

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНЕКСАМА ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ДГПЖ

© *Е. Т. Голощанов, Г. Б. Лукичѳв, Е. С. Невирович, И. В. Кузьмин, Ю. А. Игнашов*

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

☉ **Цель исследования:** под наблюдением находились 214 больных с ДГПЖ, которым выполняли трансуретральную резекцию предстательной железы. Больным 1-й группы ($n = 121$) назначали транексам, содержащий инактиватор фибринолиза — транексамовую кислоту. Транексам назначали накануне операции перорально однократно в дозе 1 г и в день операции каждые 8 часов внутривенно из расчета 15 мг/кг массы тела пациента. Контрольную группу составили 93 больных, которым транексам не назначали. Установлено, что у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й группой было существенно меньше время послеоперационной гематурии ($4,6 \pm 0,3$ ч и $18,6 \pm 1,3$ ч соответственно). Объем интраоперационной кровопотери у пациентов двух групп не различался.

☉ **Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы; трансуретральная резекция предстательной железы; транексамовая кислота.

Уменьшение геморрагических и тромбозомических осложнений при операциях на предстательной железе остается одной из актуальных задач современной урологии. Известно, что пациенты с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) — это мужчины пожилого возраста, часто с наличием сопутствующей соматической патологии [6]. У таких больных снижены компенсаторные возможности организма, и сопутствующие заболевания обостряются даже при умеренной кровопотере во время оперативного вмешательства [2]. Это обстоятельство обуславливает необходимость минимизировать травматичность хирургических вмешательств и кровопотерю во время их проведения. При этом необходимо отметить, что операции на предстательной железе часто сопровождаются значительной потерей крови. Это связано, во-первых, с обильным кровоснабжением предстательной железы и аденоматозных узлов, а во-вторых, с непосредственным вовлечением предстательной железы в процесс свертывания крови [3]. Известно, что предстательная железа продуцирует и накапливает тканевой активатор плазминогена (ТАП), который является важнейшим звеном процесса тромболитизиса. Вследствие этого во время оперативного вмешательства на предстательной железе происходит усиление фибринолитической активности крови, препятствующее формированию фибриновых структур и способствующее повышенной кровоточивости в интра- и послеоперационном периоде [4].

Снизить объем кровопотери при операциях на предстательной железе возможно путем совершенствования хирургической техники, назначения лекарственных препаратов, уменьшающих объем и кровоточивость аденоматозной ткани (например, ингибиторов 5-альфа-редуктазы), а также применения средств, снижающих активность местного и общего фибринолиза [5]. В 1966 году в качестве инактиватора фибринолиза было предложено использовать транексамовую кислоту [11]. Препараты на основе этого вещества в настоящее время широко применяют в разных областях клинической медицины [7, 10, 12, 13, 14]. С 2007 года препарат «Транексам», содержащий в качестве действующего вещества транексамовую кислоту, разрешен к применению в России. Препарат относится к группе синтетических ингибиторов фибринолиза. Вследствие своего структурного сходства с лизином он способен конкурентно тормозить процесс активации плазминогена, блокируя его лизин-связывающие сайты. Из-за нарушения связи с фибрином плазминогенный активатор не может активировать плазминоген. Однако небольшое количество плазмينا все же образуется. Транексамовая кислота способна связываться с плазмином, и комплекс плазмин–транексамовая кислота быстро инактивируется α -2-антиплазмином и α -2-макроглобулином. К преимуществам транексамовой кислоты относится ее способность предупреждать лизис тромба в зоне повреждения

сосуда, хорошая переносимость препарата, возможность энтерального применения, а также низкий риск тромботических осложнений [1]. По механизму действия транексамовая кислота подобна ϵ -аминокапроновой кислоте, но превосходит ее по эффективности в 20–30 раз [8].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния транексама на интра- и послеоперационную кровопотерю у больных с ДГПЖ, которым выполняли трансуретральную резекцию простаты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением в урологической клинике СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова находились 214 больных с ДГПЖ, которым выполняли трансуретральную резекцию предстательной железы. У всех больных диагноз ДГПЖ и показания к оперативному лечению были подтверждены стандартными урологическими исследованиями. Критерием невключения в исследования было наличие у пациентов значимых нарушений свертываемости крови к моменту обследования или в анамнезе. Все больные с ДГПЖ были раз-

делены на две группы. Пациентам 1-й группы ($n=121$) назначали транексам. Прием транексама пациенты начинали накануне. Непосредственно перед началом трансуретральной резекции, а также каждые 8 часов в первые сутки после операции больным внутривенно вводили транексам из расчета 15 мг/кг массы тела. Пациенты 2-й группы ($n=93$) составили контрольную группу. Возраст больных 1-й и 2-й групп достоверно не различался и составил соответственно $66,2 \pm 1,6$ и $65,7 \pm 2,1$ года.

