЛДФ целесообразно проведение функциональных проб для анализа механизмов регуляции, оценки адаптационных резервов микроциркуляторного русла, эндотелиальной дисфункции. При прогнозировании тяжелого ПЭС с учетом исследования МЦ – необходимо взвесить послеоперационные риски, провести беседу с пациенткой о возможном развитии тяжелого ПЭС для принятия окончательного решения по методу лечения миомы матки.

3. Для прогнозирования развития тяжести течения ПЭС дополнительно к оценке общего индекса миоматозных узлов, определения маркеров стресс-реакции и гемодинамического профиля необходимо проводить оценку параметров микроциркуляции.

4. При прогнозировании развития тяжелого течения ПЭС необходимо с целью профилактики предусмотреть назначение внутривенного введения цефалоспоринов до ЭМА за 1-2 часа. Сразу после ЭМА, не дожидаясь выраженной клиники болевого синдрома, для предотвращения развития острой боли, начать раннее применение препаратов группы НПВП (селективных) и спазмолитической терапии, что способствует уменьшению частоты и тяжести клинических проявлений.

5. После выписки из стационара пациентки должны поддерживать контакт с лечащим врачом путем телефонной связи, электронной почты, очных приемов для получения консультации по купированию возникших симптомов ПЭС.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проведенное исследование не решает все вопросы по проблеме лечения миомы матки, выбора того или иного метода лечения, который сохранит не только орган, но и его функции, в частности репродуктивную. Возможно дальнейшее продолжение работы по эффективности метода ЭМА в лечении миомы матки в зависимости от типа микроциркуляции пациентки. Следует также конкретизировать при каких типах микроциркуляции регресс миоматозных узлов наиболее выражен и реже возникает рецидив роста узлов в будущем, что будет способствовать более точному отбору пациенток для лечения методом ЭМА.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Нурмухаметова, Э. Т. Лечение миомы матки методом эмболизации маточных артерий. Отдаленные результаты, оценка выраженности постэмболизационного синдрома / Э. Т. Нурмухаметова, А. Ф. Завалко // *Материалы XVII Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя 2016»* (г. Москва, 27-30 сентября 2016 г.). – Москва, 2016. - С. 189-190.
2. Нурмухаметова, Э. Т. Результаты лечения лейомиомы матки методом эмболизации маточных артерий. / Э. Т. Нурмухаметова, А. Ф. Завалко // *Материалы XI Международного конгресса по репродуктивной медицине* (г. Москва, 17-20 января 2017 г.). – Москва, 2017. - С. 446.
3. Нурмухаметова, Э. Т. Частота встречаемости и тяжесть течения постэмболизационного синдрома у пациенток после окклюзии сосудов миомы матки / А. Ф. Завалко, Э. Т. Нурмухаметова // *Материалы XXX Юбилейного международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний»* (г. Москва, 6-9 июня 2017 г.). – Москва, 2017. – С. 216-217.
4. **Нурмухаметова, Э. Т. Динамические показатели микроциркуляции у женщин после эмболизации сосудов миомы матки / А.Ф. Завалко, Э. Т. Нурмухаметова, Е. В. Антипов // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, врач и здоровье. - 2017. - №6(30). - С. 154-158.**
5. Нурмухаметова, Э. Т. Исследование микроциркуляции у пациенток после окклюзии сосудов миомы матки / Э. Т. Нурмухаметова, А. Ф. Завалко, Е. А. Чичаева, И. З. Блюмина // *Материалы XXXI международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний»* (г. Москва, 5-8 июня 2018 г.). – Москва, 2018. - С. 15-16.
6. **Нурмухаметова, Э. Т. Оценка состояния микроциркуляторного кровотока при эмболизации маточных артерий методом капилляроскопии / А. Ф. Завалко, Э. Т. Нурмухаметова, Е. В. Антипов // Морфологические ведомости. - 2018. – Т. 26, № 3. – С. 14-17.**
7. Нурмухаметова, Э. Т. Микроциркуляторные изменения у женщин в послеэмболизационном периоде / А. Ф. Завалко, Э. Т. Нурмухаметова, Е. В. Антипов // *Гены и клетки. - 2018. - Т. 13, № 1, прил. 1. - С. 64-65.*
8. **Нурмухаметова, Э.Т. Диагностическая значимость оценки состояния периферического кровотока после эмболии маточных артерий / Э. Т. Нурмухаметова, М. Е. Шляпников // Практическая медицина. - 2018. – Т. 16, № 8. - С. 106-110.**
9. Нурмухаметова, Э. Т. Возможности использования лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микроциркуляции при развитии постэмболизационного синдрома при лечении миомы матки / Э. Т. Нурмухаметова, М. Е. Шляпников // *Тольяттинский медицинский консилиум. - Тольятти. - 2018. - № S1– С. 34-39.*
10. **Нурмухаметова, Э.Т. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния регуляторных механизмов микроциркуляции кожи у пациенток с миомой матки в раннем послеэмболизационном периоде / Э. Т. Нурмухаметова, М. Е. Шляпников // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2018. - №4. - С. 56-63.**
11. **Нурмухаметова, Э. Т. Архитектоника миоматозных узлов у женщин, поступивших на лечение методом эмболизации маточных артерий / Э. Т. Нурмухаметова, М. Е. Шляпников, О. Б. Неганова // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, врач и здоровье. – 2019. - №2(38). – С. 48-54.**

