

4. Use of fixed activated partial thromboplastin time ratio to establish a therapeutic range for unfractionated heparin / S. M. Bates, J. I. Weitz, M. Johnston [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2001. – Vol. 161. – P. 385–391.

5. For the Fixed-Dose Heparin (FIDO) Investigators. Comparison of Fixed-Dose Weight-Adjusted Unfractionated Heparin and Low-Molecular-Weight Heparin for Acute Treatment of Venous Thromboembolism / C. Kearon, J. S. Ginsberg, J. A. Julian [et al.] // JAMA. – 2006, August 23/30. – Vol. 296. – P. 935–942.

6. Bergqvist D. Coslvsbenefit aspects on thromboprophylaxis / D. Bergqvist, T. Matzsch // Haemostasis. – 1993. – Vol. 23, Suppl. 1. – P. 15–19.

7. Гончар М. А. К вопросу о патогенезе внутрисосудистого свертывания крови при неотложном хирургическом лечении больных аденомой предстательной железы в сочетании с раком мочевого пузыря / М. А. Гончар // Урология. – 1994. – № 18. – С. 114–116.

8. Реалии и перспективы инструментальной диагностики функционального состояния системы гемоста-

за в медицине критических состояний / М. Н. Шписман, И. И. Тютрин, В. В. Удут [и др.] ; Сибирский медицинский университет (Томск) ; НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН (Томск) // Бюллетень Сибирской медицины : науч.-практ. журнал. – 2009. – Т. 8, № 4 (2). – С. 189–193. – Реферирована. – ISSN 1682-0363.

9. Пат. 60932 України на корисну модель. Спосіб оцінки ступеня тромбонебезпечності пацієнта / Тарабрін О. О., Тютрін І. І., Стеценко О. І. [та ін.] ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – № u201102935 ; опубл. 25.06.2011, Бюл. № 12. – 4 с.

УДК 616-005.6/.755

М. Н. Шписман, Д. Г. Гавриченко, О. С. Кушнир

ОЦЕНКА КОМПЕНСАТОРНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПОМОЩИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПРОБЫ С ДВУКРАТНОЙ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОКСИЕЙ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

В работе исследована система гемостаза и фибринолиза у 30 здоровых добровольцев и 30 больных тромбофлебитом. Выбранный для функциональной пробы изучения системы регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) тест-раздражитель в виде двукратной локальной гипоксии верхней конечности вызывает определенный фазовый сдвиг данной системы. Предлагаемая функциональная проба способствует возникновению кратковременного состояния претромбоза, а выявленные изменения системы РАСК характеризуют компенсаторную реакцию организма на моделируемое экстремальное состояние. Очевидно, что характер реакции изучаемой системы на функциональную пробу у тромбоопасных больных может использоваться в качестве оценки состояния тромбоопасности.

Ключевые слова: система РАСК, тромбоопасность, проба с двукратной локальной гипоксией верхней конечности.

UDC 616-005.6/.755

M. N. Shpisman, D. G. Gavrichenko, O. S. Kushnir

ASSESSMENT OF COMPENSATORY POSSIBILITIES OF THE HEMOSTATIC SYSTEM BY MEANS OF A FUNCTIONAL TEST WITH DOUBLE LOCAL HYPOXIA OF THE UPPER EXTREMITY

We studied the system of hemostasis and fibrinolysis in 30 healthy volunteers and 30 patients suffering from thrombophlebitis. Selected for functional test system research regulation of aggregate state of blood (RASB) test stimulus in the form of a two-time local hypoxia of the upper extremity causes a certain phase shift of the studied system. The proposed functional test causes a short-time condition of prethrombosis, as revealed changes in the RASB system characterize the compensatory reaction of the body to simulated extreme conditions. Obviously, the nature of the reaction system RASB for functional tests in patients with thrombosis risk to a certain extent can be used as an assessment of the thrombosis risk.

