

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ И АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Б.А. Боталаев<sup>1</sup>, А.Ч. Усупбаев<sup>1</sup>, И.В. Колесниченко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Республиканский Научный Центр урологии при Национальном Госпитале Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики,

<sup>2</sup> Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, Кыргызская Республика

**Резюме:** Одними из наиболее частых, зачастую фатальных, осложнений после аденомэктомии являются тромбоэмболические осложнения, которые у половины пациентов развиваются во время хирургического лечения или в ближайший послеоперационный период. Поддержание показателей общей и центральной гемодинамики является важнейшим условием профилактики тромбозов. В публикации рассмотрен сравнительный анализ применения антикоагулянтов непрямого действия – фраксипарина и антиагрегантов – препаратов салициловой кислоты в профилактике тромбообразования у пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

**Ключевые слова:** антикоагулянты, антиагреганты, фраксипарин, аспирин, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, тромбопрофилактика.

**ПРОСТАТА БЕЗИНИН ЗАЛАЛСЫЗ ГИПЕРПЛЯЗИЯСЫ МЕНЕН ООРУГАН БЕЙТАПТАРГА ТРОМБОЭМБОЛИЯЛЫК КАБЫЛДООЛОРУНА АЛДЫН АЛУУДА КОЛДОНУЛГАН АНТИКОАГУЛЯНТЫК ЖАНА АНТИАГРЕГАНТТЫК ДААРЫЛООЛОРУНУН ЭФФЕКТИВДҮҮЛҮГҮНӨ САЛЫШТЫРМАЛУУ БАА БЕРҮҮ**

**Б.А. Боталаев<sup>1</sup>, А.Ч. Усупбаев<sup>1</sup>, И.В. Колесниченко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Кыргыз Республикасынын Саламаттык Сактоо министрлигинин Улуттук Госпиталына караштуу урология Республикалык Илимий Борбору.

<sup>2</sup> Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия Славян университети Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

**Корутунду:** Аденомэктомиядан кийинки эң көп, кээде фатальдык кабылдоо тромбоэмболия болуп эсептелет, бул кабылдоонун жарымы хирургиялык даарылоо учурунда же операциядан кийинки жакынкы аралыкта кездешет. Жалпы жана борбордук гемодинамиканын көрсөткүчтөрүн бир калыпта кармоо тромбоздорду профилактикалоодо эң негизги шарт болуп эсептелет. Бул публикацияда простата безинин гиперплазиясына хирургиялык жол менен даарыланган оорулууларга тромбдун пайда болуусун алдын алуу максатында колдонулган түз эмес таасир этүүчү антикоагулянтар фраксипарин жана антиагрегантар салицил кислотасынын препараттарын колдонууларынын салыштырмалуу анализи каралган.

**Негизги сөздөр:** антикоагулянтар, антиагрегантар, фраксипарин, аспирин, простата безинин залалсыз гиперплазиясы, тромбопрофилактика.

**COMPARATIVE EVALUATION OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF ANTIKOAGULANT AND ANTIAGREGANT THERAPY IN PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH BENEFICIAL HYPERTROPHY OF THE PROSTATE**

**B.A. Botalaev<sup>1</sup>, A.Ch. Usupbaev<sup>1</sup>, I.V. Kolesnichenko<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Republican Scientific Center of Urology at the National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic.

<sup>2</sup> Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, the Kyrgyz Republic

**Resume:** One of the most frequent, often fatal, complications after adenomectomy is thromboembolic complications, which in half of patients develop during surgical treatment or in the nearest postoperative period.

Maintenance of indicators of general and central hemodynamics is the most important condition for the prevention of thrombosis. The publication reviews a comparative analysis of the use of anticoagulants of indirect action - fractiparin and antiplatelet agents - salicylic acid preparations in the prevention of thrombosis in patients who underwent surgical treatment for benign prostatic hyperplasia.

**Key words:** anticoagulants, antiplatelet agents, fraxiparin, aspirin, benign prostatic hyperplasia, thromboprophylaxis.

### Введение

Согласно данным Национального статистического комитета Кыргызской Республики за последние 10 лет численность населения в абсолютном выражении увеличилась на миллион человек, ежегодно увеличиваясь минимум на 80-100 тысяч жителей.

