

Ишемическая болезнь сердца и миома тела матки: клиническое наблюдение пациентки с сочетанной патологией

К.м.н. Б.М. Шарафутдинов^{1,2}, к.м.н. Е.Ю. Антропова¹, к.м.н. И.В. Абдульянов¹,
к.м.н. С.А. Рыжкин^{1,3}, Э.А. Газиев¹, профессор М.И. Мазитова¹

¹КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань

²ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

³ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

РЕЗЮМЕ

В настоящее время в Российской Федерации ишемической болезнью сердца (ИБС) страдают 15–17% взрослого населения, причем после 30 лет ИБС выявляется у 30% женщин. Миома тела матки (МТМ) занимает 2-е место в структуре гинекологических заболеваний, ее распространенность варьирует в пределах 20–40%. Однако данных о частоте сочетанной патологии ИБС и МТМ в доступных источниках не найдено. В статье описано клиническое наблюдение пациентки с сочетанием ИБС и МТМ. Рост назначений дезагрегантной и антикоагулянтной терапии при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы увеличивает риск кровотечений, в т. ч. аномальных маточных. Проведение рентгенэндоваскулярного вмешательства позволяет не только объективно подтвердить, но и получить полноценное представление о характере и распространенности патологии. На примере данного клинического наблюдения показано, что применение чрескожного коронарного вмешательства на первом этапе лечения и рентгенэндоваскулярной эмболизации маточных артерий на втором этапе позволило добиться адекватного и быстрого устранения обеих патологий. В связи с отсутствием официальных международных рекомендаций по ведению пациентов с сочетанием ИБС и МТМ целесообразно проведение рандомизированных многоцентровых клинических исследований для определения оптимальной тактики лечения данной категории больных.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, миома тела матки, дезагрегантная терапия, антикоагулянтная терапия, маточные кровотечения.

Для цитирования: Шарафутдинов Б.М., Антропова Е.Ю., Абдульянов И.В. и др. Ишемическая болезнь сердца и миома тела матки: клиническое наблюдение пациентки с сочетанной патологией. РМЖ. 2020;6:34–37.

ABSTRACT

Coronary heart disease and uterine fibroids: case history

B.M. Sharafutdinov^{1,2}, E.Yu. Antropova¹, I.V. Abdul'yanov¹, S.A. Ryzhkin^{1,3}, E.A. Gaziev¹, M.I. Mazitova¹

¹Kazan State Medical Academy — branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan

²Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan

³Kazan State Medical University, Kazan

Currently, 15% to 17% of adult Russian population suffer from coronary heart disease (CHD). In women older than 30 years, CHD is diagnosed in 30% of cases. Uterine fibroids rank second in incidence among gynecological disorders (20–40%). However, no data on uterine fibroids/CHD association are available from published sources. This paper describes case history of CHD and uterine fibroids. Considering a tendency to prescribe antiaggregant and anticoagulant therapies for cardiovascular disorders more often, there is an increased risk of hemorrhages including abnormal uterine bleeding. Endovascular image-guided interventions verify the diagnosis and provide full picture of the nature and severity of the disease. This case history demonstrates that a first-step percutaneous coronary intervention and a second-step X-ray guided uterine artery embolization is a good and fast treatment for both conditions. Approved international guidelines for the management of CHD/uterine fibroid association are lacking, therefore, randomized multicenter clinical trials are required to produce optimal treatment strategy for these patients.

Keywords: coronary heart disease, uterine fibroids, antiaggregant therapy, anticoagulant therapy, abnormal uterine bleeding.

For citation: Sharafutdinov B.M., Antropova E.Yu., Abdul'yanov I.V. et al. Coronary heart disease and uterine fibroids: case history. RMJ. 2020;6:34–37.

