

22. Сидорова И. С. Маркеры дисфункции эндотелия при гестозе / И. С. Сидорова, Н. Б. Зарубенко, О. И. Гурина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 5. – С. 24–27.
23. Стрижаков А. Н. Гестоз: диагностика, акушерская тактика и интенсивная терапия / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, З. М. Мусаев. – М : Информед, 2007. – 79 с.
24. Сухих Г. Т. Преэклампсия : руководство / Г. Т. Сухих, Л. Е. Мурашко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 576 с.
25. Тютрин И. И. Низкочастотная пьезотромбоэластография в диагностике гемостазиологических расстройств : метод. руководство для врачей / И. И. Тютрин, В. В. Удут, М. Н. Шписман ; Сибирский государственный медицинский университет. – Томск, 2013. – 68 с.
26. Шеманаева Т. В. Клинико-диагностическое и практическое значение маркеров эндотелиоза при гестозе : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. В. Шеманаева, И. С. Сидорова, О. И. Гурина. – М., 2008.
27. Шифман Е. М. Преэклампсия, Эклампсия, HELLP-синдром / Е. М. Шифман. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2002. – 413 с.
28. Bdolah Y. Recent advances in understanding of preeclampsia / Y. Bdolah, S. A. Karumanchi, B. P. Sachs // Review Croat Med J. – 2005. – Vol. 46, N 5. – P. 728–736.
29. New insight in physiopathology of preeclampsia and intra-uterine growth retardation: role of inflammation / F. Bretelle, F. Sabatier, R. Shojai [et al.] // Gynec. Obstet. Fertil. – 2004. – Vol. 32, N 6. – P. 482–489.
30. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia / J. M. Davison, V. Homuth, A. Jeyabalan [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2004. – Vol. 15. – P. 2440–2448.
31. Dekker G. A. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts / G. A. Dekker, B. M. Sibai / Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998, Nov. – Vol. 179 (5). – P. 1359–1375.
32. Johansson P. I. Treatment of massively bleeding patients: introducing real-time monitoring, transfusion packages and thrombelastography / P. I. Johansson // ISBT science series. – 2007. – Vol. 2. – P. 159–167.
33. Schuiling G. A. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts / G. A. Schuiling, M. M. Faas // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999, Oct. – Vol. 181 (4). – P. 1036–1037.

Поступила 10.11.2013

УДК 618.14-006.36-005.6-07-089-084

В. Г. Дубініна, Г. І. Мазуренко

**ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА
ТА КОМПЛЕКСНА КОРЕКЦІЯ СИСТЕМИ
ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА МІОМУ МАТКИ
У ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ**

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.14-006.36-005.6-07-089-084

В. Г. Дубинина, А. И. Мазуренко

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Цель работы — исследование снижения периперационной кровопотери у больных с гистерэктомией, а также выбор методов диагностики, профилактики и комплексной коррекции нарушений в системе гемостаза у больных миомой матки в периперационном периоде.

Материалы и методы. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от выбора гемостатической терапии. В 1-й группе (44 пациентки) больные не получали специфической гемостатической терапии. Во 2-й группе (48 пациенток) больные получали 15 мг/кг транексамовой кислоты за 30 мин до операции и через 6 ч после — 10 мг/кг. Оценка степени кровопотери проводилась в конце первых послеоперационных суток и учитывала как интраоперационную, так и послеоперационную кровопотерю (в течение первых суток). Состояние гемостаза до, после, а также на следующий день после операции контролировалось низкочастотной пьезоэлектрической тромболографией.

Результаты. До операции у пациенток обеих групп выявлены изменения в системе гемокоагуляции по типу усиления агрегации, умеренной гиперкоагуляции и несколько угнетенного фибринолиза. В результате исследования были получены данные о том, что использование транексамовой кислоты позволяет снизить периоперационную кровопотерю на 38,65 % у больных, перенесших гистерэктомию.

Выводы. Использование низкочастотной вибрационной пьезоэлектрической гемовискозиметрии позволяет оперативно и 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 в течение длительного периода, что позволяет своевременно проводить коррекцию системы гемостаза. Транексамовая кислота является эффективным препаратом для ограничения периоперационной кровопотери при выполнении гистерэктомий.

Ключевые слова: гистерэктомия, кровопотеря, фибринолиз, транексамовая кислота.

UDC 618.14-006.36-005.6-07-089-084

V. G. Dubinina, G. I. Mazurenko

DIAGNOSIS, PREVENTION AND CORRECTION OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH UTERINE FIBROIDS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD

Background — study of decrease of perioperative blood loss in patients with hysterectomy. The choice of methods of diagnosis, prevention and correction of complex hemostasis disorders in patients with uterine cancer in the perioperative period.

