



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2013135748/14, 30.07.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
30.07.2013

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 30.07.2013

(45) Опубликовано: 10.12.2014 Бюл. № 34

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2273497 C2 10.04.2006 . RU 2217193 C1 27.11.2003 . RU 2166949 C2 20.05.2001 . ВУ 9155 C1 30.04.2007 . ГЕЙНИЦ А.В. и др. Внутривенное лазерное облучение крови. М., 2012г, с.98-103. КАЮКОВ Л.В. и др. Профилактика тромбгеморрагических осложнений у больных, оперированных по поводу миомы матки, в зависимости от состояния системы гемостаза в (см. прод.)

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт, 2, ГБОУ  
ВПО СибГМУ Минздрава России, Отдел ИС  
и В, Зубаревой Н.Г.

(72) Автор(ы):

Каюков Леонид Владимирович (RU),  
Шипаков Виталий Евгеньевич (RU),  
Агаркова Любовь Аглымовна (RU),  
Бухарина Ирина Юрьевна (RU),  
Пигузова Елена Анатольевна (RU),  
Белова Наталия Геннадьевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии" Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ФГБУ "НИИАГП" СО РАМН) (RU), Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России) (RU)

(54) СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ТРОМБОГЕМОМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ МИОМЫ МАТКИ С ИЗМЕНЕНИЯМИ КОАГУЛОГРАММЫ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В СТОРОНУ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к гинекологии и анестезиологии и предназначено для профилактики послеоперационных тромбгеморрагических осложнений у пациенток, оперированных по поводу миомы матки, имеющих в предоперационном периоде нарушения системы гемостаза по типу гиперкоагуляции. На третьи сутки после операции определяют показатели коагулограммы:  $\gamma$  - показатель, отражающий протромбиновую активность крови и время начала образования сгустка; фибрин-тромбоцитарную константу АМ и общую фибринолитическую активность F. Проводят внутривенное лазерное облучение крови при длине волны излучения 0,63 мкм,

мощности излучения на конце световода 1,5-2 мВт на фоне традиционной медикаментозной терапии. При  $\gamma=3,9\pm 0,17$  мин, АМ=737,43 $\pm$ 4,35 отн.ед., F=21,46 $\pm$ 0,48% длительность процедуры составляет 20 минут, сеансы проводят трехкратно через день. У пациенток с показателями гемокоагулограммы  $\gamma=2,9\pm 0,17$  мин, АМ=837,85 $\pm$ 3,75 отн.ед., F=26,43 $\pm$ 0,78% длительность процедуры составляет 30 минут, терапию продолжают в течение 5-ти суток после операции ежедневно. Способ позволяет снизить частоту послеоперационных тромбгеморрагических осложнений за счет дифференцированного подбора терапии в зависимости от показателей коагулограммы. 3 табл., 2 пр.

(56) (продолжение):

предоперационном периоде. Врач-аспирант 2012г, т.4 N5.1 с.118-125. CLAGETT G.P. Prevention of venous thrombosis in general surgical patients. Results of meta-analysis // Ann. Surg. 1988. -Vol.208. - P.227-240, abstract

R U 2 5 3 4 8 5 7 C 1

R U 2 5 3 4 8 5 7 C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61N 5/067* (2006.01)  
*G01N 33/49* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2013135748/14, 30.07.2013

(24) Effective date for property rights:  
30.07.2013

Priority:

(22) Date of filing: 30.07.2013

(45) Date of publication: 10.12.2014 Bull. № 34

Mail address:

634050, g.Tomsk, Moskovskij trakt, 2, GBOU VPO  
SibGMU Minzdrava Rossii, Otdel IS i V, Zubarevoj  
N.G.

(72) Inventor(s):

Kajukov Leonid Vladimirovich (RU),  
Shipakov Vitalij Evgen'evich (RU),  
Agarkova Ljubov' Agljamovna (RU),  
Bukharina Irina Jur'evna (RU),  
Piguzova Elena Anatol'evna (RU),  
Belova Natalija Gennad'evna (RU)

(73) Proprietor(s):

Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe  
uchrezhdenie "Nauchno-issledovatel'skij institut  
akusherstva, ginekologii i perinatologii"  
Sibirskogo otdelenija Rossijskoj akademii  
meditsinskikh nauk (FGBU "NIIAGP" SO  
RAMN) (RU),  
Gosudarstvennoe bjudzhetnoe obrazovatel'noe  
uchrezhdenie vysshego professional'nogo  
obrazovaniya "Sibirskij gosudarstvennyj  
meditsinskij universitet" Ministerstva  
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (GBOU  
VPO SibGMU Minzdrava Rossii) (RU)

