

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., Bergqvist 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. Озолия, 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*

arrival kTEG and hepTEG were measured. Patients were divided into 2 groups depending on ratio of Deltajonin part in extracorporeal circuit (ECC) volume and body surface area (BSA). In 1<sup>st</sup> group (n=40) Deltajonin part was 1015±200 ml/m<sup>2</sup> (800-1500 ml/m<sup>2</sup>), in 2<sup>nd</sup> group (n=43) - 620±116 ml/m<sup>2</sup> (375 - 778 ml/m<sup>2</sup>). Obtained data were analyzed with SPSS® 17.0, p<0,05.

Results. kTEG data were significantly distinguish between groups: R (p=0,04), K (p=0,02), A (p=0,001), MA (p=0,05); hepTEG data K (p=0,02), A (p=0,03, MA (p=0,04). Differences in standard coagulogram between groups was insignificant, except fibrinogen level (p=0, 01)

Conclusion. Thromboelastography (kTEG and hepTEG) is more effective in haemodilution hypocoagulation diagnostic than standard coagulogram. Postoperative (24 hour) blood loss depends on crystalloid solution ratio in extracorporeal circuit.

Key words: cardiac surgery, cardiopulmonary bypass (CPB), coagulation, blood loss, thromboelastography. Postoperative blood loss, measured in 4 and 24 hours, was higher in 1<sup>st</sup> group (p=0,04; p=0,01)

**Введение.** Кровотечение остается основной причиной ранних реторакотомий после операций на открытом сердце и приводит к ухудшению исходов лечения [1]. Частота тяжелых кровотечений в кардиохирургии превышает 10% [2]. Считается, что геморрагическим осложнениям после операций на сердце с искусственным кровообращением (ИК) способствуют гемодилюция и потребление факторов свертывания крови [3, 4]. Гемодилюция приводит к снижению уровня антитромбина III (АТIII), фибриногена и II, VII, IX, X и XII факторов свертывания крови примерно на 30—50% и более [5—7].

Недавние исследования показали, что больший общий объем жидкости в контуре ИК также связан с повышенной послеоперационной кровопотерей [8]. В связи с этим возникла идея применения систем с малым объемом заполнения. Обычно объем заполнения таких систем ИК составляет около 500 мл, а не 1500—2000 мл [9]. Метаанализ рандомизированных исследований подтвердил снижение потребности в переливании препаратов крови при использовании контуров с малым объемом заполнения [10].

Отмечалось, что степень гемодилюции, применяемые растворы, активность тромбоцитов и системные реакции (секреция про- или антикоагулянтов) на определенные растворы могут привести как к гиперкоагуляции [11—13], так и неизменному гемостазу или гипокоагуляции [14].

Лечение кровотечений после ИК основывается на таких показателях стандартной коагулограммы, как количество тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (ПВ) и уровень фибриногена. Обычные лабораторные анализы не дают информации о качестве сгустка или динамике его образования и зачастую недостаточны для мониторинга свертывающей системы крови [15].

Все чаще для своевременной и точной оценки состояния свертывающей системы крови при обширных операциях используют метод тромбозластографии (ТЭГ) (Thrombelastograph® Haemoscope, Niles, Иллинойс, США) [2, 16, 17]. В режиме *in vitro* аппарат определяет вязкоэластические свойства образующегося сгустка цельной крови, различая при этом дефицит свертывающих факторов, дисфункцию тромбоцитов или тромбоцитопению, гипофибриногемии и фибринолиз [15]. ТЭГ считается полезным методом для непосредственного (прикроватного — *near-patient*) мониторинга во время операций на сердце [17—19].

При операциях на открытом сердце описаны разнонаправленные изменения системы гемостаза, поэтому целью данного исследования явилось выяснение влияния гемодилюции на показатели каолинактивированной тромбозластограммы (кТЭГ) и гепариназомодифицированной каолинактивированной тромбозластограммы (геп-кТЭГ), а также на стандартные лабораторные тесты свертываемости крови и на суточную (до 24 ч) послеоперационную

кровопотерю у пациентов после операций на сердце с применением ИК.

**Материал и методы.** Протокол исследования и форма информированного согласия были одобрены этическим комитетом Клинической университетской больницы им. Паула Страдыня (Рига, Латвия). Письменное информированное согласие было получено от каждого пациента.

С 01.04 по 30.11.11 в проспективное обсервационное исследование были включены 83 взрослых пациента (42 мужчины и 41 женщина) в возрасте от 43 до 84 лет, назначенные на плановую операцию на сердце с применением ИК. Ни один из пациентов не получал антифибринолитическое лечение в ходе или после операции. Для каждого пациента была рассчитана прогностическая операционная смертность с использованием Европейской системы оценки риска при операциях на сердце (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation — EUROSCORE) [20].

