

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГЕМОСТАЗА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Е.И. ГОНЧАРОВА*, А.Н. БАЛАНДИНА**, А.А. ТУУЛЬ***, А.Н. КОРНИЕНКО*

* - ФГБУ «3-й центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневецкого» МО РФ;
пос. Новый, Красногорский район, Московская область, 143420, Россия

** - ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
ул. Саморы Машела, д. 1, г. Москва, ГСП-7, 117997, Россия

*** - ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
ул. Десятская, д.20, стр.1, г. Москва, 127473, Россия

Аннотация. Благоприятный исход кардиохирургического вмешательства во многом определяется адекватным анестезиологическим обеспечением для конкретного пациента. Разнообразие сопутствующей патологии у пациентов требует от кардиоанестезиологов использование самых современных подходов для обеспечения кардиовмешательства. Наиболее частое осложнение в кардиохирургии кровотечение, негативно влияющее на результаты операции и восстановление пациентов в послеоперационном периоде. Значительное кровотечение может стать причиной полиорганной недостаточности. Предполагая кардиохирургическое вмешательство для пациента с коморбидной патологией необходимо иметь доступные четкие критерии оценки рисков осложнений. Выполнена оценка риска послеоперационных кровотечений у кардиохирургических больных путем комплексной оценки гемостатического статуса пациентов при совместном применении анализа по шкале риска развития кровотечений *HAS-BLED*, лабораторных методов (рутинные показатели коагулограммы, показатели тромбодинамики) и клинической оценки темпа кровопотери по дренажам в послеоперационном периоде. На основании проведенного исследования разработан алгоритм действий предупреждения развития послеоперационных кровотечений у кардиохирургических больных путем комплексной оценки гемостатического статуса пациентов при совместном применении анализа по шкале риска развития кровотечений, лабораторных методов (рутинные показатели коагулограммы, показатели тромбодинамики) и клинической оценки темпа кровопотери по дренажам в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: кардиохирургия, кровотечение, стратификация риска, шкалы, клиническая и лабораторная диагностика, тромбодинамика.

ASSESSMENT OF HEMOSTASIS FOR PREDICTING THE RISK
OF POSTOPERATIVE BLEEDING IN CARDIAC SURGERY PATIENTS

E.I. GONCHAROVA*, A.N. BALANDINA**, A.A. TUUL***, A.N. KORNIENKO*

* Federal state budgetary institution "The Third Central Military Clinical Hospital named A.A. Vishnevsky" of the Ministry of defense of the Russian Federation, v. Novy, Krasnogorsk, Moscow region, 143420, Russia

** Federal state budgetary institution "Federal Scientific Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named Dmitry Rogachev" of the Ministry of health of the Russian Federation,
Samora Mashela str., buil.1, Moscow, 117997, Russia

*** State budgetary educational institution of higher professional education "Moscow State Medical Dental University named after A.I. Evdokimov" of the Ministry of healthcare and social development of the Russian Federation, Delegatskaya str., 20, buil.1, Moscow, 127473, Russia

Abstract. A favourable outcome of surgical operation largely depends on providing adequate anaesthesia for each patient. A variety of comorbidity in patients requires for cardioanesthesiology the use of the most modern approaches to ensure cardiac surgery operation. The most common complication in cardiac surgery is bleeding, negative affecting on the result of the operation and recovery of patients in the postoperative period. Considerable bleeding may cause multiple organ failure. To plan cardiac intervention for a patient with comorbid pathology, it is necessary to have available a clear risk assessment criteria complications. The authors performed risk assessment of postoperative bleeding in cardiac surgery patients through a comprehensive assessment of hemostatic status of patients in a joint application of the analysis on the scale of the risk of bleeding *HAS-BLED*, laboratory methods (routine indicators of coagulation, thrombotic dynamics indicators) and clinical assessment of the rate of blood loss by drainage in the postoperative period. Based on results studies, it was developed the

prevention algorithm of actions of postoperative bleeding in cardiac surgery patients through a comprehensive assessment of the hemostatic status of patients in the combined use of risk analysis on the scale of bleeding, laboratory methods (routine coagulation indicators, indicators of thrombotic dynamics) and clinical assessment of blood loss at the rate of drainage in the postoperative period.