(54) **METHOD FOR PREVENTION OF POSTOPERATIVE THROMBOHAEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN PATIENTS UNDERGONE HYSTEROMYOMA SURGERY WITH PREOPERATIVE COAGULOGRAM VARIATIONS TO HYPERCOAGULATION**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: on the third postoperative day, coagulogram values are determined: r is a value reflecting the pro-thrombin blood activity and the time of the clotting reaction initiation; a fibrin-thrombocyte constant AM and the total fibrinolytic activity F. What is involved is an intravenous laser blood exposure at a wave length of 0.63 mcm, light guide end power of 1.5-2 mW with underlying conventional drug therapy. If  $r=3.9\pm 0.17$  min,  $AM=737.43\pm 4.35$  relative units,  $F=21.46\pm 0.48\%$ , the procedure length makes 20 minutes;

the sessions are performed three times every second day. In the patients with blood coagulogram values  $r=2.9\pm 0.17$  min,  $AM=837.85\pm 3.75$  relative units,  $F=26.43\pm 0.78\%$ , the procedure length is 30 minutes; the therapy is performed for 5 days after the operation daily.

EFFECT: method enables reducing a rate of postoperative thrombohaemorrhagic complications by the differentiated selection of therapy depending on the coagulogram values.

3 tbl, 2 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к гинекологии и анестезиологии, и предназначено для профилактики послеоперационных тромбогеморрагических осложнений у пациенток, оперированных по поводу миомы матки, с изменениями коагулограммы в предоперационном периоде в сторону гиперкоагуляции.

5 В последние десятилетия в структуре гинекологической заболеваемости наблюдается тенденция к увеличению частоты заболевания фибромиомой матки [1, 2]. Ее частота достигает 20% среди женщин старше 30 лет. Особое место занимает проблема радикального хирургического вмешательства у данной категории больных. Одними из основных показаний к гистерэктомии являются большие размеры матки и анемизация  
10 пациенток вследствие гиперменструального синдрома. При наличии показаний к оперативному лечению следует учитывать, что во время операции отмечается усиленное поступление в кровоток большого количества факторов свертывания крови, поэтому частыми осложнениями в послеоперационном периоде являются тромбогеморрагические осложнения [3, 4]. По литературным данным без профилактических мероприятий  
15 тромбоз глубоких вен нижних конечностей развивается у 19% пациенток, а частота послеоперационной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) составляет 0,8-1,6%, при этом у четверти больных она возникает после выписки из стационара на 5 и даже более поздние сутки послеоперационного периода [5]. Кроме того, было показано, что большинство пациенток с миомой матки в предоперационном периоде уже имеют  
20 изменения свертывающего потенциала крови в сторону гиперкоагуляции, что усугубляет проблему ведения послеоперационного периода у таких женщин [6].

В настоящее время в арсенале специалистов имеется ряд препаратов, способствующих снижению частоты тромбогеморрагических осложнений, однако в силу причин организационного и объективного характера проблема снижения частоты данных  
25 осложнений остается весьма актуальной и требует поиска новых патогенетически обоснованных методов лечения [11, 12, 13]. Кроме того, учитывая высокую медикаментозную нагрузку на организм пациенток в послеоперационном периоде, целесообразно исследовать и внедрять в практическую деятельность немедикаментозные методы лечения.

30 Наиболее близким к предлагаемому является способ лечения больных с маточными кровотечениями, включающий выскабливание матки, противовоспалительную терапию и гемотрансфузию эритроцитарной массы, причем перед радикальной операцией проводят 1-2 сеанса прерывистого плазмафереза с последующими 7 сеансами низкоинтенсивного внутрисосудистого лазерного облучения крови и 1-2 сеансами  
35 прерывистого плазмафереза в послеоперационном периоде [14].

Однако известный способ имеет недостатки: данный метод не учитывает состояние свертывающей системы крови перед операцией; кроме того, он в большей степени направлен на снижение числа осложнений за счет уменьшения частоты перекультигов и периодов повышенной температуры и адаптационного синдрома.

40 Новая техническая задача - снижение частоты послеоперационных тромбогеморрагических осложнений у женщин, оперированных по поводу миомы матки, с изменениями в системе гемостаза перед операцией в сторону гиперкоагуляции.

Для решения поставленной задачи в способе профилактики послеоперационных тромбогеморрагических осложнений у пациенток, оперированных по поводу миомы  
45 матки с изменениями коагулограммы в предоперационном периоде в сторону гиперкоагуляции, включающем проведение процедур внутривенного лазерного облучения крови в послеоперационном периоде при длине волны излучения 0,63 мкм, мощности излучения на конце световода 1,5-2 мВт на фоне традиционной

медикаментозной терапии, на третьи сутки после операции определяют показатели гемокоагулограммы: показатель, отражающий протромбиновую активность крови и время начала образования сгустка  $r$ , фибрин-тромбоцитарную константу АМ, общую фибринолитическую активность F, после чего начинают лечение, причем у пациенток с показателями:  $r$  в пределах  $3,9 \pm 0,17$  минут, АМ в пределах  $737,43 \pm 4,35$  отн.ед., F в пределах  $21,46 \pm 0,48\%$  длительность процедуры составляет 20 минут, процедуры проводят трехкратно через день, а у пациенток с показателями гемокоагулограммы:  $r$  в пределах  $2,9 \pm 0,17$  минут, АМ в пределах  $837,85 \pm 3,75$  отн.ед., F в пределах  $26,43 \pm 0,78\%$  длительность сеанса составляет 30 минут, терапию продолжают ежедневно в течение 5-ти суток после операции.

