

УДК 616-005.1:616-006.6

ТАРАБРИН О.А., ГАЛИЧ С.Р., ГАВРИЧЕНКО Д.Г., МАЗУРЕНКО А.И., КИРПИЧНИКОВА Е.П., САЛЕХ Е.Н., ЛЁШЕНКО И.А.
Одесский национальный медицинский университет

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ АКТИВАЦИИ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ

Резюме. Целью исследования было снижение периоперационной кровопотери у больных с гистерэктомией. Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от выбора гемостатической терапии. Состояние гемостаза до, после, а также на следующий день после операции контролировалось с помощью низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии. В результате исследования были получены данные о том, что использование транексамовой кислоты позволяет снизить периоперационную кровопотерю на 38,65 % у больных, перенесших гистерэктомию.

Ключевые слова: гистерэктомия, кровопотеря, фибринолиз.

Миома матки является одним из наиболее распространенных заболеваний женщин. По данным различных авторов, это заболевание встречается у 18–25 % женщин старше 30 лет, при этом в 70 % случаев требуется оперативное лечение [2]. Наиболее частой операцией, выполняемой при миоме матки в большинстве стран мира, является гистерэктомия. Так, в Великобритании гистерэктомия производится в 25 % случаев, в США — в 36 %, в Швеции — в 38 %, а в Российской Федерации — более чем в 38,2 % случаев миомы матки [1].

Одним из клинических проявлений миомы матки является хроническая кровопотеря. Многие авторы связывают генез патологической кровопотери прежде всего с ростом и локализацией узлов опухоли, а также с нейроэндокринными и гуморальными сдвигами, вызывающими глубокие метаболические нарушения [2]. Маточные кровотечения, не прекращающиеся после неоднократных выскабливаний слизистой матки, гормонотерапии и других консервативных методов лечения, часто создают проблемы как для больной, так и для врача. Повторяющиеся обильные кровопотери чаще всего связаны с субмукозной или интерстициальной миомой и требуют оперативного лечения, несмотря на то, что матка может и не достигать больших размеров. Клиницисты считают это показанием для срочного оперативного лечения [3]. Хроническая постгеморрагическая анемия фигурирует среди показаний к гистерэктомии более чем у 70 % больных, страдающих миомой [2].

Таким образом, в настоящее время проблема анестезиологического обеспечения пациенток с миомой матки по-прежнему остается актуальной не только с научной точки зрения, но и с позиций

клинической медицины. Кроме этого, необходимо отметить, что наиболее частым осложнением гистерэктомии является интраоперационная кровопотеря, которая представляет собой угрожающее состояние и может привести к смерти больной. В то же время на сегодняшний день отсутствуют однозначные и абсолютно четкие рекомендации по проведению анестезии и коррекции интраоперационной кровопотери у данной категории пациентов, что и послужило поводом для выполнения настоящего исследования.

Материалы и методы

Исследованы результаты хирургического лечения 60 больных лейомиомой матки, перенесших гистерэктомию, находившихся на лечении в гинекологическом отделении Одесской областной клинической больницы в 2011–2012 годах.

Основным критерием включения пациенток в исследование явилось наличие показаний для выполнения планового оперативного вмешательства. Критерии исключения: больные, страдающие обострением хронических заболеваний, инфекциями, алкоголизмом, наркоманией и принимающие лекарственные препараты, использование которых могло бы исказить гемостазиологические тесты.

Всем пациенткам проводилась тотальная внутривенная анестезия с искусственной вентиляцией легких.

Все пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от выбора гемостатической терапии. Исследуемые были рандомизированы по возрасту, основному заболеванию, сопутствующей патологии и тяжести состояния. В 1-й группе (30 человек) больные не получали специфической гемостатиче-

ской терапии. Во 2-й группе (30 человек) пациенты получали 15 мг/кг транексамовой кислоты 5% за 30 минут до операции и через 6 часов после — в дозе 10 мг/кг. Принцип действия транексамовой кислоты отображен на рис. 1.

Оценка степени кровопотери проводилась по А.А. Курыгину, О.Н. Скрыбину (1998) в конце первых послеоперационных суток и учитывала как интраоперационную, так и послеоперационную кровопотерю (в течение 1 суток).

Состояние гемостаза до, после, а также на следующий день после операции контролировалось инструментальным методом оценки функционального состояния компонентов системы гемостаза и фибринолиза — низкочастотной пьезоэлектрической анализатор реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд» позволяет осуществлять контроль самых незначительных изменений агрегатного состояния крови в процессе ее свертывания, производить вычисления амплитудных и хронометрических констант, характеризующих основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза, выявлять патологические изменения этих характеристик в целях ранней диа-

гностики различных нарушений функционального состояния системы гемостаза [4].