Критерии включения: возраст старше 18 лет, первичное аортокоронарное шунтирование (АКШ) и/или протезирование клапанов с использованием ИК, EUROSCORE < 10%, исходные показатели коагулограммы в пределах нормы — ПВ 70—120%, или международное нормализованное отношение (МНО) 0,8—1,2, АПТВ 25—39 с, концентрация фибриногена в плазме крови > 1,5 г/л, количество тромбоцитов 150—400 · 10<sup>9</sup>/л, гемоглобин (Hb) > 135 г/л у мужчин и > 120 г/л у женщин, не менее 5 дней до операции не применялись антикоагулянты, антиагреганты и нестероидные противовоспалительные препараты для исключения дисфункции тромбоцитов, вызванной лекарствами. Последнюю дозу низкомолекулярного гепарина (НМГ) вводили за 12 ч, вечером предоперационного дня.

Критерии исключения: неотложные и повторные операции, предоперационные нарушения гемостаза с анамнезом геморрагических осложнений или коагулопатии (ПВ < 50% или МНО > 1,5, АПТВ > 39 с, концентрация фибриногена в плазме крови < 1,5 г/л, тромбоциты < 100 · 10<sup>9</sup>/л), тяжелые нарушения функции почек и/или печени.

**Периоперативное обеспечение.** Всем пациентам применялась аналогичная анестезия. Вводный наркоз проводили фентанилом (0,2—0,3 мг) и этиomidатом (0,1—0,3 мг/кг); для миорелаксации использовали цисатракурниум (0,2 мг/кг); анестезию поддерживали севофлюраном при МАК 0,8—1,2. Во время ИК анестезия обеспечивалась фентанилом (0,03—0,06 мкг/кг/мин), пропофолом (3—5 мг/кг/ч); миорелаксация — цисатракурниумом (0,1 мг/кг/ч). Перед началом ИК вводили начальную дозу гепарина 300—400 ЕД/кг и в последующем для поддержания активированного времени свертывания (АВС) > 480 с во время ИК вводили 5000—10 000 ЕД гепарина.

Применялось стандартное ИК в пульсирующем режиме, в экстракорпоральном контуре с полипропиленмембранным оксигенатором (Admiral®, ТМ Eurosets, Италия), с заполнением раствором дельтаионина (AlleMan®, Pharma GmbH, Germany) при умеренной гипотермии (температура в мочевом пузыре 34—35°C). Защиту миокарда обеспечивали кардиоплегическим раствором St. Thomas 4:1. Объем кардиopleгии зависел от анатомических особенностей сердца пациента. Отлучение от ИК после операции проводилось после согревания пациента до температуры в мочевом пузыре выше 36°C. После отлучения от ИК вводили начальную дозу протамина — 1 мг на 100 ЕД гепарина, затем применялись дополнительные дозы до возвращения АВС к исходному значению, либо к АВС < 130 с.

**Сбор и анализ данных.** Регистрировались следующие демографические и периоперационные показатели: возраст, пол,

#### Информация для контакта.

Mihails Bekkers — Vecumnieku, 58. Riga, LV1067. Latvija. E-mail: m.bekkers@apollo.lv

Таблица 1

## Демографические, клинические и лабораторные показатели у пациентов

Показатель	Всего (n = 83)	1-я группа (n = 40)	2-я группа (n = 43)	p
Демографические показатели:				
возраст, годы	65±11	64±12	67±9	0,1
мужской пол, %	42 (51%)	20 (50%)	22 (51%)	0,8
EUROSCORE, %	4,8±1,8	4,8±2	4,9±1,7	0,2
ППТ, м <sup>2</sup> (Mosteller)	1,9±0,2	1,9±0,2	1,8±0,2	0,4
ФВ, %	56±8	55±8	57±8	0,2
Вид операции:				
шунтирование	34 (41%)	17 (42%)	17 (40%)	1,0
клапаны	31 (37%)	15 (38%)	16 (37%)	0,9
комбинированные	18 (22%)	8 (20%)	10 (23%)	0,6
Показатели перед операцией:				
гемоглобин, г/л	136±15	140±14	131±15	0,01
гематокрит, %	41±4,9	42±4,6	39±4,9	0,01
АПТВ, с	34±7	35,6±9	33±4	0,1
тромбоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	216±58	216±62	216±54	0,9
ПВ, %	89±14	88±15	90±13	0,5
фибриноген, г/л	4,6±1,3	4,4±1,3	4,7±1,4	0,3

Примечание. Здесь и в табл. 2—4: 1-я группа — заполнение контура объемом дельтаиона 1015±200 (800—1500) мл/м<sup>2</sup>; 2-я группа — заполнение контура объемом дельтаиона 620±116 (375—778) мл/м<sup>2</sup>. Данные представлены средними значениями ± СО (стандартное отклонение) либо численными значениями (в %).

площадь поверхности тела (ППТ) по Mosteller, фракция выброса (ФВ), тип операции, дооперационные показатели крови (Hb, Ht), АПТВ, тромбоциты, ПВ, фибриноген; продолжительность экстракорпорального кровообращения, продолжительность пережатия аорты и реперфузии, доза гепарина и протамина, АВС исходное и после введения протамина, температура во время ИК. Учитывались также объем заполнения контура ИК дельтаионом и объем кардиоплегии.

