

О. О. Тарабрін, С. С. Щербаков, Д. Г. Гавриченко, Г. І. Мазуренко, В. О. Іванова  
Одеський національний медичний університет

## ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПРОСТАТЕКТОМІЇ НА ХІРУРГІЧНИХ ЕТАПАХ ЛІКУВАННЯ

В роботі узагальнено результати обстеження системи гемостазу та профілактики тромбоемболічних ускладнень при хірургічному лікуванні 114 хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Була встановлена форма реагування системи гемостазу, що визначає характер післяопераційних тромбоемболічних ускладнень. Розроблений комплекс профілактичних заходів дозволяє підсилити їх взаємний позитивний ефект, нормалізувати порушені механізми гемостазу, знизити інтенсивність внутрішньосудинного мікрозгортання крові і зменшити тим самим частоту розвитку ускладнень.

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, гемостаз, післяопераційні тромбоемболічні ускладнення, ДВЗ-синдром, низькочастотна п'єзоелектрична тромбоеластографія.

Тромбоемболічні ускладнення залишаються найбільш частою причиною смерті після радикальної позадилонової простатектомії і найчастішим видом ускладнень після цієї операції [7; 4; 1]. Тромбоз глибоких вен відбувається у 3–5% пацієнтів, а емболія легеневих артерій спостерігається у 1%. Загальна кількість випадків емболії легеневих артерій невелика, але серед причин хірургічної смертності емболія займає перше місце. Найбільш частою причиною тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) є венозні тромбози глибоких вен, які виникають в післяопераційному періоді у 25–86% хворих [9; 8; 3]. ТЕЛА є причиною смерті у 0,6–6% оперованих хворих на ДГПЗ [7].

Методи профілактики післяопераційних розладів гемостазу, які використовуються у даний час, ще не стандартизовані як у нашої країни, так і за кордоном [5; 6; 2; 1].

**Мета дослідження:** поліпшення діагностики розладів системи гемостазу у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози і розробка способів їх профілактики та корекції на етапах хірургічного лікування.

**Матеріали та методи.** У роботі представлений аналіз результатів комплексного динамічного дослідження стану системи гемостазу при хірургічному лікуванні 114 хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Всім хворим здійснено відкриту трансвезикальну простатектомію. Середній вік хворих був  $68,2 \pm 2,5$  років. Всі хворі рандомізовані за віком та супутньою патологією.

Для вивчення та порівняння ефективності різних видів профілактики розладів системи гемостазу хворі на доброякісну гіперплазію передміхурової залози були поділені на 4 групи: 1 група – хворі, яким оперативне втручання здій-

снено під одномоментною епідуральною анестезією і не призначалися лікарські засоби, що чітко впливають на систему гемостазу; їм було застосовано заходи неспецифічної профілактики тромбоемболічних ускладнень; 2 гр. – хворі, яким застосовувалася пролонгована епідуральна анестезія та заходи неспецифічної профілактики; 3 гр. – хворі з профілактикою еноксапарином 0,4 підшкірно один раз на добу протягом 7 днів; 4 гр. – хворі, які одержували комплексний вид профілактики, що включає пролонговану епідуральну анестезію, еноксапарин 0,4 та 5% транексамову кислоту 15 мг/кг за 30 хвилин до операції та через 6 годин після операції у дозі 10 мг/кг.

Стан системи гемостазу оцінювали за допомогою нового інструментального методу дослідження системи гемостазу – низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ) [1; 2]. Робили реєстрацію та запис кривої НПТЕГ, характеризуючої процес згортання крові і фібринолізу. У процесі дослідження одержаних кривих були визначені амплітудні і хронометричні константи, які характеризують I, II, III стадії процесу гемокоагуляції, ступінь і тривалість ретракції, щільність згустку та фібринолітичну активність (A0 – початковий показник агрегатного стану крові, t1 – час контактної фази коагуляції, ІКК – інтенсивність контактної фази коагуляції, КТА – константа тромбінової активності, ЧЗК – час згортання крові, ІКД – інтенсивність коагуляційного драйву, ІПЗ – інтенсивність полімеризації згустку, МА – максимальна щільність згустку (фібрин-тромбоцитарної структури крові), Т – час формування фібрин-тромбоцитарної структури згустку (час тотального згортання крові), ІТЗ – інтенсивність тотального згортання крові, ІРЛЗ –

Таблиця 1

## Референтні показники НПТЕГ

Показник	М	+/-σ
А0	222,25	+/-15,33
T1	2,36	+/-0,14
ІКК	84,3	+/-1,01
КТА	15,22	+/-0,32
ЧЗК(t <sub>3</sub> )	8,42	+/-0,18
ІКД	21,15	+/-0,6
ІПС	14,45	+/-0,42
МА	525,45	+/-30,5
ІРЛЗ	16,45	+/-1,40

інтенсивність ретракції та лізису згустку). Референтні показники НПВГ представлені в таблиці 1. Рівень крововтрати оцінювався за допомогою моніторингу динаміки показників гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту у периферійній крові. Математичну обробку результатів досліджень здійснювали після створення бази даних у системі Microsoft Excel і Microsoft Access за допомогою пакету програм, інтегрованих у систему Microsoft Office з використанням критерію t Ст'юдента.

