

## Диагностика и профилактика фибринолитических расстройств в оперативной гинекологии

О.А.Тарабрин, А.И.Мазуренко, А.И.Туренко, Е.Н.Салех, И.А.Лёшенко

Одесский национальный медицинский университет  
Одесса, Украина

Целью исследования было снижение периоперационной кровопотери у больных с гистерэктомией. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от выбора гемостатической терапии. Состояние гемостаза до, после, а также на следующий день после операции контролировалось методом 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.

### ВВЕДЕНИЕ

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 – 38%, 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 на-

рушения [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, 6].

Таким образом, в настоящее время проблема анестезиологического обеспечения у пациентов с миомой матки по-прежнему остается не только актуальной с научной точки зрения, но и с позиций клинической медицины. Кроме этого, необходимо отметить, что наиболее частым осложнением гистерэктомии является интраоперационная кровопотеря, которая является угрожающим состоянием и может привести к смерти больного. 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 ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследованы результаты хирургического лечения в гинекологическом отделении Одесской областной клинической больницы у 60 больных с лейомиомой матки, перенесших гистерэктомию в 2011-2012 гг.

Основным критерием включения пациентов в исследование явилось наличие показаний для выполнения планового оперативного вме-

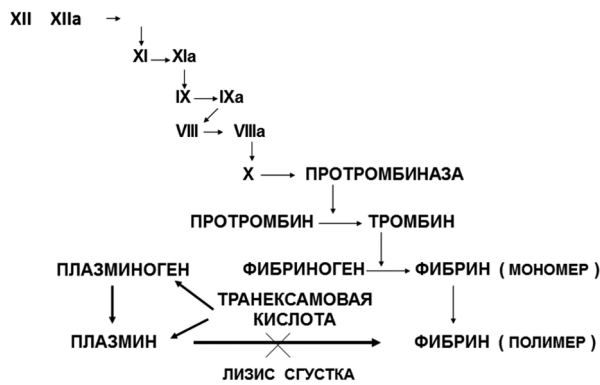


Рис. 1. Схема принципа действия транексамовой кислоты.

шатательства. Критерии исключения: большие, 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 две группы в зависимости от выбора гемостатической терапии. Исследуемые были рандомизированы по возрасту, основному заболеванию, сопутствующей патологии и тяжести состояния. В 1 группе (30 пациенток), больные не получали специфическую гемостатическую терапию. Во 2 группе (30 наблюдений) пациентки получали 15 мг/кг транексамовой кислоты за 30 минут до операции и через 6 часов после получали 10 мг/кг. Схема принципа действия транексамовой кислоты отображена на рис. 1.

Оценка степени кровопотери проводилась по А.А.Курыгину, О.Н.Скрябину (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 тромбоэластографией (НПТЭГ). Портативный анализатор реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд» позволяет осуществлять контроль самых незначительных изменений агрегатного состояния крови в процессе ее свертывания, производить вычисления амплитудных и хронометри-

ческих констант, характеризующих основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза, выявлять патологические изменения этих характеристик в целях ранней диагностики 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 колебания зонда, закрепленного на виброэлектрическом датчике, а программное обеспечение (ИКС ГЕМО-3) обеспечивает расчет соответствующих амплитудных и хронометрических параметров.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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: ИКК, ВСК, ИКД, МА, ИРЛС (табл. 3). Такие нарушения в системе гемостаза, по нашим данным, являются типичными для пациенток с опухолями органов репродуктивной системы [5].

