

группы, 2 пациента для 4-й) избежать трансфузии ЭрМ за счет реинфузии отмытых эритроцитов.

Также сократилось применение СЗП:  $0,9 \pm 0,6$  мл · кг · ч<sup>-1</sup> для 1-й группы;  $0,3 \pm 0,8$  мл · кг · ч<sup>-1</sup> для 2-й;  $0,13 \pm 0,04$  мл · кг · ч<sup>-1</sup> для 4-й группы ( $p < 0,05$ ). В 3-й группе трансфузия СЗП не проводилась вообще (рис. 3).

Таким образом, использование кровесохраняющих технологий на основе современных гемостатических препаратов позволило уменьшить объем инфузии, в том числе за счет уменьшения объема трансфузии ЭрМ и СЗП, и избежать возникновения различных осложнений, связанных с ними.

### Заключение

Представленные исследования показали высокую эффективность тактики редукции объема инфузионной терапии на фоне использования современных гемостатических препаратов, из которых препаратом выбора следует считать транексамовую кислоту из-за отсутствия нежелательных эффектов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гришук С.Ф., Мороз В.В. Метаболизм и защита мозга при реконструктивных операциях на черепе при массивной кровопотере. В кн.: МНОАР — 2011: Тезисы. 17.
2. Загреков В. И., Таранюк А. В., Ежов И. Ю., Максимов Г. А. Влияние метода обезболивания на кровопотерю при эндопротезировании тазобедренного сустава. ФГУ Нижегород. науч.-исслед.

ин-т травматол. и ортопед. Росмедтехнологий. Мед. альманах 2010; 2 (11): 210—212.

3. Зайцев А. Ю., Вахляева А. А., Гришин А. В., Козлов С. П. Кровопотеря в челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ): волемический контроль и антифибринолитики. В кн.: МНОАР — 2011: Тезисы. 20—21.
4. Егоров П. М. Местное обезболивание в стоматологии. М.: Медицина; 1985. 89.
5. Егоров П. М. Местное обезболивание в стоматологии. М.: Медицина; 1985. 138—149.
6. Brown D. L. Atlas of regional anesthesia. Amsterdam: Elsevier; 2010. Chapt. 25.
7. Марино П. Интенсивная терапия. М.: ГЭОТАР-медиа; 2010. 167—180.
8. Жизневский Я. А. Основы инфузионной терапии. Справочно-практ. пособие. Минск; 1994. 100—102.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1999. 47—63.
10. Кованов В. В. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. М.; 2011. 83—87.
11. Roberts I, Shakur H, Afolabi A. et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. Clinical Trials Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, London; 2011.
12. Bolliger D., Görlinger K., Tanaka K. A. Pathophysiology and Treatment of Coagulopathy in Massive Hemorrhage and Hemodilution. Anesthesiology 2010; 113 (5): 1205—1214.
13. Mangano D. T., Tudor I. C., Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. N. Engl. J. Med. 353—365.

Поступила 12.06.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 615.355.03:616.65-089.87-06:617-005.1

Н. А. Осипова, Д. Р. Эльдарханов, В. Э. Хороненко, Т. П. Хованская, В. В. Петрова, Б. Я. Алексеев

## ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА И АПРОТИНИН ПРИ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена  
Минздравсоцразвития РФ

Проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование эффективности, безопасности и влияния на величину кровопотери ингибиторов фибринолиза транексамовой кислоты (у 30 больных), аprotинина (у 30) при радикальной простатэктомии у больных раком предстательной железы II—III стадии. Получены благоприятные результаты, указывающие на стабильное состояние больных, гематологических, коагуляционных и биохимических показателей во время и после операций. В обеих группах не возникало необходимости гемотрансфузии ввиду отсутствия существенной постгеморрагической анемии (Hb в конце операции и в 1-е сутки после в обеих группах был выше 100 г/л). Трансфузия свежезамороженной плазмы, проводившаяся по условиям протокола при кровопотере выше 600 мл, достоверно реже требовалась в группе транексама, давшего более выраженный кровесберегающий эффект. Не отмечено клинических и лабораторных послеоперационных нарушений функции почек, печени, поджелудочной железы. Частота послеоперационных венозных тромбозов была ниже характерной для этой категории больных и составила по 1 (3,3%) случаю на 30 пациентов каждой группы. Хирургическое осложнение (длительная лимфорей) имело место у 1 пациента в группе аprotинина (выписан на 31-е сутки после операции). Все другие выписаны из стационара на 12—15-е сутки. Полученные результаты указывают на безопасность и целесообразность периоперационного использования ингибиторов фибринолиза при простатэктомии. Меньший средний объем интра- и послеоперационной кровопотери установлен у пациентов, получавших транексам, которым требовалась трансфузия меньшего количества свежезамороженной плазмы в сравнении с группой пациентов, получавших аprotинин.

Ключевые слова: транексамовая кислота, аprotинин, простатэктомия, кровопотеря

### FIBRINOLYSIS INHIBITORS TRANEXAMIC ACID AND APROTININE: PROSPECTIVE RANDOMIZED COMPARATIVE STUDY

Osipova N.A., Eldarkhanov D.R., Khoronenko V.E., Khovanskaya T.P., Petrova V.V., Alekseev B.Ya.

A prospective randomized comparative study was conducted to evaluate fibrinolysis inhibitors tranexamic acid ( $n=30$ ) and aprotinin ( $n=30$ ) efficacy, safety and blood loss influenced during radical prostatectomy in II-III prostate cancer

patients. Favorable results, pointing to the stable patient state and haematological, coagulation and biochemical data during and after surgery were obtained. In both groups there was no need in haemotransfusion failing marked hemorrhagic anemia (Hb in the end of surgery and during first postoperative 24 hours was over 100 g/l in both groups). FFP transfusion was carried out in case of massive blood loss and was significantly more rare in tranexamic group, which provided better blood saving effect.

There weren't recorded by clinical and laboratory data postoperative renal, liver or pancreas disturbances. Postoperative venous thrombosis frequency was below typical for this patients category and amounted to 3,3%. Surgical complication (prolonged lymphorrhea) occurred in 1 patient in aprotinin group (was discharged after 31<sup>st</sup> day). All other patients were discharged from hospital after 12-15 days. The results indicate the safety and feasibility of perioperative use of fibrinolysis inhibitors in prostatectomy. The lower volume of intra- and postoperative blood loss was detected in tranexamic patients who required lower FFP infusion volume in comparison with aprotinin group.