ВВЕДЕНИЕ

Миома тела матки (МТМ) представляет собой гормонозависимое опухолеподобное доброкачественное заболевание, возникающее из гладкомышечных структур маточной стенки. По данным различных источников, у 30–70% женщин в периоде менопаузального перехода имеется МТМ [1–7]. Однако истинная распространен-

ность этого заболевания в популяции, вероятно, недооценена из-за отсутствия данных о распространенности опухолей без клинической симптоматики. Симптоматическая МТМ может вызывать боли в области таза, поясницы, диспептические явления, обильные менструальные кровотечения, а также осложненные роды и бесплодие [8].

К установленным факторам риска (ФР) МТМ относятся возраст, раннее наступление менархе, отсутствие родов в анамнезе, поздний возраст первой беременности, синдром поликистозных яичников [1]. Артериальная гипертонзия, сахарный диабет, образ жизни (курение и др.) и ожирение [9] одновременно являются распространенными ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и связаны с развитием атеросклероза [10]. Общие паттерны подтверждают предположение о том, что развитие атеросклеротических бляшек и МТМ имеют общий биологический механизм. Помимо этого, пролиферация гладкомышечных клеток моноклонального происхождения имеет решающее значение в развитии и атеросклероза, и МТМ [11].

С-реактивный белок (СРБ) служит характерным воспалительным предиктором атеросклероза. Повышение уровня СРБ может указывать на субклинический атеросклеротический процесс [12]. Гипергомоцистеинемия, являясь независимым ФР развития атеросклероза, может привести к усилению окислительного стресса, угнетению синтеза оксида азота, пролиферации гладких мышц, дисфункции эндотелия и тромбозу [13]. Повышение концентрации гомоцистеина от легкой до умеренной степени связано с повышенным риском развития атеросклеротических сосудистых заболеваний. Кроме того, гипергомоцистеинемия была предложена в качестве ФР эстроген-индуцированного онкогенеза. В исследовании Y. He et al. уровень СРБ был положительно связан с риском развития МТМ. В этом же исследовании была выявлена обратная связь между уровнем гомоцистеина и развитием МТМ, данная корреляция исчезла после хирургического удаления миомы [14].

В настоящее время в Российской Федерации ишемической болезнью сердца (ИБС) страдают 15–17% взрослого населения, причем после 30 лет ИБС выявляется у 30% женщин [15]. По данным зарубежных авторов, распространенность МТМ варьирует в пределах 20–40% [16, 17]. Однако на сегодняшний день нет данных о распространенности сочетанной патологии (ИБС и МТМ) в общей популяции. Назначение дезагрегантной, а в отдельных случаях антикоагулянтной терапии при проведении чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у пациенток с МТМ должно настораживать относительно повышенного риска кровотечений.

Аномальное маточное кровотечение является распространенным состоянием и часто сопутствует МТМ. В ретроспективном исследовании A. Sjölander et al. частота жалоб на обильные маточные кровотечения в группе исследуемых увеличилась с 17,8% до 29,5% после назначения антикоагулянтной терапии. Аномальные маточные кровотечения усугубляются не только при приеме антагонистов витамина К, но и при комбинированной дезагрегантной терапии [18]. Помимо этого, при назначении новых пероральных антикоагулянтов по поводу фибрилляции предсердий в периоде менопаузального перехода не оценивается их безопасность в отношении маточных кровотечений. В дополнение к этому долгосрочные последствия маточных кровотечений при моно- или двойной дезагрегантной терапии (ДДТ) часто игнорируются или недооцениваются. В частности, ДДТ, назначенная после ЧКВ, может приводить к обильному маточному кровотечению, увеличивая риск анемии, что особенно опасно для пациенток с установленной ИБС [19, 20].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Ю., 1970 г. р., поступила в отделение кардиологии медико-санитарной части ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» с жалобами на боли в прекардиальной области (за грудиной, в 3–4-м межреберьях слева), иррадирующие в спину при физической нагрузке (ходьбе, подъеме по лестнице на 1–2 этажа), купирующиеся в покое, повышение артериального давления до 160/90 мм рт. ст., общую слабость, периодические боли в низу живота, обильные менструации.