Принцип действия прибора заключается в регистрации вязкостных характеристик крови или плазмы в процессе ее свертывания путем измерения энергии затухания колебаний механического резонансного элемента (зонда), находящегося в исследуемой пробе, помещенной в термостатируемую кювету. Возбуждающий пьезоэлектрический преобразователь приводит к плоским звуковым колебаниям зонда с заданной амплитудой. Механическая энергия затухания колебаний зонда, зависящая от изменяющихся характеристик исследуемой среды, преобразуется приемным пьезоэлектрическим преобразователем в электрический потенциал и регистрируется потенциометром. При этом измерение исследуемых характеристик пробы происходит непрерывно [4]. Прибор обеспечивает вывод на персональный компьютер графика изменения сопротивления исследуемой среды колебаниям зонда, закрепленного на виброэлектрическом датчике, а программное обеспечение (ИКС ГЕМО-3) позволяет выполнить расчет соответствующих амплитудных и хронометрических параметров.

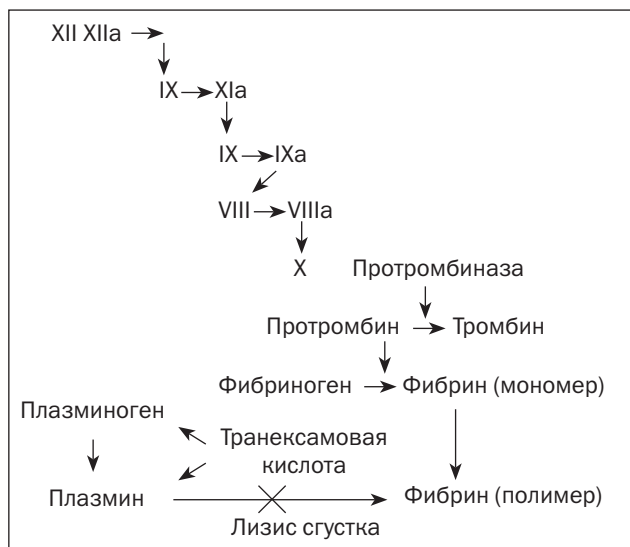


Рисунок 1. Принцип действия транексамовой кислоты

Результаты

До операции у пациенток обеих групп выявлены изменения в системе гемокоагуляции по типу усиления агрегации, умеренной гиперкоагуляции и несколько угнетенного фибринолиза. Об этом свидетельствовало достоверное увеличение по сравнению с нормой таких показателей, как: интенсивность контактной фазы коагуляции (ИКК), время свертывания крови (ВСК), интенсивность коагуляционного драйва (ИКД), максимальная плотность сгустка (МА), интенсивность ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС) (табл. 1). Такие нарушения в системе гемостаза, по нашим данным, являются типичными для пациенток с опухолями органов репродуктивной системы [5].

В конце операции у пациенток 1-й группы сохранялись усиление агрегации и гиперкоагуляция, отмечена выраженная активация фибринолиза. В

Таблица 1. Динамика показателей НПТЭГ до, в конце и через 24 часа после операции у больных, перенесших гистерэктомию

Показатель	До операции 1-я, 2-я группы	В конце операции		Через 24 часа после операции	
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
АО	306,8 ± 18,5	298,2 ± 16,2	301,2 ± 17,2	134,9 ± 16,0	142,4 ± 14,0
КТА	49,99 ± 8,20*	48,44 ± 7,20*	48,99 ± 7,50*	23,24 ± 3,60	24,22 ± 4,00
ВСК	14,04 ± 1,50*	14,01 ± 1,20*	13,99 ± 1,00*	6,01 ± 2,00	6,04 ± 2,10
ИКД	55,31 ± 4,20*	54,22 ± 3,90*	53,86 ± 3,80*	33,52 ± 3,20	32,98 ± 3,40
ИПС	34,0 ± 3,5*	32,0 ± 3,8*	33,0 ± 3,2*	16,8 ± 2,4	17,2 ± 2,0
МА	851,5 ± 40,0*	820,5 ± 38,0*	815,5 ± 42,0*	495,6 ± 22,0	492,2 ± 21,0
ИТС	26,15 ± 4,03*	25,98 ± 3,90*	25,12 ± 4,00*	15,42 ± 2,20	14,98 ± 2,00
ИРЛС	-1,20 ± 0,05*	3,4 ± 0,8	-1,00 ± 0,02 *	5,7 ± 0,5	-1,40 ± 0,04*

Примечание: * — $p < 0,05$.

динамике показателей НПТЭГ (табл. 1) в конце операции не было отмечено достоверных различий по сравнению с дооперационными значениями, за исключением ИРЛС. Исходный показатель ИРЛС составил лишь 20,69 % от его величины после операции ($p < 0,05$). Такие данные свидетельствуют о сохраняющейся активации сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза. Активация фибринолиза и гиперкоагуляция являются типичной моделью реакции организма на операционный стресс.