Key words: cardiac surgery, bleeding, risk stratification, scale, clinical and laboratory diagnosis, thrombotic dynamics.

В настоящее время кардиоанестезиология – одна из наиболее активно развивающихся областей современной медицины. Благодаря новым методам лечения значительно расширился контингент пациентов, которым стало возможно выполнить кардиохирургическое вмешательство. Это касается больных с ожирением, сахарным диабетом, поражением центральной нервной системы, прочими дополнительными факторами риска [9]. Кровотечение – частое осложнение операций на сердце. Кровотечения оказывают крайне негативное влияние на прогноз в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных, страдающих ИБС. Основные причины кровотечений в кардиохирургии различны.

Место кровопотери после кардиохирургических вмешательств составляет 5,5% от общего числа ранних послеоперационных осложнений. Диффузные неконтролируемые кровотечения значительно осложняют течение послеоперационного периода и непосредственно увеличивают летальность, приводя к развитию полиорганной недостаточности.

Роль острой кровопотери в развитии полиорганной недостаточности связана с углублением сердечной недостаточности вследствие выраженной гиповолемии, снижения сердечного выброса, а также с системной гипоксией. Среди причин развития полиорганной недостаточности кровотечение занимает второе место после сердечной недостаточности и, по данным НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН (2002 г), в структуре ранних послеоперационных осложнений кровотечения занимают третье место, уступая синдрому низкого сердечного выброса и острой дыхательной недостаточности. Под кровотечением в кардиохирургии понимают поступление по дренажам крови в объеме, превышающем 3 мл/кг/час или 6 мл/кг/час за 3 часа [1].

Очевидно, что с целью повышения эффективности предоперационной оценки тяжести состояния больного необходим поиск критериев, позволяющих прогнозировать вероятность развития кровотечений, а также оптимизировать протоколы гемотрансфузионной терапии. Для указанного контингента больных, наряду с оценкой риска возникновения периоперационного кровотечения, является использование методов прогнозирования развития тромбозомболических осложнений [2, 3, 5, 8].

С целью предоперационной объективизации состояния больных применяют различные шкалы. Однако, статистические модели для оценки риска развития жизнеугрожающих осложнений разрабатываются на основе баз данных пациентов, которые могут значительно различаться по своим характеристикам, и если эти характеристики одной популяции пациентов значительно отличаются от характеристик другой популяции, то точность прогностических моделей может быть очень низкой [7]. Следовательно, стратификация риска должна применяться в качестве ориентира и учитывать данные периоперационных клинических и лабораторных исследований.

В настоящий время в лабораторной практике используются рутинные тесты, такие как *активированное частично тромбoplastиновое время (АЧТВ)*, *протромбиновое время (ПВ)*, *международное нормализованное отношение (МНО)*, фибриноген. В основе скрининговых коагуляционных тестов лежит искусственное воспроизведение условий *активации фактора X по внутреннему (АЧТВ)* или по *внешнему пути (ПВ)*. При этом материалом служит лишённая форменных элементов (в т.ч. тромбоцитов) плазма крови. В то же время доказано, что *in vivo* очень важную роль в процессах гемостаза играют клетки (тромбоциты, моноциты, фибробласты и др.), на поверхности которых происходят различные реакции. Таким тестом, учитывающим данные особенности процесса свертывания *in vivo*, является тромбодинамика [4, 6, 9].

Цель работы – предупреждение развития послеоперационных кровотечений у кардиохирургических больных путем комплексной оценки гемостатического статуса пациентов при совместном применении анализа по шкале риска развития кровотечений *HAS-BLED*, лабораторных методов (рутинные показатели коагулограммы, показатели тромбодинамики) и клинической оценки темпа кровопотери по дренажам в послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования. Обследовано 32 кардиохирургических больных, находившихся на лечении в 3 ЦВКГ им.А.А.Вишневого в кардиохирургическом центре. Средний возраст пациентов составил – 59,7±9,75 лет.