Key words: the RASB system, thrombosis risk, a two-time local hypoxia of the upper limb.

УДК 616.1:616-006

А. В. Туренко

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ ТРОМБОГЕМОМОРРАГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН С ГИСТЕРЭКТОМИЕЙ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Одесский национальный медицинский университет

Актуальность проблем, связанных с профилактикой и лечением тромбогеморрагических осложнений у онкологических больных, обусловлена целым рядом причин. В 1861 г., во время своей лекции, известный парижский врач Armand Trousseau представил пациента с сочетанием *phlegmasia alba dolens* и раковой кахексией. С тех пор связь между злокачественным

процессом и венозным тромбозом хорошо известна и достаточно изучена. Идиопатический венозный тромбоз может быть первым проявлением злокачественной опухоли [1–3].

Патогенетические механизмы, обуславливающие тромботические осложнения у больных со злокачественными новообразованиями, включают комплекс взаимодействий опухоли,

больного и системы гемостаза. Из элементов классической триады Вирхова именно гиперкоагуляция, индуцированная опухолевыми клетками, является особенно значимым и определяющим фактором внутрисосудистого тромбообразования у онкологических больных [2]. Опухолевые клетки выделяют в кровоток вещества с прокоагулянтной активностью, в част-

ности, высокоактивный тканевый фактор и специфический раковый прокоагулянт, непосредственно активирующий X фактор свертывания крови. Наряду с активацией прокоагулянтного звена системы гемостаза, снижения антикоагулянтной и фибринолитической активности, тромбин опухолевых клеток повышает адгезию и агрегацию тромбоцитов. Активация основных звеньев системы гемостаза ведет к образованию тромбина и отложению фибрина вокруг опухолевой ткани, который, с одной стороны, является основополагающим фактором развития венозных тромбозов, с другой стороны, связан с опухолевым ростом и метастазированием. Вторым по значимости фактором является стаз, обусловленный несколькими причинами. В первую очередь, это длительная иммобилизация пациентов, обусловленная либо объемом и характером оперативного вмешательства, либо распространенностью процесса. Причем в развитии локального стаза немаловажную роль играет непосредственное сдавливание опухолью сосудистой стенки, абдоминальная гипертензия [3; 4]. Наиболее характерен такой вид нарушения для рака тела матки со сдавливанием нижней полой вены и тромбозом глубоких вен голени. Риск тромбозов значительно возрастает при проведении хирургических вмешательств, поскольку система свертывания крови оказывается активированной во время и после операции [3]. Анализ исследований, опубликованных как часть согласи-

тельных руководящих положений по профилактике и лечению венозной тромбоэмболической болезни под руководством Nicolaidas (2006) показал, что у 50–60 % онкологических больных, подвергающихся операциям, развивается тромбоз глубоких вен нижних конечностей, протекающий бессимптомно. Среди больных, не получавших антитромботической профилактики перед операцией, 1–5 % умерли от послеоперационной тромбоэмболии легочной артерии [4; 5].

Пусковой механизм — это сочетание патологических факторов, известное под названием триады Вирхова:

- стаз;
- повреждение эндотелиальной выстилки сосуда;
- гиперкоагуляция крови.

В случаях онкологической патологии основным фактором является состояние гиперкоагуляции, обусловленное развитием самой опухоли и связанных с этим нарушениями гомеостаза. Второй по значимости фактор — стаз, предопределенный несколькими причинами. В первую очередь, это длительная иммобилизация пациентов, обусловленная либо объемом и характером оперативного вмешательства, либо распространенностью процесса. Причем в развитии локального стаза немаловажную роль играет непосредственное сдавливание опухолью сосудистой стенки, абдоминальная гипертензия [3; 4]. Наиболее характерен такой вид нарушения для рака тела матки со сдавливанием нижней полой вены и тромбозом глубоких вен голени.

Цель данного исследования — выявление состояния тромбоопасности, назначение адекватной схемы ее комплексной коррекции, проводимой для улучшения результатов хирургического лечения данной группы пациенток с использованием нового метода диагностики нарушений в системе гемостаза (низкочастотной пьезоэлектрической гемовискозиметрии).

Материалы и методы исследования

Исследованы результаты хирургического лечения в гинекологическом отделении ООКБ 88 больных раком эндометрия, яичников, шейки матки, перенесших экстирпацию матки за период 2008–2010 гг. Основным критерием включения пациентов в исследование стало 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 гемоконцентрационные тесты. Все пациентки были разделены на 3 группы в зависимости от выбора метода анестезии и тромбопрофилактики (табл. 1). Исследуемые были рандомизированы по возрасту, сопутствующей патологии и тяжести состояния.

В 1-й группе (27 пациентов) проводили тотальную внутривенную анестезию (пропофол, фентанил) с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Тромбопрофилакти-

Таблица 1

Распределение больных раком матки по группам в зависимости от методов анестезии и тромбопрофилактики

Группа больных	Количество пациенток	Метод анестезии	Схема тромбопрофилактики
1-я	27	Внутривенная анестезия (пропофол + фентанил) с ИВЛ	НФГ по 5000 ЕД п/к по 5000 ЕД 4 р/сут., начиная через 6 ч после окончания операции в течение 10 дней
2-я	29	Внутривенная анестезия (пропофол + фентанил) с ИВЛ	НМГ — бемипарин 3500 через 6 ч после окончания операции 1 р/сут. в течение 10 дней
3-я	32	Продленная эпидуральная анестезия (бупивакаин)	НМГ — бемипарин 3500 через 6 ч после окончания операции 1 р/сут. в течение 10 дней

Примечание. НФГ — нефракционированный гепарин; НМГ — низкомолекулярный гепарин.

Нормы показателей свертываемости крови

Показатели	Описание	Норма $\pm \sigma$
ИКК	Интенсивность контактной фазы коагуляции	84,30 \pm 10,91
ИКД	Интенсивность коагуляционного драйва	21,15 \pm 3,70
МА, отн. ед.	Максимальная плотность сгустка (фибрин-тромбоцитарная структура крови)	525,45 \pm 70,50
Т, мин	Время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (время тотального свертывания крови)	48,50 \pm 4,25
ИРЛС	Интенсивность ретракции и лизиса сгустка	16,45 \pm 1,40

тику проводили НФГ 5000 ЕД: через 6 ч после окончания операции, в дальнейшем 4 раза в сутки в течение 10 дней.

Во 2-й группе (29 больных) оперативное вмешательство проводили под тотальной внутривенной анестезией (пропофол, фентанил) с интубацией трахеи и ИВЛ. С целью тромбопрофилактики использовали бемипарин 3500 через 6 ч после окончания операции, в дальнейшем — один раз в сутки в той же дозировке, в течение 10 дней.

В 3-й группе (32 больных) в качестве метода анестезии применяли продленную эпидуральную анестезию (ЭА) бупивакаином в дозировке 50 мг для интраоперационного обезболивания и по 25 мг каждые 6 ч до извлечения катетера (катетер извлекался на следующий день). Тромбопрофилактика проводилась бемипарином 3500. Первая инъекция вводилась через 6 ч после окончания операции, в дальнейшем — один раз в сутки в той же дозировке в течение 10 дней.

Состояние гемостаза до операции и на 1-е и 5-е сутки после операции контролировалось 12 стандартными биохимическими тестами, а также новым инструментальным методом оценки функционального состояния компонентов системы гемостаза и фибринолиза — низкочастотной вибрационной пьезоэлектрической гемовискозиметрией (табл. 2). Аппаратно-программный комплекс для клинико-диагностических исследований реологических свойств крови АРП-01М «МЕДНОРД» предназначен для исследования реологических характеристик крови, контроля и регистрации самых незначительных изменений агрегатного состояния крови или плазмы в процессе их свертывания, вычисления амплитудных и хронометрических констант, определения интенсивности процессов, характеризующих основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза [5; 6].

Результаты исследования и их обсуждение

До операции у всех больных, в системе гемокоагуляции, определили следующие наруше-

ния: гиперкоагуляция и резкое угнетение фибринолиза. Были отмечены такие изменения параметров гемостазиограммы: интенсивность контактной фазы коагуляции (ИКК) сократилась на 53,2 %; уменьшилась интенсивность коагуляционного драйва (ИКД) на 35,6 %, сократилось время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (Т) на 27,3 %; а фибрин-тромбоцитарная структура крови (максимальная плотность сгустка — МА) увеличилась на 49,9 %, кроме того, регистрировалось угнетение фибринолитической активности крови, что характеризовалось снижением ($p < 0,05$) интенсивности ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС) на 57,1 %, по сравнению с нормальными показателями.

Уже в первые 24 ч у больных во всех группах наблюдались существенные сдвиги в составных звеньях системы гемостаза, причем они имели неоднозначный, разнонаправленный характер.

Мы наблюдали резкое увеличение (по сравнению с дооперационными показателями) таких хронометрических параметров, как ИКК, ИКД, Т, снижение МА в первые послеоперационные сутки во всех группах, что подтверждает эффективность антикоагулянтной терапии как НФГ, так и НМГ. Тем не менее, эти изменения являются проявлением гиперкоагуляции в коагуляционном звене гемостаза, что коррелирует с ускорением протромбиназо- и тромбинообразования. В третьей группе больных, опериро-

ванных под ЭА и получавших бемипарин по вышеуказанной схеме, уже на 1-е послеоперационные сутки наблюдается практически нормокоагуляция, что связано с симпатическим эпидуральным блоком на протяжении первых 24 ч и системным гипокоагуляционным действием локального анестетика.

К 5-м послеоперационным суткам произошла нормализация ИКД, Т и МА во всех трех группах.

При исследовании ИКК у всех пациентов на протяжении лечения не отмечалось достоверных различий (в пределах нормальных показателей). И лишь в 1-й группе наблюдалось уменьшение агрегации тромбоцитов.

Следует обратить внимание на достоверное увеличение параметра ИРЛС, которое отмечается только у больных 3-й группы, оперированных под ЭА. Причем динамика изменения показателя ИРЛС такова, что на 1-е сутки приходится увеличение этого показателя практически на 50 % по отношению к исходной величине. На 5-е сутки мы наблюдали незначительное снижение этого показателя, связанное с удалением эпидурального катетера в конце первых послеоперационных суток. У больных во 2-й и 3-й группах показатель ИРЛС сохранялся на умеренно-сниженном уровне и лишь к 5-м суткам приближался к норме.

Структура тромбгеморрагических осложнений по группам подтверждает необходимость использования низкочастотной пьезоэлектрической ге-

Структура тромбгеморрагических осложнений

Осложнения	Группа		
	1-я	2-я	3-я
Массивные кровотечения	1	н/отм.	н/отм.
Гематомы в месте инъекций	14	4	3
ТЭЛА	1	н/отм.	н/отм.
ТГВ	4	1	н/отм.
Койко-день	10,5	7,5	7,0

мовизкозиметрии для проведения комплексной оценки гемостаза (табл. 3).

Из приведенных в табл. 3 данных следует, что уменьшение количества тромбгеморрагических осложнений связано с использованием бемипарина. Так, в группах пациенток, получавших бемипарин, не наблюдалось массивных кровотечений, ТЭЛА, практически отсутствовал ТГВ, значительно уменьшено по сравнению с 1-й группой количество постинъекционных гематом. На 28,5 % (во 2-й группе) и на 33,3 % (в 3-й группе) сокращена продолжительность нахождения в стационаре по отношению к 1-й группе.

Выводы

1. Аппаратно-программный комплекс АРП-01М «МЕДНОРД» может использоваться для исследования реологических характеристик крови, контроля и регистрации самых незначительных изменений агрегатного состояния крови или плазмы в процессе их свертывания, вы-

числения амплитудных и хронометрических констант, определения интенсивности процессов, характеризующих основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза.

2. Использование НМГ бемипарин в дозировке 3500 л раз в сутки является эффективным методом профилактики, а также коррекции нарушений в системе гемокоагуляции, тромбгеморрагических осложнений у женщин с гистерэктомией в периоперационном периоде.

3. Эпидуральная анестезия у данной группы больных в интраоперационном и послеоперационном периодах — не только предпочтительный метод выбора анестезии, но и способ тромбопрофилактики.

4. Использование комплексной профилактики, включающей в себя проведение продленной ЭА и введение бемипарина, позволяет добиться отсутствия таких тромбгеморрагических осложнений, как ТЭЛА, массивные кровотечения, сократить количество постинъекци-

онных гематом, ТГВ, а также уменьшить сроки стационарного лечения на 33,3 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тер-Ованесов М. Д. Тромботические осложнения в онкологии: опыт, реализованный на практике / М. Д. Тер-Ованесов, А. В. Маджуга // Практическая онкология. – 2001. – № 1 (5) (март). – С. 25–32.

2. 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; Сибир. мед. ун-т (Томск) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии: науч.-практ. журнал. – 2003. – № 3. – С. 52–55.

3. Тарабрин О. А. Применение вольюлена в комплексной коррекции гемокоагуляционных расстройств у больных с острым деструктивным панкреатитом и внутрибрюшной гипертензией / О. А. Тарабрин, С. С. Щербачев, Д. Г. Гавриченко // Украинский журнал экстремальной медицины імені Г. О. Можаєва. – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 118–122.

4. Макаров О. В. Профилактика тромбоэмболических осложнений в гинекологии / О. В. Макаров, Л. А. Озолина, С. Б. Керчелаева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 4 – С. 52–56.

5. Стеценко А. И. Использование анализатора реологических свойств крови АРП-01 «МЕДНОРД» в клинической практике / А. И. Стеценко // Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови (2-й выпуск): науч.-практ. конф.: материалы. – 2000. – С. 67–73.

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

УДК 616.1:616-006

А. В. Туренко

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ ТРОМБОГЕМОМОРРАГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН С ГИСТЕРЭКТОМИЕЙ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Освещены вопросы тромбгеморрагических осложнений у онкогинекологических больных с гистерэктомиями на этапах хирургического лечения. Исследованы 88 больных раком тела матки, шейки матки и яичников, которым была проведена экстирпация матки за период с 2008 по 2010 гг. Использование комплексной профилактики, включающей проведение продленной эпидуральной анестезии и введение бемипарина, позволяет добиться отсутствия таких тромбгеморрагических осложнений, как ТЭЛА, массивные кровотечения, сократить количество постинъекционных гематом и ТГВ и уменьшить сроки стационарного лечения на 33,3 %.

Ключевые слова: рак, тромбоопасность, бемипарин.

UDC 616.1:616-006

A. V. Turenko

EARLY DIAGNOSIS AND CORRECTION OF THROMBOHEMORRHAGIC DISORDERS IN WOMEN WITH HYSTERECTOMY IN THE PERIOPERATIVE PERIOD

The article deals with the problem of thrombohemorrhagic complications in gynecological cancer patients with hysterectomy at the stages of surgical treatment. There were examined 88 patients with uterine, cervical and ovarian cancer who had hysterectomy between 2008 and 2010. Using the integrated prevention involves performing prolonged epidural anesthesia and the introduction of bempiparin allows to delete such thrombohemorrhagic complications as pulmonary embolism, massive bleeding, reduce the number of postinjection hematomas and DVT, reduce the hospitalization period by 33.3%.

Key words: cancer, thrombosis risk, bempiparin.