В конце операции у пациенток 1 группы сохранялись усиление агрегации и гиперкоагуляция, отмечена выраженная активация фибринолиза. В динамике показателей НПТЭГ (табл. 1) в конце операции не было отмечено достоверных различий по сравнению с дооперационными значениями, за исключением ИРЛС. Исходный ИРЛС составил лишь 20,69% от величины показателя после операции ( $p < 0,05$ ). Такие данные свидетельствуют о сохраняющейся активации сосудисто-тромбоцитарного

ТАБЛИЦА 1

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

Показатель	До операции	В конце операции		Через 24 часа после операции	
		1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
A0	306,8±18,5	298,2±16,2	301,2±17,2	134,9±16	142,4±14
КТА	49,99±8,2*	48,44±7,2*	48,99±7,5*	23,24±3,6	24,22±4
ВСК	14,04±1,5*	14,01±1,2*	13,99±1*	6,01±2	6,04±2,1
ИКД	55,31±4,2*	54,22±3,9*	53,86±3,8*	33,52±3,2	32,98±3,4
ИПС	34±3,5*	32±3,8*	33±3,2*	16,8±2,4	17,2±2
МА	851,5±40*	820,5±38*	815,5±42*	495,6±22	492,2±21
ИТС	26,15±4,03*	25,98±3,9*	25,12±4*	15,42±2,2	14,98±2
ИРЛС	-1,2±0,05*	3,4±0,8	-1±0,02*	5,7±0,5	-1,4±0,04*

Примечание: \* – достоверность различий с показателями до операции  $p < 0,05$ .

и коагуляционного звеньев гемостаза. Активация фибринолиза и гиперкоагуляция являются типичной моделью реакции организма на операционный стресс.

У пациенток 2 группы в конце операции наблюдалась сходная картина в сравнении с 1 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 и 2 групп имеется достоверное различие на 18,51% (табл. 1). Это обусловлено антифибринолитическим действием транексамовой кислоты у пациенток 2 группы.

В первые послеоперационные сутки мы отмечали в обеих группах нормализацию показателей гемовискозиграмм: несколько сниженную агрегацию, 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 группе ИРЛС через 24 часа после операции увеличился на 59,65% по сравнению со значением в конце операции, что свидетельствовало о еще большей активации фибринолитической системы (табл. 1). Во 2 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 пациентов 2 группы интраоперационно составила 70% от кровопотери 1 группы. Количество отделяемого по дренажам у пациенток 2 группы через 24 часа после операции уменьшилось еще более выражено: оно составило 52,7% от количества отделяемого по дренажам в 1 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 группе и на 0,84% во 2 группе по сравнению с дооперационными показателями. Различие между ними было достоверным ( $p = 0,05$ ) и составило 11,76%. Эта тенденция подтверждается также данными о гематокрите, динамикой

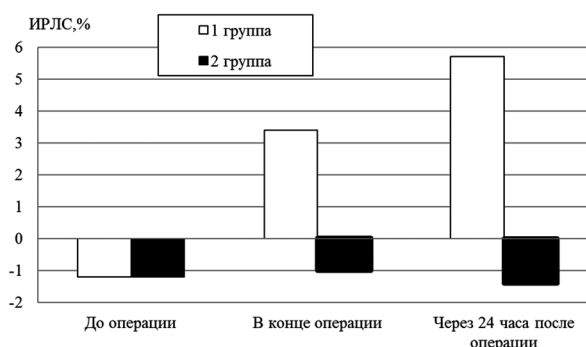


Рис. 2. Динамика ИРЛС до, в конце и через 24 часа после операции у больных, перенесших гистерэктомию.

ТАБЛИЦА 2

Оценка степени кровопотери

Показатели	До операции		В конце операции		Через 24 часа после операции	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /л	3,4±0,3	3,3±0,3	2,7±0,2	3,0±0,1	2,5±0,2	3,1±0,2
Гемоглобин, г/л	119,1±5,2	118,3±5,5	104,1±4,6	117,8±3,2	85,7±5,1	105,5±3,2
Гематокрит, %	43,3±2,2	42,3±2,1	39,4±4,2	41,4±2	30,5±3,8	40,5±2,1
Дефицит ОЦК, %	-	-	20,1±2,5	15,7±5,3	25,4±2,9	12,4±2,6
Дефицит ГО, %	-	-	33,4±3,6	25,1±3,4	40,3±3,6	22,4±2,7

изменения количества эритроцитов и необходимостью переливания эритроцитарной массы (табл. 2).