Операции на сердце проводились в условиях сочетанной анестезии эпидуральной-внутривенной-ингаляционной с применением эндотрахеальной интубации и *искусственной вентиляции легких (ИВЛ)*. Интраоперационно осуществлялось внутривенное введение кристаллоидных растворов (раствор Рингера) – 20 мл/кг. *Искусственное кровообращение (ИК)* проводили аппаратом «Terumo», во всех случаях использовали мембранные оксигенаторы «Affinity» фирмы «Terumo». Объем заполнения экстракорпораль-

ного контура составлял 2300 мл, без использования препаратов крови. В качестве перфузионных сред применяли кристаллоиды, для поддержания кислотно – основного равновесия добавляли 4% раствор бикарбоната натрия. Общую гепаринизацию пациентов проводили из расчета 3 мг/кг перед канюляцией аорты, полых вен и подключением аппарата ИК. Гемодилюция проводилась до гематокрита 25-33%. ИК осуществлялось в условиях нормотермии (ректальная температура 35-37 °С). В условиях нормотермической прерывистой антеградной кровяной кардиopleгии всем больным выполняли операции протезирования клапанов, сочетанные операции протезирования клапанов и шунтирования коронарных артерий. Отключение аппарата ИК осуществляли после восстановления адекватного самостоятельного кровообращения. Нейтрализацию свободного гепарина проводили сразу после отключения аппарата ИК. Использовали протамина сульфат, дозу рассчитывали в зависимости от количества введенного гепарина (1:1). Нейтрализацию считали адекватной, если *активированное время свертывания* (АВС) после введения протамина сульфата достигало исходного значения или $\pm 10\%$ от начального уровня. Профилактику повышенного фибринолиза при операциях с ИК проводили дополнительным внутривенным введением аминокaproновой кислоты 5г после перфузии.

После окончания операции больных переводили в специализированное реанимационное отделение для кардиохирургических больных. Всем больным проводился стандартный комплекс лечебных мероприятий, который состоял из инфузионно-трансфузионной терапии, анальгезии, профилактики и лечения легочных осложнений, антибактериальной терапии, медикаментозной поддержки сократительной способности миокарда и др. В реанимационном отделении больным проводилась *искусственная вентиляция легких* (ИВЛ), обеспечивался мониторинг инвазивного артериального давления, центрального венозного давления, ЭКГ, пульсоксиметрии. Дренажи из средостения присоединялись к отсосу с разрежением 0,2 атм. Клинически оценивалось состояние больного. Лабораторный контроль включал определение гематокрита, гемоглобина, количества тромбоцитов, АВС, показателей коагулограммы (АЧТВ, ПТВ, содержание фибриногена), *кислотно-щелочного состояния* (КЩС), электролитов и газового состава артериальной и венозной крови.

До операции производилась стратификация пациентов по факторам риска развития кровотечения в послеоперационном периоде по шкале *HAS-BLED*. У 17 пациентов риск возникновения кровотечений в раннем послеоперационном периоде составил $3,3 \pm 0,47$ балла, у 15 пациентов – $1,7 \pm 0,46$ балла.

После операции больным проводилось комплексное клиничко-инструментальное, лабораторное обследование до и через 2 и 4 часа после оперативного вмешательства. Клинические методы оценки гемостаза состояли из определения объема и темпа геморрагического отделяемого по дренажам и изменения показателей гемодинамики. Лабораторное исследование включало: динамическое определение показателей крови (гемоглобин, гематокрит, количество эритроцитов, тромбоцитов), коагулограммы (АЧТВ, МНО, фибриногена, уровня ионизированного кальция), показателей КЩС (*pH*, BE). У всех больных применялся метод оценки гемостаза – метод тромбодинамики. Статистическая обработка цифрового материала выполнена на ПК с использованием программы СТАТИСТИКА 7.0. Для оценки достоверности различий использовались непараметрический критерий Манна-Уитни и угловой критерий Фишера. Математически подтвержденные различия считали достоверными при вероятности ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Пациенты, не получавшие никакой антикоагулянтной и антиагрегантной терапии до операции, составили 6 человек (18,75%); антиагреганты получали 15 человек (46,87%) с отменой за 5 дней до вмешательства и комбинированную терапию из антиагрегантов с отказом за 5 дней и последующим переходом на антикоагулянты – 8 больных (25%); варфарин до операции с отменой за 5 дней получали 3 пациентов (9,37%). Предоперационная оценка по факторам риска (более 3 баллов по шкале *HAS-BLED*) в послеоперационном периоде коррелировала с высокой скоростью отделяемого по дренажам (более 50 мл/час) и высокой суммарной кровопотерей за сутки (более 400 мл) в 100% случаев. При этом отмечалось умеренное снижение показателей гемоглобина, количества эритроцитов, данных стандартной коагулограммы на фоне стабильной гемодинамики (табл.).