## Результати та їх обговорення

За даними НПТЕГ до операції у пацієнтів всіх трьох груп відзначалися зміни в стані системи гемостазу за типом хронометричної та амплітудної гіперкоагуляції. Про це свідчило значне підвищення показників ІКК, КТА, ІКД, ІПС, МА зі зменшенням часу згортання крові та часу формування фібрин-тромбоцитарної структури (табл. 2).

Результати досліджень свідчать, що під впливом комплексної схеми корекції ПЕА, еноксопарин 0,4 та 5% транексамової кислоти, застосованої до операції у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, найбільш істотні зміни відзначалися в фібринолітичній ланці системи гемостазу. Було встановлено, що функціональна активність тромбоцитів у хворих 4 групи через 1 добу від початку прийому препарату характеризувалася достовірним скороченням хронометричних параметрів агрегації тромбоцитів: латентного періоду – на 18,7%, часу агрегації – на 14,0%, зниженням ступеня агрегації – на 11,8% ( $p < 0,05$ ), а також скороченням ІРЛЗ на 56,9% ( $p < 0,05$ ). Про зниження інтенсивності утворення внутрішньосудинних тромбоцитарних агрегатів свідчило зменшення у 2 рази активності 4 фактора тромбоцитів.

Підвищений рівень ПДФ у хворих, яким призначалася комплексна схема корекції ПЕА, еноксопарин 0,4 та 5% транексамова кислота, вірогідно знижувався на 26,6%; також знижувалася концентрація РКМФ: позитивний етаноловий тест був виявлений у 55,2% хворих, що на 24% рідше

в порівнянні з доопераційними даними ( $p < 0,001$ ). Відзначаються поліпшення показників ІКД і МА – на 14,4% і 18,9% відповідно ( $p < 0,05$ ), що свідчить про явне зниження гіперкоагуляційної спрямованості крові переважно за рахунок структурних змін згустку та пригнічення фібринолітичної ланки гемостазу ІРЛЗ на 56,9%.

Таким чином, використання комплексної схеми профілактики після операційних тромбозів ускладнень у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, що мають гіперкоагуляційну спрямованість параметрів гемостазу з одночасною активацією фібринолізу, сприяло вже в доопераційному періоді поліпшенню показників судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу (зниження гіперагрегації тромбоцитів) та прокоагулянтної ланки (зниження рівня ПДФ, РКМФ), а також пригнічення фібринолітичної ланки гемостазу (зниження рівня ІРЛЗ).

Комплексна схема корекції ПЕА, еноксопарин 0,4 та 5% транексамова кислота продовжувала впливати на стан системи гемостазу й у післяопераційному періоді. Так, на 1 добу після операції показники агрегації тромбоцитів встановилися на доопераційному рівні і були вірогідно нижче, ніж у 1, 2 і 3 групах хворих, наближаючись за своїми значеннями до групи здорових ( $p < 0,05$ ). На 3–7 добу відзначалося збільшення показників індукованої АДФ агрегації вище середніх цифр, поява спонтанної агрегації. На 14 та 21 добу спостерігається плавне і поступове зниження розладів агрегації тромбоцитів ( $p < 0,05$ ). Крім того, на 21 добу спостережень ці показники навіть нижчі, ніж у групі здорових. За даними НПВГ відзначався процес уповільнення тромбіно- і фібриноутворення (поліпшення показників А0 і T1, які на 1–3 добу після операції знижені відповідно на 12% та 10,5%, а КТА збільшений на 18% в порівнянні з доопераційними даними), що свідчить про усунення проявів гіперкоагуляції. Показник ІКК, що характеризує агрегаційну активність тромбоцитів, склав  $9,84 \pm 0,7$  відн. од. ( $p < 0,01$ ), що на 23,9% перевищує рівень здорових. ІКД знижений на 7%, МА збільшена

на 5,6%, ІРЛЗ підвищена на 38% ( $p < 0,05$ ). На 3 добу параметри гемостазу за даними НПВГ практично не відрізняються від аналогічних на 1 добу спостереження, за винятком показника ІКК, рівень якого склав  $9,14 \pm 0,4$  відн. од. і був вірогідно нижчим, ніж до операції. На 7 добу хоч і зростає агрегаційна активність тромбоцитів, але значно зменшуються прояви загальної гіперкоагуляції, а на 14 добу показники ІКК, А0 Т1, КТА практично не відрізняються від таких у групі здорових. ІКД збільшений на 14,2%, МА знижений на 28,6%. На 21 добу дані досліджень агрегатного стану крові вірогідно не відрізнялися від норм, за винятком показника ІКК, що свідчить про гіпоагрегацію тромбоцитів, що можна розцінити як позитивний фактор у профілактиці тромбоембологічних ускладнень, та показника

ІРЛЗ, який вказує на пригнічення фібринолітичної активності крові на 8,4% ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, доопераційне застосування 5% транексамової кислоти, а також використання його в комплексі із пролонгованою епідуральною анестезією і еноксапарином 0,4 після операції, найбільш істотно знижує інтенсивність проявів ДВЗ-синдрому. Клінічним підтвердженням отриманих лабораторних даних є кількість післяопераційних тромбоембологічних ускладнень у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (табл. 3).

Крім того, як видно з таблиці 4, застосування комплексного методу профілактики не тільки в 2,9 рази знижує кількість загострень хронічного пієлонефриту, але й майже у 2 рази скорочує термін перебування в стаціонарі.

Таблиця 2

Стан системи РАСК у хворих на ДГПЗ до операції

№ п/п	Показник	Норма		Хворі 1, 2, 3, 4 групи до операції	
		М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$
1	А0	222,25	15,33	428,11	15,41*
2	R(t1)	2,36	0,14	1,62	0,21*
3	ІКК	84,30	1,01	134,08	2,22*
4	КТА	15,22	0,32	30,949	0,52*
5	ЧЗК( $t_3$ )	8,42	0,18	4,52	0,28*
6	ІКД	21,15	0,60	38,64	1,07*
7	ІПЗ	14,45	0,42	23,73	0,59*
8	МА	525,45	30,50	765,03	48,87*
9	ІРЛЗ	16,45	0,40	8,38	0,59*

Таблиця 3

Кількість післяопераційних тромбоембологічних ускладнень у залежності від профілактичних засобів

Ускладнення %	Група			
	1 гр.	2 гр.	3 гр.	4 гр.
Тромбоембологічні, з них:	26,7	15	8,6	8,5
ТЕЛА	6,7	0	0	0
Органи дихання	0	5	0	0
ТГВ	20	10	8,6	8,5
Геморагічні, з них	13,3	10	8,6	6,8
Масивні кровотечі	6,7	5	0	0
Всього ускладнень	40	25	17,2	15,3

Таблиця 4

Частота загострень хронічного пієлонефриту, тривалість макрогематурії і термін стаціонарного лікування у хворих на ДГПЗ у залежності від профілактичних заходів

Профілактичні заходи	Загострення хронічного пієлонефриту	Тривалість макрогематурії, доба	Термін стаціонарного лікування, доба
1 група	20,0	8,2	29,4
2 група	20,0	7,2	25,0
3 група	11,4*	7,9	23,0**
4 група	6,8*	4,6**	16,3**

Примітка: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$

Перебіг післяопераційного періоду у хворих 4 групи має найбільш сприятливий характер: найнижчий відсоток післяопераційних тромбозів, кровотеч і гнійно-запальних ускладнень. На нашу думку, зменшення числа загострень хронічного пієлонефриту після трансвезикальної простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, що одержували еноксопарин 0,4, особливо з додаванням 5% транексомуватої кислоти, обумовлено не тільки поліпшенням уродинаміки внаслідок зменшення порушень дренажної функції уретрального катетера згустками крові, але й поліпшенням мікроциркуляції в одних з найбільш часто вражених органах-мішенях дисемінованого внутрішньосудинного мікрозгортання крові – нирках.

Таким чином, порівняння застосованих методів профілактики свідчить про переважну ефективність комбінованої методики. Жоден з методів монопрофілактики не має всебічного впливу на різні ланки гемостазу. Універсальним при множині порушень цих систем можна вважати комплексне застосування на етапах хірургічного лікування пролонгованої епідуральної анестезії, еноксопарин 0,4 та 5% транексомуватої кислоти. Розроблений комплекс профілактичних заходів дозволяє підсилити їх взаємний позитивний ефект, нормалізувати порушені механізми гемостазу, знижуючи інтенсивність внутрішньосудинного мікрозгортання крові і зменшуючи тим самим частоту розвитку ускладнень.

### Висновки

1. У хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози ще до операції виявляються гіперкоагуляційні зміни в системі гемостазу та активація фібринолізу, характерні для хронічного ДВЗ-синдрому.