Эффективность назначения транексама оценивали путем сравнения объема интраоперационной кровопотери и продолжительности гематурии в послеоперационном периоде у больных лечебной и контрольной групп. Объем интраоперационной кровопотери определялся по содержанию гемоглобина в промывной жидкости экспресс-фотометрическим методом [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты стандартного урологического обследования не выявили каких-либо различий у больных 1-й и 2-й групп в клинических проявлениях ДГПЖ до операции (табл. 1). Объем предстатель-

Таблица 1

Клинические проявления ДГПЖ у пациентов 1-й и 2-й групп до операции

Клинический показатель	1-я группа ($n=121$)	2-я группа ($n=93$)
Объем предстательной железы, см ³	48,7 \pm 1,1	47,9 \pm 1,2
IPSS, баллы	24,8 \pm 1,3	25,1 \pm 1,9
Максимальная скорость потока мочи, мл/сек	5,6 \pm 0,2	5,8 \pm 0,3
Объем остаточной мочи, мл	148,8 \pm 7,5	135,0 \pm 6,8
Индекс оценки качества жизни QOL, баллы	3,5 \pm 0,2	3,8 \pm 0,3

Таблица 2

Интра- и послеоперационные показатели у больных 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа ($n=121$)	2-я группа ($n=93$)
Объем интраоперационной кровопотери, мл	165,6 \pm 18,2	240,3 \pm 22,3
Длительность операции, мин	40,8 \pm 2,3	45,4 \pm 0,2
Длительность послеоперационной макрогематурии, час	4,6 \pm 0,3 *	18,6 \pm 1,3
Сроки удаления уретрального катетера, сутки после операции	2,3 \pm 0,3	4,5 \pm 0,4
Выписка из стационара, сутки после операции	4,5 \pm 0,3	6,7 \pm 0,5

* — $p < 0,01$ по сравнению со значением во 2-й группе

ной железы, количество остаточной мочи, сумма баллов по шкале IPSS и оценка качества жизни у пациентов основной и контрольной групп достоверно не различались.

Продолжительность трансуретральной резекции у пациентов 1-й и 2-й групп существенно не различалась и составила соответственно $40,8 \pm 2,3$ мин и $45,4 \pm 0,2$ мин ($p > 0,1$). Также мы не отметили статистически значимых различий в объеме интраоперационной кровопотери у пациентов из этих двух групп, хотя наблюдалась тенденция к несколько меньшей кровопотере у больных, получавших транексам. Средние объемы кровопотери во время оперативного вмешательства составили соответственно $165,6 \pm 18,2$ мл и $240,3 \pm 22,3$ мл ($p > 0,05$) (табл. 2). В то же время мы выявили достоверное уменьшение времени послеоперационной макрогематурии у больных 1-й группы по сравнению с больными 2-й группы. Так, если в контрольной группе продолжительность макрогематурии составила $18,6 \pm 1,3$ часов, то у пациентов, получавших транексам (1-я группа), — только $4,6 \pm 0,3$ часов ($p < 0,05$). Уменьшение времени послеоперационного кровотечения позволило этим больным значительно раньше удалить уретральный катетер ($2,3 \pm 0,3$ суток после операции по сравнению с $4,5 \pm 0,4$ суток у больных 2-й группы) и выписать из стационара ($4,5 \pm 0,3$ суток после операции по сравнению с $6,7 \pm 0,5$ суток во 2-й группе). Ни у одного из наблюдавшихся нами больных 1-й и 2-й групп не было зафиксировано признаков тромбозомических осложнений.

Таким образом, полученные нами данные о клинической эффективности антифибринолитического препарата транексамовой кислоты «Транексам» свидетельствуют о его значительной эффективности для сокращения времени послеоперационной гематурии после трансуретральной резекции предстательной железы. Представляется целесообразным рекомендовать использование транексама больным с ДГПЖ для уменьшения геморрагических осложнений оперативных вмешательств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васильев С. А., Виноградов В. Л., Гемджян Э. Г. Транексам — антифибринолитический гемостатик // Тромбоз, гемостаз и реология. 2008. № 1. С. 28–34.
2. Гориловский Л. М. Эпидемиология, факторы риска развития и биологическое течение доброкачественной гиперплазии предстательной железы / В: Лопаткин Н. А., ред. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999. С. 12–20.