Methods. The patients were divided into two groups depending on the choice of the hemostatic therapy. The 1st group (44 patients) did not receive specific hemostatic therapy. The 2nd group (48 patients) received 15 mg/kg of tranexamic acid 30 min before the operation and 10 mg/kg — after 6 hrs. Assessment of the degree of blood loss was conducted at the end of the first postoperative day with taking into account both perioperative and postoperative blood loss (within the 1st day). Condition of hemostasis before, after, and the day after the operation was controlled by low-frequency piezoelectric thrombelastography.

Results. Before surgery, patients of both groups revealed changes in the coagulation system by enhancing aggregation type, and moderate hypercoagulation and oppressed fibrinolysis. The obtained data confirm that use of tranexamic acid reduce perioperative blood loss by 38.65% in patients with hysterectomy.

Conclusions. Using the low-frequency vibration piezoelectric hemoviscozimyetry allows operatively and reliably estimate the kinetics of thrombosis beginning with the initial viscosity up to clot formation and fibrinolysis, identify hemocoagulation disorders in patients with hysterectomy before, during and after the surgery for a long period, which gives an opportunity to correct system of hemostasis at a proper time. Tranexamic acid is an effective drug to limit perioperative blood loss when performing hysterectomy.

Key words: hysterectomy, hemorrhage, fibrinolysis, tranexamic acid.

Міома матки — одне з найпоширеніших доброякісних пухлинних захворювань статеві системи, яке діагностується у 20–30 % жінок репродуктивного віку.

Характерні клінічні прояви росту та розвитку міоми матки нерідко супроводжуються підвищенням менструальної крововтрати, а іноді й матковими кровотечами. Деякі дослідники вважають їх «дисфункціональними», що в основному залежать від «нейроендокринних розладів» [1]. Інші — пов'язують генез патологічної крововтрати перш за все зі зростанням і локалізацією вузлів пухлини, а також із нейроендокринними і гуморальними зрушеннями, що викликають глибокі метаболічні зміни [2]. Маткові кровотечі, що не припиняються після неодноразових вишкрібань слизової оболонки матки, гормонотерапії та інших консервативних методів лікування, часто створюють проблеми як для хворої, так і для лікаря. Повторювані рясні крововтрати найчастіше пов'язані з субмукозною або інтерстиціальною міомою і потребують оперативного лікування, незважаючи на те, що матка може не досягати великих розмірів. Клініцисти вважають це показанням для термінового оперативного лікування [3]. Хронічна постгеморагічна анемія фігурує серед показань до гістеректомії більш ніж у 70 % хворих, які страждають на міому [2].

Таким чином, інтраопераційна крововтрата може бути обтяжливим фактором для перебігу періопераційного періоду. Зменшення крововтрати є актуальною проблемою у хворих, яким планується виконання гістеректомії.

Матеріали та методи дослідження

Досліджено результати хірургічного лікування в Одеській обласній клінічній лікарні, гінекологічному відділенні у 92 хворих на лейоміому матки за 2012 р. Основним критерієм включення пацієнтів у дослідження була наявність показань для виконання планового оперативного втручання. Критерії виключення: хворі, які страждають на загострення хронічних захворювань, інфекції, алкоголізм, наркоманію і приймають лікарські препарати, використання яких могло б спотворити гемокоагуляційні тести. Усім пацієнткам проводилася подовжена епідуральна анестезія ропівакаїном. Досліджувані хворі були розділені на дві групи залежно від вибору гемостатичної терапії та рандомізовані за віком, супровідною патологією і тяжкістю стану. У 1-й групі (44 пацієнтки) хворі не отримували специфічної гемостатичної терапії. У 2-й групі (48 хворих) пацієнтки отримували 15 мг/кг транексамової кислоти за 30 хв до операції та через 6 год після втручання — 10 мг/кг. Ступінь крововтрати оцінювали наприкінці першої післяопераційної доби і враховували як інтраопераційну, так і післяопераційну крововтрату (протягом доби).

Стан гемостазу до та після операції, а також наступного дня після операції контролювали інструментальним методом оцінки функціонального стану компонентів системи гемостазу та фібринолізу — з допомогою низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ). Портативний аналізатор реологічних властивостей крові АРП-01М «Меднорд» дозволяє здійснювати контроль найменших змін агрегатного стану крові в процесі її згортання, розраховувати амплітудні та хронометричні константи, що характеризують основні етапи гемокоагуляції та фібринолізу, виявляти патологічні зміни цих характеристик з метою ранньої діагностики різних порушень функціонального стану системи гемостазу [4].