Способ осуществляют следующим образом:

1. Процедуру пациенту проводят в положении лежа на спине.
2. Закрепляют на запястье пациента излучающую головку с помощью манжеты (или магистральный световод с помощью пластыря).
3. Устанавливают на аппарате необходимое время процедуры.
4. Подготавливают кубитальную вену для проведения внутривенной процедуры (накладывают венозный жгут, проводят асептическую обработку места пункции).
5. Вскрывают упаковку и вынимают одноразовый стерильный световод КИВЛ-01.
6. Снимают с иглы защитный колпачок.
7. Сдвигают иглу с «бабочки» на 2-3 мм (так, чтобы конец световода ушел в иглу).
8. Производят иглой пункцию вены.
9. После появления крови в отверстии вставляют иглу на «бабочку» до упора и фиксируют «бабочку» на руке пластырем.
10. Снимают жгут.
11. Наконечник световода КИВЛ-01 вставляют в разъем-защелку излучающей головки (или магистрального световода) до упора.
12. Вводят режим облучения крови: длина волны излучения 0,63 мкм, мощность излучения на конце световода 1,5-2 мВт. У женщин с показателями гемостаза на третьи сутки после операции исследуют:  $r$  - показатель, отражающий протромбиновую активность крови и время начала образования сгустка, равное  $3,9 \pm 0,17$  минут, также величину фибрин-тромбоцитарной константы АМ, отражающей структурные и реологические свойства образовавшегося сгустка, измеряющейся в относительных единицах, равную  $737,43 \pm 4,35$  отн.ед.; общей фибринолитической активности F, характеризующей IV фазу свертывания крови, в процентах активности, равной  $21,46 \pm 0,48\%$ , длительность сеанса составляет 20 минут, сеансы проводят трехкратно через день.

У пациенток с показателями гемокоагулограммы на 3 сутки послеоперационного периода: время начала образования сгустка  $r=2,9 \pm 0,17$  минут, также фибрин-тромбоцитарную константу АМ= $837,85 \pm 3,75$  отн.ед.; общая фибринолитическая активность F= $26,43 \pm 0,78\%$ , длительность процедуры составляет 30 минут, терапию продолжают в течение 5-ти суток после операции ежедневно.

В последние годы в хирургии и гинекологии широко используется лазерная терапия. Положительные эффекты данного вида воздействия обусловлены его противовоспалительным, иммуномодулирующим эффектами, которые широко применяются в хирургии [7, 8]. Предпосылкой для использования лазерной терапии в гинекологии явились экспериментальные и клинические данные о высокой терапевтической эффективности воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения (ПИЛИ) на систему гемостаза. [9]. Лазерное облучение оказывает антиагрегантное,

гипокоагуляционное и фибринолитическое действие, сочетающееся с эффектом ускорения кровотока в кровеносных сосудах [10]. Режимы способа были подобраны на основании анализа клинических наблюдений.

5 Проведено простое проспективное исследование в параллельных группах пациенток, находившихся на лечении в гинекологическом отделении ФГБУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии» СО РАМН и МАУЗ «Родильный дом №4» г. Томска. Диагноз миомы матки был поставлен на основании клинико-анамнестических, инструментальных, лабораторных и дополнительных методов обследования. Показаниями для выполнения оперативного вмешательства явилась неэффективность консервативной терапии, большие размеры матки, а также мено- и/или метроррагии. 10 Критерии включения в исследование: возраст 35-55 лет, размеры матки, соответствующие 12-18 неделям, изменения в системе гемостаза в предоперационном периоде по гиперкоагуляционному типу, информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: соматические заболевания в стадии обострения, острые вирусные 15 инфекции, отказ пациентки от участия в исследовании, прием лекарственных препаратов, использование которых могло бы исказить гемокоагуляционные тесты, за исключением профилактических доз низкомолекулярных гепаринов, так как у всех пациенток использовался протокол комплексной периоперационной профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений, состоящий из немедикаментозных (эластическая 20 компрессия нижних конечностей) и медикаментозных (низкомолекулярные гепарины) методов профилактики.