Всвязис общемировыми тенденциями роста численности населения оперативному лечению подвергаются свыше 40% мужчин старше 50 лет, и доля таких пациентов растет.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) - распространенное заболевание среди мужчин старше 50 лет [3,6]. В 40% случаев при ДГПЖ требуется оперативное лечение, в 35-53% - в послеоперационном периоде развиваются нарушения в системе гемостаза [7,8]. Несмотря на неуклонное совершенствование техники хирургических вмешательств в урологии, частота послеоперационных осложнений при ДГПЖ в настоящее время не имеет явной тенденции к снижению [5].

Основными задачами в раннем послеоперационном периоде являются сохранение восстановленного кровотока и профилактика осложнений, в первую очередь тромбозов, кровотечений.

Как известно, любое оперативное вмешательство сопровождается стрессом, оказывающим негативное воздействие на организм пациента, в частности, у пациентов старшей возрастной группы способствует вазоконстрикции и объясняется поступлением в кровь тканевых активаторов свертывания. Кроме того, недостаток компенсаторных возможностей у данной категории больных вызывает снижение активности антикоагуляционной и фибринолитической систем организма [1].

Более 30% тромбозов развивается интраоперационно. Тромбоэмболия легочной артерии выявляется в 7,1% случаев и в структуре послеоперационной летальности занимает второе место [1].

По мнению ряда авторов, профилактика тромбогеморрагических осложнений должна быть целенаправленной и начинаться в предоперационном периоде [2, 4].

В литературных данных последних лет до сих пор дискуссионными остаются вопросы, посвященные профилактике послеоперационных осложнений после хирургических вмешательств при ДГПЖ. Однако многие моменты полноценной подготовки данного контингента больных к операции и дальнейшего их ведения с целью предупреждения риска тромбообразования, далеки до окончательной трактовки результатов.

### Материал и методы

В клиническое исследование включено 116 пациентов с ДГПЖ, которым произведены оперативные вмешательства в объеме трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП) и одномоментной чреспузырной аденомэктомии. Проведено исследование свертывающей и противосвертывающей систем крови в предоперационном периоде и после операции на 1, 5 и 10 сутки. Все пациенты распределены на три сравнительные группы с учетом профилактики тромбоэмболических осложнений.

I группа (40 пациентов) – тромбопрофилактика проводилась стандартными методами: бинтование нижних конечностей, пневмомассаж нижних конечностей, внутривенное введение декстранов.

II группа (36 пациентов) – профилактика тромбоэмболических осложнений проводилась путем назначения антиагрегантов – препаратов салициловой кислоты (аспирин, плавикс, тромбАсс по 100-150мг/сутки).

III группа основная (40 пациентов) – тромбопрофилактика осложнений проводилась путем назначения НМГ (фраксипарина в дозе 0,3 мл в сутки (2500 МЕ) за 18-20 часов до операции и на 3-4-е сутки после операции).

Пациентам проводилось исследование гемостазиограммы (18 показателей): показатели тромбоцитарно-сосудистого гемостаза (первичного) и свертывания крови (коагуляционного гемостаза).

В зависимости от времени и периода хирургического лечения условно определены этапы тромбопрофилактики: дооперационный, послеоперационный.

Основные направления тромбопрофилактики в дооперационный период включали проведение плановой терапии у больных с нарушением

процессов гемокоагуляции, максимально возможную компенсацию недостаточности кровообращения, профилактику возможных послеоперационных осложнений.

Медикаментозная терапия в до- и послеоперационном периоде включала назначение антиромботической терапии в виде антиагрегантов, прямых и непрямых антикоагулянтов, общестандартных методов.

Большинство пациентов после 50 лет с отягощенным кардиологическим анамнезом принимали антиагреганты и/или антикоагулянты.

### Результаты и обсуждение

Тромбопрофилактика при хирургическом лечении у больных с ДГПЖ ассоциируется с низкой частотой тромбоземболических осложнений, включая массивные кровотечения.

В процессе работы мы проследили, как изменялось количество тромбоцитов, их агрегационные и адгезивные свойства в послеоперационном периоде в трех сравнительных группах (рисунок 1).