У пациенток 2-й группы в конце операции наблюдалась сходная картина в сравнении с 1-й группой: в динамике показателей НПТЭГ (табл. 1) в конце операции не было отмечено достоверных различий по сравнению с дооперационными значениями, за исключением ИРЛС. Значение ИРЛС увеличилось на 20 % ($p < 0,05$) по сравнению с дооперационным уровнем, находясь на нижней границе нормы показателя. Отсутствие активации фибринолиза в ответ на операционный стресс связано с действием назначенной за 30 минут до операции транексамовой кислоты.

В конце операции между показателями ИРЛС 1-й и 2-й групп имеется достоверное различие на 18,51 % (табл. 1). Это обусловлено антифибринолитическим действием транексамовой кислоты у пациенток 2-й группы.

В первые послеоперационные сутки мы отмечали в обеих группах нормализацию показателей гемовискозиграмм: несколько сниженную агре-

гацию, нормокоагуляцию на фоне назначения низкомолекулярных гепаринов. Выявлены достоверные различия в величине показателей, характеризующих фибринолитическую систему, между группами, а также по сравнению с показателями в конце операции. В 1-й группе ИРЛС через 24 часа после операции увеличилась на 59,65 % по сравнению со значением в конце операции, что свидетельствовало о еще большей активации фибринолитической системы (табл. 1). Во 2-й группе ИРЛС уменьшилась на 40 % по сравнению со значением в конце операции — угнетение фибринолитической системы. Динамика ИРЛС отображена на рис. 2.

Кровопотеря различалась по группам: в группе, получившей гемостатическую терапию транексамовой кислотой, было отмечено достоверное снижение кровопотери как по прямым признакам, так и по косвенным. Величина прямой кровопотери у пациенток 2-й группы интраоперационно составила 70 % от кровопотери 1-й группы. Количество отделяемого по дренажам у пациенток 2-й группы через 24 часа после операции уменьшилось еще более выражено: оно составило 52,7 % от количества отделяемого по дренажам в 1-й группе. Таким образом, в целом различие по прямой общей кровопотере составило 38,65 %.

Косвенные методы определения кровопотери подтверждают данные, полученные прямыми методами. Так, уровень гемоглобина через 24 часа после операции снизился на 12,6 % в 1-й группе и на 0,84 % — во 2-й группе по сравнению с дооперационными показателями. Различие между ними было достоверным ($p = 0,05$) и составило 11,76 %. Эта тенденция подтверждается также данными об уровне гематокрита, динамикой изменения количества эритроцитов и необходимостью переливания эритроцитарной массы (табл. 2).

Динамика уровня гемоглобина до, в конце и через 24 часа после операции отображена на рис. 3.

Несмотря на вмешательство в работу фибринолитического механизма регуляции агрегатного состояния крови при помощи использования транексамовой кислоты, нами не наблюдалось тромботических осложнений ни в одной из групп. Приведенные данные позволяют сделать заключение о достаточной безопасности применения транексамовой кислоты в плане тромботических осложнений.

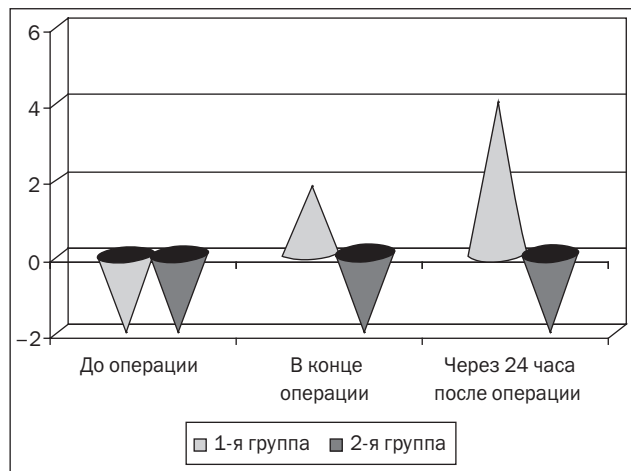


Рисунок 2. Динамика ИРЛС до, в конце и через 24 часа после операции у больных, перенесших гистерэктомию

Таблица 2. Оценка степени кровопотери

Показатель	До операции		В конце операции		Через 24 часа после операции	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Эритроциты, $\times 10^{12}$	3,4 \pm 0,3	3,3 \pm 0,3	2,7 \pm 0,2	3,0 \pm 0,1	2,5 \pm 0,2	3,1 \pm 0,2
Гемоглобин, г/л	119,1 \pm 5,2	118,3 \pm 5,5	104,1 \pm 4,6	117,8 \pm 3,2	85,7 \pm 5,1	105,5 \pm 3,2
Гематокрит, %	43,3 \pm 2,2	42,3 \pm 2,1	39,4 \pm 4,2	41,4 \pm 2	30,5 \pm 3,8	40,5 \pm 2,1
Дефицит ОЦК, %	–	–	20,1 \pm 2,5	15,7 \pm 5,3	25,4 \pm 2,9	12,4 \pm 2,6
Дефицит ГО, %	–	–	33,4 \pm 3,6	25,1 \pm 3,4	40,3 \pm 3,6	22,4 \pm 2,7

Примечания: ОЦК — объем циркулирующей крови; ГО — глобулярный объем.