Принцип дії приладу полягає в реєстрації в'язкісних характеристик крові або плазми в процесі її згортання шляхом вимірювання енергії загасання коливальних механічного резонансного елемента (зонда), що знаходиться в досліджуваній

проби, вміщеній у термостатовану кювету. Збудливий п'єзоелектричний перетворювач приводить до плоских звукових коливань зонда із заданою амплітудою. Механічна енергія згасання коливань зонда, що залежить від характеристик досліджуваного середовища, які змінюються, перетворюється прийомним п'єзоелектричним перетворювачем в електричний потенціал і реєструється потенціометром. При цьому досліджувані характеристики проби вимірюються безперервно [4]. Прилад забезпечує виведення на персональний комп'ютер графіка зміни опору досліджуваного середовища коливанням зонда, закріпленого на п'єзоелектричному датчику, а програмне забезпечення (ІКС гемо-3) забезпечує розрахунок відповідних амплітудних і хронометричних параметрів.

Референтні значення показників НПТЕГ наведені в табл. 1.

Результати дослідження та їх обговорення

До операції у пацієнок обох груп виявлені зміни в системі гемокоагуляції за типом посилення агрегації, помірної гіперкоагуляції та дещо пригніченого фібринолізу. Про це свідчило достовірне збільшення порівняно з нормою таких показників: ІКК, ЧЗК, ІКД, МА, ІРЛЗ (табл. 2). Дані порушення в системі гемостазу, за нашими даними, є типовими для пацієнок з пухлинами органів репродуктивної системи [5]. Наприкінці операції у пацієнок 1-ї групи зберігалися посилення агрегації та гіперкоагуляція, відзначена виражена активація фібринолізу. У динаміці показників НПТЕГ наприкінці операції не було відзначено достовірних відмінностей порівняно з доопераційними значеннями, за винятком ІРЛЗ. Вихідна ІРЛЗ становила лише 20,69 % від величини показника після операції ($p < 0,05$). Такі дані свідчать про те, що зберігається активація судинно-тромбоцитарної та коагуляційної ланок гемостазу. Активація фібринолізу та гіперкоагуляція є типовою моделлю реакції організму на операційний стрес.

У пацієнок 2-ї групи наприкінці операції спостерігалася схожа картина порівняно з 1-ю групою: у динаміці показників НПТЕГ наприкінці операції не

Таблиця 1

Референтні значення основних показників

Показник	Опис показника	Me	Q _L	Q _U
A0	Початковий показник агрегатного стану крові	193	142	236
T1	Час контактної фази коагуляції	1,3	0,8	1,6
ІКК	Інтенсивність контактної фази коагуляції	-20	-37	-14
T2	Час досягнення константи тромбіну	4	3,5	4,8
КТА	Константа тромбінової активності	33,33	22,22	38,46
ЧЗК (Т3)	Час згортання крові	8	5,7	10,8
ІКД	Інтенсивність коагуляційного драйву	35,13	31,93	42,55
ІПЗ	Інтенсивність полімеризації згустка	19,9	15,6	28
МА	Максимальна щільність згустка	541	472	655
ІТЗ	Інтенсивність тотального згортання крові	17,04	14,68	20,12
ІРЛЗ	Інтенсивність ретракції та лізису згустка	0,35	-0,98	0,9

Примітка. Me — медіана; Q_L — нижній кватиль; Q_U — верхній кватиль.

**Динаміка показників низькочастотної п'єзоелектричної
тромбоеластографії до, наприкінці та через 24 год після операції
у хворих, які перенесли гістеректомію**

Показник	До операції 1-ша, 2-га групи	Наприкінці операції		Через 24 год після операції	
		1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група
A0	306,8±18,5	298,2±16,2	301,2±17,2	134,9±16,0	142,4±14,0
t ₁	2,08±0,50	1,99±0,40	2,01±0,44	0,76±0,15	0,77±0,11
ІКК	-9,8±1,4	-9,1±1,0	-9,5±1,2	-38,8±4,2	-36,8±4,0
t ₂	5,44±1,20	4,98±0,90	5,1±1,0	3,68±0,20	3,42±0,30
КТА	49,99±8,20	48,44±7,20	48,99±7,50	23,24±3,60	24,22±4,00
ЧЗК (t ₃)	14,04±1,50	14,01±1,20	13,99±1,00	6,01±2,00	6,04±2,10
ІКД	55,31±4,20	54,22±3,90	53,86±3,80	33,52±3,20	32,98±3,40
ІПЗ	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
ІТЗ	26,15±4,03	25,98±3,90	25,12±4,00	15,42±2,20	14,98±2,00
ІРЛЗ	-1,20±0,05	3,4±0,8	-1,00±0,02	5,7±0,5	-1,40±0,04