Таблица

Динамика показателей эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов

	Эритроциты, *10 ¹²	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %	Тромбоциты, *10 ⁹
До операции	4,75±0,49	130,14±15,39	42,35±4,24	249,5±50,5
Через 2 часа после операции	3,95±0,4	116,07±12,18	35,18±2,83	190±52,45
Через 4 часа после операции	3,1±0,26	105,21±13,57	31,65±3,8	157,35±60,71

Статистически значимого различия по темпу отделяемого по дренажам между группами не было при сравнении групп пациентов. У 28 пациентов (87,5%) скорость поступления геморрагического отделяемого по дренажам составила $38,75 \pm 5,54$ мл/ч (30-50 мл/ч), у 4 пациентов – 12,5% – с сочетанными операциями – $75 \pm 20,81$ мл/ч (50-100 мл/ч). Проводилась стандартная гемостатическая терапия, включавшая назначение свежзамороженной плазмы и транексамовой кислоты. По данным стандартной коагулограммы зарегистрированы небольшие различия по АЧТВ через 4 часа после окончания операции: $30,7 \pm 1,4$ сек в группе высокого риска и $25,2 \pm 1,6$ сек в группе низкого риска кровотечений ($p < 0,05$). До операции значения АЧТВ в группах высокого и низкого риска статистически не различались и составили $24,8 \pm 1,41$ сек. Для МНО, фибриногена и уровня ионизированного кальция не обнаружены различия на этапах исследования в представленной выборке. Метод тромбодинамики позволил обнаружить состояние гипокоагуляции при анализе начальной скорости роста сгустка (рис. 1) и стационарной скорости роста сгустка в раннем послеоперационном периоде в 100% наблюдений (рис. 2).

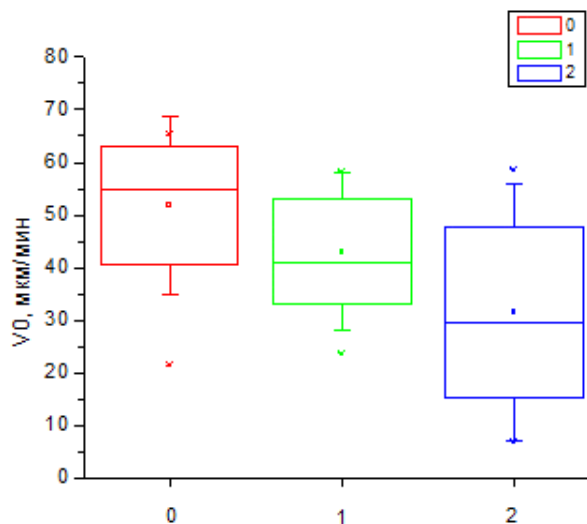


Рис. 1. Начальная скорость роста сгустка. Представлены средние данные с ошибкой средней. (Точки на графиках: «0» – до операции, «1» – через 2 часа после операции, «2» – через 4 часа после операции)

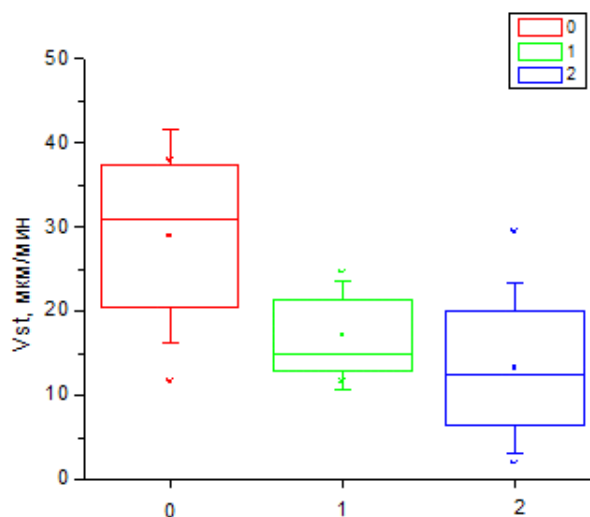


Рис. 2. Стационарная скорость роста сгустка. Представлены средние данные с ошибкой средней (Точки на графиках: «0» – до операции, «1» – через 2 часа после операции, «2» – через 4 часа после операции)

