

# ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНГИБИТОРА ФИБРИНОЛИЗА

УДК 616.65-002-089.87

© Е. Т. Голощапов, Г. Б. Лукичев

Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И. П. Павлова

⊗ *В предстательной железе вырабатывается и накапливается тканевой активатор плазминогена, являющийся наиболее важной составной частью фибринолиза. При хирургических вмешательствах на простате часто бывает повышенная кровоточивость, как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Среди причин геморрагии имеет место увеличение общего и местного фибринолиза, в результате механического воздействия на ткань предстательной железы во время операции. Для нейтрализации возрастающего фибринолиза предлагается использовать препарат транексамовой кислоты — «Транексам». У 83 больных с аденомой предстательной железы, которые подверглись трансуретральной резекции простаты, обнаружили статистически значимый положительный эффект транексама, назначенного в терапевтических дозах до-, во время операции и в раннем послеоперационном периоде.*

⊗ *Ключевые слова:* предстательная железа; трансуретральная резекция; гемостаз; фибринолиз.

## ВВЕДЕНИЕ

Обеспечение надежного гемостаза при урологических операциях, особенно на органах, влияющих на систему свертывания крови и фибринолиз, не теряет своей актуальности. Даже умеренная кровопотеря у лиц с различными стадиями хронической почечной недостаточности, особенно у пациентов, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), имеющих пожилой возраст и различные соматические заболевания, значительно утяжеляет послеоперационный период. Следует отметить, что предстательная железа, вырабатывающая и накапливающая тканевой активатор плазминогена (ТАП), является наиболее значимым звеном процесса тромболизиса. Вместе с этим, среди причин повышенной кровоточивости при операциях на простате имеет место обильное кровоснабжение предстательной железы и аденоматозных узлов, поэтому, при любом оперативном вмешательстве на предстательной железе выражено активируется фибринолиз, препятствующий нормальному формированию фибриновых структур, что способствует повышенной кровоточивости в интра- и послеоперационном периоде.

Согласно данным статистики, величина интраоперационной кровопотери при ТУР предстательной железы колеблется от 182 до 265 мл [1, 2]. В комплекс мероприятий по уменьшению кровопотери при операциях на предстательной железе

входят не только разработка и совершенствование хирургической техники, применение лекарственных препаратов, вызывающих уменьшение объема ткани аденоматозных узлов, но и гемостатическая терапия, снижающая местный и общий фибринолиз, совершенствование которой составляет предмет нашего исследования.

В последнее десятилетие прошлого столетия для инактивации фибринолиза в хирургическую практику внедрен препарат транексамовой кислоты «Транексам». С 2007 года препарат «Транексам» фирмы «МИР-Фарм» разрешен к применению и производится в России (рег. № ЛСР-001709 от 26.07.2007). Препарат относится к синтетическим ингибиторам фибринолиза и, вследствие своего структурного сходства с лизином, способен по принципу конкурентного типа блокировать процесс активации плазминогена, блокируя его лизин-связывающие сайты, предупреждая лизис тромба в зоне повреждения сосуда. По механизму действия транексамовая кислота подобна ε-аминокапроновой кислоте, но превосходит ее по эффективности в 20–30 раз. Из-за невозможности связаться с фибрином, плазминоген не может активироваться посредством плазминогенного активатора, т. к. эта активация возможна только в состоянии, когда плазминоген и активатор плазминогена связаны с фибрином. Небольшое количество плазмينا, тем не менее, образуется. Транексамовая кислота также связывается с плазмином. Комплекс

Таблица 1

Эффективность применения «Транексама» у больных ДГПЖ, подвергнутых трансуретральной резекции предстательной железы

|                                                            | Больные, получавшие транексам | Контрольная группа |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------|
| Объем интраоперационной кровопотери, мл                    | 165,6±18,2                    | 240,3±22,3         |
| Длительность операции, мин                                 | 40,8±2,3                      | 45,4±0,2           |
| Длительность послеоперационной макрогематурии, час         | 4,6±0,3                       | 18,6±1,3           |
| Сроки удаления уретрального катетера после операции, сутки | 2,3±0,3                       | 4,5±0,4            |
| Послеоперационный койко-день                               | 4,5±0,3                       | 6,7±0,5            |

Плазмин-«Транексам» быстро инактивируется  $\alpha$ -2-антиплазмином и  $\alpha$ -2-макроглобулином. Свободные молекулы активатора плазмينا подавляются ингибиторами активатора.

К преимуществам транексамовой кислоты относится ее хорошая переносимость, возможность энтерального применения, а также низкий риск тромботических осложнений. Об эффективности применения ингибитора фибринолиза «Транексама» в хирургии свидетельствуют данные ряда многоцентровых рандомизированных исследований. Установлено, ингибиторы фибринолиза значительно уменьшают величину кровопотери и потребность в гемотрансфузиях [11]. Известно более 15 проспективных рандомизированных исследований, подтверждающих эффективность и безопасность препарата как средства кровосбережения при хирургических операциях [3–9; 12–19].

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В урологической клинике СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в 2008–2010 гг. под нашим наблюдением находилось 83 пациента с ДГПЖ, которым планировалась трансуретральная резекция предстательной железы. Исследованы две группы больных: 1 группа — 50 больных, получавшие «Транексам» для уменьшения кровопотери, и 2-я — 33 больных, не получавшие «Транексам». Больные обеих групп были идентичны по исходным возрастным, соматическим и клиническим показателям. Критериями исключения были врожденные коагулопатии, ТЭЛА и венозные тромбозы в анамнезе.

«Транексам» применяли следующим образом: накануне операции, больные получали внутрь 1,0 препарата. Перед началом ТУР простаты в операционной внутривенно вводили «Транексам» в дозе 15 мг/кг. Повторные инъекции препарата в указанной дозе больные получали каждые 8 час в первые сутки после операции. На следующие сутки и в последующие дни до окончания гематурии, пациентам назначали внутрь прием препарата 3 раза в сутки по 1,0 г.

Объем интраоперационной кровопотери определялся по содержанию гемоглобина в промывной

жидкости экспресс-фотометрическим методом. Диагностика тромботических осложнений проводилась по наличию клинических признаков. Всем больным перед операцией производили бинтование нижних конечностей с целью профилактики тромбоэмболических осложнений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные представлены в таблице 1. Интраоперационная кровопотеря оценивалась с помощью определения уровня гемоглобина в промывной жидкости по методу Хартунга [10]. У больных, получавших «Транексам», уровень интраоперационной кровопотери и длительность операции достоверно не отличались от таковых в контрольной группе. Однако выраженность и длительность послеоперационной макрогематурии у этих пациентов была значительно меньше ( $p < 0,01$ ), чем у больных контрольной группы. Это обстоятельство позволило в более ранние сроки удалять таким больным уретральный катетер и выписывать из стационара.

Следует отметить, что у всех 83 больных после выполнения ТУР простаты, признаков тромбоэмболических осложнений не зафиксировано.

Таким образом, полученные нами данные о клинической эффективности антифибринолитического препарата транексамовой кислоты «Транексам» свидетельствуют о необходимости и экономической целесообразности применения этого препарата у больных ДГПЖ, подвергаемых трансуретральной резекции предстательной железы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Камалов А. А., Рядой А. В., Игнашин Н. С. и др. Применение проскара в качестве предоперационной подготовки больных с доброкачественной гиперплазией простаты перед трансуретральной резекцией // Урология. 2002. №5. С. 16–18.
2. Сергиенко Н. Ф., Романов К. Е., Шаплыгин Л. В. Ошибки, опасности и осложнения при трансуретральной резекции гиперплазии предстательной железы // Урология. 2000. №6. С. 29–34.
3. Alvarez J. C., Santiveri F. X., Ramos I. et al. Tranexamic acid reduces blood transfusion in total knee arthroplasty even when a blood