Key words: tranexamic acid, aprotinin, prostatectomy, blood loss

**Введение.** Онкохирургия сопряжена с двумя важными полярными проблемами: высоким риском периоперационных венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), с одной стороны, и риском кровотечений — с другой стороны. Риск ВТЭО заложен в самом патогенезе рака, клетки которого продуцируют прокоагулянтные вещества (тканевый фактор, цистеинпротеиназа), способствуют высвобождению цитокинов (фактор некроза опухоли — TNF $\alpha$ , интерлейкины), активирующих тромбообразование на сосудистой стенке [7, 17]. Это определяет высокую частоту ВТЭО и летальности от тромбоэмболии легочных артерий в онкохирургии и является веским аргументом в пользу проведения периоперационной антитромботической профилактики. Наряду с этим современная онкохирургия характеризуется обширностью и высокой агрессивностью ввиду тенденции к максимальному радикализму удаления опухоли, расширенным лимфодиссекциям и одномоментным операциям, что повышает риск массивной интраоперационной кровопотери и послеоперационных кровотечений, частота которых может превышать частоту развития ТЭО, что установлено по результатам специально выполненного исследования частоты тромбоэмболических и геморрагических осложнений у 300 пациентов, оперированных за один и тот же промежуток времени в высокотехнологичном онкологическом учреждении [11].

Последствия кровотечений тем опаснее, чем выше кровопотеря, даже при условии ее своевременного возмещения, как это имеет место при плановых операциях с прогнозируемой высокой кровопотерей и готовностью к ее компенсации (наличие всех необходимых инфузионных сред, донорских эритроцитов, свежзамороженной плазмы и даже оборудования для интраоперационной реинфузии эритроцитов пациента). При острой потере более 40% объема циркулирующей крови (ОЦК) невозможно обойтись без гемотрансфузии для поддержания удовлетворительной доставки кислорода к тканям и органам, и в большинстве случаев для этой цели используются донорские эритроциты, а также свежзамороженная плазма для коррекции развивающегося ДВС-синдрома [1].

Нежелательные последствия аллогенных трансфузий для пациента многообразны: инфицирование, гемолиз, иммуносупрессия, повышение риска послеоперационных осложнений, а для онкологических больных — и увеличение риска рецидивирования заболевания [13, 19], поэтому продолжает сохранять актуальность проблема разумного ограничения трансфузии аллогенных компонентов крови. Одна из главных мер (гемодилуция путем инфузии коллоидных и кристаллоидных растворов) будучи важным компонентом лечения операционной кровопотери также таит в

себе опасности, связанные с гипергидратацией, накоплением избытка жидкости в организме, наиболее тяжелым проявлением которого является острое повреждение легких вплоть до острого респираторного дистресс-синдрома [4].

В связи со значительной кровопотерей развивается коагулопатия с дефицитом естественных факторов как прокоагуляционных, так и антикоагуляционных, нарушается баланс между свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системами, восстановление которого представляет сложную задачу в клинической практике даже при использовании больших объемов донорской плазмы [2, 8].

Опасные последствия значительной кровопотери и ее компенсации с использованием трансфузии аллогенных эритроцитов и плазмы, а также нормо- или гиповолемической гемодилуции актуальны для всех областей хирургии и широко обсуждаются в литературе, особенно применительно к ортопедической и кардиохирургии. Используются разные подходы к решению этой проблемы. Обширная литература посвящена лечению массивных кровопотерь, но наиболее рациональными и перспективными представляются технологии, направленные на уменьшение объема кровопотери, а следовательно и ее рисков.

Одним из таких профилактических направлений является периоперационное использование ингибиторов протеолитических ферментов плазмина и калликреина, участвующих в механизмах расщепления фибриногена и фибрина с образованием продуктов расщепления, обладающих антикоагулянтным действием. В естественных условиях фибринолиз имеет важное значение для поддержания физиологического равновесия между свертывающей и противосвертывающей системами. Во время хирургических операций рассечение тканей сопровождается не только кровотечением, но и продукцией провоспалительных цитокинов, повышающих активность протеолитических ферментов, в том числе и фибринолизина (плазмина), что может облегчать кровотечение и способствовать увеличению кровопотери, несмотря на выполняемый хирургический гемостаз. При этом активация фибринолиза происходит по внешнему пути, когда активаторы происходят из тканей и сосудистой стенки, выделяясь в кровоток под действием травмы [10].

Известно, что тормозящим влиянием на процесс фибринолиза обладают некоторые синтетические аминокислоты — аминокaproновая, транексамовая, а также полипептид апротинин, что подтверждают положительные результаты их клинического применения для ограничения объема кровопотери и сокращения потребности в препаратах донорской крови в кардио- и ортопедической хирургии [6, 16]. В сравнительных исследованиях у разных категорий хирургических пациентов установлен наименьший антифибринолитический эффект аминокaproновой кислоты среди трех указанных препаратов, поэтому на современном этапе для этой цели используют апротинин или транексам и проводят их сравнительную оценку при разных видах оперативных вмешательств.

Использование антифибринолитиков представляется особенно важным при операциях в зонах, ткани которых

#### Информация для контакта.

Осипова Надежда Анатольевна — д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отд. анестезиологии и реанимации МНИ онкологического ин-та им. П. А. Герцена, Москва.  
E-mail: osi\_na34@mail.ru

содержат значительное количество активаторов плазминогена, и этот фактор может быть причиной нехирургического генеза кровотечения в результате гиперфибринолиза. Это относится, в частности, к мочевой системе [22]. По данным некоторых исследований, применение антифибринолитических препаратов снижает кровоточивость тканей во время и после простатэктомии [21]. Внутриполостная простатэктомия сопряжена с риском значительной кровопотери в связи с объективными техническими сложностями (неудобство доступа и обзора, обильная васкуляризация). Риск выше при больших размерах предстательной железы и у онкологических больных.