ANAMNESIS MORBI ET VITAE

Вышеуказанные жалобы беспокоят пациентку около 2 лет. Ранее наблюдалась у кардиолога с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения, функциональный класс II. Амбулаторно принимает периндоприл 2 мг/сут, розувастатин 20 мг/сут. Последние 2 мес. отмечает значительное снижение толерантности к физической нагрузке. Инсульты, инфаркты отрицает, гиперхолестеринемия выявлена около 4 лет назад. Вредные привычки отрицает. Амбулаторно проведена мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий (МСКТ), по данным которой выявлены критические стенозы правой коронарной артерии (ПКА). Находилась на диспансерном учете в женской консультации по поводу МТМ с 2005 г., наблюдался прогрессивный рост. Трижды проведены диагностические выскабливания полости матки по поводу гиперпластических процессов эндометрия (подтвержденных гистологически), от радикальных оперативных вмешательств в гинекологических отделениях пациентка отказывалась в связи с ИБС. Амбулаторно был назначен агонист гонадотропин-рилизинг-гормона № 6, с последующей установкой внутриматочной системы с левоноргестрелом.

Госпитализирована в отделение кардиологии в плановом порядке.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

Основное заболевание: ИБС. Стенокардия напряжения, функциональный класс III. Атеросклероз коронарных артерий (по данным МСКТ-коронарографии). Гипертоническая болезнь III степени, риск 4.

Осложнения: хроническая сердечная недостаточность I стадии (функциональный класс III).

Сопутствующее заболевание: множественная интерстициально-субсерозная МТМ с геморрагическим синдромом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

С учетом сопутствующего диагноза совместно кардиологом и гинекологом принято решение о первичном проведении коронароангиографии (КАГ) и дальнейшей тактике лечения.

КАГ: тип коронарного кровоснабжения миокарда — правый. При ангиографии левой коронарной артерии (ЛКА) выявлены стенозы в пределах 35–40%, межсистемные коллатерали в дистальные отделы ПКА (рис. 1 А). При ангиографии ПКА выявлены: стеноз устья 80%, критический стеноз проксимального сегмента, функциональная окклюзия с уровня медиального сегмента (рис. 1 В). С учетом результатов КАГ принято решение о проведении ЧКВ на ПКА на первом этапе лечения и эмболизации маточных артерий (ЭМА) на втором этапе.

