

УДК 616.6–089.844–06:616–005.1]–084

## **АНАЛИЗ ХАРАКТЕРА ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОРОПОТЕРИ ПРИ РАСШИРЕННЫХ РАДИКАЛЬНЫХ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В УРОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ФРАКЦИОНИРОВАННЫМИ И НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫМИ ГЕПАРИНАМИ**

***Р. А. Шарипов***

*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия*

## **ANALYSIS OF CHARACTER OF PERIOPERATIVE HEMORRHAGE IN EXTENDED RADICAL RECONSTRUCTIVE-PLASTIC UROLOGICAL SURGERIES IN CONDITIONS OF PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS WITH FRACTIONATED AND UNFRACTIONATED HEPARINS**

***R. A. Sharipov***

*Bashkir State University of Medicine, Ufa, Russian Federation*

**Цель.** Сравнительный анализ параметров свертывающей системы крови и периоперационной кровопотери при профилактике тромбоэмболических осложнений гепарином натрия или эноксапарином у 48 пациентов, перенесших радикальную цистэктомию с одномоментной илеоцистопластикой.

**Материалы и методы.** Профилактика тромбоэмболических осложнений проводилась в соответствии с приказом МЗ РФ №233 от 09.06.2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта „Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах”».

**Результаты.** В сравниваемых группах выявлены достоверные различия в объеме интраоперационной кровопотери, при сопоставимой кровопотере в течение первых двух суток после операции. Суммарная кровопотеря: первая группа – 1115+84 мл, вторая – 796+62 мл.

**Выводы.** При сопоставимом балансе в системе гемостаза объем периоперационной кровопотери меньше при профилактике тромбоэмболических осложнений эноксапарином.

**Ключевые слова.** Радикальная цистэктомия, профилактика тромбоэмболии, кровопотеря, коагулометрия.

**Aim.** To carry out comparative analysis of the parameters of blood coagulation system and perioperative hemorrhage for prevention of thromboembolic complications with sodium heparin or enoxaparin in 48 patients who had undergone radical cystectomy with simultaneous ileocystoplasty.

© Шарипов Р. А., 2014  
e-mail: raul-crkb@yandex.ru  
тел. 8 905 180-17-11

[Шарипов Р. А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО].

**Materials and methods.** Prevention of thromboembolic complications was performed according to the order of MH RF №233 (09.06.2003) on confirmation of industry standard "The Protocol of Patients' Management. Prevention of Pulmonary Artery Thromboembolia in Surgical and Other Invasive Interventions".

**Results.** Reliable differences in the volume of intraoperative hemorrhage in the compared groups of patients in case of comparable hemorrhage during the first two days after the operation were revealed. The total hemorrhage was: group I – 1115+84 ml, group II – 796+62ml).

**Conclusions.** In case of comparable balance in hemostasis system, the volume of perioperative hemorrhage is less when preventing thromboembolic complications with enoxiparin.

**Key words.** Radical cystectomy, prevention of thromboembolia, hemorrhage, coagulometry.

## ВВЕДЕНИЕ

Расширенные радикальные оперативные вмешательства на органах малого таза, онкогенез, продолжительность операции более двух часов, пожилой возраст пациента в соответствии с федеральным отраслевым стандартом, утвержденным приказом МЗ РФ №233 от 09.06.2003 г., требуют выполнения комплекса мероприятий, препятствующих возникновению тромбоемболических осложнений [1]. В основном эти мероприятия нацелены на периоперационное снижение коагуляционных свойств крови путем введения антикоагулянтов [2].

По мнению ряда специалистов, периоперационный контроль, анализ и оценка показателей свертывающей системы крови пациента в условиях профилактического применения антикоагулянтов являются попыткой поиска «золотой середины» между угрозами возникновения тромбоемболических осложнений и массивных периоперационных кровотечений [3–5]. Это подразумевает риск того, что критическое снижение коагуляционных свойств крови в условиях длительных, расширенных, комбинированных, реконструктивно-пластических урологических оперативных вмешательств может увеличить объем периоперационной кровопотери. В настоящее время имеется сравнительно небольшое количество работ, в которых исследовано влияние прямых антикоагулянтов на состояние системы гемостаза после указанных операций [3, 4]. Следова-

тельно, актуальным является поиск способов профилактики и контроля послеоперационных тромбоемболических осложнений и кровотечений у пациентов, перенесших расширенные радикальные реконструктивно-пластические операции в урологии.

