

ПОЛПШЕННЯ ДІАГНОСТИКИ, РОЗРОБКА СПОСОБІВ ПРОФІЛАКТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ РОЗЛАДІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ НА ЕТАПАХ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Одеський національний медичний університет

Простатектомія пов'язана з високим ризиком тромбоеморгічних ускладнень, через що належить 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 найчастішою причиною тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) та виникають у післяопераційному періоді у 25–86 % хворих [2; 3; 9]. Вони є причиною смерті у 0,6–6 % оперованих хворих на ДГПЗ [1].

Методи профілактики післяопераційних розладів гемостазу, які застосовуються сьогодні, ще не стандартизовані ані у нашій країні, ані за кордоном [5–8]. Профілактика та корекція порушень системи гемостазу у хворих на ДГПЗ проводяться, 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 та шаблонності застосування терапевтичних заходів, відсутності диференційованого підходу до їх використання.

Мета дослідження — поліпшення діагностики розладів системи гемостазу у хворих на ДГПЗ і розробка способів їх профілактики та корекції на етапах хірургічного лікування.

Матеріали та методи дослідження

У роботі наведено аналіз результатів комплексного динамічного дослідження стану системи гемостазу при хірургічному лікуванні 114 хворих на ДГПЗ. Усім хворим здійснено відкрити трансвезикальну простатектомію. Для вивчення та порівняння ефективності різних видів профілактики розладів системи гемостазу хворі на ДГПЗ були поділені на 4 групи: 1-ша група — хворі, яким оперативне втручання здійснено під одномоментною епідуральною анестезією та не призначалися лікарські засоби, що чітко впливають на систему гемостазу; їм проводили неспецифічну профілактику тромбоемболічних ускладнень; 2-га група — хворі, яким застосовувалися пролонгована епідуральна анестезія та заходи неспецифічної профілактики; 3-тя група — хворі з профілактикою цибором (беміпарин) 3500 підшкірно один раз на добу протягом 7 днів, починаючи з 2-ї доби післяопераційного періоду, після видалення катетера з епі-

дурального простору; 4-та група — хворі, які одержували комплексну профілактику, що включає пролонговану епідуральну анестезію, цибор (беміпарин) з 2-ї доби після операції та доксазозин дозою 4 мг один раз на добу протягом 7 днів до операції та після операції такою ж дозою протягом 14 днів.

Система згортання крові досліджувалася з використанням методів, які характеризують основні ланки системи гемостазу (12 біохімічних показників коагулограми). Дослідження проводили до операції та у післяопераційному періоді на 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту добу. Одночасно застосовували інструментальний метод — п'єзоелектричну низькочастотну гемовіскозиграфію (НГВГ) з використанням аналізатора реологічних властивостей крові портативного «Меднорд» АРП-01. Математичну обробку результатів досліджень здійснювали після створення бази даних у системі Microsoft Excel і Microsoft Access за допомогою пакета програм, інтегрованих у систему Microsoft Office з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень свідчать, що під впливом доксазо-

зину, застосованого до операції у хворих на ДГПЗ, найістотніші зміни зареєстровані в тромбоцитарній ланці системи гемостазу. Було встановлено, що функціональна активність тромбоцитів у хворих 4-ї групи через 7 днів від початку прийому препарату характеризувалася вірогідним подовженням скорочених хронометричних параметрів агрегації тромбоцитів: латентного періоду — на 18,7%, часу агрегації — на 14,0%, а також зниженням ступеня агрегації — на 11,8% ($p < 0,05$). Про зниження інтенсивності утворення внутрішньосудинних тромбоцитарних агрегатів свідчило зменшення удвічі активності фактора 4 тромбоцитів.

Підвищений рівень ПДФ у хворих, яким перорально призначався доксазозин, вірогідно знижувався на 26,6%; також зменшувалася концентрація РКМФ: позитивний етаноловий тест був виявлений у 55,2% хворих, що на 24% менше порівняно з доопераційними даними ($p < 0,001$). Відзначається поліпшення показників k і $K1$: нижче на 14,4 і 18,9% відповідно ($p < 0,05$), що свідчить про зниження гіперкоагуляційної здатності крові переважно за рахунок структурних змін згустка.