Согласно выполненному анализу [23], простатэктомия у пожилых пациентов (72,3±2,3 года) сопровождается в 53,2% случаев гипотензией на фоне кровопотери и необходимостью гемотрансфузии в 38,3% случаев при снижении исходно нормального уровня Hb ниже 80 г/л (норма 135±2,3 г/л). Потребность в гемотрансфузии возникла при кровопотере более 1500 мл. Прогностическими факторами повышенной кровопотери считают предполагаемую продолжительность операции более 3 ч и опыт хирурга менее 15 простатэктомий.

Фактор риска высокой кровопотери при простатэктомии должен учитываться, несмотря на одновременное наличие риска ВТЭО, что отражено в рекомендациях American college of chest physicians по профилактике венозных тромбоэмболических осложнений в разных областях хирургии [18]. При риске большой кровопотери рекомендуют перед простатэктомией использовать механические способы профилактики ВТЭО, а их фармакологическую профилактику подключать, когда риск устранен.

Влияния метода анестезии на величину кровопотери не установлено по данным рандомизированного исследования у 112 пациентов, перенесших радикальную простатэктомию в условиях общей или сочетанной (общей и эпидуральной) анестезии [15]. Не выявлено также различий в динамике гематологических и гемокоагуляционных показателей у пациентов обеих групп.

С учетом всего изложенного актуальную проблему представляет уточнение влияния двух основных ингибиторов фибринолиза транексамовой кислоты и аprotинина на объем интра- и постоперационной кровопотери при радикальной простатэктомии у онкологических больных, динамику клинических и лабораторных показателей свертывающей, антисвертывающей, фибринолитической систем крови и исходы операции, что явилось целью данного исследования.

**Материал и методы.** Проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование транексамовой кислоты и аprotинина у 60 больных раком предстательной железы II—III стадий.

Всем пациентам выполнена радикальная внутриполостная простатэктомия с тазовой лимфаденэктомией в условиях сочетанной (общей и эпидуральной) анестезии с ИВЛ.

С учетом риска тромботических осложнений, связанных с онкологическим заболеванием предстательной железы, характером и локализацией оперативного вмешательства, считали показанной предоперационную антитромботическую профилактику низкомолекулярным гепарином, которую по согласованию с оперирующим хирургом у большинства пациентов начинали за 12 ч до начала операции (накануне в 22 ч), использовали эноксапарин (0,4 мл под кожу живота) и продолжали эту терапию после операции при отсутствии геморрагических проявлений. У 28 из 60 пациентов в связи с прогнозируемой повышенной кровопотерей хирурги воздержались от предоперационной гепаринопрофилактики, и вопрос о ее проведении решался в первые часы после операции при отсутствии существенной потери крови во время операции и по дренажам.

Рандомизация пациентов на группы проведена в зависимости от примененного антифибринолитического препарата:

1-я группа — аprotинин ( $n = 30$ ), 2-я группа — транексам ( $n = 30$ ). С учетом наличия или отсутствия предоперационной антитромботической профилактики (АТП) в ходе исследования произошло разделение групп на подгруппы: 1А ( $n = 12$ , возраст 63,5±6,7 года, масса тела 88,7±9,7 кг) с АТП, 1Б ( $n = 18$ , возраст 64,9±4,7 года, масса тела 82,5±11 кг) без АТП; 2А ( $n = 20$ , возраст 60,5±7,6 года, масса тела 83,5±12,4 кг) с АТП, 2Б ( $n = 10$ , возраст 58,9±7,6 года, масса тела 84,3±13,9 кг) без АТП. Анализ выполнялся по указанным четырем группам.

Анализовали клинические данные: возраст, масса тела, продолжительность операции, объем интраоперационной кровопотери и отделяемого по дренажам в 1-е сутки после операции, объем интраоперационной инфузии жидкостей и препаратов крови, диурез.

Исследовали динамику основных лабораторных показателей: гематологических (Hb, Ht, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, нейтрофилы, эозинофилы), коагуляционных (агрегация тромбоцитов, АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время, фибриноген, активность АТФ, фибринолиз, плазминоген, РКФМ), биохимических (билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, креатинин, мочевины) на этапах: 1-й — исходный фон, 2-й — по окончании операции, 3-й — 1-е сутки после операции. На этапах анестезии и операции проводилось непрерывное наблюдение за показателями кровообращения и оксигенации (АД, ЧСС, ЭКГ, SpO<sub>2</sub>) с помощью хирургического монитора SHILLER ARGUS LCM plus, оценивали динамику Hb, показателей КЩС, газов периферической крови, электролитов, глюкозы плазмы.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Все пациенты перед началом исследования находились в состоянии компенсации физиологических функций, хотя многие из них имели разные сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия, ИБС, сахарный диабет, ХОБЛ и др.

Исходные гематологические показатели у пациентов всех групп соответствовали норме (табл. 1). Не отмечено анемии (Hb от 141,9 до 145,6 г/л), отклонений в показателях белой крови, случаев тромбоцитопении и тромбоцитоза. Статистически достоверных отличий между исходными средними значениями соответствующего показателя в разных группах не выявлено. Таким образом, группы идентичны по исходным гематологическим показателям.

Коагулограмма оценена по 9 показателям, представленным в табл. 1, из которой следует, что на исходном этапе во всех группах они соответствовали нормам, кроме РКФМ — маркера внутрисосудистого свертывания. Растворимые комплексы фибрин-мономера, т.е. продукты расщепления избытка фибрина и фибриногена, были исходно повышены во всех группах в 1,5—2,5 раза по сравнению с верхней границей нормы ( $p < 0,05$ ), что характерно для онкологических больных и описано ранее [9, 11]. При этом эндогенный фактор, ответственный за расщепление избытка фибриногена и фибрина (плазминоген) имел нормальные значения, как и уровень фибриногена, т.е. исходные коагуляционные показатели соответствовали состоянию компенсации. При этом маркеры внутрисосудистого свертывания (РКФМ) являются отражением текущего эндогенного фибринолиза, сохраняющего содержание фибриногена на уровне нормальных значений.

Основные биохимические показатели, отражающие исходное состояние функции печени и почек, не имели отклонений от нормальных значений у всего контингента обследованных пациентов (см. табл. 1).