*Цель работы* – сравнительный анализ периоперационной кровопотери у пациентов с радикальной цистэктомией и одномоментной илеоцистопластикой при профилактике тромбоемболических осложнений гепарином или эноксапарином.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования – ретроспективное, контролируемое. Критерии включения – проведение радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой по Штудеру или Бриккеру, рак мочевого пузыря Т 2-4, N 0-1, M 0, риск анестезии – III класс по ASA и 1–2-й класс по шкале кардиального риска Гольдмана.

В клиниках урологии Башкирского государственного медицинского университета с 1999 по 2013 г. радикальная цистэктомия с одномоментной илеоцистопластикой произведена 314 пациентам. В данной работе представлен анализ показателей гемостаза 48 пациентов, оперированных в 2008–2013 гг. Возраст больных от 47 до 72 лет. Летальных случаев среди исследуемых больных не было. Средняя продолжительность операции 221±42 мин.

Включенным в исследование проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений в соответствии требованиями приказа Министерства здравоохранения РФ № 233 от 09.06.2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта „Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах”».

Первую группу составили 20 пациентов, которым профилактика осуществлялась трехкратным в сутки (через каждые 8 часов) подкожным введением 5000 ед. гепарина натрия. Суточная доза гепарина натрия 15000 ед. Первая инъекция – за 2 часа до операции.

Вторая группа – 28 пациентов, которым профилактика проводилась однократным за сутки подкожным введением 4000 МЕ (40 мг) эноксапарина натрия (клексан фирмы Sanofi). Первая инъекция – за 12 часов до операции. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и физикальному статусу. Для оценки коагуляционных свойств крови пациентов изучали следующие показатели: маркер тромбообразования и фибринолиза D-димер, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) по Larrieu, Wieland (1957), протромбиновый индекс (ПТИ) по методу

A. J. Qwich (1935) в модификации В. Н. Туголупова (1974), фибриноген по методу Рутберга, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) о-фенантролиновым методом по Т. Ф. Ерёмину, А. Г. Архипову (1982), гемолизат-агрегационный тест по Л. З. Баркагану, Б. Ф. Архипову, В. М. Кучерскому (1983). Коагулометрические показатели крови пациентов исследовались за сутки до операции, во время нее (через 90 мин после начала) и через сутки после.

Контроль интраоперационной и послеоперационной кровопотери проводился гравиметрическим методом. Показатели красной крови (количество эритроцитов, гемоглобин и гематокрит) в первые двое суток после операции контролировались два раза в сутки, через 12 часов.

Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Microsoft Excel. Значимость различий между количественными критериями оценивали с помощью U-теста Mann–Whitney.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика изменений состояния гемостаза у пациентов обеих групп представлена в табл. 1.

Таблица 1

Динамика изменений гемокоагуляционного потенциала у исследуемых пациентов

Показатель	До операции (за 1 сутки)		Через 90 мин после начала операции		1-е сутки после операции	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
D-димер, мкг/мл	63,8±1,25	63,8±1,16	57,9±0,34	61,1±0,94	64,7±1,13	63,8±1,25
АПТВ, с	36,6±0,78	36,1±0,63	46,1±0,92	39,7±0,86*	40,6±0,82	39,4±0,98
ПТИ, %	86,1±1,13	86,1±1,13	91,8±0,96	91,0±0,16	85,3±0,63	86,1±0,31
Фибриноген, г/л	2,3±0,12	2,3±0,12	2,8±0,21	2,71±0,12	2,4±0,13	2,5±0,10
РФМК, мг/дл	3,41±0,02	3,45±0,02	5,4±0,31	4,95±0,34	4,4±0,88	4,2±0,41
Тромбиновое время, с	16,1±0,82	16,1±0,82	13,4±0,41	13,3±0,56	16,3±0,41	16,2±0,21
МНО, ед	101,3±7,28	101,3±7,28	93,3±3,94	96,3±1,44	98,8±6,04	99,5±5,21

Примечание: \* – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) по сравнению с первой группой больных.

Как показано в табл. 1, предоперационные показатели (до начала профилактической антикоагулянтной терапии) коагулограм пациентов обеих групп были в пределах нормы. Интраоперационно у пациентов обеих групп отмечались однонаправленные сопоставимые изменения состояния гемостаза. Лишь уровень АПТВ у больных второй группы был более низким.