Таким чином, додавання доксазозину до комплексної профілактики післяопераційних тромбоеморагічних ускладнень у хворих на ДГПЗ, що мають гіперкоагуляційну спрямованість параметрів гемостазу, сприяло вже в доопераційному періоді поліпшенню показників судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу (зниження гіперагрегації тромбоцитів) і прокоагулянтної ланки (зниження рівня ПДФ, РКМФ), а також зменшення проявів гіперкоагуляції за даними НВГ (показники k , Kk , AM).

Доксазозин продовжував впливати на стан системи гемостазу й у післяопераційному періоді. Так, на 1-шу добу після операції показники агрегації

тромбоцитів відповідали доопераційному рівню та були вірогідно нижчими, ніж у 1, 2 і 3-й групах хворих, наближаючись за своїми значеннями до групи здорових осіб ($p < 0,05$). На 3-тю–7-му добу відзначалися збільшення показників індукованої АДФ агрегації вище середніх цифр, поява спонтанної агрегації. На 14-ту та 21-шу добу спостерігалось плавне та поступове зниження розладів агрегації тромбоцитів ($p < 0,05$). Крім того, на 21-шу добу спостережень ці показники були навіть нижчі, ніж у групі здорових осіб.

За даними НГВГ, відбувався процес уповільнення тромбіно та фібриноутворення (поліпшення показників g і k , які на 1-шу–3-тю добу після операції знизилися відповідно на 12 і 10,5%, а Kk збільшився на 18% порівняно з доопераційними даними), що свідчить про усунення проявів гіперкоагуляції. Показник Ag , що характеризує агрегаційну активність тромбоцитів, становив ($9,84 \pm 0,70$) відн. од. ($p < 0,01$), що на 23,9% перевищує рівень здорових осіб, T знижений на 7%, AM збільшена на 5,6%, F підвищена на 38% ($p < 0,05$).

На 3-тю добу параметри гемостазу, за даними НГВГ, практично не відрізнялися від аналогічних на 1-шу добу спостереження, за винятком показника Ag , рівень якого становив ($9,14 \pm 0,40$) відн. од. і був вірогідно нижчим, ніж до операції. На 7-му добу хоч і зростала агрегаційна активність тромбоцитів, але значно зменшилися прояви загальної гіперкоагуляції, а на 14-ту добу показники Ag , g , k , Kk практично не відрізнялися від таких у групі здорових осіб, T збільшився на 14,2%, AM знизився на 28,6%.

На 21-шу добу дані досліджень агрегатного стану крові вірогідно не відрізнялися від норми, за винятком показника Ag , що свідчить про гіпоагрегацію тромбоцитів (це можна розцінити як позитивний фактор у

профілактиці тромбоеморагічних ускладнень), та показника F , який вказує на підвищення фібринолітичної активності крові, на 8,4% ($p < 0,05$).

Таким чином, доопераційне застосування доксазозину, а також використання його в комплексі з пролонгованою епідуральною анестезією та цибором (беміпарином) після операції, найістотніше знижує інтенсивність проявів ДВЗ-синдрому. Позитивний вплив доксазозину пояснюється, мабуть, не тільки тим, що він нормалізує агрегацію тромбоцитів, але й посилює дію цибору (беміпарину), коагуляційну ланку системи гемостазу. Клінічним підтвердженням отриманих лабораторних даних є кількість післяопераційних тромбоеморагічних ускладнень у хворих на ДГПЗ (табл. 1).

Крім того, як видно з табл. 2, застосування комплексного методу профілактики не тільки в 2,9 рази знижує кількість загострень хронічного пієлонефриту, але й майже удвічі 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 кількості загострень хронічного пієлонефриту після трансвезикальної простатектомії у хворих на ДГПЗ, які одержували цибор, особливо з додаванням доксазозину, зумовлене не тільки поліпшенням уродинаміки внаслідок зменшення порушень дренажної функції уретрального катетера згустками крові, але й покращанням мікроциркуляції в одних із найчастіше уражуваних органах-мішенях дисемінованого внутрішньосудинного мікрозгортання крові — нирках.