3. Голайко В. Ю., Кореньков Д. Г., Голощапов Е. Т. Профилактика кровопотери при аденомэктомии у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы старческого возраста // Нефрология. 2007. Т. 11, № 1. С. 113–116.
4. Голощапов Е. Т., Лукичев Г. Б. Особенности гемостаза при трансуретральной резекции предстательной железы с применением ингибитора фибринолиза // Урологические ведомости. 2011. Т. 1, № 1. С. 34–39.
5. Ткачук И. Н. Осложнения трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и пути их профилактики. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2011. 17 с.
6. Berry S. J., Coffey D. S., Walsh P. C., Ewing L. L. The development of human benign prostatic hyperplasia with age // J. Urol. 1984. Vol. 132. P. 474–479.
7. Cap A. P., Baer D. G., Orman J. A. et al. Tranexamic acid for trauma patients: a critical review of the literature // J. Trauma. 2011. Vol. 71, N 1 Suppl. S9–14.
8. Grottko O. Coagulation management // Curr. Opin. Crit. Care. 2012. Vol. 18, N 6. P. 641–646.
9. Hartung R., Mauer Mayer W., Beck F., Karcher G. The controlled TUR: a new method for the measurement of intraoperative blood-loss during TUR // Urologe A. 1976. Vol. 15, N 5. P. 254–257.
10. Ipema H. J., Tanzi M. G. Use of topical tranexamic acid or aminocaproic acid to prevent bleeding after major surgical procedures // Ann Pharmacother. 2012. Vol. 46, N 1. P. 97–107.
11. Kobayashi T., Sugiura J. The effect of a new potent antifibrinolytic agent, tranexamic acid // J. Jpn. Obstet. Gynecol. Soc. 1966. Vol. 13, N 3. P. 158–167.
12. Pusateri A. E., Weiskopf R. B., Bebar V. et al. Tranexamic Acid and Trauma: Current Status and Knowledge Gaps With Recommended Research Priorities // Shock. 2013. Vol. 39, N 2. P. 121–126.
13. Seto A. H., Dunlap D. S. Tranexamic acid in oncology // Ann Pharmacother. 1996. Vol. 30, N 7–8. P. 868–870.
14. Wellington K., Wagstaff A. J. Tranexamic acid: a review of its use in the management of menorrhagia // Drugs. 2003. Vol. 63, N 13. P. 1417–1433.

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF TRANEXAM BY TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE IN PATIENTS WITH BPH

Goloshchapov Ye. T., Lukichev G. B., Nevirovich Ye. S., Kuzmin I. V., Ignashov Yu. A.

✦ **Summary.** 214 patients with BPH who underwent transurethral resection of the prostate were observed. Patients in Group 1 (n = 121) was administered Tranexam that contains fibrinolysis inactivator tranexamic acid. Tranexam administered orally once before surgery at a dose of 1 g per day and at the day of operation intravenously 15 mg/kg body weight every 8 hours.

The control group 2 (n=93) did not take Tranexam. There were found that patients in Group 1 compared to the 2nd group had significantly less time of postoperative hematuria (4.6 ± 0.3 h and 18.6 ± 1.3 h, respectively). The value of intraoperative blood loss in patients in the two groups did not differ.

✧ **Key words:** benign prostatic hyperplasia; transurethral resection of the prostate; tranexamic acid.

Сведения об авторах:

Голощепов Евгений Тихонович — д. м. н., профессор кафедры урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. E-mail: Goloshapov@mail.ru.

Лукичёв Георгий Борисович — врач-уролог клиники урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. E-mail: dr_lu@inbox.ru

Невинович Евгений Станиславович — к. м. н., заведующий отделением клиники урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17.

Кузьмин Игорь Валентинович — д. м. н., профессор кафедры урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. E-mail: kuzminigor@mail.ru.

Игнашов Юрий Анатольевич — врач-интерн клиники урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17.

Goloshchapov Yevgeniy Tikhonovich — doctor of medical science, professor. Department of Urology. St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia. E-mail: Goloshapov@mail.ru.

Lukichev Georgiy Borisovich — urologist. St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia. E-mail: dr_lu@inbox.ru

Nevirovich Yevgeniy Stanislavovich — candidate of medical science. St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia.

Kuzmin Igor Valentinovich — doctor of medical science, professor. Department of Urology. St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia. E-mail: kuzminigor@mail.ru.

Ignashov Yuriy Anatolyevich — urologist. St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia.