

Діагностика та корекція тромбоеморагічних порушень у хворих після простатектомії на хірургічних етапах лікування

В.В. Суслов¹, О.О. Тарабрін², С.С. Щербаков², Д.Г. Гавриченко², Г.І. Мазуренко², А.В. Тучков³

¹ДУ «Інститут урології НАМНУ», м. Київ

²Одеський національний медичний університет

³Військово-медична академія МО України

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

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, гемостаз, післяопераційні тромбоеморагічні ускладнення, ДВЗ-синдром, низькочастотна гемовіскозіографія.

Простатектомія пов'язана з високим ризиком розвитку тромбоеморагічних ускладнень, що відносить її до найбільш проблемних операційних втручань в урології [1, 4, 8]. За даними різних авторів, пізні кровотечі ускладнюють післяопераційний період у 1,5–6,5% хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ). Венозні тромбози глибоких вен є найбільш частою причиною тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) і виникають в післяопераційний період у 25–86% хворих [2, 3, 9]. ТЕЛА є причиною смерті у 0,6–6% оперованих хворих на ДГПЗ [1].

Методи профілактики післяопераційних розладів гемостазу, які використовують у даний час, ще не стандартизовані як у нашій країні, так і за кордоном [5–8]. Профілактика і корекція порушень системи гемостазу у хворих на ДГПЗ проводять, як правило, емпірично, схеми застосування антикоагулянтів, антиагрегантів, активаторів та інгібіторів фібринолізу науково недостатньо обґрунтовані, не враховується роль анестезіологічного забезпечення. Можна припустити, що одна з причин невдач криється в трафаретності і шаблонності застосування терапевтичних заходів, відсутності диференційованого підходу до їхнього використання.

Мета дослідження: поліпшення діагностики розладів системи гемостазу у хворих на ДГПЗ і розроблення способів їхньої 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 ДГПЗ. Усім хворим проведено відкриту трансвезикальну простатектомію. Середній вік хворих – 68,2±2,5 року. Усі хворі рандомізовані за віком та супутньою патологією.

Для вивчення та порівняння ефективності різних видів профілактики розладів системи гемостазу хворі на ДГПЗ

були поділені на 4 групи: 1-а група – хворі, яким оперативне втручання виконали під одномоментною епідуральною анестезією і не призначали лікарських засобів, що чітко впливають на систему гемостазу; їм було здійснено заходи неспецифічної профілактики тромбоемболічних ускладнень; 2-а група – хворі, яким проводили пролонговану епідуральну анестезію та заходи неспецифічної профілактики; 3-я група – хворі, яким проводили профілактику еноксопарином 0,4 підшкірно один раз на добу протягом 7 днів; 4-а група – хворі, які одержували комплексну профілактику, що включає пролонговану епідуральну анестезію, еноксопарин 0,4 та 5% транексамову кислоту 15 мг/кг за 30 хв до операції та через 6 год після операції у дозі 10 мг/кг.

Стан системи гемостазу оцінювали за допомогою нового інструментального методу дослідження – низькочастотної п'єзоелектричної вібраційної гемовіскозіметрії (НПВГ). Здійснювали реєстрацію та запис кривої гемовіскозіограми, що характеризує 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 згортка 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 згортка, МА – максимальна щільність згортка (фібрин-тромбоцитарної структури

Таблиця 1

Референтні показники НПВГ

АРП-01М «Меднорд»		
Показник	М	±δ
A0	222,25	±15,33
T1	2,36	±0,14
ІКК	84,3	±1,01
КТА	15,22	±0,32
ЧЗК(t3)	8,42	±0,18
ІКД	21,15	±0,6
ІПС	14,45	±0,42
МА	525,45	±30,5
ІРЛЗ	16,45	±1,40

Стан системи PASK у хворих на ДГПЗ до операції

Показник	Норма		Хворі 1, 2, 3, 4-ї груп до операції	
	М	±δ	М	±δ
A0	222,25	15,33	428,11	15,41*
R(t1)	2,36	0,14	1,62	0,21*
ІКК	84,30	1,01	134,08	2,22*
КТА	15,22	0,32	30,949	0,52*
ЧЗК(t3)	8,42	0,18	4,52	0,28*
ІКД	21,15	0,60	38,64	1,07*
ІПЗ	14,45	0,42	23,73	0,59*
МА	525,45	30,50	765,03	48,87*
ІРЛЗ	16,45	0,40	8,38	0,59*

крові), Т – час формування фібрин-тромбоцитарної структури згортка (час тотального згортання крові), ІТЗ – інтенсивність тотального згортання крові, ІРЛЗ – інтенсивність ретракції та лізису згортка). Референтні показники НПВГ наведені в табл. 1. Рівень крововтрати оцінювали за допомогою моніторингу динаміки показників гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту у периферійній крові. Математичне оброблення результатів досліджень здійснювали після створення бази даних у системі Microsoft Excel і Microsoft Access за допомогою пакету програм, інтегрованих у системі Microsoft Office з використанням критерію t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними НПВГ до операції у пацієнтів усіх трьох груп відзначали зміни в стані системи гемостазу за типом хронометричної та амплітудної гіперкоагуляції. Про це свідчило значне підвищення показників ІКК, КТА, ІКД, ІПЗ, 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 ДГПЗ, найбільш істотні зміни відзначали в фібринолітичній ланці системи гемостазу. Було встановлено, що функціональна активність тромбоцитів у хворих 4-ї групи через 1 добу від початку застосування 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-го фактора тромбоцитів.

Підвищений рівень ПДФ у хворих, яким призначали комплексну схему корекції ПЕА, еноксопарин 0,4 та 5% транексамової кислоти, 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 ($p < 0,001$). Відзначають 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 згортка та пригнічення фібринолітичної ланки гемостазу ІРЛЗ на 56,9%.

Таким чином, використання комплексної схеми профілактики післяопераційних тромбоемболічних ускладнень у хворих на ДГПЗ, що мають гіперкоагуляційну

спрямованість параметрів гемостазу з одночасовою активацією фібринолізу, сприяло вже в доопераційний період 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 післяопераційний період. Так, на 1-у добу після операції показники агрегації тромбоцитів досягли доопераційного рівня і були вірогідно нижче, ніж у 1, 2-ї і 3-ї групах хворих, наближаючись за своїми значеннями до групи здорових ($p < 0,05$). На 3–7-у добу відзначалося збільшення показників індукованої АДФ агрегації вище за середні цифри, поява спонтанної агрегації. На 14 та 21-у добу спостерігалось поступове зниження розладів агрегації тромбоцитів ($p < 0,05$). Крім того, на 21-у добу спостереження ці показники навіть нижчі, ніж у групі здорових. За даними НПВГ відзначали процес уповільнення тромбоіно- і фібриноутворення (поліпшення показників А0 і Т1, які на 1–3-ю 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-ю добу параметри гемостазу за даними НПВГ практично не відрізнялися від аналогічних на 1-у 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-у добу хоч і зростає агрегаційна активність тромбоцитів, але значно зменшуються прояви загальної гіперкоагуляції, а на 14-у 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-у 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 тромбоемболічних ускладнень, та показника ІРЛЗ, який свідчить про пригнічення фібринолітичної активності крові на 8,4% ($p < 0,05$).

Таким чином, доопераційне застосування 5% транексамової кислоти, а також використання її в комплексі із пролонгованою епідуральною анестезією і еноксопарином 0,4 після операції, найбільш істотно знижує інтенсивність про-

Кількість післяопераційних тромбоеморагічних ускладнень залежно від профілактичних засобів

Ускладнення, %	Група			
	1-а	2-а	3-я	4-а
Тромбоемболічні, 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
Усього ускладнень	40	25	17,2	15,3

Таблиця 4

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

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

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

явів ДВЗ-синдрому. Клінічним підтвердженням отриманих лабораторних даних є кількість післяопераційних тромбоеморагічних ускладнень у хворих на ДГПЗ (табл. 3).

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

Перебіг післяопераційного періоду у хворих 4-ї 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 ДГПЗ, що одержували еноксопарин 0,4, особливо з додаванням 5% транексамової кислоти, зумовлено не тільки поліпшенням уродинаміки внаслідок зменшення порушень дренажної функції уретрального катетера згортками крові, але й поліпшенням мікроциркуляції в одних з найбільш уразливих 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 у разі численних порушень цих систем можна вважати комплексне застосування на етапах хірургічного лікування пролонгованої епідуральної анестезії, еноксопарин 0,4 та 5% транексамова кислота. Розроблений комплекс профілактичних заходів дозволяє посилити 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 ДГПЗ ще до операції виявляють гіперкоагуляційні зміни в системі гемостазу та активацію фібрinolізу, характерні для хронічного ДВЗ-синдрому.

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

3. Комплексне використання пролонгованої епідуральної анестезії, еноксопарину 0,4 та 5% транексамової кислоти на етапах хірургічного лікування хворих на ДГПЗ нормалізує функціональний стан системи гемостазу, ліквідує ознаки ДВЗ-синдрому і знижує в 3,5 разу кількість тромбоеморагічних ускладнень, у 3 рази – кількість загострень хронічного пієлонефриту та майже у 2 рази скорочує термін лікування в стаціонарі.