12. Нурмухаметова, Э. Т. Течение раннего послеоперационного периода у пациенток после эмболизации сосудов миомы матки / Э. Т. Нурмухаметова // Сб. научных работ IX межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием / под общ. ред. профессора Н. А. Лысова. – Самара: Медицинский университет «Реавиз», 2019. – С. 285-286.
13. Нурмухаметова, Э.Т. Исследование капиллярного кровотока в раннем постэмболизационном периоде при лечении миомы матки / Э. Т. Нурмухаметова, М. Е. Шляпников // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, №4. – С. 92-96.
14. Нурмухаметова, Э. Т. Миома матки: органосохраняющие методы лечения. Роль эмболизации маточных артерий (обзор) // Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. - № 1-2. – С.
15. Нурмухаметова, Э. Т. Прогностические критерии развития тяжелого постэмболизационного синдрома у пациенток с миомой матки / Э. Т. Нурмухаметова, М. Е. Шляпников // Вестник РГМУ 1, 2020. – С. 70-78. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.006

ПАТЕНТЫ, ПРОГРАММЫ ДЛЯ ЭВМ И РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019665953 Прогнозирование тяжести постэмболизационного синдрома после эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки : № 2019665162 : заявл. 26 ноября 2019 : рег. 03 декабря 2019 / Э. Т. Нурмухаметова, М. Е. Шляпников ; правообладатель Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет Реавиз».
2. Удостоверение на рационализаторское предложение №167 21.10.2019 Изучение кожной микроциркуляции девушек как предиктора развития миомы матки, влияющей на качество жизни и реализации репродуктивной функции женщин : принято Медицинским университетом «Реавиз» 21.10.2019. / Э. Т. Нурмухаметова, М. Е. Шляпников М.Е.
3. Удостоверение на рационализаторское предложение № 159 14.01.2020 Способ диагностики выраженной степени тяжести течения постэмболизационного синдрома при лечении миомы матки : принято Медицинским университетом «Реавиз» 20.01.2020 / Э. Т. Нурмухаметова, М. Е. Шляпников М.Е.
4. Подана заявка №2019142789/04(083282) 17.12.2019 на выдачу патента Российской Федерации на изобретение Способ прогнозирования тяжелого течения постэмболизационного синдрома у больных миомой матки в раннем послеоперационном периоде : уведомление ФИПС о положительном решении на выдачу патента на изобретение 17.06.2020 / Э. Т. Нурмухаметова, М. Е. Шляпников М.Е.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Аэ, Ан, Ам, Ад, Ас — амплитуды флаксмоций эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного и сердечного частотных диапазонов
 ИДП – индекс дыхательной пробы
 ИМТ - индекс массы тела
 ИФМ – индекс флаксмоций
 ЛАКК - многофункциональный лазерный диагностический комплекс
 ЛДФ - лазерная доплеровская флоуметрия
 М – общая мощность спектра флаксмоций
 МЦ – микроциркуляция

МЦР - микроциркуляторное русло
НПВС(П) - нестероидные противовоспалительные средства(препараты)
ОП, ДП - окклюзионная проба, дыхательная проба
ПМ – показатель микроциркуляции
ПМ исх. – исходный ПМ перед проведением окклюзионной пробы
ПМ min. - уровень биологического нуля
пф.ед. – перфузионные единицы
ПЭС - постэмболизационный синдром
РКК % – резерв капиллярного кровотока
угол α – угол подъема кривой реактивной гиперемии
ЭМА - эмболизация маточных артерий
AUC – область под графиком ROC кривой
I — индекс удельного потребления кислорода в ткани
Rc — внутрисосудистое сопротивление
UVLF, VLF, LF, HF, CF - с помощью вейвлет-преобразования показатели колебания кровотока соответственно эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного, сердечного частотных диапазонов (пф. ед.)
 σ (СКО) – среднее квадратичное отклонение, отражает усредненную колеблемость потока эритроцитов (пф.ед)