В первые сутки после операции, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию, имело место изменение практически всех исследованных показателей коагулограммы в обеих группах. Обнаружилось достоверное ( $p < 0,05$ ) укорочение АВР, удлинение АПТВ, рост растворимых фибрин-мономерных комплексов и фибриногена. В целом равновесие между механизмом свертываемости и антикоагуляционным механизмом не было нарушено. Каких-либо межгрупповых различий нами выявлено не было.

Все отмеченные изменения коагулограммы свидетельствуют об активности факторов свертывания в общем и региональном кровотоке, способности тромбоцитов и усиленной агрегации. Именно эти изменения в системе гемостаза являются признаками

макро- и микротромбообразования. Через сутки после операции риск тромбообразования сохраняется также в обеих группах. О выраженной внутрисосудистой активности свидетельствует сохраняющийся высокий уровень количества растворимых фибрин-мономерных комплексов, укорочение активированного времени рекальцификации до 92 % и удлинение АПТВ до 120 % от исходных показателей, гиперагрегация тромбоцитов.

Таким образом, анализ коагулограммы выявил гиперкоагуляционный статус крови, однако взаимодействие основных прокоагулянтов, несмотря на повышенную активность, не проявляется патологической активацией гемостаза у исследуемых больных. Однако в первой группе наблюдалась более выраженная, но статистически не значимая тенденция к гиперкоагуляции с активацией плазменного и тромбоцитарного звена гемостаза с угнетением антикоагуляционного звена. Это могло способствовать увеличению риска развития геморрагических осложнений.

В этой связи нами была изучена динамика кровопотери и характеристики эритроцитов в сравниваемых группах (табл. 2).

Таблица 2

**Сравнительная характеристика объема кровопотери и показателей красной крови у исследуемых пациентов**

Показатель	Интраоперационно		За первые сутки после операции		За вторые сутки после операции	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
Кровопотеря, мл	820±148	610±122*	180±68	120±42	115±41	68±22
Эритроциты, ·10 <sup>12</sup> /л	4,2±0,3	4,1±0,4	3,7±0,35	3,9±0,3	3,5±0,3	3,9±0,3
Гемоглобин, г/л	132±16	130±18	108±20	118±16	102±16	114±15
Гематокрит	42±6	42±6	34±4	38±4	32±2	38±6

Примечание: \* – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) по сравнению с первой группой больных.

Нами выявлены достоверные различия в объеме интраоперационной кровопотери в сравниваемых группах при сопоставимой

кровопотере в течение первых двух суток после операции. Еще более значимой ( $p < 0,01$ ) эта разница представляется при

анализе суммарной кровопотери (первая группа –  $1115 \pm 84$  мл, вторая –  $796 \pm 62$  мл) При этом не отразилось на показателях числа эритроцитов и гемоглобина крови в сравниваемых группах пациентов.

Вышеизложенное свидетельствует о предпочтительности использования низкомолекулярных гепаринов для профилактики тромбоэмболических осложнений при выполнении радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой.

Кроме того, полученные нами данные указывают на то, что оценка степени кровопотери по уровню гематокрита и изменениям содержания гемоглобина и эритроцитов у данного контингента больных носит только скрининговый характер, особенно в раннем послеоперационном периоде.

### Выводы

Объем периоперационной кровопотери у пациентов с произведенной радикальной цистэктомией и одномоментной илеоцистопластикой достоверно ниже при осуществлении профилактики тромбоэмболических осложнений эноксипарином, нежели нефракционированным гепарином, даже при сопоставимости баланса в системе гемостаза.

### Библиографический список

1. ОСТ 91500.11.0007-2003. Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации «Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах» / утв. приказом Минздрава РФ № 233 от 9 июня 2003 г. М. 2003; 32.
2. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Флебология 2010; 1: 3–40
3. Чернышев И.В., Перепечин Д.В. Комплексная профилактика тромбоэмболических осложнений у онкоурологических больных. Хирургия 2011; 9: 33–38.
4. Чернышев И.В., Перепечин Д.В. Комплексная профилактика тромбоэмболических осложнений у урологических больных. Экспериментальная и клиническая урология 2012; 1: 12–16.
5. Флебология: руководство для врачей / под ред. В. С. Савельева. М.: Медицина 2001; 512.
6. Connolly G. C., Khorana A. A. Emerging risk stratification approaches to cancer-associated thrombosis: risk factors, biomarkers and a risk score. Thromb. Res. 2010; 2: S1.

Материал поступил в редакцию 07.05.2014