После введения больных в анестезию, интубации трахеи и начала ИВЛ приступали к внутривенной инфузии антифибринолитика (транексама или аprotинина 10 000) с соблюдением условий протокола.

В группах 1А и 1Б, где был использован аprotинин, после капельного введения в течение 10 мин изотонического раствора натрия хлорида, содержащего начальную дозу аprotинина 20 000 КИЕ, продолжали его инфузию со скоростью 10 000 КИЕ в час до окончания операции.



## Исходные лабораторные показатели в исследованных группах

Показатель	1А группа (апротинин + НМГ)	1Б группа (апротинин)	2А группа (транексам + НМГ)	2Б группа (транексам)
Гемоглобин, г/л	141,58±10,58	141,89±12,03	145,6±13,66	145,38±6,71
Эритроциты, · 10 <sup>12</sup> /л	4,79±0,46	4,68±0,38	4,69±0,37	4,91±0,24
Лейкоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	6,2±1,5	6,31±1,24	6,67±1,55	5,84±0,58
Лимфоциты, %	27,5±6,78	30,56±9,00	29,35±9,79	28,0±2,92
Тромбоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	208,08±42,01	221,22±48,53	227,85±49,2	227,25±39,63
Агрегация, %	67±14,48	69,89±14,23	71,6±14,9	66,25±10,53
АПТВ, с	32,54±2,82	39,98±17,64	36,15±4,89	33,41±3,86
ПВ, с	11,8±10,61	12,13±0,73	11,73±0,57	12,18±0,47
ТВ, с	18,46±2,91	17,58±1,56	17,91±1,01	17,6±0,9
Фибриноген, г/л	2,83±0,77	2,63±0,49	2,54±0,36	2,58±0,58
Активность АПШ, %	87,0±11,02	93,14±8,43	90,9±11,15	97,518,11
Фибринолиз, мин	7,58±2,69	7,89±3,07	7,65±3,31	5,88±1,76
Плазминоген, %	109,33±22,83	104,83±14,67	111,1±14,85	111,75±12,06
РКФМ, мг%	10,75±6,33*	7,42±2,99*	9,25±5,71*	7,9415,61*
Общий белок, г/л	70,15±2,77	69,04±5,85	71,45±3,9	69,28±4,55
Билирубин, мкмоль/л	15,38±7,01	16±6,77	14,62±7,55	17,78±9,11
АСТ, МЕ/л	23,42±4,86	21,67±5,1	20,77±24,49	19,88±2,67
АЛТ, МЕ/л	25,83±9,96	22,61±13,36	34,4±30,96	19,21±9,88
ЩФ, МЕ/л	170,92±35,57	177,18±31,57	180,1±31,92	174,88±27,01
Амилаза, МЕ/л	52,33±6,51	59,17±14,17	59,6±23,97	55,25±9,85
Креатинин, мкмоль/л	98±8,16	96±8,08	98,7±10,21	95,63±11,24
Мочевина, ммоль/л	6,23±1,61	5,65±1,31	9,5±15,33	5,91±1,56

Примечание. \* —  $p < 0,05$  при сравнении показателей с нормой;  $p > 0,05$  при сравнении показателей между группами.

Средние общие дозы апротинина в обеих группах при аналогичной продолжительности операций были практически идентичны (табл. 2). Каких-либо клинических реакций, связанных с введением апротинина, не отмечено. Такая тактика введения апротинина принята при разных некардиальных операциях.

В группах 2А и 2Б внутривенная капельная инфузия транексама в предусмотренной протоколом начальной дозе 15 мг/кг в изотоническом растворе натрия хлорида в течение 10 мин у первых 3 пациентов сопровождалась тенденцией к снижению ЧСС до 49—52 в минуту и АД на 10—20 мм рт. ст. по данным мониторинга. В связи с этим начальная доза транексама была уменьшена до 10 мг/кг

и ее введение у 27 пациентов проходило без каких-либо клинических проявлений, как и дальнейшая инфузия из расчета 1 мг/кг/ч. Эти дозы транексама чаще всего используют в гинекологической, онкологической и ортопедической хирургии [12, 14, 20], хотя есть сообщения о тактике введения транексама в большей дозе: начальная 15 мг/кг с последующей инфузией 10 мг/кг/ч до конца операции [24] и достоверным снижением трансфузии аллогенной и аутологичной крови.

Аллергических реакций в ответ на инфузию апротинина и транексама не отмечено.

Анестезия у всех пациентов проходила без осложнений, при нормальных показателях кровообращения и газообмена.

Таблица 2

## Интраоперационные клинические показатели в группах исследования

Показатель	1А группа (апротинин + НМГ)	1Б группа (апротинин)	2А группа (транексам + НМГ)	2Б группа (транексам)
Продолжительность операции, ч	2,8±0,5	2,7±0,5	2,910,4	3,25±0,5
Доза апротинина***, КИЕ транексама, мг	42 500±4330,13	42 222,22±6285,39	1057,78±164,01	1101,9±188,08
Кровопотеря, мл	675,0±367,71*	933,33±484,19*	525,0±284,39	700±316,23
Диурез, мл	408,33±138,19	530,56±174,12	485,01±85,14	475±171,39
Инфузия, мл	2 628,58±488,79	2 828,56±587,74	2654,5±303,37	2823,63±385,49
Кристаллоиды, мл	1 675±289,04	1 583,33±416,67	1990,0±291,38	1875,0±376,66
Коллоиды, мл	791,67±246,5	811,11±249,2	600,0±200,0	750,0±250,0
СЗП, мл	133,33±231,13*	418,28±287,1*	64,51±99,61	198,63±256,48

Примечание. \* —  $p < 0,05$  при сравнении показателей между группами 1А—2А и 1Б—2Б;  $p > 0,05$  при сравнении показателей между группами; \*\*\* — использован апротинин 10 000.