було відзначено достовірних відмінностей порівняно з доопераційними значеннями, за винятком ІРЛЗ. Показник ІРЛЗ збільшився на 20 % ($p < 0,05$) порівняно з доопераційним рівнем, перебуваючи на нижній межі норми. Відсутність активації фібринолізу у відповідь на операційний стрес пов'язана з дією призначеної за 30 хв до операції транексамової кислоти.

Наприкінці операції між показниками ІРЛЗ 1 та 2-ї груп є достовірні розбіжності на 18,51 %. Це зумовлено антифібринолітичною дією транексамової кислоти у пацієнок 2-ї групи.

У першу післяопераційну добу ми відзначали в обох групах нормалізацію показників гемовіскозиграми: дещо знижену агрегацію, нормокоагуляцію на тлі призначення низькомолекулярних гепаринів. Виявлено достовірні відмінності між показниками, що характеризують фібринолітичну систему у групах, а також порівняно з показниками наприкінці операції. У 1-й групі ІРЛЗ через 24 год після операції збільшилася на 59,65 % порівняно зі значенням наприкінці операції, що свідчило про ще більшу активацію фібринолітичної системи. У 2-й групі ІРЛЗ зменшилася на 40 % порівняно зі значенням наприкінці операції, що свідчить про пригнічення фібринолітичної системи. Динаміка ІРЛС відображена на рис. 1.

Крововтрата розрізнялася за групами: у групі, що отримала гемостатичну терапію транексамовою кислотою, було відзначено достовірне зниження крововтрати як за прямими ознаками, так і за непрямыми. Величина прямої крововтрати у пацієнок 2-ї групи інтраопераційно становила 70 % від крововтрати у 1-й групі. Кількість виділень по дренажах у пацієнок 2-ї групи через 24 год після операції зменшилася ще більш виражено — вона дорівнювала 52,7 % від кількості виділень по дренажах у 1-й групі. Таким чином, у цілому відмінність за прямою загальною крововтратою сягала 38,65 %.

Непрямі методи визначення крововтрати підтверджують дані, отримані прямими методами. Так, рівень гемоглобіну через 24 год після операції знизився

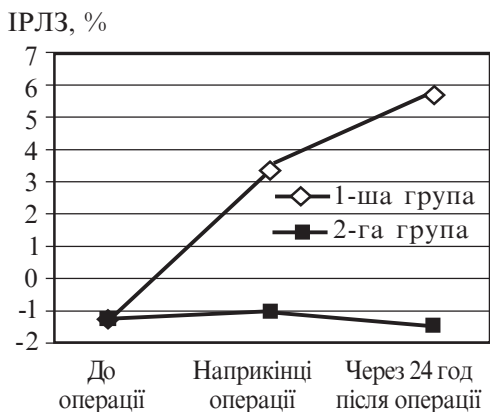


Рис. 1. Динаміка інтенсивності ретракції та лізису згустка у хворих, які перенесли гістеректомію

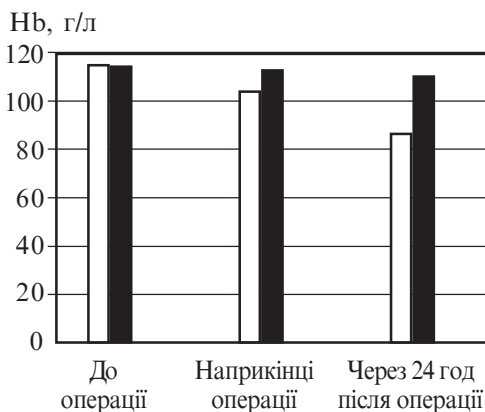


Рис. 2. Динаміка гемоглобіну у хворих, які перенесли гістеректомію:
□ 1-ша група; ■ 2-га група

на 12,6 % у 1-й групі та на 0,84 % у 2-й групі порівняно з доопераційними показниками. Різниця між ними була достовірною ($p < 0,05$) і становила 11,76 %. Ця тенденція підтверджується також даними про гематокрит, динамікою зміни кількості еритроцитів і необхідністю переливання еритроцитарної маси (табл. 3).