Отже, порівняння застосованих методів профілактики свідчить про переважну ефектив-

Таблиця 1

Кількість післяопераційних тромбоеморагічних ускладнень залежно від профілактичних засобів, %

Ускладнення	Група			
	1-ша	2-га	3-тя	4-та
Тромбоемболічні	26,7	15	8,6	4,5
ТЕЛА	6,7	0	0	0
Органи дихання	0	5	0	0
ТГВ	20	10	8,6	4,5
Геморагічні	13,3	10	8,6	6,8
Масивні кровотечі	6,7	5	0	0
Усього ускладнень	40	25	17,2	11,3

Таблиця 2

Частота загострень хронічного пієлонефриту, тривалість макрогематурії та термін стаціонарного лікування у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози залежно від профілактичних заходів

Група	Загострення хронічного пієлонефриту, %	Тривалість макрогематурії, доба	Термін стаціонарного лікування, доба
1-ша	20,0	8,2	29,4
2-га	20,0	7,2	25,0
3-тя	11,4*	7,9	23,0**
4-та	6,8*	4,6**	16,3**

Примітка. Вірогідність відмінностей порівняно з групою хворих без фармакологічної корекції: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

ність комбінованої методики. Жоден з методів монопрофілактики не має всебічного впливу на різні ланки гемостазу. Універсальним при багатьох порушеннях цих систем можна вважати комплексне застосування на етапах хірургічного лікування пролонгованої епідуральної анестезії, цибору та доксазозину. Розроблений комплекс профілактичних заходів дозволяє підсилити їх взаємний позитивний ефект, нормалізувати порушені механізми гемостазу, знижуючи інтенсивність внутрішньосудинного мікрозгортання крові та зменшуючи тим самим частоту розвитку ускладнень.

Висновки

1. У хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози ще до операції виявляються гіперкоагуляційні зміни в системі гемостазу, характер-

ні для хронічного ДВЗ-синдрому.

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

3. Комплексне використання пролонгованої епідуральної анестезії, цибору та доксазозину на етапах хірургічного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози нормалізує функціональний стан системи гемостазу, ліквідує ознаки ДВЗ-синдрому та знижує в 3,5 рази кількість тромбоеморагічних ускладнень, у 3 рази — кількість загострень хронічного

пієлонефриту та майже удвічі скорочує термін лікування в стаціонарі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Суслов В. В. Эффекты эпидуральной анестезии как средство профилактики венозных тромбозов при хирургическом лечении гиперплазии предстательной железы: возможности и преимущества / В. В. Суслов, О. А. Тарабрин // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2008. – № 2-д. – С. 296–298.

2. Парахонский А. П. Изменения системы гемостаза у геронтов при лечении аденомы предстательной железы / А. П. Парахонский, В. А. Тимофеев // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 7. – С. 76–77.

3. Рипп Е. Г. Экспресс-диагностика функционального состояния системы гемостаза и фибринолиза у больных с острой кровопотерей и геморрагическим шоком / Е. Г. Рипп, В. Е. Шипаков, И. И. Тютрин ; Сибирский медицинский университет (Томск) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии : науч.-практ. журнал. – 2003. – № 3. – С. 52–55.

4. Журавлев В. Н. Состояние системы гемостаза при трансуретральной резекции простаты / В. Н. Журавлев, М. А. Франк, В. В. Аверин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2007. – № 6. – С. 60–62.

5. Горюловский Л. М. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы — актуальная проблема гериадрической урологии / Л. М. Горюловский, М. Б. Зингеренко // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5, № 12. – С. 732–735.

6. Опыт применения клексана в клинике анестезиологии и интенсивной терапии / Л. В. Усенко, В. И. Слива, Г. В. Панченко [и др.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2001. – № 2. – С. 65–72.