Динамика 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 разрезе тромботических осложнений.

**ВЫВОДЫ**

1. В периоперационном периоде у больных, перенесших гистерэктомию, использование низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии позволяет оперативно выявить гемокоагуляционные расстройства, что позволяет своевременно проводить коррекцию системы гемостаза.

2. Транексамовая кислота 5% является эффективным препаратом для ограничения периоперационной кровопотери при выполнении

гистерэктоми, так ее применение позволяет снизить периоперационную кровопотерю на 38,65% у больных, перенесших гистерэктомию.

3. Использование транексамовой кислоты 5% является безопасным методом ограничения периоперационной кровопотери. Транексамовая кислота 5% никак не влияет на коагуляционное звено гемостаза, а исключительно угнетает фибринолитическую активность.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Вихляева Е.М. Молекулярно-генетические детерминанты опухолевого роста и обоснования современной стратегии при лейомиоме матки // Вопросы онкологии. — 2001. — №47. — С. 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. — №2. — P. 385-400.
4. Тарабрин О.А., Тютрин И.И., Туренко А.В. та співавт. Новый метод дослідження функціонального стану системи регуляції агрегатного стану крові // Інтегративна антропологія. — 2011. — №2. — С. 37-40.
5. Tarabrin O., Galich S., Tkachenko R. Reduced blood loss during Ceasarean section under the action of tranexamic acid // EJA. — 2012. — Vol. 29, Suppl. 50. — P. 97.
6. Запорожан В.Н., Тарабрин О.О., Галич С.Р. та співавт. Диагностика, прогнозирование и комплексная коррекция нарушений в системе регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) у больных, перенесших экстирпацию матки // Здоровье женщины. — 2011. — №3. — С. 64-66.

**О.О.Тарабрін, Г.І.Мазуренко, О.В.Туренко, О.М.Салех, І.О.Льошенко. Диагностика і профілактика фібринолітичних розладів в оперативній гінекології. Одеса, Україна.**

**Ключові слова:** гістеректомія, крововтрата, фібриноліз.

Метою дослідження було зниження періопераційної крововтрати у хворих з гістеректомією. Пацієнти були розділені на дві групи залежно від

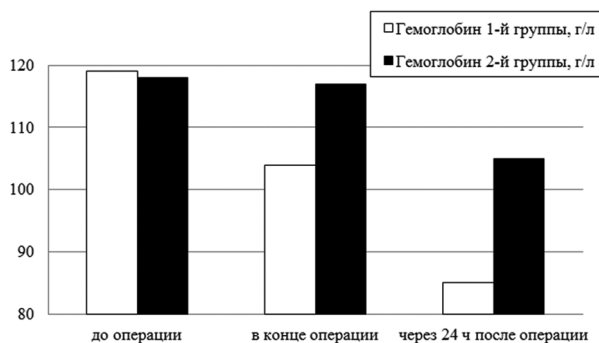


Рис. 3. Динамика гемоглобина до, в конце и через 24 часа после операции у больных, перенесших гистерэктомию.

вибору гемостатичної терапії. Стан гемостазу до, після, а також на наступний день після операції контролювався методом 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.

**O.O.Tarabrin, G.I.Mazurenko, O.V.Turenko, O.M.Saleh, I.O.Loshenko. Diagnostic and prevention of fibrinolytic disorders in operative gynecology. Odessa, Ukraine.**

**Key words:** hysterectomy, hemorrhage, fibrinolysis.

*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 tranexsamic acid reduces perioperative blood loss at the 38,65% of patients who had undergone hysterectomy. The article questions sanctified assessment of perioperative blood loss and ways to reduce it in patients undergoing hysterectomy.*

Надійшла до редакції 16.08.2012 р.