Обычно гемодилюцию определяют по низшему значению Ht во время ИК. В нашем исследовании мы рассматривали гемодилюцию по доле дельтаиона в объеме заполнения контура ИК, рассчитывая объем дельтаиона на метр квадратный ППТ пациента. Для примерного объема заполнения экстракорпорального контура для всех пациентов использовали 1400 мл. С учетом того, что в нашей клинике средний объем дельтаиона для заполнения экстракорпорального контура составлял в среднем 809±256 мл на 1 м<sup>2</sup> (в пределах от 375 до 1500 мл/м<sup>2</sup>), мы разделили пациентов на 2 группы (см. рисунок на вклейке).

В 1-й группе (40 пациентов) ППТ равнялась 1,9±0,2 м<sup>2</sup>; таким образом объем заполнения дельтаионом был выше среднего и составлял 1015±200 (800—1500) мл/м<sup>2</sup>.

Во 2-й группе (43 пациента) при ППТ 1,8±0,2 м<sup>2</sup> объем заполнения дельтаионом был ниже среднего и составлял 620±116 (375—778) мл/м<sup>2</sup>.

Были проанализированы следующие показатели коагуляции: ПВ, АПТВ, концентрация фибриногена, определенные аппаратом Sysmex® CA-560 ("Siemens Healthcare Diagnostics", Германия).

Концентрация фибриногена в плазме крови (норма 1,8—3,5 г/л) была определена по Clauss [21], ПВ — набором для анализа протромбинового комплекса (лиофилизированные реагенты Dade® и Innovin®, "Siemens Healthcare Diagnostics", Германия). Концентрацию гемоглобина и количество тромбоцитов определяли гематологическим анализатором Beckman Coulter LH-750.

Таблица 2

## Операционные показатели у пациентов

Операционные показатели	Всего (n = 83)	1-я группа (n = 40)	2-я группа (n = 43)	p
Продолжительность ИК, мин	105±40	111±42	99±38	0,2
Окклюзия аорты, мин	66±27	71±29	61±25	0,08
Продолжительность реперфузии, мин	34±15	35±15	33±15	0,5
Доза гепарина, мл	7,6±1,4	7,8±1,4	7,4±1,3	0,2
Доза протамина, мг	302±66	308±67	296±66	0,4
Исходное АВС, с	141±23	141±21	141±24	0,9
АВС после введения протамина, с	130±13	130±15	129±10	0,8
Температура во время ИК, градусы	35,3±0,4	35,3±0,4	35,3±0,4	0,97
Дельтаионин, мл/м <sup>2</sup>	809±256	1015±200	620±116	< 0,001
Кардиоплегия, мл	1785±584	1781±546	1789±624	0,95

После ИК из катетера в лучевой артерии брали пробы крови (после аспирации 20 мл) для проведения каолинактивированной (кТЭГ) и гепариназомодифицированной (геп-кТЭГ) тромбоэластографий.

ТЭГ (TEG® 5000, Thrombelastograph®, Haemoscope, Нильс Иллинойс, США) проводилась в соответствии с указаниями производителя с использованием как гепариназомодифицированных кювет, так и кювет без гепариназы. Кюветы с гепариназой содержали 2 МЕ лиофилизированной гепариназы — 1 из Flavobacterium heparinum, что достаточно для нейтрализации 6 ЕД/мл гепарина в цельной крови.

Определялись следующие параметры кТЭГ и геп-кТЭГ: время реакции — R (норма 4—8 мин), время образования сгустка — K (норма 1—4 мин), угол α — A (норма 47—78°), максимальная амплитуда — MA (норма 55—73 мм).

Образцы крови для определения гемоглобина, ПВ, АПТВ, концентрации фибриногена и количества тромбоцитов брали до операции и при поступлении в отделение интенсивной терапии (ИТ). Значение Ht определяли в T<sub>0</sub> (исходное); во время ИК, через 6 ч после операции — и спустя 24 ч после операции — T<sub>6</sub> и T<sub>24</sub>. кТЭГ и геп-кТЭГ проводили однократно при поступлении в ИТ вместе со стандартной коагулограммой.

Объем кровотока учитывался в выделяемой по дренажным трубкам крови спустя 1, 4 и 24 ч после операции.

**Статистический анализ.** Все анализы проводили с использованием статистического пакета для социальных наук (SPSS® 17.0). Непрерывные переменные были описаны средним стандартным отклонением (СО), а категориальные переменные — в процентах. Статистическая значимость была определена как  $p < 0,05$ . Исходные данные групп исследования были проверены аналитическими тестами в соответствии с распределением данных. Коэффициент корреляции Пирсона рассчитывался для кТЭГ и показателей стандартной коагулограммы и объема послеоперационного кровотока. Для сравнения непрерывных показателей в группах исследования по непараметрическим переменным применялся U-критерий Манна—Уитни, для параметрических переменных применяли t-критерий Стьюдента или ANOVA.