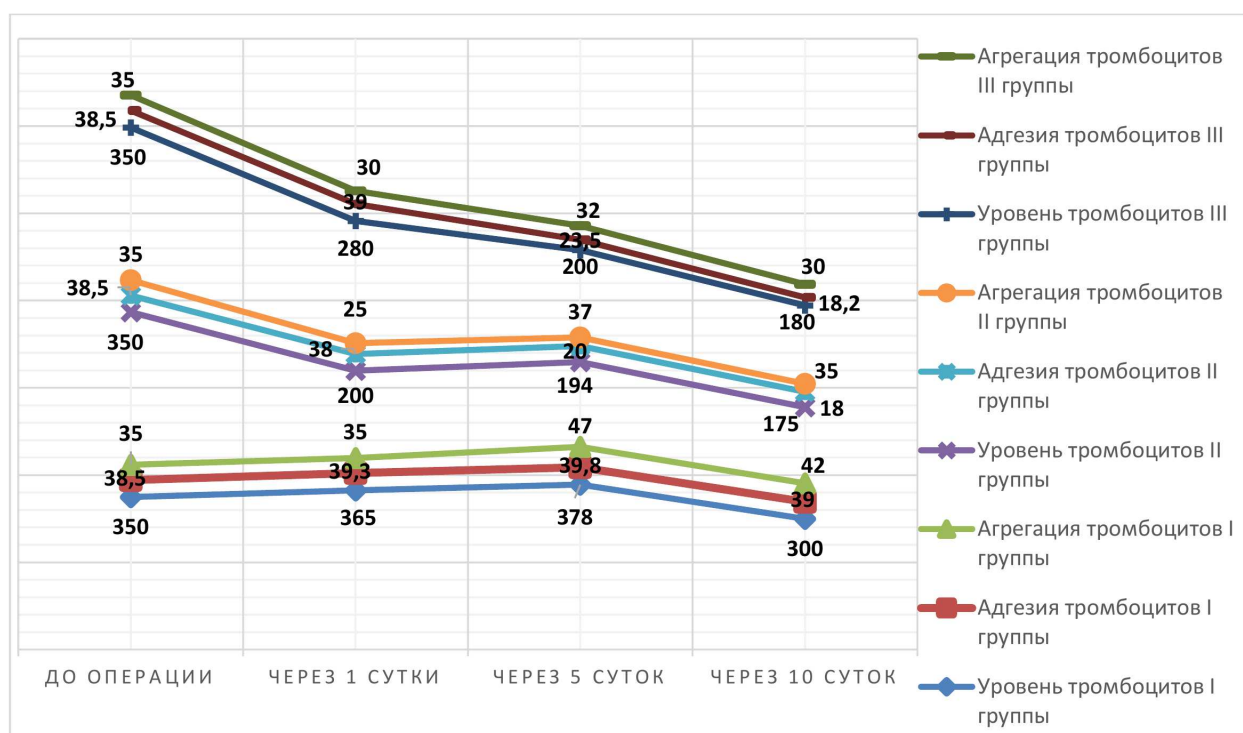


Рисунок 1. Сравнительный анализ уровня тромбоцитов и их адгезивно-агрегационных свойств в исследуемых группах.

Анализируя показатели гемостазиограммы выяснено, что впервой группе у пациентов, получавших тромбопрофилактику общестандартными методами лечения, через сутки после операции уровень тромбоцитов повысился, на 5-е сутки продолжалось повышение, а на 10 сутки количество тромбоцитов уменьшилось, но еще не достигло нормы. Анализ полученных результатов адгезии тромбоцитов показал, что у больных данной группы этот показатель через 1-5 суток несколько повысился, на 10 сутки оставался высоким и достоверно отличался от нормы. Уровень агрегации тромбоцитов до операции был идентичен показателям второй и третьей групп, но уже через сутки, на 5 сутки отмечено достоверное увеличение времени агрегации, но на 10 сутки показатели еще не достигали нормы. Таким образом, для пациентов данной клинической

группы в до- и послеоперационном периоде необходимо применение антикоагулянтов - НМГ по разработанной методике.

Во второй группе у пациентов, получавших антиагреганты (препараты салициловой кислоты) уже на 1-5 сутки отмечено достоверное снижение уровня тромбоцитов. На 10 сутки после операции количество тромбоцитов снижалось ниже нормальных показателей. Адгезивные свойства тромбоцитов имели тенденцию к уменьшению на 10 сутки послеоперационного периода. Агрегационный эффект выражен уже спустя сутки после операции и продолжает достоверно снижаться на 5-10 суток. Следовательно, при подготовке к плановой операции при ДГПЖ прием аспирина необходимо прекратить за 4-5 дней до хирургического вмешательства, так как

возникает риск послеоперационных кровотечений, что может потребовать проведения гемотрансфузий.