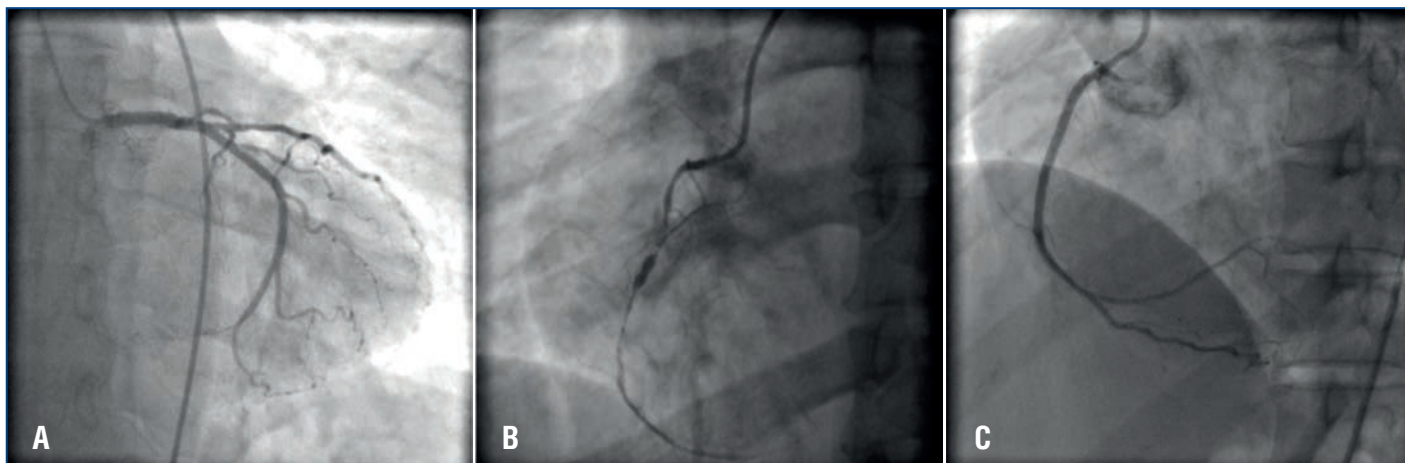


Рис. 1. Пациентка Ю. Коронароангиография: А — левая коронарная артерия; В — правая коронарная артерия до ЧКВ; С — правая коронарная артерия после ЧКВ

В отделении ангиографических и рентгенооперационных исследований выполнены баллонная ангиопластика и стентирование устья, проксимального и медиального сегментов ПКА (установлено 3 стента с лекарственным покрытием — эверолимусом) с удовлетворительным ангиографическим результатом (рис. 1С).

В раннем послеоперационном периоде пациентка отмечала улучшение самочувствия в виде отсутствия ангинозных болей при физической нагрузке и в покое. При выписке назначено медикаментозное лечение: антиагрегантная и антикоагулянтная терапия (ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут; клопидогрел 75 мг/сут), гиполипидемическая терапия (розувастатин 20 мг/сут), антигипертензивная терапия (периндоприл 4 мг/сут), рекомендована гиполипидемическая диета. До второй госпитализации в гинекологическое отделение находилась на амбулаторном наблюдении у кардиолога и гинеколога, отмечала увеличение объема кровопотери при менструации.

Спустя месяц пациентка поступила на второй этап лечения. Через лучевой доступ проведена ЭМА левой и правой маточных артерий микросферами размером 500–700 мкм до стаза контраста в дистальных сегментах артерий (рис. 2 и 3). По результатам послеоперационного ультразвукового исследования (УЗИ) с цветным доплеровским картированием (ЦДК) признаков кровотока в миоматозных узлах не выявлено. Жалобы на момент выписки отсутствовали. Выписана на 5-е сут под амбулаторное наблюдение кардиолога и гинеколога.

Через 6 мес. проведена контрольная КАГ: ЛКА — без динамики, стенты, установленные в ПКА, проходимы на всем протяжении, без признаков рестеноза. Повторно обследована кардиологом и гинекологом, наблюдалась положительная динамика по обеим патологиям: выявлены повышение толерантности к физической нагрузке (по результатам нагрузочных проб) и регрессия размеров миоматозных узлов с отсутствием признаков кровотока (по результатам УЗИ с ЦДК органов малого таза).

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявление у пациентов кардиологического профиля сопутствующих заболеваний, повышающих риск развития геморрагических осложнений, должно быть неотъемлемой частью первичного обследования. В связи

с ростом числа женщин, получающих антикоагулянтную и/или дезагрегантную терапию по поводу ССЗ, распространенность аномальных маточных кровотоков увеличивается. Лечение пациенток с ИБС и МТМ должно проводиться совместно кардиологом и гинекологом, с проведением ЧКВ на первом этапе лечения ввиду превалирующего значения ИБС как более жизнеугрожающего заболевания.