**Результаты исследований и их обсуждение. Клинические аспекты.** Как указано выше, в исследование были включены 83 взрослых кардиохирургических пациента (42 мужчины и 41 женщина) в возрасте 65±11 лет (среднее ± СО) с ППТ 1,5—2,3 м<sup>2</sup> и ФВ 40—72%. Демографические показатели приведены в табл. 1, где видно, что из 83 пациентов у 40 больных (1-я группа) объем заполнения контура ИК дельтаионом составил 800—1500 мл/м<sup>2</sup> или в

Показатели кТЭГ, геп-кТЭГ и стандартной коагулограммы по группам при поступлении в отделение интенсивной терапии (Г<sub>1</sub>)

Группа	кТЭГ				геп-кТЭГ				Коагулограмма			
	R	K	A	MA	R	K	A	MA	АПТВ	ПВ	Фиб.	Тромб.
1-я (n = 40)	12,3±6,4	5,1±2,8	40±12	56±10	8,2±2,6	3,5±1,5	47±11	59±8	34±5	85±13	3,5±1,2	148±58
2-я (n = 43)	9,7±4,9	3,8±2,5	50±13	60±10	7,3±2,7	2,9±1,1	53±11	62±6	34±4	88±10	2,9±0,8	141±32
p	0,04	0,02	0,001	0,05	0,1	0,02	0,03	0,04	0,9	0,2	0,01	0,5

Примечание. Фиб. — фибриноген, концентрация фибриногена, г/л; Тромб. — тромбоциты, количество тромбоцитов, · 10<sup>9</sup>/л.

среднем 1015±200 мл/м<sup>2</sup>, в то время как у 43 пациентов (2-я группа) — 375—778 мл/м<sup>2</sup> или в среднем 620±116 мл/м<sup>2</sup>.

34 (41%) пациентам было сделано АКШ, 31 (37%) пациенту — протезирование клапана и 18 (22%) пациентам — комбинированные операции. Группы были сопоставимы по демографическим характеристикам, таким как средний возраст, пол, EUROSCORE, ППТ, ФВ и тип операции. Гематологические показатели находились в пределах нормы, хотя исходные уровни Hb и Ht значительно различались между 1-й и 2-й группами (см. табл. 1).

Между группами пациентов также не было выявлено статистически достоверных различий по операционным показателям. Группы отличались только по доле дельта-онина в объеме заполнения контура ИК. Объем раствора St. Thomas для кардиоплегии был схожим и статистически значимо не различался между двумя анализируемыми группами (табл. 2).

**Сравнительный анализ кТЭГ, геп-кТЭГ и стандартной коагулограммы.** В 1-й группе все результаты кТЭГ, полученные после ИК, выходили за пределы нормы: R — 12,3±6,4 мин; K — 5,1±2,8 мин; A — 40±12°; MA — 56±10 мм, в то время как во 2-й группе результаты кТЭГ находились в пределах нормы за исключением параметра времени R (9,7±4,9 мин). Значения кТЭГ заметно различались между 1-й и 2-й группами по многим показателям: R (p = 0,04), K (p = 0,02), A (p = 0,001) и MA (p = 0,05). Одновременно отмечалось существенное различие результатов геп-кТЭГ в группах по параметрам K (p = 0,02), A (p = 0,03) и MA (p = 0,04), за исключением параметра времени R (p = 0,1). Средние значения геп-кТЭГ в обеих группах были в пределах нормы, только среднее значение времени R в 1-й группе превышало норму (8,2±2,6 мин).

Следует отметить, что при анализе стандартных лабораторных тестов коагулограммы после ИК мы не обнаружили существенных различий между 1-й и 2-й группами, за исключением концентрации фибриногена (3,5±1,2 г/л против 2,9±0,8 г/л, p = 0,01).

Сравнение результатов ТЭГ и показателей стандартной коагулограммы для обеих групп пациентов приведены в табл. 3.

**Сравнение уровня Ht, послеоперационной кровопотери и потребности в интраоперационных трансфузиях.** Как было упомянуто ранее, показатели Ht определялись в T<sub>0</sub>, во время и после ИК, в T<sub>6</sub> и T<sub>24</sub>. Было обнаружено, что исходные уровни Ht отличались между двумя группами. Пациенты 2-й группы имели более низкий исходный уровень Ht по сравнению с данными 1-й (39±4,9 и 42±4,6; p = 0,01). Соответственно уровень Ht во время ИК также был ниже во 2-й группе по сравнению с 1-й (22±2,9 против 24±2,6; p = 0,03). Этот показатель снизился на 56% по сравнению с исходным в обеих группах. После ИК уровень Ht вернулся к исходному, и в T<sub>6</sub> и T<sub>24</sub> не отмечалось значительных различий между группами.

Послеоперационная кровопотеря (в миллилитрах) определялась в трех временных точках. Как

и ожидалось, были отмечены различия в кровопотере за 24 ч. При сравнении кровопотери между группами в 1-й час после операции различие не явилось статистически значимым (67±32 мл против 55±31 мл; p = 0,2); через 4 и 24 ч после операции в 1-й группе кровопотеря была значительно выше, чем во 2-й (237±119 мл против 182±116 мл при p = 0,04 и 647±254 мл против 496±267 мл при p = 0,01 соответственно).