Оперативное вмешательство в объеме субтотальной гистерэктомии выполнялось под эпидуральной анестезией, в послеоперационном периоде пациенткам применялась продленная эпидуральная анальгезия. Основную группу (n=53) составили пациентки, 25 которым с 3-х суток послеоперационного периода на фоне стандартной терапии проводилось внутривенное лазерное облучение крови. Группу сравнения (n=28) составили пациентки, которые в послеоперационном периоде получали терапию согласно отраслевым стандартам. В качестве контроля (n=30) взяты показатели системы гемостаза здоровых женщин сопоставимого возраста 35-55 лет (средний возраст 43,4±8,9).

30 Исследование функционального состояния компонентов системы гемостаза осуществлялось стандартными биохимическими методами: протромбиновое время (ПТВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), агрегационная активность тромбоцитов, уровень фибриногена. Для оценки хронометрических и структурных показателей процесса свертывания крови использовали экспресс-метод гемокоагулографии [15]. 35

Функциональную активность антитромбина III (иммунодиффузионные пластины "Nemosil" фирмы "Instrumentation Laboratory" (Германия)) и уровень в плазме D-димера (набор «Helena», фирма «Biosciences Europe», Англия) определяли на автоматическом анализаторе гемостаза «ACL 200» (Instrumentation Laboratory). Исследование системы 40 гемостаза выполнялось за сутки до операции, на 3-е и 7-е сутки после операции.

Полученные в работе количественные данные обработаны с помощью программ Excel и Statistica 6. Проверялась нормальность распределения количественных показателей с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Затем проводилось статистическое описание различных групп, включенных в исследование. Результаты 45 представлены в виде среднего значения (X) и ошибки среднего (m). При нормальном распределении выборочных данных статистическую гипотезу о равенстве средних значений проверяли с помощью t-критерия Стьюдента. Для сравнения признаков, не отвечающих закону нормального распределения, использовался U-тест Манна-Уитни.

Для анализа качественных признаков применялся двусторонний вариант точного критерия Фишера. Вероятность ошибочного принятия неверной гипотезы  $p$  не превосходила 0,05 (5%) [16].

Изменения системы гемостаза в предоперационном периоде характеризовались укорочением ПТВ на 9,2% в основной группе и на 9% в группе сравнения, укорочением АЧТВ на 9% и 10,1% соответственно (таблица 1). В обеих группах регистрировалось изменение параметров гемокоагулограммы: показатель  $\gamma$ , отражающий протромбиновую активность крови и время начала образования сгустка, был достоверно меньше на 29% в основной группе и на 33% в группе сравнения по сравнению с контролем; константа тромбина  $k$ , характеризующая время образования сгустка, была снижена на 32% и 39% соответственно. В то же время фибрин-тромбоцитарная константа АМ, отражающая структурные и реологические свойства образовавшегося сгустка, была увеличена на 21% в основной группе и на 22% в группе сравнения. При этом в основной группе сохранялась повышенная общая фибринолитическая активность  $F$  на 23%, характеризующая IV фазу свертывания крови. Обращало на себя внимание значительное повышение уровня D-димера:  $1805,36 \pm 58,66$  нг/мл в основной группе и  $1704,55 \pm 105,41$  нг/мл в группе сравнения при его отсутствии в контроле. Параллельно имело место достоверное снижение уровня антитромбина III в обеих группах ( $46,39 \pm 3,4$  и  $42,27 \pm 4,32\%$  активности) соответственно при  $96,91 \pm 4,37\%$  в контроле ( $p - 0,0036$ ).

Оперативное вмешательство выполнялось в объеме субтотальной гистерэктомии без придатков матки. С целью интраоперационного обезболивания проводилась эпидуральная анестезия, в послеоперационном периоде - продленная эпидуральная анальгезия. У всех пациенток использовался протокол комплексной периоперационной профилактики тромбоэмболических осложнений, состоящий из немедикаментозных (эластическая компрессия нижних конечностей) и медикаментозных (низкомолекулярные гепарины) методов профилактики. В послеоперационном периоде профилактические мероприятия состояли из ранней активации, эластической компрессии нижних конечностей с назначением низкомолекулярных гепаринов до полной мобилизации больного.

С целью контроля и оценки эффективности влияния внутривенного лазерного облучения на систему гемостаза в послеоперационном периоде исследование проводилось на 3-е и 7-е сутки (таблица 2).

На 3-е сутки послеоперационного периода у пациенток основной группы, которым в последующем проводился 1-й режим лазерного облучения крови ( $n=32$ ), наблюдалось укорочение показателя  $\gamma$  на 37% и константы тромбина  $k$  на 7%, увеличение показателя фибрин-тромбоцитарной константы АМ на 17% и возрастание общей фибринолитической активности  $F$  на 56%. Также отмечалось усиление агрегационной активности тромбоцитов на 4% и укорочение АЧТВ и ПТВ на 7% и 8%.

У женщин, получавших впоследствии 2-й режим лечения ( $n=21$ ), на 3-и сутки послеоперационного периода регистрировалось уменьшение показателя  $\gamma$  на 53% и константы тромбина  $k$  на 13%, увеличение показателя фибрин-тромбоцитарной константы АМ на 27% и возрастание общей фибринолитической активности  $F$  на 64%, а также укорочение АЧТВ и ПТВ на 8%. Также отмечалось усиление агрегационной активности тромбоцитов на 5%.

На 7-е сутки послеоперационного периода в основной группе коагуляционная активность крови находилась в пределах нормы, кроме показателей гемокоагулограммы: времени реакции  $\gamma$  наблюдалось его укорочение на 14% и сохранение увеличения показателя фибрин-тромбоцитарной константы АМ на 5%. Также отмечалось снижение

агрегационной активности тромбоцитов на 6% и удлинение АЧТВ на 4% (таблица 2).

В группе сравнения на 3-и сутки наблюдались аналогичные изменения: время реакции г и константа тромбина k снижены на 37% и 12%, показатель АМ увеличен на 20% и F - на 58% ( $p < 0,05$ ), укорочение АЧТВ на 9% и ПТВ - 8%. Агрегационная активность  
5 тромбоцитов увеличена на 5% (таблица 2).

Однако на 7-е сутки также сохранялись признаки гиперкоагуляции: укорочение времени реакции г на 47% и увеличение показателя фибрин-тромбоцитарной константы АМ на 20% и общей фибринолитической активности F на 11%, укорочение АЧТВ на 9% и времени агрегации тромбоцитов на 13% (таблица 2).

10 При исследовании функциональной активности основного антикоагулянта антитромбина III в обеих группах к концу 7-х суток происходило достоверное ( $p = 0,005$ ) возрастание уровня функциональной активности АТ III по сравнению с предоперационным периодом, что составляло  $72,39 \pm 4,45\%$  в основной группе; в группе сравнения его увеличение было достоверно меньше ( $56,82 \pm 4,49\%$ ,  $p = 0,001$ ). Уровень Д-  
15 димера оставался повышенным в обеих группах; данный показатель, на наш взгляд, оставался повышенным по причине короткого периода наблюдения.

Показателем эффективности проведенных профилактических мероприятий является частота послеоперационных тромбогеморрагических осложнений. В основной группе  
20 тромботические осложнения не наблюдались. В группе сравнения наблюдались три случая тромботических осложнений - два эпизода тромбоза глубоких вен нижних конечностей, что составило 7,15% и один случай тромбоза мелких ветвей легочной артерии 3,6% (таблица 3).

Таким образом, на основании проведенного исследования были предложены 2  
25 подхода к назначению режима лазерного облучения крови, а именно при показателях гемостаза:  $r = 3,9 \pm 0,17$  минут, также величине фибрин-тромбоцитарной константы АМ =  $737,43 \pm 4,35$  отн.ед.; общей фибринолитической активности F =  $21,46 \pm 0,48\%$  был рекомендован режим длительностью сеанса 20 минут, трехкратно через день. Поскольку у данной категории пациенток имеется меньшая степень вероятности развития  
30 тромбозических осложнений, поэтому был применен более «мягкий» режим, время менее 20 минут не было достаточным для получения устойчивого лечебного эффекта, а время более 20 минут могло привести к нежелательным осложнениям в виде послеоперационного кровотечения. В связи с этим процедуры в количестве 3-х, проводимые через день, оказались необходимыми и достаточными для получения лечебного эффекта.

35 При показателях гемокоагулограммы: времени начала образования сгустка  $r = 2,9 \pm 0,17$  минут, также фибрин-тромбоцитарной константе АМ =  $837,85 \pm 3,75$  отн.ед.; общей фибринолитической активности F =  $26,43 \pm 0,78\%$  был рекомендован более интенсивный режим, так как данная группа женщин имела выраженные изменения в системе гемостаза - время процедур длительностью 30 минут, проводимых ежедневно в течение 5-ти суток,  
40 было необходимо и достаточно для получения устойчивого лечебного эффекта без лишней медикаментозной нагрузки.

В течение всего времени проведения сеансов внутривенного облучения проводилось исследование системы гемостаза, желательный лечебный эффект наблюдался на седьмые  
сутки.

45 Пример 1

Пациентка С.В., 46 лет. Находилась на плановой госпитализации в гинекологическом отделении в ФГБУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии» СО РАМН с 3.03.2011 по 11.03.2011 г. Показанием для оперативного лечения миомы матки послужили



ее рост с 6 до 16 недель за 10 лет и меноррагии. Неоднократно проводилось раздельное диагностическое выскабливание полости матки - данных за злокачественный процесс не получено.

5 В предоперационном периоде наблюдалась гиперкоагуляция, о чем свидетельствовали укорочение протромбинового времени (ПТВ) - 9,1 сек и активированного частичного  
тромбопластинового времени (АЧТВ) 33,2 сек. Регистрировалось изменение параметров  
гемокоагулограммы: уменьшение времени реакции г до 4,5 мин и увеличение фибрин-  
тромбоцитарной константы АМ до 755 отн. ед., что свидетельствовало о наличии  
10 структурной и хронометрической гиперкоагуляции. Также имело место резкое  
увеличение уровня D-димера до 2000 нг/мл и снижение уровня антитромбина III 46%  
(норма 93-112%).

Больной проведена операция субтотальной гистерэктомии. С целью  
интраоперационного обезболивания проводилась эпидуральная анестезия, в  
послеоперационном периоде - продленная эпидуральная анальгезия. Длительность  
15 операции составила 1 ч 25 мин, кровопотеря - 250 мл.

В послеоперационном периоде на 3 сутки послеоперационного периода пациентке  
проводились повторные исследования системы гемостаза: (ПТВ) - 9,2 сек и  
активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) 33,7 сек.  
Регистрировалось изменение параметров гемокоагулограммы: уменьшение времени  
20 реакции г до 4 мин и увеличение фибрин-тромбоцитарной константы АМ до 734 отн.ед.,  
общая фибринолитическая активность F до 21%, что свидетельствовало о наличии  
структурной и хронометрической гиперкоагуляции. Лечение согласно предлагаемому  
режиму начато с 3 суток послеоперационного периода - сеансы внутривенного лазерного  
облучения крови. Для проведения ВЛОК выставлялись параметры: длина волны  
25 излучения 0,63 мкм, мощность излучения на конце световода 1,5-2 мВт, время  
воздействия составляло 20 минут за сеанс. Первый сеанс проводился на третьи сутки  
послеоперационного периода, последующие сеансы проводились трехкратно через  
день.

На 7 сутки исследования коагуляционная активность крови находилась в пределах  
30 нормы: ПТВ=10,2 сек, АЧТВ=37,8 сек; по данным гемокоагулограммы диагностирована  
нормокоагуляция: г=5,4 мин, АМ=640 отн.ед., общая фибринолитическая активность  
F=10%. Уровень D-димера снизился до 1800 нг/мл, а уровень антитромбина III повысился  
до 72% по отношению к послеоперационному периоду.

Послеоперационный период протекал без осложнений, больная выписана на 7 сутки  
35 после операции.

#### Пример 2

Пациентка В.М., 50 лет. Находилась на плановой госпитализации в гинекологическом  
отделении в ФГБУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии» СО РАМН с  
19.12.2011 по 27.12.2011 г. Показанием для оперативного лечения миомы матки  
40 послужили ее рост с 8 до 14 недель за 5 лет и меноррагии. Неоднократно проводилось  
раздельное диагностическое выскабливание полости матки - данных за злокачественный  
процесс не получено.

В предоперационном периоде наблюдалась гиперкоагуляция, о чем свидетельствовали  
укорочение протромбинового времени (ПТВ) - 9,1 сек и активированного частичного  
45 тромбопластинового времени (АЧТВ) 32,4 сек. Регистрировалось изменение параметров  
гемокоагулограммы: уменьшение времени реакции г до 4,3 мин и увеличение фибрин-  
тромбоцитарной константы АМ до 780 отн. ед., что свидетельствовало о наличии  
структурной и хронометрической гиперкоагуляции. Также имело место резкое

увеличение уровня D-димера до 1800 нг/мл и снижение уровня антитромбина III 51% (норма 93-112%).

Больной проведена операция субтотальной гистерэктомии. С целью интраоперационного обезболивания проводилась эпидуральная анестезия, в послеоперационном периоде - продленная эпидуральная анальгезия. Длительность операции составила 1 ч 10 мин, кровопотеря - 300 мл.

В послеоперационном периоде на 3 сутки пациентке проводились повторные исследования системы гемостаза: (ПТВ) - 9,2 сек и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) 33,3 сек. Регистрировалось изменение параметров гемокоагулограммы: уменьшение времени реакции г до 2,8 мин и увеличение фибрин-тромбоцитарной константы АМ до 841 отн.ед., общая фибринолитическая активность F до 27%. Лечение начато согласно предлагаемому режиму - сеансы внутривенного лазерного облучения крови. Для проведения ВЛОК выставлялись параметры: длина волны излучения 0,63 мкм, мощность излучения на конце световода 1,5-2 мВт, время воздействия составляло 30 минут за сеанс. Первый сеанс проводился на третьи сутки послеоперационного периода, последующие сеансы проводились ежедневно в течение 5 суток.

На 7 сутки исследования коагуляционная активность крови находилась в пределах нормы: ПТВ=10,1 сек, АЧТВ=37,4 сек; по данным гемокоагулограммы диагностирована нормокоагуляция: г=5,3 мин, АМ=-644 отн.ед., F=10,7%. Уровень D-димера снизился до 1650 нг/мл, а уровень антитромбина III повысился до 77% по отношению к послеоперационному периоду. Послеоперационный период протекал без осложнений, больная выписана на 7 сутки после операции.

Таким образом, предлагаемый способ оказывает положительное влияние на функциональное состояние системы гемостаза у пациенток с исходной гиперкоагуляцией, что приводит к снижению количества тромбоэмболических осложнений. В связи с этим лазеротерапия вполне может рассматриваться как неспецифическая мера профилактики тромбогеморрагических осложнений у пациенток с миомой матки в послеоперационном периоде.

Источники информации

1. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии. - СПб., 2001. - 237 с.
2. Сидорова И.С. Миома матки. - М.: МИА, 2003. - 256 с.
3. Доброхотова Ю.Э., Аллахвердиев С.А. Проблема тромбоза глубоких вен и тромбоза легочных артерий у гинекологических больных. Баку: Здоровье. 2007. №10. С.21-27.
4. Тихомиров, А.Л. Профилактика тромботических осложнений в послеоперационном периоде в гинекологии / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Гинекология. 2006. - Т.8, №1. С.41-44.
5. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболии. Ассоциация флебологов России. Всероссийское общество хирургов. Утверждено совещанием экспертов 27.11.2009, Москва.
6. Каюков Л.В., Шипаков В.Е., Агаркова Л.А., Габитова Н.А. Профилактика тромбогеморрагических осложнений у больных, оперированных по поводу миомы матки, в зависимости от состояния системы гемостаза в послеоперационном периоде // Врач-аспирант, 2012, №5.1(54). С.118-124.
7. Будник И.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на адгезию и

агрегацию тромбоцитов при различных скоростных параметрах движения крови и при изменении рН: Автореф. дис. ... канд. мед. наук - Саратов: Саратовский гос. мед. ун-т, 2007. - 25 с.

8. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. - М. Тверь, ООО «Издательство «Триада», 2008. - 144 с.

9. Залеская Г.А., Самбор Е.Г. Взаимодействие низкоинтенсивного лазерного излучения с кровью и ее компонентами // Журнал прикладной спектроскопии. 2005. - Т.72, №2. С.230-235.

10. Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии. - М. Тверь, ООО «Издательство «Триада», 2006. - 256 с.

11. Макаров О.В., Озолия Л.А., Керчелаева Б.А. Профилактика тромбозмболических осложнений в гинекологии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2005. №4. С.63-71.

12. Heit J.A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community // Arterioscler. 15 Thromb. Vase. Biol. 2008. №28. P.370-372.

13. White R.H. The epidemiology of venous thromboembolism. 2003. №107: P.14-18.

14. Ререкин И.А., Серов В.Н., Федорова Т.А. и соавт. Способ лечения больных с маточными кровотечениями. Патент РФ №2273497 от 10.04.2006 г.

15. Тютрин И.И., Шписман М.Н., Шипаков В.Е. Вибрационная пьезоэлектрическая гемоккоагулография как способ оценки функционального состояния системы гемостаза // Мед. техника. 1993. №5. С.27-28.

16. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: Медиа-Сфера, 2002. - 305 с.

#### ПРИЛОЖЕНИЕ

25 Таблица 1. Изменения в системе гемостаза у женщин в предоперационном периоде. Примечание:\* -  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

Таблица 2. Изменения в системе гемостаза у женщин в послеоперационном периоде. Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с контролем, \*\* - уровень статистической значимости различий ( $p < 0,05$ ) между основной группой и группой сравнения

30 Таблица 3. Общее количество тромбоземоррагических осложнений у пациенток с гиперкоагуляцией, оперированных по поводу фибромиомы матки, на 7 сутки послеоперационного периода

| Показатель                  | Основная группа (n=53) | Группа сравнения (n=28) | Контроль (n=30) |
|-----------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------|
| А, г отн. ед.               | 7,8±0,65               | 8±0,73                  | 8,13±0,26       |
| г, мин                      | 4,41±0,15*             | 4,19±0,18*              | 6,24±0,14       |
| к, мин                      | 3,5±0,18*              | 3,15±0,26*              | 5,13±0,16       |
| МА, отн. ед.                | 768,55±                | 784,71±12,53*           | 608,8±3,71      |
| Т, мин                      | 50,52±1,61             | 51,7±1,81               | 49,55±0,19      |
| Е, %                        | 12,41±1,09*            | 10,13±0,99              | 9,52±0,22       |
| ПТВ (сек)                   | 9,12±0,03*             | 9,15±0,03*              | 10,04±0,07      |
| МНО                         | 0,99±0,07              | 0,97±0,08               | 1,0             |
| АЧТВ (сек)                  | 32,87±0,4*             | 32,46±0,27*             | 36,1±0,23       |
| Фибриноген                  | 2,67±0,68              | 2,85±0,14               | 2,91±0,05       |
| Агрегация тромбоцитов (сек) | 15,71±0,75             | 15,52±0,38              | 16,07±0,17      |
| Д-димер                     | 1805,36±               | 1704,55±105,41          | отсутствует     |
| Антитромбин III             | 46,39±3,43*            | 42,27±4,32*             | 96,91±4,37      |

| Показатель | Основная группа(n=53) |     | Группа сравнения (n=28)<br>Сутки после операции | Контроль (n=30) |
|------------|-----------------------|-----|---|-----------------|
|            | 3-е                   | 7-е |   |                 |

|                             | 1 режим (n=32) | 2 режим (n=21) |               | 3-е          | 7-е            |             |
|-----------------------------|----------------|----------------|---------------|--------------|----------------|-------------|
| А, г, отн. ед.              | 8,34±0,37      | 8,24±0,54      | 7,45±0,29     | 7,78±0,14    | 7,79±0,39      | 8,13±0,26   |
| г, мин                      | 3,9±0,17*      | 2,9±0,17*      | 5,39±0,07*    | 3,93±0,13*   | 3,29±0,17*/**  | 6,24±0,14   |
| к, мин                      | 4,77±0,12*     | 4,46±0,24*     | 5,34±0,08     | 4,5±0,15*    | 5,49±0,11      | 5,13±0,16   |
| МА, отн. ед.                | 737,43±4,35*   | 837,85±3,75*   | 642,05±2,73*  | 759,75±7,29* | 763,1±3,21*/** | 608,8±3,71  |
| Т, мин                      | 50,76±1,11     | 51,63±0,97     | 50,99±0,8     | 51,59±0,76   | 51,70±0,75*    | 49,55±0,19  |
| Ф, %                        | 21,46±0,48*    | 26,43±0,78*    | 10,33±0,38    | 22,9±0,75*   | 10,7±0,35*     | 9,52±0,22   |
| ПТВ (сек)                   | 9,25±0,03*     | 9,2±0,03*      | 10,16±0,07    | 9,27±0,04*   | 9,9±0,08       | 10,04±0,07  |
| МНО                         | 1,0±0,003      | 1,01±0,006     | 1,0±0,003     | 0,99±0,005   | 0,99±0,006     | 1,0         |
| АЧТВ (сек)                  | 33,5±0,24*     | 33,33±0,03*    | 37,63±0,26*   | 32,75±0,25*  | 32,93±0,23*/** | 36,1±0,23   |
| Фибриноген                  | 2,4±0,05       | 2,15±0,04      | 2,96±0,04     | 2,41±0,07    | 3,05±0,05      | 2,91±0,05   |
| Агрегация тромбоцитов (сек) | 15,38±0,19*    | 15,19±0,23*    | 17,13±0,14*   | 15,32±0,25*  | 14±0,14*/**    | 16,07±0,17  |
| Д-димер                     |                |                | 1839,29±65,53 |              | 1663,64±147,88 | отсутствует |
| Антитромбин III             |                |                | 72,39±4,45*   |              | 56,82±4,49*/** | 96,91±4,37  |

| Тромботические осложнения                    |  | Основная группа (n=53) | Группа сравнения (n=28) |
|--|--|------------------------|-------------------------|
| Тромбоз глубоких вен нижних конечностей      |  | 0                      | 2 (7,15%)               |
| Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии |  | 0                      | 1 (3,6%)                |

### Формула изобретения

Способ профилактики послеоперационных тромбогеморрагических осложнений у пациенток с изменениями коагулограммы в предоперационном периоде в сторону гиперкоагуляции, оперированных по поводу миомы матки, включающем проведение процедур внутривенного лазерного облучения крови в послеоперационном периоде при длине волны излучения 0,63 мкм, мощности излучения на конце световода 1,5-2 мВт на фоне традиционной медикаментозной терапии, отличающийся тем, что на третьи сутки после операции определяют показатели гемокоагулограммы: показатель, отражающий протромбиновую активность крови и время начала образования сгустка г, фибрин-тромбоцитарную константу АМ, общую фибринолитическую активность F, после чего начинают лечение, причем у пациенток с показателями: г в пределах 3,9±0,17 минут, АМ в пределах 737,43±4,35 отн.ед., F в пределах 21,46±0,48% длительность процедуры составляет 20 минут, процедуры проводят трехкратно через день, а у пациенток с показателями гемокоагулограммы: г в пределах 2,9±0,17 минут, АМ в пределах 837,85±3,75 отн.ед., F в пределах 26,43±0,78%, длительность сеанса составляет 30 минут, терапию продолжают ежедневно в течение 5-ти суток после операции.