2. Пік гемокоагуляційних порушень при трансвезикальній простатектомії спостерігається на 3–7 добу після операції і проявляється різким підвищенням концентрації продуктів прокоагуляції, фібриногену, фібринстабілізуєчого фактора, зростанням агрегації тромбоцитів на фоні зниження рівня антитромбіну III та пригнічення фібринолітичної активності крові.

3. Комплексне використання пролонгованої епідуральної анестезії, еноксопарина 0,4 та 5% транексомуватої кислоти на етапах хірургічного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози нормалізує функціональний стан системи гемостазу, ліквідує ознаки ДВЗ-синдрому і знижує в 3,5 рази кількість тромбогеморагічних ускладнень, у 3 рази – кількість загострень хронічного пієлонефриту та майже у 2 рази скорочує термін лікування в стаціонарі.

### Список літератури

1. Роль і місце низькочастотної п'єзотромбоеластографії в експрес-оцінці функціонального стану системи гемостазу у вагітних / Запорожан В. М., Тютрін І. В., Удуг В. В., Тарабрін О. О., Кліменкова В. Ф. // Clinical anesthesiology and intensive care. – 2013. – № 2. – С. 13–22
2. How to control the coagulation disorders? / O.Tarabrin S.Shcherbakov D. Gavrychenko [et al.] // European Journal of Anaesthesiology. – 2013. – N.30(51). – P. 92
3. Lümmen G. Venous thromboembolism prophylaxis for urological operations/ Lümmen G., Fischer C. // Urologe A. – 2013. – N. 52 (7). – P. 1005–1011
4. Miyake H. Current status and future prospect of robot-assisted radical prostatectomy / Miyake H., Fujisawa M. // Nihon Rinsho. – 2016. – N. 74 (1). – P. 98–102.
5. Piazza G. Venous thromboembolism and cancer / G. Piazza // Circulation. – 2013. – N. 128 (24). – P. 2614–2618.
6. Population-based 10-year event-free survival after radical prostatectomy for patients with prostate cancer in British Columbia / Peacock M., Quirt J., James Morris W. [et al.] // Can Urol Assoc J. – 2015. – N. 9 (11–12). – P. 409–413
7. Robot-assisted radical prostatectomy: surgical techniques / Kojima Y., Sato Y., Ogawa S. [et al.] // Nihon Rinsho. – 2016. – N. 74 (1). – P. 103–108. 1
8. Surgical operative time increases the risk of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in robotic prostatectomy / Abel E. J., Wong K., Sado M. [et al.] // JSLs. – 2014. – N. 18 (2). – P. 282–287.
9. Thromboembolic complications in 3,544 patients undergoing radical prostatectomy with or without lymph node dissection / Tyrantzis S. I., Wallerstedt A., Steineck G. [et al.] // J Urol. – 2015. – N. 193 (1). – P. 117–125.

Стаття надійшла до редакції 12.02.2016

**А. А. Тарабрін, С. С. Щербаків, Д. Г. Гавриченко, Г. И. Мазуренко, В. А. Иванова**  
Одесский национальный медицинский университет

## ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ ТРОМБОГЕМОРАГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПРОСТАТЭКТОМИИ НА ХИРУРГИЧЕСКИХ ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ

В работе обобщены результаты обследования системы гемостазу и профилактики тромбогеморагических осложнений при хирургическом лечении 114 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Была установлена форма реагирования системы гемостазу, что определяет



характер послеоперационных тромбгеморрагических осложнений. Разработан комплекс профилактических мероприятий, который позволяет усилить их взаимоположительный эффект, нормализовать нарушенные механизмы гемостаза, снижая интенсивность внутрисосудистого микросвертывания крови и уменьшая тем самым частоту развития осложнений.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, гемостаз, послеоперационные тромбгеморрагические осложнения, ДВС-синдром, низкочастотная пьезоэлектрическая тромбоэластография.

*A. A. Tarabrin, S. S. Shcherbakov, D. G. Havrychenko, G. I. Mazurenko, V. A. Ivanova*  
*Odessa National Medical University*

## DIAGNOSIS AND CORRECTION TROMBOBLEEDING DISORDERS IN PATIENTS AFTER SURGICAL PROSTATECTOMY FOR STAGES OF TREATMENT

The paper summarizes the results of the survey of hemostasis and prevention trombobleeding complications of surgical treatment of 114 patients with benign prostatic hyperplasia. Was established response form the hemostatic system that determines the nature trombobleeding postoperative complications. Designed complex allows preventive measures to strengthen their mutual positive effect, normalize disturbed hemostasis mechanisms, reducing the intensity microclotting intravascular blood and thereby reducing the incidence of complications.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, hemostasis, postoperative complications trombobleeding, DIC-syndrome, low piezoelectric tromboelastographia.