Анализируя потребность в интраоперационном переливании крови, было установлено, что пациенты 1-й группы получали меньшее количество гемостатических компонентов (свежезамороженная плазма — СЗП или криопреципитат — КП) для замещения фибриногена в сравнении с больными 2-й группы. Так, например, КП получили 26 (65%) пациентов 1-й группы и 34 (79%) пациента 2-й. Поскольку у больных группы был исходно более низкий уровень Ht, из них 23 (53%) перелили эритроцитную массу (ЭМ), в то время как это потребовалось только 7 (17%) пациентов 1-й группы, что явилось соответственно статистически значимым (p = 0,003).

Сравнение послеоперационной кровопотери и потребности в трансфузиях для обеих групп пациентов приведены в табл. 4.

В этом сравнительном исследовании, направленном на изучение диагностической ценности тромбоэластограммы и стандартных лабораторных тестов коагулограммы в связи с гемодилюцией, было установлено, что кТЭГ и геп-кТЭГ могут быть надежными инструментами оценки влияния гемодилюции на состояние свертывающей системы крови. Целью настоящего исследования было выяснить, как гемодилюция влияет на показатели кТЭГ и стандартной коагулограммы у пациентов после операций на сердце с ИК, а также на кровопотерю в первые 24 ч после операции. Кровотечения в кардиохирургии с ИК — это многофакторное явление, вызываемое дилуционной коагулопатией, усиленным фибринолизом, дисфункцией или потерей тромбо-

Таблица 4

Показатели послеоперационной кровопотери (в мл) в течение 24 ч и потребность в интраоперационных трансфузиях у пациентов в целом и по группам

Показатель	Всего (n = 83)	1-я группа (n = 40)	2-я группа (n = 43)	p
Кровопотеря T <sub>1</sub>	60±40	67±32	55±31	0,2
Кровопотеря T <sub>4</sub>	209±12	237±119	182±116	0,04
Кровопотеря T <sub>24</sub>	569±270	647±254	496±267	0,01
Интраоперационные трансфузии:				
ЭМ	30/83 (36%)	7/40 (17%)	23/43 (53%)	0,003
СЗП	26/83 (31%)	14/40 (35%)	12/43 (28%)	0,7
КП	60/83 (72%)	26/40 (65%)	34/43 (79%)	0,3

цитов и чрезмерной активацией гемостаза воспалительной реакцией [22]. Известно, что операция на сердце с ИК и гемодилюцией может привести к снижению активности факторов свертывания крови до 50% [23, 24]. В многочисленных исследованиях различной структуры проводились попытки определить биомаркеры, связанные с чрезмерной кровопотерей. Тем не менее предсказать, у какого именно пациента разовьется тяжелое кровотечение после операции на сердце, является весьма затруднительным.

Считается, что гемодилюция и потребление факторов свертывания крови при ИК способствует повышенной кровоточивости после операций на сердце. Можно с уверенностью предположить, что у пациентов с малой ППГ и большим объемом заполнения экстракорпорального контура ИК факторы свертывания крови вероятнее всего будут ниже уровня, необходимого для нормального гемостаза. L. Ternstrom и соавт. [4] исследовали деятельность отдельных факторов свертывания крови после АКШ в связи с гемодилюцией и послеоперационными кровотечениями. Определялись концентрация фибриногена и активность II, V, VII, VIII, IX, XI, XII и XIII факторов в плазме крови. Авторы пришли к выводу, что существует заметная диссоциация активности отдельных факторов свертывания в плазме крови после ИК: концентрация фибриногена и активность II, V, X, XIII факторов в плазме крови снижались через 2 ч после операции, тогда как VII и XI факторы были неизменными, а активность VIII и IX факторов увеличилась. В нашем исследовании больший объем заполнения экстракорпорального контура был тесно связан со снижением показателей кТЭГ и геп-кТЭГ, что, возможно, отражает снижение активности и концентрации различных коагулирующих белков в плазме крови, концентрации фибриногена и нарушения функции тромбоцитов за счет дилуционной коагулопатии.

В то же время мы не исследовали активность отдельных факторов свертывания в плазме крови после ИК, так как это в клинической практике трудновыполнимо. Такие показатели кТЭГ, как продленное время реакции (*R*), сниженный угол  $\alpha$  и продленное время (*K*) отражают дефицит фибриногена, снижение концентрации факторов свертывания крови и/или наличие антикоагулянтов, а МА отражает главным образом недостаточность и/или нарушения функции тромбоцитов.

Обычные лабораторные анализы свертывающей системы крови представляют концентрацию фибриногена и количество тромбоцитов. ПВ отражает внешний, в АПТВ — внутренний пути коагуляции. Кроме того, эти показатели часто недостаточны для мониторинга коагуляции и гемодилюции [15]. Как уже упоминалось, мы не обнаружили существенных различий в стандартных лабораторных коагулограммах обеих групп, за исключением уровня фибриногена, но была установлена зависимость значительных изменений во всех кТЭГ и аналогичных изменений в геп-кТЭГ от объема заполнения экстракорпорального контура.

Предыдущие исследования в области кардиохирургии показали целесообразность ТЭГ как критерия необходимости переливания тромбоцитов и/или СЗП и КП [16]. Насколько нам известно, в литературе весьма немного сообщений, подчеркивающих значимость показателей кТЭГ и их связи с гемодилюцией после ИК.

Ruttman и соавт. [13] исследовали *in vitro* влияние гемодилюции физиологическим раствором или hemassel на показатели ТЭГ. Время *R*, время *K*, время *P+K* были снижены, угол  $\alpha$  увеличен по сравнению с контролем при использовании обоих растворов. Исследователи пришли к выводу, что гемодилюция сама по себе ускоряет начало коагуляции и скорость образования сгустка цельной крови *in vitro*, но гемодилюция физиологическим раствором более заметно влияет на окончательную плотность сгустка.

В нашем исследовании мы применили различные объемы дельтаиона, что стало основным критерием разделения пациентов на группы. В кТЭГ было обнаружено более длительное время *R* и время *K*, снижение угла  $\alpha$  и времени МА у пациентов с большим объемом заполнения. Ту же тенденцию мы обнаружили в геп-кТЭГ. Что касается наших результатов, мы предполагаем, что у пациентов с большей гемодилюцией может развиваться гипокоагуляция с замедленным образованием начального сгустка, сниженными перекрестными реакциями начального сгустка с тромбоцитами, при этом сгусток менее прочный и плотный. Вероятно, это может быть вызвано более выраженным снижением циркулирующих прокоагулянтов, чем активностью антикоагулянтов.

В противоположность нашим результатам большинство исследователей отмечают гиперкоагуляцию, связанную с гемодилюцией и вызванную изменением баланса про-, антикоагулянтов [12, 25, 26]. Nielsen и соавт. [11] показали, что гемодилюция вызывает гиперкоагуляцию за счет снижения активности антитромбина, который отвечает за ускоренное начало тромбообразования. Исследователи обнаружили линейную зависимость между степенью гемодилюции физиологическим раствором 0, 10, 20 и 30% и показателями ТЭГ. С другой стороны, тот же автор описывает гипокоагуляцию при гемодилюции раствором Рингера лактата [14]. Ogawa и соавт. [27] сравнивали ротационную тромбоэластометрию и стандартную коагулограмму для оценки вызванных гемодилюцией изменений свертывающей системы крови после операций на сердце. Исследователи сообщают, что в сердечной хирургии концентрация фибриногена может быть быстро определена анализатором FIBTEM.

Что касается низшего уровня Ht при ИК, то, как показали результаты обеих групп, значение Ht при ИК снизилось на 56%. Но следует отметить, что у пациентов с меньшим объемом примененного дельтаиона (2-я группа) во время ИК отмечался более низкий Ht по сравнению с исходным. Кроме того, у них отмечался меньший объем кровопотери в послеоперационном периоде. Одним из важных выводов, который можно сделать из этих результатов, является то, что более низкий Ht во время ИК необязательно показывает фактическую гемодилюцию и не может быть предсказателем послеоперационного кровотечения. В наших результатах больший объем послеоперационной кровопотери был связан с большим объемом заполнения контура, а не с более низким Ht во время ИК. Как и ожидалось, пациентам из 2-й группы требовалось больше интраоперационных трансфузий, особенно переливаний ЭМ, из-за более низкого исходного Ht по сравнению с 1-й. Это различие было статистически значимым.

Тем не менее надо признать, что это исследование имеет ряд ограничений. Основным из них является относительно малый размер выборки из-за финансовых условий. Полагаем, что было бы предпочтительнее проводить кТЭГ в нескольких временных точках с целью сравнительного анализа показателей кТЭГ до и после ИК, а также через 24 ч после операции. Это позволило бы лучше понять кинетику коагуляционных белков в плазме крови, а также изменения уровня фибриногена и количества тромбоцитов, вызванные гемодилюцией. Некоторые исследователи сообщают, что влияние гемодилюции на кинетику коагуляционных белков, определяемое по ТЭГ, зависит от активности антитромбина III [11].

## Заключение

Таким образом при гемодилюции наблюдается тенденция к гипокоагуляции, о которой можно судить по таким параметрам кТЭГ и геп-кТЭГ, как время *R*, время *K*, угол  $\alpha$  и время МА, в то время как стандартные лабораторные те-

сты коагулограммы не подтвердили существенных изменений гемостаза. кТЭГ и геп-кТЭГ представляется более надежным диагностическим методом выявления гипокоагуляции, вызываемой гемодилюцией при ИК в сравнении со стандартными лабораторными тестами коагулограммы. На послеоперационную кровопотерю в течение первых 24 ч может повлиять доля заполнения экстракорпорального контура дельтаионом, но более низкий уровень Ht при ИК не всегда предполагает большую послеоперационную кровопотерю.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Vivacqua A., Koch C. G., Yousuf A. M.* et al. Morbidity of bleeding after cardiac surgery: is it blood transfusion, reoperation for bleeding, or both? *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 91: 1780—1790.
2. *Despotis G. J., Avidan M. S., Hogue C. W., Jr.* Mechanisms and attenuation of hemostatic activation during extracorporeal circulation. *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 72: S1821—S1831.
3. *Bolliger D., Szlam F., Levy J. H.* et al. Haemodilution-induced profibrinolytic state is mitigated by fresh-frozen plasma: implications for early haemostatic intervention in massive haemorrhage. *Br. J. Anaesth.* 2010; 104: 318—325.
4. *Ternstrom L., Radulovic V., Karlsson M.* et al. Plasma activity of individual coagulation factors, hemodilution and blood loss after cardiac surgery: a prospective observational study. *Thromb. Res.* 2010; 126: e128—e133.
5. *Harker L. A., Malpass T. W., Branson H. E.* et al. Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: acquired transient platelet dysfunction associated with selective alpha-granule release. *Blood* 1980; 56: 824—834.
6. *Schoeffel D., Schimpf K., Krier C.* Selected blood coagulation parameters during extracorporeal circulation. *Behring Institute Mitteilungen* 1986; 104—111.
7. *Chandler W. L.* Effects of hemodilution, blood loss, and consumption on hemostatic factor levels during cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2005; 19: 459—467.
8. *Dial S., Delabays E., Albert M.* et al. Hemodilution and surgical hemostasis contribute significantly to transfusion requirements in patients undergoing coronary artery bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 2005; 130: 654—661.
9. *Sniecinski R. M., Chandler W. L.* Activation of the hemostatic system during cardiopulmonary bypass. *Anesth. Analg.* 2011; 113: 1319—1333.
10. *Zangrillo A., Garozzo F. A., Biondi-Zoccai G.* et al. Miniaturized cardiopulmonary bypass improves short-term outcome in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010; 139: 1162—1169.
11. *Nielsen V. G., Lyerly R. T., 3rd, Gurley W. Q.* The effect of dilution on plasma coagulation kinetics determined by thrombelastography is dependent on antithrombin activity and mode of activation. *Anesth. Analg.* 2004; 99: 1587—1592.
12. *Bolliger D., Szlam F., Suzuki N.* et al. Heterozygous antithrombin deficiency improves in vivo haemostasis in factor VIII-deficient mice. *Thromb. and haemost.* 2010; 103: 1233—1238.
13. *Ruttman T.* Hemodilution-induced hypercoagulability. *Anesth. Analg.* 2003; 96: 1539; author reply: 1539—1540.
14. *Nielsen V. G.* Hemodilution with lactated Ringer's solution causes hypocoagulability in rabbits. *Blood Coagul. Fibrinolys.* 2004; 15: 55—59.
15. *Mallett S. V., Cox D. J.* Thrombelastography. *Br. J. Anaesth.* 1992; 69: 307—313.
16. *Nuttall G. A., Oliver W. C., Santrach P. J.* et al. Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2001; 94: 773—781; discuss. 775A—776A.
17. *Welsby I. J., Jiao K., Ortel T. L.* et al. The kaolin-activated Thrombelastograph predicts bleeding after cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2006; 20: 531—535.
18. *Cammerer U., Dietrich W., Rampf T.* et al. The predictive value of modified computerized thrombelastography and platelet function analysis for postoperative blood loss in routine cardiac surgery. *Anesth. Analg.* 2003; 96: 51—57.
19. *Carroll R. C., Chavez J. J., Snider C. C.* et al. Correlation of perioperative platelet function and coagulation tests with bleeding after cardiopulmonary bypass surgery. *J. Lab. Clin. Med.* 2006; 147: 197—204.
20. *Nashef S. A., Roques F., Michel P.* et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1999; 16: 9—13.
21. *Clauss A.* Rapid physiological coagulation method in determination of fibrinogen. *Acta Haematol.* 1957; 17: 237—246.
22. *Paparella D., Brister S. J., Buchanan M. R.* Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 1873—1881.
23. *Milam J. D., Austin S. F., Martin R. F.* et al. Alteration of coagulation and selected clinical chemistry parameters in patients undergoing open heart surgery without transfusions. *Am. J. Clin. Pathol.* 1981; 76: 155—162.
24. *Davidson S. J., Burman J. F., Philips S. M.* et al. Correlation between thrombin potential and bleeding after cardiac surgery in adults. *Blood Coagul. Fibrinolys.* 2003; 14: 175—179.
25. *Szlam F., Sreeram G., Solomon C.* et al. Elevated factor VIII enhances thrombin generation in the presence of factor VIII-deficiency, factor XI deficiency or fondaparinux. *Thromb. Res.* 2011; 127: 135—140.
26. *McCammon A. T., Wright J. P., Figueroa M., Nielsen V. G.* Hemodilution with albumin, but not Hextend, results in hypercoagulability as assessed by Thrombelastography in rabbits: role of heparin-dependent serpins and factor VIII complex. *Anesth. Analg.* 2002; 95: 844—850.
27. *Ogawa S., Szlam F., Chen E. P.* et al. A comparative evaluation of rotation thromboelastometry and standard coagulation tests in hemodilution-induced coagulation changes after cardiac surgery. *Transfusion* 2012; 52: 14—22.