## Клинические показатели в группах исследования в 1-е сутки после операции

Показатель	1А группа (апротинин + НМГ)	1Б группа (апротинин)	2А группа (транексам + НМГ)	2Б группа (транексам)
Доза апротинина***, КИЕ транексама, мг	30 000,00	30 000,00	1640±255,73	1687,5±275,85
Потеря по дренажам 1 ч, мл	57,5±25,21	51,94±20,62	27,5±15,77	37,5±17,14
Потеря по дренажам 3 ч, мл	103,33±35,2	91,11±29,04	61,5±18,24	82,5±29,05
Потеря по дренажам 8 ч, мл	152,5±46,39	144,04±38,9	94,0±24,58	123,75±49,73
Потеря по дренажам 12 ч, мл	228,33±39,76	215,56±46,93	135,0±33,39	161,25±48,01
Общая потеря по дренажам, мл	262,5±40,23	272,22±46,01	184,0±31,05	210,0±55,23
Диурез, мл	1318,17±276,32	1568,17±216,33	1632,67±201,35	1168,28±210,21
Инфузия, мл	2380±313,69	2168,89±257,68	2275±157,75	2200,0±206,16
Кристаллоиды, мл	1841,67±243,1	1583,33±289,16	1775,0±157,72	1700,0±207,16
Коллоиды, мл	500,00	500,00	527,78±114,53	500,00
СЗП, мл	—	—	—	—

Примечание.  $p > 0,05$  при сравнении показателей между группами.

\*\*\* Использован апротинин 10 000.

Течение операций в большинстве случаев сопровождалось весьма умеренной для данных операций кровопотерей (табл. 3), но меньшей по объему в группах пациентов, получавших транексам. У некоторых пациентов разных групп кровопотеря была значительной в связи с ранением крупных сосудов в ходе операции и техническими сложностями при остановке кровотечения хирургами. Максимальная кровопотеря составила: в группе 1А 1500 мл, 1Б 2500 мл, 2А 1200 мл, 2Б 1100 мл. Кровопотерю своевременно возмещали путем инфузии растворов кристаллоидов и коллоидов по общим правилам без нарушения гемодинамики и при адекватном мочеотделении. Необходимости в трансфузии эритроцитной массы не возникало ни в одной группе ввиду сохранения уровня Hb выше 100 г/л. Трансфузия СЗП осуществлена у 3 из 12 больных группы 1А, 5 из 18 — группы 1Б, 2 из 20 — группы 2А и 3 из 10 — группы 2Б в соответствии с условиями протокола. Потребность в трансфузии плазмы была наименьшей у пациентов группы 2А, у которых в качестве антифибринолитического препарата использован транексам после проведенной антитромботической профилактики НМГ.

По окончании операции осуществляли забор крови для этапной оценки основных лабораторных показателей. На этом этапе во всех группах произошло достоверное снижение уровня Hb ( $p < 0,05$ ), однако, несмотря на кровопотерю и отсутствие гемотрансфузии, уровни Hb в группах превышали 1100 г/л (от 111,3 до 117,4 г/л) при исходных уровнях 141—145 г/л, т. е. достигалась умеренная гемодилюция, не требующая коррекции.

Анализ показателей свертывания и антисвертывания не выявил принципиальных изменений по сравнению с этапом непосредственно перед началом операции. Незначительно и недостоверно понизились средние показатели числа тромбоцитов, что указывает на сохранность тромбоцитарного звена системы коагуляции после состоявшейся операции, кровопотери и проведенной инфузионной терапии в режиме нормодилюции. Показатели фибриногена во всех группах сохранялись в пределах нормы при незначительной недостоверной тенденции к уменьшению по сравнению с предоперационными значениями. Не произошло существенных сдвигов таких важных показателей коагуляции, как АЧТВ, ПВ и ТВ, у пациентов всех групп.

Во всех группах к концу операции отмечена тенденция к умеренному снижению на 15,5—23,3% ( $p > 0,05$ ) актив-

ности ингибитора свертывания АТIII, но с сохранением этого показателя в пределах нижней границы нормы.

Интерес в рамках данного исследования представляет динамика показателей, характеризующих фибринолиз.

Главный фактор активации фибринолиза — плазминоген, имевший нормальные предоперационные значения во всех группах, проявил тенденцию к снижению средних показателей ( $p > 0,05$ ) к концу операции. Это представляется ожидаемым с учетом интраоперационного использования ингибиторов фибринолиза во всех группах. Степень снижения активности плазминогена была наибольшей в группах, где применялся транексам: в группе 2А на 33,9%, а в группе 2Б на 36,8% (против 23,3% в группе 1А и 26,1% в 1Б). Это может указывать на более выраженную антифибринолитическую активность транексама, что требует уточнения в дальнейших исследованиях с более значительным числом наблюдений. Показатели РКФМ сохраняли высокий уровень, аналогичный исходному, достоверно превышая норму, у пациентов всех групп.

Активность фибринолиза в конце операции по данным средних величин значительно снижалась во всех группах (на 40—46,8%), хотя статистической достоверности изменений не получено ( $p > 0,05$ ), вероятно, ввиду большой вариабельности индивидуальных показателей и ограниченного числа наблюдений.

Клинико-лабораторные характеристики в 1-е сутки после операции. Состояние всех больных с момента перевода в ОРИТ оставалось стабильным. Осложнений в раннем послеоперационном периоде не отмечено. Пациентам проводилась плановая интенсивная терапия, регистрация количества дренажного отделяемого и мониторинг жизненно важных функций. Инфузионная терапия (кристаллоиды и коллоиды) осуществлялась по общим правилам, в объемах, указанных в табл. 4. Как следует из табл. 4, отделяемое по дренажам во всех группах было небольшим (наименьшее в группах с транексамом). В течение 1-х суток после операции в группах пациентов 1А и 1Б с апротинином выделилось в среднем 262 и 272 мл, а в группах 2А и 2Б с транексамом — всего 184 и 210 мл серозно-геморрагического отделяемого. При отсутствии существенных потерь крови по дренажам у пациентов всех групп наблюдалась тенденция к повышению гемоглобина по сравнению с уровнями сразу по окончании операции, поэтому трансфузия эритроцитов и плазмы не потребовалась никому, включая выше упомянутых пациентов со значительной интраоперационной кровопотерей (1500—2500 мл).

## Лабораторные показатели в группах исследования по окончании операции

Показатель	1А группа (апротинин + НМГ)	1Б группа (апротинин)	2А группа (транексам + НМГ)	2Б группа (транексам)
Гемоглобин, г/л	112,83±12,8**	111,33±11,21**	117,4±14,59**	117,0±10,79**
Тромбоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	191,17±43,37	202,61±42,14	205,9±56,69	214,38±20,52
Агрегация, %	52,25±15,42	54,28±17,76	59,45±14,72	58,63±16,58
АПТВ, с	33,8±5,44	35,33±5,75	40,28±7,64	34,59±5,28
ПВ, с	12,65±0,77	13,17±0,82	12,95±1,02	13,25±0,84
ТВ, с	17,22±1,83	17,44±1,38	17,7±1,9	17,25±0,67
Фибриноген, г/л	2,27±0,64	2,01±0,37	2,33±1,33	2,06±0,52
Активность АТШ, %	73,5±18,87	71,44±11,72	72,0±12,27	80,0±11,83
Фибринолиз, мин	10,33±3,01	11,17±4,03	10,2±2,79	10,13±5,33
Плазминоген, %	83,67±17,14	77,5±16,22	73,4±16,87	70,63±14,67
РКФМ, мг%	10,03±4,9*	8,19±3,17*	9,45±4,22*	6,63±5,05*

Примечание. \* —  $p < 0,05$  при сравнении показателей с нормой; \*\* —  $p < 0,05$  по сравнению с предоперационным этапом;  $p > 0,05$  при сравнении показателей между группами.

Этому способствовало сохранение в пределах нормальных значений всех физиологических факторов свертывания и антисвертывания на данном этапе исследования (табл. 5). Следует отметить в 1-е сутки после операции тенденцию к увеличению во всех группах содержания в плазме РКФМ, которые были повышены и в исходном фоне. Это проявление увеличения внутрисосудистого свертывания сочеталось с тенденцией к повышению активности фактора фибринолиза — плазминогена (по сравнению с этапом окон-

чания операции и исходным фоном), где РКФМ также были повышены, но в меньшей степени. Для предотвращения венозного тромбоза всем пациентам, получавшим НМГ накануне операции, эта терапия была продолжена после операции, а не получавшим перед операцией НМГ, он был назначен вечером в день операции в профилактической дозе (эноксапарин 0,4 мл или фондапаринукс 5000 ЕД). Эта антитромботическая профилактика продолжалась после перевода больных в профильное отделение онкоурологии.

Таблица 5

## Лабораторные показатели в исследованных группах в 1-е сутки после операции

Показатель	1А группа (апротинин + НМГ)	1Б группа (апротинин)	2А группа (транексам + НМГ)	2Б группа (транексам)
Гемоглобин, г/л	121,92±16,58	115,39±9,72	120,2±12,62	120,5±6,86
Эритроциты, · 10 <sup>12</sup> /л	4,1±0,39	3,98±0,35	4,19±0,33	4,3±0,52
Лейкоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	7,55±1,54	7,88±2,18	7,61±1,31	7,03±0,73
Лимфоциты, %	25,83±8,02	30,61±9,8	30,35±8,09	29,5±3,64
Тромбоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	219±49,08	217,78±45,8	226,85±53,29	232,75±27,15
Агрегация, %	70,91±7,5	71,78±11,01	72,9±11,03	67,13±10,4
АПТВ, с	31,38±2,87	36,39±5,27	37,44±6,05	33,46±3,64
ПВ, с	12,72±1,39	12,69±1,39	12,13±0,64	12,6±0,91
ТВ, с	16,26±1,21	16,94±2,1	18,1±3,89	17,15±1,5
Фибриноген, г/л	3,23±0,64	2,9±0,59	3,19±1,19	2,76±0,54
Активность АТШ, %	84,25±16,63	86,0±11,66	83,5±11,14	92,25±9,56
Фибринолиз, мин	14,25±5,28	13,17±6,28	12,75±5,07	9,88±2,98
Плазминоген, %	101,08±20,65	89,17±17,11	92,15±15,87	91,25±13,5
РКФМ, мг%	14,03±4,82*	10,88±4,8*	14,38±6,29*	9,81±4,15*
Общий белок, г/л	60,98±3,25	60,19±6,21	65,57±3,81	61,73±5,52
Билирубин, мкмоль/л	14±6,38	15,42±6,66	13,31±5,36	16,21±6,32
АСТ, МЕ/л	24,08±4,79	26,6±16,68	28,9±19,72	23,88±1,62
АЛТ, МЕ/л	25,42±10,07	26,56±13,88	35±24,71	24,0±9,25
ЩФ, МЕ/л	169,58±23,45	174,72±34,15	182,8±26,82	185,75±17,52
Амилаза, МЕ/л	53,83±6,28	60,06±12,26	58,25±20,06	55,13±13,62
Креатинин, мкмоль/л	95,33±38,63	94,89±9,21	99,05±6,5	93,13±10,17
Мочевина, ммоль/л	6,08±1,29	5,88±1,35	6,5±1,49	6,04±1,04

Примечание. \* —  $p < 0,05$  при сравнении показателей с нормой;  $p > 0,05$  при сравнении показателей между группами.

Биохимические показатели функции почек, печени и поджелудочной железы: креатинин, мочеви́на, АСТ, АЛТ, ЩФ, билирубин, амилаза не имели существенных отклонений от исходных значений и находились в границах нормы у всех пациентов, что указывает на сохранение нормального функционального состояния паренхиматозных органов у всех оперированных пациентов, получавших интра- и постоперационную терапию с использованием ингибиторов протеолиза/фибринолиза (см. табл. 5). Не было случаев послеоперационного (посттравматического) панкреатита, которые нередки после больших внутриполостных операций ввиду происходящей интраоперационной вагальной активации и повышения панкреатических полипептидов в плазме [25]. В этом аспекте ингибиторы протеолитических ферментов транексам и аprotинин можно рассматривать как протективные средства для поджелудочной железы в условиях операционной травмы. Это положение подтверждается отсутствием клинических проявлений панкреатита и сохранением в пределах нормальных значений содержания в плазме фермента поджелудочной железы — амилазы в 1-е сутки после операции (см. табл. 5) и при дальнейшем лабораторном контроле вплоть до выписки из стационара пациентов всех групп.