Кардиолог должен оценить репродуктивный статус пациентки перед началом ДДТ, гематологические параметры при аномальных маточных кровотечениях, возможность смены ДДТ при возникновении патологических кровотечений, а также своевременно направить к гинекологу для дальнейшего обследования. Гинекологу в свою очередь следует провести оценку менструального анамнеза, выполнить УЗИ с ЦДК органов малого таза, а также

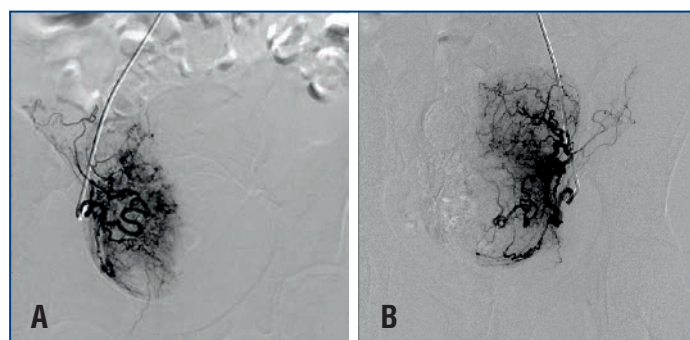


Рис. 2. Пациентка Ю. Ангиография маточных артерий до ЭМА справа (А) и слева (В)

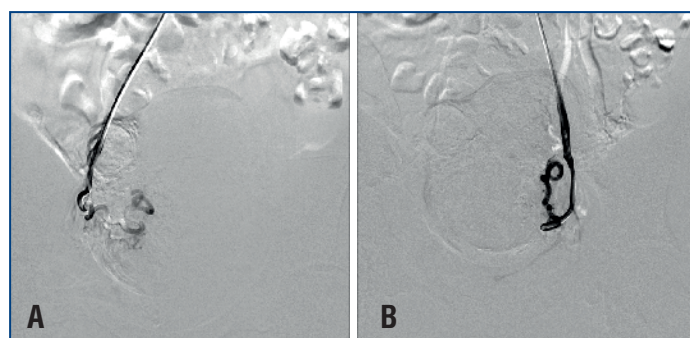


Рис. 3. Пациентка Ю. Ангиография маточных артерий после ЭМА справа (А) и слева (В)

избегать назначения гормонального лечения при установленной ИБС, перенесенном инсульте или венозных тромбоэмболических осложнениях [21, 22].

Таким образом, лечение пациенток с сочетанием ССЗ и ММТ требует привлечения различных специалистов (рентгенэндоваскулярных и сосудистых хирургов, гинекологов, кардиологов) для определения наиболее подходящей тактики лечения. Проведение рентгенэндоваскулярного вмешательства позволяет не только объективно подтвердить, но и получить полноценное представление о характере и распространенности патологии. Выбор тактики лечения в пользу рентгенэндоваскулярной эмболизации привел к адекватному и быстрому устранению патологии с учетом основного заболевания.

В настоящее время не существует клинических рекомендаций по тактике лечения пациенток с сочетанной ИБС и ММТ, а также данных о влиянии ДДТ на возникновение рецидивов кровотечений после проведения ЭМА. Проведение клинических исследований позволит выработать оптимальный междисциплинарный подход к ведению этой категории больных.

