

ВЛИЯНИЕ ДООПЕРАЦИОННОЙ ДЕЗАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ОБЪЁМ КРОВОПОТЕРИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

**У.М. Мухамедова, А.Е. Баутин, М.А. Карпенко, В.Н. Солнцев
Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, г. Санкт-Петербург, Россия**

Обследовано 104 пациента со стенокардией напряжения II-IV ФК, подвергшихся аортокоронарному шунтированию (АКШ), возраст больных составил от 36-79 лет. В зависимости от сроков отмены препаратов ацетилсалициловой кислоты (АСК) больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 38 пациентов, которым препараты АСК отменяли менее чем за 3-е суток до операции, во 2-ю группу - 66 больных, которым АКШ выполняли на фоне отмены АСК более чем за трое суток. В интраоперационном и раннем послеоперационном периоде оценивали объём кровопотери в обеих группах.

Не обнаружено достоверных различий в показателях системы гемостаза между группами на этапах исследования. В то же время, для обеих групп была характерна одинаковая динамика изменений показателей гемостаза: снижение к концу операции и повышение более уровня исходных значений к 7-мым послеоперационным суткам.

Обнаружено достоверно более высокие объёмы кровопотери у больных со сроками отмены АСК менее чем за 3-е суток до операции. Таким образом, послеоперационная кровопотеря может быть уменьшена за счёт более точного контроля за сроками отмены препаратов АСК перед АКШ.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, кровотечение, аспирин, гемостаз

Введение. Ежегодно в США выполняется до 200 тыс. операций аортокоронарного шунтирования (АКШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК). В подавляющем большинстве случаев выполнение АКШ способствует устранению основных клинических проявлений заболевания, улучшает переносимость физических нагрузок, повышает качество и продолжительность жизни больных. Совершенствование анестезиологического пособия, ИК, накопление опыта сделали операцию АКШ эффективной и безопасной, позволяющей в течение длительного времени обеспечить нормальную работу сердца. В современных условиях летальность при этих операциях не превышает 1,5-2 % [3].

Достаточно серьёзную проблему в интра- и раннем послеоперационном периоде АКШ представляют геморрагические осложнения [6]. Фактическая частота кровотечений при операциях на сердце в условиях ИК варьирует от 5 до 25% [7]. Причиной увеличения интра- и послеоперационной кровопотери могут быть различные нарушения в системе гемостаза, которые часто возникают после ИК, и могут существенно утяжелять течение послеоперационного периода [14, 15]. На сегодняшний день установлено, что наиболее распространённой причиной повышенной интра- и послеоперационной кровопотери является нарушение в тромбоцитарном звене системы гемостаза, что составляет до 34% всех случаев, на втором месте (29%) - активация в системе фибринолиза, на третьем (21%) - нарушение в коагуляционном звене гемостаза, на четвёртом месте (10%) - сочетанные нарушения в свёртывающей системе крови [3-5]. Хирургический источник кровотечения находят в 50-75 % случаев. Реторакотомия требуется для 5% пациентов с целью остановки кровотечений [12, 13]. Кровотечения в раннем послеоперационном периоде в 3-4 раза увеличивают риск смертности у кардиохирургических больных, а также во многом увеличивает стоимость лечения и сроки госпитализации пациента [1].

Пациентам, которым планируется выполнение АКШ в условиях ИК, необходимо проведение тестов, позволяющих детально выявить дефекты тромбоцитарного, коагуляционного

звеньев и антикоагулянтной системы гемостаза. Наиболее полное представление о состоянии гемостаза даёт тромбоэластография (ТЭГ) [16]. Прогноз вероятности интра- и послеоперационной кровопотери - весьма сложная задача, и все известные методы подвержены тем или иным ограничениям [17,18]. Результаты ТЭГ имеют довольно надёжные показатели прогнозирования [19-21]. Профилактика интра- и послеоперационных кровотечений состоит в выявлении наследственных и приобретённых нарушений в различных звеньях системы гемостаза, в том числе вызванными приёмом дезагрегантов непосредственно до операции АКШ. Встречается также не диагностированный или не имеющий клинических проявлений перед операцией геморрагический диатез в сочетании с нарушениями в системе гемостаза, вызванными искусственным кровообращением, что может привести к трагическим последствиям.