7. Черный В. И. Нарушения в системе гемостаза при критических состояниях / В. И. Черный, Т. П. Кабанько, И. В. Кузнецова. – К. : Здоров'я, 2000. – 206 с.

8. Tarabrin O. A. Coagulopathies in patients after open prostatectomy: epidural versus general anesthesia measured by haemoviscoelastography / O. A. Tarabrin, V. V. Suslov // Minerva Anesthesiologia. – Vol. 75, Suppl. 2, N 7/8. – 2009. – P. 130.

9. Tarabrin O. A. New method diagnostics coagulation disorders after surgery / O. A. Tarabrin, V. Suslov // Critical Care. – 2010, March. – Vol. 14, Suppl. 1. – P. 122.

ПОЛІПШЕННЯ ДІАГНОСТИКИ, РОЗРОБКА СПОСОБІВ ПРОФІЛАКТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ РОЗЛАДІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ НА ЕТАПАХ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

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 підсилити їх взаємний позитивний ефект, нормалізувати порушені механізми гемостазу, знижуючи інтенсивність внутрішньосудинного мікрозгортання крові та зменшуючи тим самим частоту розвитку ускладнень.

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

IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS, ELABORATION OF METHODS OF PREVENTION AND CORRECTION OF HEMOSTASIS DISORDERS IN PATIENTS SUFFERING FROM PROSTATIC HYPERPLASIA DURING SURGICAL TREATMENT

This study represent the results of examination of hemostasis and prevention of thrombotic complications during the surgical treatment of 114 patients suffering from benign prostatic hyperplasia. It was established the form of hemostasis system response, which determines the nature of postoperative thrombohemorrhagic complications. A set of preventive measures can strengthen their mutual effects to normalize the disturbed mechanisms of hemostasis, reducing the intensity of the intravascular blood microcoagulation and thereby reducing the incidence of complications.

Key words: benign prostatic hyperplasia, hemostasis, thrombotic complications, DIC syndrome.

УДК 616.37-002-089:616-005.1-08

С. С. Щербаков,
Е. П. Бугаенко

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Одесский национальный медицинский университет

Большинство исследователей отмечают, что заболеваемость острым панкреатитом (ОП) вышла на третье место в структуре острых патологий органов брюшной полости после острого аппендицита и холецистита [1–6]. Особенно заметен рост числа пациентов с деструктивными формами ОП, преимущественно среди людей молодого и среднего возраста. Социальная значимость проблемы обусловлена еще и тем, что 70 % больных — лица трудоспособного возраста. При рецидивирующем течении ОП в 30 % случаев возникают ранние осложнения: гнойно-септические осложнения (ГСО), кровотечения из изъязвлений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, тромбоз в системе

портальной вены, стеноз двенадцатиперстной кишки [2; 7–11].

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении ОП, в настоящее время никто с уверенностью не может прогнозировать исход лечения пациента с данной патологией [12–16]. И хотя ОП в большинстве случаев заканчивается благополучно для больного и морфологически характеризуется только отеком, у 5–10 % пациентов он прогрессирует до панкреонекроза — необратимого локального процесса. Возникающие при остром деструктивном панкреатите (ОДП) эндотоксикоз, полиорганная недостаточность (ПОН) и тромбоембогические осложнения (ТГО), нередко трудно поддающиеся коррекции, вынуждают искать

новые методы и средства, улучшающие прогноз и течение этой болезни [12; 17–20].

Исследователи отмечают, что степень расстройства гемоккоагуляции и микроциркуляции в ткани железы и окружающих тканях напрямую коррелирует с объемом некроза и тяжестью состояния. Перспективной, по нашему мнению, является возможность влиять на тяжесть заболевания и его исход при помощи эпидуральной анестезии (ЭА) как метода коррекции нарушений вышеназванных процессов в пораженной железе [21; 22].

Материалы и методы исследования

Клиническим объектом для изучения стали 60 больных из