Диагностика и коррекция тромбеморрагических нарушений у больных после простатэктомии на хирургических этапах лечения

В.В. Суслов, О.А. Тарабрин, С.С. Щербаков, Д.Г. Гавриченко, Г.И. Мазуренко, А.В. Тучков

В работе обобщены результаты обследования системы гемостаза и профилактики тромбеморрагических осложнений при хирургическом лечении 114 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Была установлена форма реагирования системы гемостаза, которая определяет характер послеоперационных тромбеморрагических осложнений. Разработанный комплекс профилактических мер позволяет усилить их взаимный положительный эффект, нормализовать нарушенные системы гемостаза, снижая интенсивность внутрисосудистого микросвертывания крови и уменьшая тем самым частоту развития осложнений.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, гемостаз, послеоперационные тромбеморрагические осложнения, ДВС-синдром, низкочастотная гемовискозиография.

Thrombohemorrhagic diagnosis and correction of disorders in patients after prostatectomy on surgical treatment stages

V.V. Suslov, O.A. Tarabrin, S.S. Shcherbakov, D.G. Gavrichenko, G.I. Mazurenko, A.V. Tuchkov,

Prostatectomy is associated with a high risk of thrombohemorrhagic complications and identifies as the most problematic surgery in

urology. Complex use of prolonged epidural anesthesia, bemparin and doxazosin on the stages of surgical treatment in patients with benign prostatic hyperplasia normalize the functional state of the hemostatic system, eliminates the symptoms DIC - syndrome, decreases the amount of thrombohemorrhagic complications and reduce time of hospitalization.

Key words: *thrombotic complications, bleeding, prostatectomy, prolonged epidural anesthesia*

Сведения об авторах

Суслов Валентин Васильевич – ГУ «Институт Урологии НАМН Украины», г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9А; тел.: (044) 486-66-60

Тарабрин Олег Александрович – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, Валиховский пер., 2. E-mail: kafedraait@rambler.ru

Щербаков Сергей Сергеевич – кафедра Анестезиологии, интенсивной терапии с последипломной подготовки Одесского национального медицинского университета, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (048) 723-33-24.

Гавриченко Дмитрий Георгиевич – кафедра Анестезиологии, интенсивной терапии с последипломной подготовки Одесского национального медицинского университета, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (048) 723-33-24.

Мазуренко Анна Ивановна – кафедра Анестезиологии, интенсивной терапии с последипломной подготовки Одесского национального медицинского университета, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (048) 723-33-24.

Тучков Андрей Викторович – Украинская военно-медицинская академия, 03049, г. Киев ул. Курская, 13 А.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Суслов В.В., Тарабрин О.А. //Эффекты эпидуральной анестезии как средство профилактики венозных тромбозов при хирургическом лечении гиперплазии предстательной железы: возможности и преимущества //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2008. – № 2-д. – С. 296–298.
2. Парахонский А.П., Тимофеев В.А. Изменения системы гемостаза у геронтов при лечении аденомы предстательной железы // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 7. – С. 76–77.
3. Е.Г. Рипп, В.Е. Шипаков, И.И. Тютрин //Экспресс-диагностика функционального состояния системы гемостаза и фибринолиза у больных с острой кровопотерей и геморрагическим шоком // Сибирский медицинский университет (Томск) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии: Научно-практический журнал. – 2003. – № 3. – С. 52–55.
4. В.Н. Журавлев, М.А. Франк, В.В. Аверин //Состояние системы гемостаза при трансуретральной резекции простаты // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – № 6. – С. 60–62.
5. Гориловский Л.М. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – актуальная проблема герiatricческой урологии / Л.М. Гориловский, М.Б. Зингеренко // Consilium Medicum. – 2003. – Том 05, № 12.
6. Усенко Л.В., Слива В.И., Панченко Г.В. и др. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2001. – № 2. – С. 65–72.
7. Черный В.И., Кабанько Т.П., Кузнецова И.В. Нарушения в системе гемостаза при критических состояниях. – К.: Здоров'я, 2000. – 206 с.
8. О.А. Tarabrin, V.V. Suslov //Coagulopathies in patients after open prostatectomy: epidural versus general anesthesia measured by haemoviscoelastography // Minerva Anesthesiologia. 2009. – Vol. 75, Suppl. 2 to № 7–8. – P. 130.
9. О. Tarabrin, V. Suslov //New method diagnostics coagulation disorders after surgery// Critical Care, Volume 14, Supplement 1, March 2010. – P. 122.

Статья поступила в редакцию 03.04.2013