В третьей группе пациенты, получавшие тромбопрофилактику путем назначения фраксипарина в средней дозировке 30 мг (0,3 мл) 1 раз в сутки за 18-24 часов до операции. При низком риске тромбоэмболических осложнений доза фраксипарина составляла 20 мг (0,2 мл) после операции 1 раз в сутки до полной активизации больного, при средней и высокой степени риска - доза фраксипарина увеличивалась до 30 мг (0,3 мл) после операции 1 раз в сутки не менее 7-10 дней до полной активизации больного.

Через сутки после хирургического лечения у данной группы больных отмечено снижение количества тромбоцитов и выраженный антикоагуляционный эффект, достигающий полной нормализации на 5-10 сутки. Рассматривая показатели агрегации тромбоцитов необходимо отметить, что через сутки после аденомэктомии и ТУРП показатели не изменялись, через 5 и 10 суток отмечена тенденция к некоторому их снижению. Через сутки после операции показатель адгезии тромбоцитов умеренно повысился, а на 5-е и 10-е сутки уже не отличался от нормы.

Оценивая наличие послеоперационных осложнений у исследуемых больных после хирургического лечения ДГПЖ отмечено, что в первой группе наблюдались осложнения в виде тампонады мочевого пузыря в 5,0% случаев, кровотечений на 7-8 сутки после операции - в 17,5%, летальный исход был отмечен в 2,5% наблюдений.

У пациентов второй группы, получавших препараты салициловой кислоты, тампонада мочевого пузыря в 2,4% случаев, кровотечения на 3-5 сутки после операции - в 22,5%, летальный исход - в 1,3% наблюдений.

У пациентов третьей группы, получавших НМГ - фраксипарин, в 1,3% отмечалась тампонада мочевого пузыря; кровотечения во время операции отмечены в 1,4% случаев, летальных исходов не было.

### Выводы

Изменения показателей гемостаза у больных при хирургическом лечении ДГПЖ повышают риск развития тромботических осложнений в послеоперационном периоде за счет склонности к гиперкоагуляции. Применение фраксипарина по

разработанной методике способствует улучшению показателей коагулограммы, приводит к стабилизации уровня циркулирующих тромбоцитов, что в свою очередь способствует снижению риска тромбоэмболических осложнений за счет улучшения микроциркуляции и уменьшения застойных явлений в предстательной железе. Фраксипарин обладает стойким антикоагулянтным действием, его антитромботическое действие селективно и более предсказуемо, следовательно, его назначение не требует проведения строго лабораторного мониторинга при назначении в терапевтических дозах, что объясняет его широкое применение для лечения и профилактики тромбоэмболических осложнений.

### Литература:

1. Атаманова Е.А. Профилактика тромбозов в послеоперационном периоде у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы / Е.А. Атаманова // Автореф. дис... канд. мед. наук. - М., 2015. - С.4-5.
2. Графов А. А. Профилактика тромботических и гнойных осложнений у хирургических больных / А. А. Графов // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Челябинск, 2011. - 28 с.
3. Елина Ю.А. Медико-социальная характеристика больных с заболеваниями предстательной железы и организационные основы профилактики / Ю.А. Елина // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Н.Новг., 2012. - 24 с.
4. Ройтман Е.В. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений. Курс на индивидуализацию / Е.В. Ройтман // Вестник гематологии. - М., 2013. - Т. 9. - № 4. - С. 28-29.
5. Ткачук И.Н. Осложнения трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и пути их профилактики / И.Н. Ткачук // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - СПб., 2011. - 17 с.
6. Litwin, M. S. Benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms and bladder stones. / M. S. Litwin, C. S. Saigal // Urologic diseases in America. Washington, DC: Government Printing Office, 2012. - P. 46 - 72.
7. Patel, N.D. Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction / N.D. Patel., J.K. Parsons // Indian J. Urol., 2014. - Vol. 30. - № 2. - P. 214-218.
8. Vignozzi, L. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease? / L. Vignozzi, G. Rastrelli, G. Corona, M. Gacci, G. Forti, M. Maggi // J. Endocrinol Invest, 2014. - Vol. 37, №4. - P. 313-322.