Исходы лечения обследованных больных расцениваются как благоприятные. Серьезных послеоперационных осложнений не было. Хирургическое осложнение в виде затянувшейся лимфорей, как следствие лимфаденэктомии, имело место у 1 пациента из группы 1А с аprotинином, в связи с чем он был выписан из стационара только на 31-е сутки после операции. Все остальные пациенты выписаны домой на 12—15-й день.

Клинические признаки венозного тромбоза на фоне непрерывной послеоперационной профилактики НМГ не выявлялись, однако при выполнении ультразвукового дуплексного ангиосканирования венозный тромбоз межмышечных или глубоких вен голени без признаков флотации обнаружен на 7-е и 9-е сутки у 2 (3,3%) из 60 пациентов, из них один относился к группе 1А с аprotинином и 1 к группе 2А с транексамом. Это очень низкие показатели частоты послеоперационных венозных тромбозов в сравнении с публикуемыми в литературе даже для неонкологических урологических больных — в среднем 25% [3]. Известно, что тромбозэмболические осложнения после любых онкологических операций развиваются в несколько раз чаще, чем у неонкологических пациентов после операций аналогичного типа [5].

В выполненном исследовании венозные тромбозы установлены методом ультразвукового дуплексного ангиосканирования только у 1 (3,3%) из 30 в каждой группе, причем у получавших как пред-, так и постоперационную профилактику, т. е. с полным соблюдением вышеуказанных клинических рекомендаций. В то же время тромбозы не отмечены у больших групп 1Б и 2Б без предоперационной профилактики НМГ, т. е. не получено данных в пользу тромбогенного действия обоих ингибиторов фибринолиза даже при отсутствии предоперационной антикоагулянтной профилактики.

Таким образом, несмотря на исходно высокий риск тромбозэмболических осложнений у всех больных, связанный с онкологическим заболеванием, характером оперативного вмешательства и исходно повышенным внутрисосудистым свертыванием по данным РКФМ, тромботические осложнения оказались минимальными в обеих группах. Это можно связать с сохранением в пределах нормальных значений всех показателей как свертывающей, так и антисвертывающей систем на всех этапах исследования, в том числе на фоне кратковременной терапии ингибиторами протеолиза/фибринолиза транексамом и аprotинином. В связи с этим нет оснований связывать отдельные случаи тромбоза с коротким этапом введения

антифибринолитиков, не сопровождавшимся лабораторными признаками гиперкоагуляции. Напротив, процент тромбозов в данном исследовании в несколько раз ниже типичного для операций простатэктомии.

## ВЫВОДЫ

1. Использование ингибиторов фибринолиза аprotинина и транексама во время и в 1-е сутки после радикальной простатэктомии у онкологических больных безопасно и целесообразно.

2. Об этом свидетельствуют стабильное состояние больных, гематологических, коагулографических и биохимических показателей крови на этапах операции и послеоперационного периода, отсутствие случаев существенной постгеморрагической анемии, коагулопатии, послеоперационных кровотечений и потребности в гемотрансфузии.

3. Транексам проявляет достоверно более выраженное кровесберегающее действие в сравнении с аprotинином, что выражается в меньшем объеме кровопотери и более редком использовании трансфузии свежемороженой плазмы.

4. Применение ингибиторов фибринолиза транексама и аprotинина в составе лекарственного обеспечения радикальной простатэктомии не увеличивает частоту венозных тромбозов; последняя составила в обеих группах 3,3%, что значительно меньше приводимой в литературе для данного типа операций (в среднем 25%).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Валетова В. В., Тимербаев В. Х., Кобзева Е. Н. и др. Нерешенные вопросы интраоперационной коррекции массивной кровопотери в неотложной хирургии. В кн.: Пленум правления Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ: Науч. тезисы. Геленджик; 2011. 28—30.
2. Воробьева Н. А., Непорада Е. Л., Туруждаевская О. В., Мельникова Г. Н. Место концентрата антитромбина III в интенсивной терапии ДВС-синдрома. Анестезиол. и реаниматол. 2007; 2: 42—44.
3. Шевченко Ю. Л. (ред.). Диагностика и лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей. М.; 2006.
4. Ломидзе С. В., Нехаев И. В., Сытов А. В., Ефименко С. В. Факторы риска острого повреждения легких у онкологических больных после обширных хирургических вмешательств, сопровождающихся массивной кровопотерей. В кн.: Пленум правления Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ: Науч. тезисы. Геленджик; 2011. 91—92.
5. Савельев В. С., Чазов Е. И., Гусев Е. И., Кириенко А. Н. (ред.). Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозэмболических осложнений. М.: Медиа Сфера; 2010.
6. Самсонова Н. Н., Климович Л. Г., Ярустовский М. Б. и др. Диагностика и коррекция тромбозгеморрагических осложнений у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде. Анестезиол. и реаниматол. 2010; 5: 56—59.
7. Семиглазов В. Ф., Дашян Г. А., Семиглазов В. В. и др. Антикоагулянты в профилактике и лечении венозной тромбозэмболии у больных злокачественными опухолями. Фарматека. Онкология 2010; 6: 21—29.
- 8-9. Сомонова О. В., Маджуга А. В., Елизарова А. Л., Зубрихина Г. М. Профилактика тромботических осложнений с помощью фрагмина у онкологических больных, получавших химиотерапию. Соврем. онкол. 2009; 11 (1): 45—49.
10. Ферсттраме М., Фермилен Ж. Тромбозы. М.: Медицина; 1986. 46—55.
11. Чиссов В. И., Осотова Н. А., Ермолаев П. М. и др. Тромбозэмболические и геморрагические осложнения в онкологической хирургии. Рос. онкол. журн. 2011; 1: 26—29.
12. Alvarez J., Santiveri F., Ramos J. et al. Tranexamic acid reduces blood transfusion in total arthroplasty even when a blood conservation program is applied. Eur. J. Anaesth. 2008; 25 (44): 81.
13. Bisbe E., Basora M., Colomina M. et al. Increased mortality and morbidity after red blood cell transfusion in surgery patients. Data analysis from ARISCAT study. Euroanaesthesia 2008. Eur. J. Anaesthesiol. 2008; 25 (44): 91.