Динаміка рівня гемоглобіну до, наприкінці та через 24 год після операції відображена на рис. 2.

Незважаючи на втручання в роботу фібринолітичного механізму регуляції агрегатного стану крові за допомогою використання транексамової кислоти, нами не спостерігалось тромботичних ускладнень у жодній групі. Наведені дані дозволяють зробити висновок про достатню безпеку застосування транексамової кислоти щодо виникнення тромботичних ускладнень.

Висновки

1. Використання низькочастотної вібраційної п'єзоелектричної гемовіскозиметрії дозволяє оперативнo й достовірно оцінити кінетику тромбоутворення від початкової в'язкості до утворення згустка і його фібринолізу, виявити гемокоагуляційні розлади у пацієнок з екстирпацією матки до, під час і після проведення оперативного втручання впродовж тривалого періоду, що дозволяє своєчасно проводити корекцію системи гемостазу.

Таблиця 3

Оцінка ступеня крововтрати

Показник	До операції		Наприкінці операції		Через 24 год після операції	
	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група
Еритроцити, $\times 10^{12}$	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
Гемоглобін, 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 2,0	30,5 \pm 3,8	40,5 \pm 2,1
Дефіцит ОЦК, %	—	—	20,1 \pm 2,5	15,7 \pm 5,3	25,4 \pm 2,9	12,4 \pm 2,6
Дефіцит ГО, %	—	—	33,4 \pm 3,6	25,1 \pm 3,4	40,3 \pm 3,6	22,4 \pm 2,7

2. Використання транексамової кислоти дозволяє знизити періопераційну крововтрату на 38,65 % у хворих, які перенесли гістеректомію. Транексамова кислота є ефективним препаратом для обмеження періопераційної крововтрати при виконанні гістеректомії.

3. Транексамова кислота пригнічує фібринолітичну активність (уповільнює швидкість лізису тромбу), але ніяк не впливає на коагуляційну ланку гемостазу. З цієї причини тромбоутворення в глибоких венах нижніх кінцівок ніяк не пов'язане з використанням транексамової кислоти. Застосування транексамової кислоти є безпечним методом обмеження періопераційної крововтрати.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Вихляева Е. М.* Молекулярно-генетические детерминанты опухолевого роста и обоснования современной стратегии при лейомиоме матки / Е. М. Вихляева // Вопросы онкологии. – 2001. – № 47 (2/3). – С. 200–204.

2. *Савицкий Г. А.* Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий. – СПб., 2000.

3. *Новый метод в исследовании функционального состояния системы регуляции агрегатного состояния крови* / О. А. Тарабрин, И. И. Тютрин, А. В. Туренко [и др.] // Интегративна антропологія. – 2011. – № 2 (18). – С. 37–40.

4. *Диагностика, прогнозирование и комплексная коррекция нарушений в системе регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) у больных, перенесших экстирпацию матки* / В. Н. Запорожан, О. А. Тарабрин, С. Р. Галич [и др.] // Здоровье женщины. – 2011. – № 3 (59). – С. 64–66.

5. *Guarnaccia M. M.* Traditional surgical approaches to uterine fibroids: Abdominal myomectomy and hysterectomy / M. M. Guarnaccia, M. S. Rein // Clinical Obstet. Gyn. – 2001. – Vol. 44, N 2. – P. 385–400.

Надійшла 25.11.13

UDC 612.887:617.55:616.1

О. А. Shaida, Yu. Yu. Kobelyatsky

THORACIC EPIDURAL ANESTHESIA/ANALGESIA PREVENTS BNP LEVEL INCREASING AFTER MAJOR ABDOMINAL SURGERY

Dnepropetrovsk State Medical Academy, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Dnepropetrovsk, Ukraine

УДК 612.887:617.55:616.1

О. А. Шайда, Ю. Ю. Кобеляцкий

ТОРАКАЛЬНАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ/АНАЛГЕЗИЯ ПРЕДУПРЕЖДАЕТ ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ BNP ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Изучались факторы, влияющие на высвобождение натрийуретического пептида типа В (BNP) в периоперационном периоде при проведении открытых абдоминальных хирургических вмешательств у пациентов с повышенным риском кардиальных осложнений. Пациенты, у которых наблюдалось повышение уровня данного пептида во время операции, отличались большими (средними за время операции) показателями частоты сердечных сокращений, наличием эпизодов тахикардии свыше 90 ударов в минуту и более высоким уровнем гликемии в конце операции. В раннем послеоперационном