Рисунок 3. Динамика гемоглобина до, в конце и через 24 часа после операции у больных, перенесших гистерэктомию

Выводы

1. Использование низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии позволяет оперативно, достоверно оценить кинетику тромбообразования от начальной вязкости до образования сгустка и его фибринолиза, выявить гемокоагуляционные расстройства у пациенток с экстирпацией матки до, во время и после проведения оперативного вмешательства на протяжении длительного периода, что позволяет своевременно проводить коррекцию системы гемостаза.

Тарабрін О.О., Галич С.Р., Гавриченко Д.Г., Мазуренко Г.І., Кірпичнікова К.П., Салех О.І., Льошенко І.О.
Одеський національний медичний університет

ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА Й КОМПЛЕКСНА КОРЕКЦІЯ АКТИВАЦІЇ ФІБРИНОЛІТИЧНОГО КОМПОНЕНТА СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА МІОМУ МАТКИ

Резюме. Метою дослідження було зниження періопераційної крововтрати у хворих із гістеректомією. Пациентки були розділені на 2 групи залежно від вибору гемостатичної терапії. Стан гемостазу до, після, а також на наступний день після операції контролювався за допомогою низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії. У результаті дослідження були отримані дані про те, що використання транексамової кислоти дозволяє знизити періопераційну крововтрату на 38,65% у хворих, які перенесли гістеректомію.

Ключові слова: гістеректомія, крововтрата, фібрinolіз.

2. Использование транексамовой кислоты 5% позволяет снизить периоперационную кровопотерю на 38,65% у больных, перенесших гистерэктомию. Транексамовая кислота 5% является эффективным препаратом для ограничения периоперационной кровопотери при выполнении гистерэктоми.

3. Транексамовая кислота 5% угнетает фибринолитическую активность (замедляет скорость рассасывания тромба), но никак не влияет на коагуляционное звено гемостаза. По этой причине тромбообразование в глубоких венах нижних конечностей никак не связано с использованием транексамовой кислоты 5%. Использование транексамовой кислоты 5% является безопасным методом ограничения периоперационной кровопотери.

Список литературы

1. Вихляева Е.М. Молекулярно-генетические детерминанты опухолевого роста и обоснования современной стратегии при лейомиоме матки // *Вопросы онкологии*. — 2001. — 47(2–3).
2. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии. — СПб., 2000.
3. Guarnaccia M.M., Rein M.S. Traditional surgical approaches to uterine fibroids: Abdominal myomectomy and hysterectomy // *Clinical Obstet. Gyn.* — 2001. — V. 44, № 2. — P. 385-400.
4. Тарабрин О.А., Тютрин И.И., Туренко А.В., Щербаков С.С., Гавриченко Д.Г. Новый метод дослідження функціонального стану системи регуляції агрегатного стану крові // *Інтегративна антропология*. — 2011. — № 2(18). — С. 37-40.
5. Запорожан В.Н., Тарабрин О.О., Галич С.Р., Туренко А.В., Тарасенко С.О., Щербаков С.С., Гавриченко Д.Г., Головатюк Е.П. Диагностика, прогнозирование и комплексная коррекция нарушений в системе регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) у больных, перенесших экстирпацию матки // *Здоровье женщины*. — 2011. — № 3/(59). — С. 64-66.

Получено 30.08.12 □

Tarabrin O.A., Galich S.R., Gavrichenko D.G., Mazurenko A.I., Kirpichnikova Ye.P., Salekh Ye.N., Lyoshenko I.A.
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

DIAGNOSIS, PREVENTION AND COMPLEX CORRECTION OF ACTIVATION OF FIBRINOLYTIC COMPONENT OF HEMOSTATIC SYSTEM IN PATIENTS WITH HYSTEROMYOMA

Summary. The aim of study was to reduce perioperative blood loss in patients with hysterectomy. Patients were divided into two groups depending on the choice of hemostatic therapy. The state of hemostasis, before, after and the day after the operation was controlled by low-frequency piezoelectric thromboelastography. The study data were obtained that the use of tranexamic acid reduces perioperative blood loss at the 38.65% of patients who had undergone hysterectomy.

Key words: hysterectomy, hemorrhage, fibrinolysis.