- conservation program is applied // *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2008. Vol. 55 (2). P. 75–80.
4. Benoni G., Fredin H. Fibrinolytic inhibition with tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after knee arthroplasty: A prospective, randomised, double-blind study of 86 patients // *J. Bone Joint Surg. Br.* 1996. Vol. 78. P. 434–440.
  5. Benoni G., Fredin H., Knebel R., Nilsson P. Blood conservation with tranexamic acid in total hip arthroplasty: A randomized, double-blind study in 40 primary operations // *Acta Orthop Scand.* 2001. Vol. 72. P. 442–448.
  6. Camarasa M., Ollé G., Serra-Prat M. et al. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial // *Br. J. Anaesth.* 2006. Vol. 96(5). P. 576–582.
  7. Ellis M. H., Fredman B., Zohar E. et al. The effect of tourniquet application, tranexamic acid, and desmopressin on the procoagulant and fibrinolytic systems during total knee replacement // *J. Clin. Anesth.* 2001. Vol. 13. P. 509–513.
  8. Engel J. M., Hohaus T., Ruwoldt R., et al. Regional hemostatic status and blood requirements after total knee arthroplasty with and without tranexamic acid or aprotinin // *Anesth Analg.* 2001. Vol. 92. P. 775–780.
  9. Good L., Peterson E., Lisander B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement // *Br. J. Anaesth.* 2003. Vol. 90. P. 596–599.
  10. Hartung R., Mauermayer W., Beck F., Karcher G. The controlled TUR: a new method for the measurement of intraoperative blood-loss during TUR (author's transl) // *Urologe A.* 1976. Vol. 15 (5). P. 254–257.
  11. Henry D. A., Carless P. A., Moxey A. J. et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2007. Issue 4.
  12. Hiippala S. T., Strid L., Wennerstrand M. et al. Tranexamic acid (Cyklokapron) reduces perioperative blood loss associated with total knee arthroplasty // *Br. J. Anaesth.* 1995. Vol. 74. P. 534–537.
  13. Hiippala S. T., Strid L. J., Wennerstrand M. I. et al. Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty // *Anesth. Analg.* 1997. Vol. 84. P. 839–844.
  14. Jansen A. J., Andreica S., Claeys M. et al. Use of tranexamic acid for an effective blood conservation strategy after total knee arthroplasty // *Br. J. Anaesth.* 1999. Vol. 83. P. 596–601.
  15. Molloy D. O., Archbold H. A. P., Ogonda L. et al. Comparison of topical fibrin spray and tranexamic acid on blood loss after total knee replacement // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2008. Vol. 89-B (3). P. 306–309.
  16. Tanaka N., Sakahashi H., Sato E. et al. Timing of the administration of tranexamic acid for maximum reduction in blood loss in arthroplasty of the knee // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2001. Vol. 83. P. 702–705.
  17. Veien M., Sorensen J. V., Madsen F., Juelsgaard P. Tranexamic acid given intraoperatively reduces blood loss after total knee replacement: A randomized, controlled study // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2002. Vol. 46. P. 1206–1211.
  18. Zohar E., Ellis M., Iffrach N. et al. The postoperative blood-sparing efficacy of oral versus intravenous tranexamic acid after total knee replacement // *Anesth. Analg.* 2004. Vol. 99. P. 1679–1683.
  19. Zufferey P., Merquiol F., Laporte S. et al. Do Antifibrinolytics Reduce Allogeneic Blood Transfusion in Orthopedic Surgery? // *Anesthesiology.* 2006. Vol. 105 (5). P. 1034–1046.

## PECULIARITIES OF HEMOSTASIS IN TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATIC GLAND USING FIBRINOLYSIS INHIBITOR

Goloschapov E. T., Lukichev G. B.

✧ **Summary.** Tissue plasminogen activator being the most important component part of fibrinolysis is producing and accumulating in the prostatic gland. In surgical treatment of prostate an increased bleeding often occurs during the surgical operations on the prostate during as well as in post-operative period. General and local fibrinolysis increase is in case among the reasons of haemorrhage as a result of mechanical action on prostatic gland tissue in the process of an operation. It is suggested the use of “Tranexam” a tranexamic acid drug to neutralize an increasing fibrinolysis. In 83 patients with benign prostate hyperplasia, which underwent by transurethral resection of prostate, significantly positive effect of Tranexam was found, prescribed in therapeutic doses before operation, during operation and in early postoperative period.

✧ **Key words:** prostatic gland; transurethral resection; hemostasis; fibrinolysis.

### Сведения об авторах:

**Голощапов Евгений Тихонович** — д. м. н., профессор. Кафедра урологии. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 17. E-mail: goloschapov@mail.ru.

**Лукичев Георгий Борисович** — врач-уролог. Кафедра урологии. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 17. E-mail: goloschapov@mail.ru.

**Goloschapov Evgeniy Tikhonovich** — doctor of medical science, professor. Department of Urology. St.-Petersburg State Medical University named after acad. I. P. Pavlov. 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 17. E-mail: goloschapov@mail.ru.

**Lukichev Georgiy Borisovich** — MD. Department of Urology. St.-Petersburg State Medical University named after acad. I. P. Pavlov 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 17. E-mail: goloschapov@mail.ru.