Цель исследования: изучить состояние тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза у больных ИБС в периоперационном периоде аортокоронарного шунтирования.

Материал и методы. Исследованы 104 пациента: 76 мужчин в возрасте от 36 до 78 лет ($60,2 \pm 11,2$) и 28 женщин в возрасте от 46 до 79 лет ($64,7 \pm 10,4$), оперированных по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) в условиях ИК (табл. 1).

Таблица 1

Общая характеристика больных

Показатель	I группа отмена АСК менее 3-х сут (n=38)	II группа отмена АСК более 3-х сут (n=66)
Мужчины	7	21
Женщины	31	45
Возраст, годы	61 ± 10	61 ± 10
Количество шунтов	$3,4 \pm 1,0$	$3,3 \pm 0,8$
Длительность ИК, мин	97 ± 30	95 ± 33

Систему гемостаза оценивали общепринятыми методами: определяли число тромбоцитов, концентрацию фибриногена (ФГ), уровень антитромбина - III (АТ III, %), протеина С и S (%). Функциональную способность тромбоцитов оценивали с помощью тромбоэластографа (ТЭГ) ROTEM, используя тест MCF (INTEM), время образования сгустка clotting time (СТ), фибриновую часть сгустка оценивали, используя тест MCF (FIBTEM). Параметры системы гемостаза исследовали перед операцией, через 20 мин после нейтрализации гепарина протамин сульфатом, на 1 и 7 сутки после операции. С целью оценки объёма интра- и послеоперационной кровопотери и зависимости срока отмены препаратов АСК, пациенты были разделены на 2 группы. У больных 1-й группы (n=38) АСК отменяли менее чем за 3 суток до операции. У больных 2-й группы (n=66) отмена АСК проводилась за 3 дня и более. Контролировали интраоперационную кровопотерю и объём отделяемого по дренажам (мл /24 часа).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью компьютерной программы Statistica, v7.

Результаты и их обсуждение. Все пациенты до операции не имели значимых нарушений коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза (табл. 2).

Статистический анализ результатов измерений показал, что основные показатели гемостаза статистически значимо не различались в двух группах, отличающихся по срокам отме-

ны аспирина, ни в одном из четырёх последовательных измерений. В то же время анализ динамики этих показателей продемонстрировал значимое различие ($p<0,0001$) между всеми четырьмя последовательными измерениями. Начальный уровень тромбоцитов был равен 201 ± 59 тыс/мкл, после завершения ИК и проведения нейтрализации гепарина число тромбоцитов значительно снизилось (в среднем на 71 ± 42 тыс/мкл) и оставалось сниженным на протяжении первых послеоперационных суток (в среднем на 42 ± 45 тыс/мкл ниже начального уровня). На 7 сутки после операции число тромбоцитов повышалось выше нормальных значений (в среднем на 115 ± 81 тыс/мкл).

Таблица 2

Динамика изменений тромбоцитарного, коагуляционного и антикоагулянтных факторов на этапах исследования

Показатель	До ИК		После ИК		1 сутки		7 сутки	
	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.
Число тромбоцитов, тыс/мкл	187±55	210±60	126±33	133±35	159±44	163±52	301±76	327±93
Концентрация фибриногена г/л	3,07±0,76	3,32±0,87	2,00±0,53	2,14±0,78	3,68±0,90	3,79±0,81	6,24±1,31	6,38±1,28
АТ-3, %	85±18	84±19	60±15	59±14	78±17	79±14	98±11	101±15
Протеин С, %	94±17	95±21	70±19	65±26	85±13	81±21	98±8	95±18
Протеин S, %	87±10	89±20	68±21	62±25	82±15	76±17	94±16	89±21
MCF (Intem), мм	58,1±5,2	61,6±6,1	51,0±5,5	51,0±9,1	57,6±5,5	58,5±6,3	70,2±6,4	72,5±5,1
СТ (Intem), мм	169±43	158±29	203±63	194±48	155±27	160±24	166±29	162±28
MCF (Fibtem), мм	14,0±4,1	16,7±4,8	8,6±2,4	10,5±3,2	15,7±4,9	17,7±5,7	30,4±8,3	30,1±8,3

Начальная концентрация фибриногена была равна $3,23\pm0,83$ г/л, после операции она значительно снижалась уже на этапе нейтрализации гепарина (в среднем на $1,14\pm0,77$ г/л), постепенно повышаясь к концу первых послеоперационных суток выше начальной (в среднем на $0,52\pm0,95$ г/л). К 7-м суткам после операции содержание фибриногена существенно превосходило исходные значения и часто было выше верхней границы нормального уровня (в среднем на $3,15\pm1,35$ г/л). Уровень АТ-III, концентрация протеина-С и протеина-S статистически также значимо не различались в двух группах, отличных по срокам отмены АСК, ни в одном из четырёх последовательных измерений. В то же время, анализ динамики этих показателей продемонстрировал значимые различия ($p<0,0001$) между всеми четырьмя последовательными измерениями. Начальный уровень АТ-III был равен $84\pm18\%$, после завершения ИК и проведения нейтрализации гепарина уровень АТ-III значимо снижался (в среднем на $24\pm17\%$) и оставался сниженным на протяжении первых послеоперационных суток (в среднем на $5\pm20\%$ ниже начального уровня). На 7 сутки после операции уровень АТ-III повышался выше нормальных значений (в среднем на $16\pm19\%$). Динамика активности протеина -С и -S была практически идентичной. Начальная концентрация протеина-С была равна $92\pm20\%$, а протеина-S — $89\pm16\%$; после операции они значимо снижались уже на этапе нейтрализации гепарина (в среднем, соответственно, на $28\pm27\%$ и на $24\pm24\%$), и оставались сниженными на протяжении первых послеоперационных суток ниже начальной (в среднем, соответственно, на $12\pm24\%$ и

на $10 \pm 18\%$). К 7-м суткам после операции содержание протеинов -С и -S практически возвращалось к исходным значениям и достигало, соответственно, уровней $95 \pm 13\%$ и $91 \pm 19\%$. Исходный уровень MCF (INTEM) в 1 группе был значимо ($p=0,003$) ниже, чем во 2-й (в 1-й 58 ± 5 мм, а во 2-й — 62 ± 6 мм). К концу операции уровень MCF (INTEM) снижался в обеих группах до уровня 51 ± 7 мм, постепенно восстанавливаясь к первым послеоперационным суткам до уровня 59 ± 6 мм, и поднимался на 7 день операции до уровня 71 ± 6 мм в обеих группах.

Таблица 3

Характеристика кровопотерь у пациентов обеих групп

Показатели	1 группа: отмена АСК менее 3 суток (n = 38)	2 группа: отмена АСК 3 и более суток (n = 66)	P
Интраоперационная кровопотеря, мл	456 ± 121 ml	281 ± 127 ml	$p < 0,0001$
Объём отделяемого по дренажам, мл	564 ± 259 ml	368 ± 146 ml	$p < 0,0001$

По результатам clotting time (CT-INTEM) различия между 2-мя группами не наблюдались, исходный уровень был равен 162 ± 35 , но отмечается резкое увеличение CT-INTEM после завершения ИК в обеих группах (на 32 ± 54 сек), с тенденцией снижения в 1 сутки практически до начального значения (до величины 158 ± 25 сек), с последующим возвращением к начальному значению на 7 день (164 ± 29 сек). Максимальная твёрдость сгустка, отвечающего за фибриновую часть (MCF FIBTEM), также показала, что ещё на дооперационном этапе между 2-мя группами имелись статистически значимые ($p=0,004$) различия (в 1-й - 14 ± 4 мм, а во 2-й - 17 ± 5 мм). В первой группе уровень MCF (FIBTEM) ниже, чем во второй и остаётся значимо ($p=0,002$) ниже после операции (в 1-й - 9 ± 2 мм, а во 2-й - 11 ± 3 мм), на 1 сутки различия между группами исчезали, достигая общего уровня 17 ± 5 мм, а к 7-м суткам общий уровень MCF оказался выше исходного уровня и достиг 30 ± 8 мм.

Анализ интра- и послеоперационной кровопотери показал (табл. 3), что в 1-й группе больным, которым АСК отменили менее 3-х суток, объём интраоперационной кровопотери в среднем составил 456 ± 121 мл. Объём дренажных потерь в данной группе в среднем составил 564 ± 259 мл/24 часа. Во 2-й группе, где аспирин перед операцией отменяли за 3 дня и более, объём интраоперационной кровопотери составил 281 ± 127 мл. В раннем послеоперационном периоде объём отделяемого по дренажам составил 368 ± 146 мл/24 часа. Различия между 2-мя группами по объёму интра- и послеоперационной кровопотери оказались статистически значимыми ($p < 0,0001$).

Вывод. Вне зависимости от сроков отмены АСК отмечена одинаковая динамика изменений показателей тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза в периоперационном периоде: снижение показателей сразу после вмешательства. Необходимо отметить, что на этом этапе показатели системы гемостаза не достигали критического снижения, следовательно, повышенная кровопотеря не зависела от недостаточности тромбоцитарных и коагуляционных факторов.

Важным результатом наших исследований стало обнаружение повышения активности факторов коагуляции более дооперационного уровня к 7-м суткам. Этот факт может свидетельствовать о повышенном риске тромбозомболических осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Обнаруженная меньшая кровопотеря у больных, которым АСК отменяли за 3 дня и более до операции, свидетельствует о необходимости более точного контроля терапии препаратами АСК перед АКШ.

Литература

1. Акчурун Р.С., Ширяев А.А., Галютдинов Д.М., Сагиров М.А. Результаты реваскуляризации миокарда без искусственного кровообращения. // Тезисы IX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 18–23 ноября. 2003. С.203
2. Чарная М.А., Морозов Ю.А., Гладышева В.Г. Влияние условий искусственного кровообращения на изменение содержания плазменных факторов свёртывания и их роль в развитии послеоперационной кровоточивости. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2007. № 2. С.34–38
3. Чарная М.А., Морозов Ю.А. Гладышева В.Г., Нарушение гемостаза как причины повышенной кровопотери после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения / / Анестезиология и реаниматология. 2004. № 2. С.30–32
4. Чарная М.А., Морозов Ю.А., Ройтман Е.В. и др. Причины повышенной кровоточивости после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2003. №5. С.41–46
5. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Система гемостаза при операциях на сердце и магистральных сосудах. ГЕОТАР-Медиа. М. 2009. С.423
6. Jessen C., Sharma P. Use of fibrin glue in thoracic surgery // Ann. Thorac. Surg. 1985. Vol.3. P.9–21
7. Paparella D., Brister S.J., Buchanan M.R. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review // Intensive Care Med. 2004. Vol.30. №10. P.1873–1881
8. Grossmann R., Babin-Ebell J., Misoph M., Schwender S., Neukam K., Hickethier T., Elert O., Keller F. Changes in coagulation and fibrinolytic parameters caused by extracorporeal circulation // Heart Vessels. 1996. Vol. 11, №6. P.310–317
9. Despotis G.J., Filos K.S., Zoys T.N., et al. Factors associated with excessive postoperative blood loss and hemostatic transfusion requirements: multivariate analysis in cardiac surgical patients. // Anesth Analg. 1996. Vol. 82. P.13–21
10. Shander A. Emerging risks and outcomes of blood transfusion in surgery. // Semin. Hematol. 2004. Vol. 41. (Suppl 1). P. 117–124
11. Goodnough L.T. Risks of blood transfusion. // Crit Care. Med. 2003. Vol. 31. (12 Suppl). P. S678–S686
12. Dacey L.J., Munoz J.J., Baribeau Y.R., et al. Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting: incidence and risk factors. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. // Arch Surg. 1998. Vol. 133. (4). P.442–447
13. Goodnough L.T. Risks of blood transfusion. // Crit Care. Med. 2003. Vol. 31. (12 Suppl). P. S678–S686
14. Bick R.L. Assessment of patients with hemorrhage. // In book Bick R.L. (ed). Disorders of thrombosis and hemostasis: Clinical and laboratory practice. Chicago, ASCP Press. 1992. P.27
15. Silveira F.M., Lourenso D.M., Maluf M. et al. Hemostatic changes in children treated with open heart surgery with cardiopulmonary bypass. // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 1998. Vol. 59. P.29
16. Boldt J, Knothe C, Welters I. et al. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass: do changes in coagulation differ? // Ann Thorac Surg 1996. Vol. 62. P.130–135
17. Shuhaibar M.N., Hargrove M., Millat M.H. et al. How much heparin do we really need to go on pump? A rethink of current practices. // Eur J Cardiothorac Surg. 2004. Vol. 26. P. 947–950
18. Roberts H.R., Escobar M.A. Disorders of fibrinogen. In: Kitchens C.S., Alving B.M., Kessler C.M., ed. Consultative hemostasis and thrombosis, 2nd edition. Saunders/Elsevier. 2007. P. 64–65
19. Martini W.Z., Cortez D.S., Dubick M.A., et al. Tromboelastography is better than PT, aPTT, and activated clotting time in detecting clinically relevant clotting abnormalities after hypothermia,

hemorrhagic shock and resuscitation in pigs. // J. Trauma. 2008. Vol. 65. (3). P. 535–543

20. Chitlur M., Warrier I., Rajpurkar M., et al: Tromboelastography in children with coagulation factor deficiencies // Br J Haematol. 2008. Vol. 142. P.250–256

21. Ghosh K., Shetty S., Kulkarni B. Correlation of thromboelastographic patterns with clinical presentation and rationale for use of antifibrinolytics in severe haemophilia patients // Haemophilia. 2007. Vol.13.(6).P.734–739

ХУЛОСА

Таъсири муолиҷаи қабличарроҳии дезагрегантӣ дар беморони гирифтори касалии ишемикии дил ба ҳаҷми талафи хун дар давраҳои гуногуни ҷарроҳии шунтгузаронии аортокоронарӣ **У.М.Мухамедова, А.Е.Баутин, М.А.Карпенко, В.Н.Солнтсев**

104 нафар бемори гирифтори зиқи дили шиддатнокии II-IV синфи вазоиғӣ, ки ба шунтгузаронии аортокоронарӣ (ШАК) фаро гирифта буданд, муоина карда шуданд.

Дар вобастагӣ аз мӯҳлати қатъи истеъмоли доруи аспирин, беморон ба ду гурӯҳ тақсим карда шуданд. Ба гурӯҳи якум 38 нафар бемор, ки ба онҳо аспиринро дар муддати камтар аз 3 шабонарӯз то ҷарроҳӣ манъ карданд, ба гурӯҳи дуюм бошад, 66 нафар бемор, ки ба онҳо ШАК дар заминаи манъ намудани аспирин на камтар аз 3 шабонарӯз гузаронида шуда буд, дохил шуданд.

Инчунин, дар рафти амалиёти ҷарроҳӣ ва дар давраи барвақти баъдиҷарроҳӣ талафи хунро дар ҳарду гурӯҳ арзёбӣ намуданд.

Миқдори зиёди талафи хун дар бемороне, ки мӯҳлати манъи аспирин камтар аз 3 шабонарӯз то амалиёти ҷарроҳӣ буд, саҳеҳ мушоҳида карда шуд. Ҳамин тариқ, талафи хун баъдиҷарроҳӣ аз ҳисоби назардошти дақиқи мӯҳлати қатъи аспирин пеш аз ШАК мумкин аст, кам карда шавад.

Summary

THE INFLUENCE OF PREOPERATIVE DISAGGREGANT THERAPY ON BLOOD LOSS VOLUME IN PATIENTS WITH ISCHAEMIC HEART DISEASE IN THE AORTOCORONARY SHUNTING PERIOPERATIVE PERIOD

U.M. Muhamedova, A.E. Bautin, M.A. Karpenko, V.N. Solntsev

There were investigated 104 patients with stenocardia of overstrain II-IV FC and aortocoronary shunting (ACS); the age of patients was 36-79 years. The patients were divided on two groups in the dependence on terms of abolishment of acetylsalicylic acid (ASA): in 1st group were 38 patients with abolishment preparation in 3 days before the operation; in 2nd group - 66 patients with abolishment more early. At intraoperative and early postoperative periods the blood loss volume was determined in all patients of both groups. Reliable differences of haemostasis indexes between groups were not observed. On the contrary, in patients of both groups the same dynamics of alterations of them was showed: decreasing by the end of operation and increasing over initial data by 7 days after the operation. Higher blood loss volume was in 1st group, therefore postoperative blood loss may be decreased because more exact control of abolish terms of ASA medicines before the ACS.

Key words: aortocoronary shunting, blood loss, ASA, haemostasis

Адрес для корреспонденции:

У.М.Мухамедова - аспирант НИИ кардиологии им. В.А. Алмазова; Российская Федерация, г. Санкт-Петербург. E-mail: Umedakardio-2@mail.ru