14. Celebi N., Celiboglu B., Selcuk M. et al. The role of antifibrinolytic agents in gynecologic cancer surgery. Eur. J. Anaesthesiol. 2005; 22 (34): 82.
15. Dedola E., Bruno G., Gandolti A. et al. Prospective, randomized comparison between spinal and general anaesthesia on hematological factors attending outcome during radical prostatectomy. Eur. J. Anaesthesiol. 2007; 24 (39): 60—70.
16. Ekback G., Alesson K., Rytting L. Tranexamic acid reduces blood loss in total hip replacement surgery. Anesth. Analg. 2000; 91: 1124—1130.
17. Gale A. J., Gordon S. G. Update on tumor cell procoagulant factors. Acta Haematol. 2001; 106: 25—32; Prandoni P., Falanga A., Piccoli A. Cancer and venous thromboembolism. Lancet Oncol. 2005; 6: 401—410.
18. Greets W. H., Bergqist D., Pineo G. F. et al. Prevention of venous thromboembolism. Chest 2008; 133: 381—453.
19. Habber O., Pape A., Meier J., Zwibber B. Perioperative limits of anaemia. Euroanaesthesia 2005. Refresher course lectures. Vienna: ESA; 2005: 179—183.
20. Kaabahi O., Koubaa W., Chatii D., Ouezzini R. Tranexamic acid reduces blood transfusion requirement in scoliosis surgery. Eur. J. Anaesthesiol. 2007; 24 (39): 67.
21. Mannucci P. M. Haemostatic drugs. N. Engl. J. Med. 1998; 339: 245—253.
22. Nielsen J. D., Gram J., Holm-Nielsen A. et al. Post-operative blood loss after transurethral prostatectomy is dependent on in situ fibrinolysis. Br. J. Urol. 1997; 80: 889—893.
23. Peramo F., Maldonado-Contreras J., Maldonado-Campos A. et al. Blood transfusion in radical retropubic prostatectomy. Eur. J. Anaesthesiol. 2007; 24 (39): 69.
24. Remerand F., Couvret C., Baud A. et al. Are antifibrinolytics useful in a global blood sparing strategy after revision total hip arthroplasty? Eur. J. Anaesthesiol. 2007; 4 (39): 68.
25. Veering B. Physiological aspects of central blockade. In: Euroanaesthesia 2005. Refresher course lectures. Vienna: ESA; 2005: 23—27.

Поступила 20.04.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.12-089.166-072.7

**А. Озолина, Э. Стрике, М. Беккер, Б. Арклиня, Р. Лацис, А. Сондоре, И. Ванагс**

## **ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИЯ И СТАНДАРТНАЯ КОАГУЛОГРАММА ПРИ ГЕМОДИЛЮЦИИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ КРОВОТЕЧЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

*Отделение анестезиологии и сердечной хирургии и Латвийский центр кардиологии клинической университетской больницы им. Паула Страдыня; кафедра анестезиологии-реаниматологии и кафедра хирургии Рижского университета им. Паула Страдыня, Рига (Латвия)*

*Цель исследования. Определить взаимосвязь между степенью гемодилюции и показателями каолинактивированной тромбозластограммы (кТЭГ) и гепариназомодифицированной кТЭГ, а также стандартными лабораторными тестами коагулограммы и суточной послеоперационной кровопотерей (24 ч) у пациентов после операций на сердце с искусственным кровообращением (ИК).*

*Материал и методы. В проспективное исследование были включены 83 взрослых пациента, назначенные на плановую операцию на сердце с применением ИК. Для оценки показателей гемостаза у больных брали пробы крови до операции, при поступлении в отделение интенсивной терапии (ИТ) и через 24 ч после операции. При поступлении в ИТ регистрировали кТЭГ и геп-кТЭГ. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от доли дельтаиона в объеме заполнения экстракорпорального контура, отнесенной к площади поверхности тела (ППТ) больного в м<sup>2</sup>. В 1-й группе (40 пациентов) доля дельтаиона составила 1015±200 (800—1500 мл/м<sup>2</sup>, во 2-й группе (43 пациента) — 620±116 (375—778) мл/м<sup>2</sup>. Полученные результаты исследования были проанализированы при помощи статистического пакета для социальных наук (SPSS® 17,0), p < 0,05.*

*Результаты. Показатели кТЭГ заметно различались между 1-й и 2-й группами. R (p = 0,04), K (p = 0,02), A (p = 0,001), MA (p = 0,05); параметры геп-кТЭГ: K (p = 0,02), A (p = 0,03), MA (p = 0,04). Различия в стандартных лабораторных тестах коагулограммы в исследуемых группах больных было незначительным, за исключением концентрации фибриногена (p = 0,01). Послеоперационная кровопотеря, измеряемая за 4 и 24 ч, в 1-й группе превысила наблюдаемую во 2-й группе (p = 0,04; p = 0,01).*

*Заключение. Тромбозластография (кТЭГ и геп-кТЭГ) представляется более надежным диагностическим методом выявления гипокоагуляции, вызываемой гемодилюцией, в сравнении со стандартными лабораторными тестами коагулограммы. На послеоперационную суточную (24 ч) кровопотерю оказывает влияние доля кристаллоидного раствора в объеме заполнения экстракорпорального контура.*

**Ключевые слова:** операции на сердце, искусственное кровообращение, коагуляция, гемодилюция, кровопотеря, тромбозластография

## **THROMBOELASTOGRAPHY AND STANDARD COAGULOGAM WHEN HAEMODILUTION AND POSTOPERATIVE BLEEDING IN CPB CARDIAC SURGERY PATIENTS**

**Ozolinya A., Stricke E., Bekker M., Arkliņa B., Latsis R., Sondore A., Vanags I.**

*The objective of this research was to determine the relationship between haemodilution degree and indicators kaolin activated thromboelastography (kTEG) and heparinase - modified thromboelastography (hepTEG), as well as standard laboratory coagulation tests and postoperative blood loss in CPB cardiac surgery patients.*

*Materials and methods. 83 adult patients, undergoing CPB cardiac surgery were included in this prospective study. To evaluate haemostasis blood samples were taken preoperatively, ICU arrival, and 24 hours postoperatively. After ICU*