Литература

- Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(4):589–601.
- Baird D.D., Dunson D.B., Hill M.C. et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):100–107.
- Селихова М.С., Вдовин С.В. Современные подходы к ведению пациенток с миомой матки. *PMJ. Мать и дитя.* 2017;26:1938–1940. [Selikhova M.S., Vdovin S.V. Modern approaches to managing the patients with uterine myoma. *Russian J of Woman and Child Health.* 2017;26:1938–1940 (in Russ.)].
- Гришин И.И., Рощина В.А., Каусева О.И. и др. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки: актуальный подход в современных реалиях. *PMJ. Мать и дитя.* 2018;2:169–172. [Grishin I.I., Roshchina V.A., Kauseva O.I. et al. Embolization of the uterine arteries in treatment of uterine myoma: the actual approach in current realities. *Russian J of Woman and Child Health.* 2018;1(00):169–172 (in Russ.)].
- Тапильская Н.И., Глушаков Р.И. Медикаментозное лечение миомы матки в период менопаузального перехода. *PMJ. Мать и дитя.* 2018;5(1):10–15. [Tapislkaya N.I., Glushakov R.I. Pharmacological treatment of uterine myoma in the period of the menopausal transition. *Russian J of Woman and Child Health.* 2018;5(1):10–15 (in Russ.)].
- Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Гончаров И.Ю. Миома матки. Безоперационное лечение. *PMJ. Мать и дитя.* 2018;2(1):3–6. [Dobrokhotova Yu.E., Ilyina I. Yu., Goncharov I. Yu. Uterine myoma. Non-surgical treatment. *Russian J of Woman and Child Health.* 2018;2(1):3–6 (in Russ.)].
- Антропова Е.Ю., Чечулина О.В., Мазитова М.И. и др. Опыт лечения пациенток с перешеечным расположением миоматозных узлов. *PMJ. Мать и дитя.* 2017;12:905–907. [Antropova E. Yu., Chechulina O.V., Mazitova M.I. et al. Experience in the treatment of patients with the isthmus myomatous nodes. *Russian J of Woman and Child Health.* 2017;12:905–907 (in Russ.)].
- Parker W.H. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *FertilSteril.* 2007;87(4):725–736.
- Faerstein E., Szklo M., Rosenshein N.B. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. II. Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation. *Am J Epidemiol.* 2001;153(1):11–19.
- Danese C., Vestri A.R., D'Alfonso V. et al. Do hypertension and diabetes mellitus influence the site of atherosclerotic plaques? *Clin Ter.* 2006;157(1):9–13.
- Parazzini F., Chiaffarino F., Polverino G. et al. Uterine fibroids risk and history of selected medical conditions linked with female hormones. *Eur J Epidemiol.* 2004;19(3):249–253.
- Paul A., Ko K.W., Li L. et al. C-reactive protein accelerates the progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation.* 2004;109(5):647–655.
- Borgfeldt C., Andolf E. Transvaginal ultrasonographic findings in the uterus and the endometrium: low prevalence of leiomyoma in a random sample of women age 25–40 years. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79(3):202–207.
- He Y., Zeng Q., Li X. et al. The Association between Subclinical Atherosclerosis and Uterine Fibroids. *PLoS One.* 2013;8(2): e57089.
- Латфуллин И.А., Ишемическая болезнь сердца: основные факторы риска, лечение. (Электронный ресурс). URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785000198407.html> (дата обращения: 24.03.2020). [Latfullin I.A. Coronary heart disease: main risk factors, treatment. (Electronic resource). URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785000198407.html> (access date: 24.03.2020) (in Russ.)].
- Khan A.T., Shehmar M., Gupta J.K. Uterine fibroids: current perspectives. *Int J Womens Health.* 2014;6:95–114.
- Тихомиров А.Л. Миома, патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. М.: Медицина; 2013. [Tihomirov A.L. Миома, pathogenetic substantiation of organ-preserving treatment. М.: Medicina; 2013 (in Russ.)].
- Själänder A., Friberg B., Svensson P. et al. Menorrhagia and minor bleeding symptoms in women on oral anticoagulation. *J Thromb Thrombolysis.* 2007;24(1):39–41.
- Ahmed B., Dauerman H.L. Women, bleeding, and coronary intervention. *Circulation.* 2013;127(5):641–649.
- Филиппов Е.В. Ведение пациентов с ишемической болезнью сердца и высоким риском кровотечений. *PMJ. Медицинское обозрение.* 2019;6:5–10. [Filippov E.V. Patient management in CHD and high risk of hemorrhage. *RMJ. Medical Review.* 2019;6:5–10 (in Russ.)].
- Dresler E., Poulsen L.G., Antonsen S.L. et al. EMAS clinical guide: assessment of the endometrium in peri and postmenopausal women. *Maturitas.* 2013;75(2):181–190.
- Trelle S., Reichenbach S., Wandel S. et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:c7086.