Поступила 18.06.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.36-006.04-089.87-06:617-005.11-08

**А. В. Толпинец, В. Э. Хороненко, Ю. С. Донскова, Н. В. Эделева, В. В. Петрова,  
С. Б. Кудрявцев, М. А. Панкратова**

### **ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО БОЛЬНОГО С РАСШИРЕННОЙ ГЕМИГЕПАТЭКТОМИЕЙ, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ СВЕРХМАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ (клинический случай)**

*ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена  
Минздравоохранения РФ; Отделение анестезиологии и реанимации*

*В работе приведен клинический случай успешного ведения больного со сверхмассивной кровопотерей после обширной резекции печени. Описан опыт эффективного использования препарата факторов свертывания крови Протромплекс 600 с целью остановки диффузного интраоперационного кровотечения. Обсуждаются методы оптимизации анестезиологического обеспечения и послеоперационной интенсивной терапии данного вида*

К ст. Зайцева А. Ю. и соавт.



Рис. 2. Блокада по типу "тернового венца" слева (пояснения в тексте).

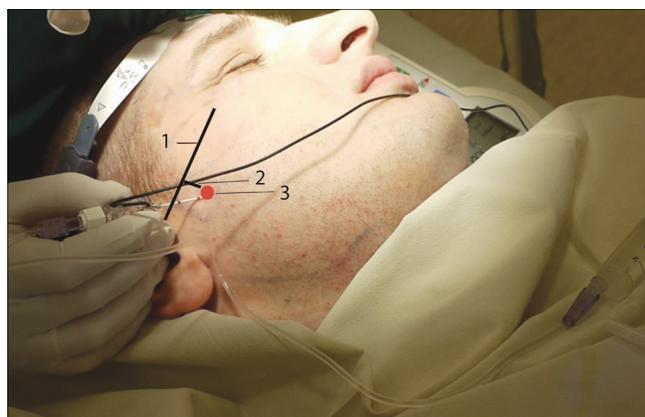


Рис. 3. Топография и блокада при подскуловом доступе к верхнечелюстному нерву (по Вайсблату) с использованием нейростимуляции.

1 — трагоорбитальная линия; 2 — середина трагоорбитальной линии; 3 — место вкола иглы — здесь и на рис. 4, 5.

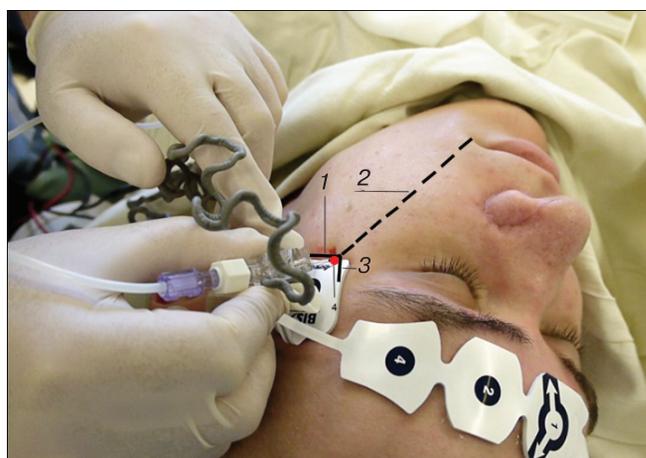


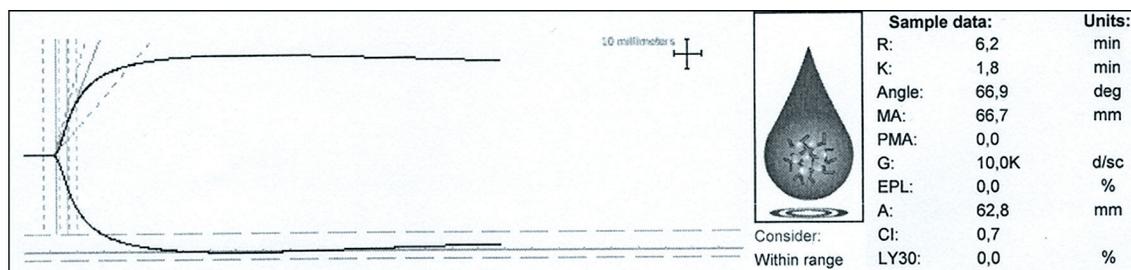
Рис. 4. Топография и окологлазничная блокада верхнечелюстного нерва (по Войно-Ясенецкому) с использованием нейростимуляции.

1 — горизонтальная линия скуловой дуги; 2 — вертикальная линия латеральной стенки глазничной кости; 3 — направление иглы (ось на угол рта).



Рис. 5. Топография и подскуловая блокада нижнечелюстного нерва (по Вайсблату) с использованием нейростимуляции.

К ст. Озолия А. и соавт.



Операция — протезирование аортального клапана. Объем дельтаионина 500 мл/м<sup>2</sup>. Послеоперационная кровопотеря 320 мл за 24 ч. Показатели ТЭГ в пределах нормы.