Анализ показателя времени задержки роста сгустка по методу тромбодинамики выявил отсутствие достоверных различий на этапах исследования. У большинства пациентов (87,5%) начальная скорость роста сгустка лежала в области нормальных значений до операции. Через 2 часа после операции начальная скорость находилась в области гипокоагуляции у 37,5%, через 4 часа после операции гипокоагуляция

наблюдалась у 75% пациентов. Анализ показателя времени задержки роста сгустка по методу тромбодинамики выявил отсутствие достоверных различий на этапах исследования. Стационарная скорость роста сгустка до операции находилась в норме почти у всех пациентов, кроме 9,7% с легкой гиперкоагуляцией. По значению стационарной скорости роста сгустка наблюдалось состояние гипокоагуляции уже через 2 часа после операции у большинства пациентов (78,1%) и через 4 часа после операции у 93,7% пациентов по сравнению с точками до оперативного вмешательства (соответственно $V=18,8\pm 1,7$ и $14,7\pm 1,3$ мкм/мин при норме 20-29 мкм/мин).

Выводы. Только совместное использование в предоперационном периоде шкалы *HAS-BLED*, а в послеоперационном периоде: рутинных методов оценки гемостаза, анализа показателей тромбодинамики (начальной скорости роста сгустка и стационарной скорости роста) и клинической оценки темпа отделяемого по дренажам – позволяет выявить ранние изменения системы гемостаза у кардиохирургических больных для проведения адекватной послеоперационной гемостатической терапии, что представляется особенно актуальным, учитывая пожилой возраст пациентов (по классификации ВОЗ) и наличие коморбидной патологии.

Литература

1. Донаканян С.А. Мультивариантный анализ факторов риска и клинической оценки значения кровотечения после операций на открытом сердце: дисс. к.м.н. М.: ГУ "Научный центр сердечно-сосудистой хирургии РАМН", 2009. 105 с.
2. Ермолаев А.А., Плавун Н.Ф., Спиридонова Е.А., Бараташвили В.Л., Стажадзе Л.Л. Факторы гипердиагностики тромбоза легочной артерии на догоспитальном этапе // Терапевтический архив. 2012. Т. 84, № 4. С. 17–22.
3. Ермолаев А.А., Плавун Н.Ф., Спиридонова Е.А., Бараташвили В.Л., Стажадзе Л.Л. Анализ причин гиподиагностики тромбоза легочной артерии на догоспитальном этапе // Кардиология. 2012. Т. 52, № 6. С. 40–47.
4. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине: Монография / Под ред. А.Н. Лищука. Тула: Тульский полиграфист, 2011. 180 с.
5. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Драгомрай В.Н., Карасева Ю.В., Хапкина А.В., Морозова В.И., Гусак Ю.К., Гальцев А.С. Физиология и патофизиология гемостаза: Монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2006. 120 с.
6. Папаян Л.П. Современная модель гемостаза и механизм действия препарата Ново-Севен // Проблемы гематологии и переливания крови. 2004. №1. С. 11–17.
7. Показания к реваскуляризации миокарда (Российский согласительный документ). М.: НЦССХ им. Бакулева А.Н. РАМН, 2011. 162 с.
8. Румянцев А.Г., Мороз В.В., Плавун Н.Ф., Бараташвили В.Л., Бобринская И.Г., Васильев В.Ю., Ермолаев А.А., Марченков Ю.В., Лыхин В.Н., Ройтман Е.В., Румянцев С.А., Спиридонова Е.А., Стажадзе Л.Л. Тромбоз легочной артерии: диагностика, клиника, лечение. Методические рекомендации для студентов, клинических ординаторов, аспирантов и врачей. ФГБУ «Федеральный научноклинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, ФГБУ «НИИ общей реаниматологии им. Неговского В.А. РАМН». Москва, 2012. 28 с.
9. Серебрянский И.И. Глобальные и «локальные» тесты системы гемостаза в диагностике гиперкоагуляционного синдрома // Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией. 2012. №12. С. 27–34.
10. Orlov D., McCluskey S., Selby R., Yip P., Pendergrast J., Karkouti K. Platelet dysfunction as measured by a point-of-care monitor is an independent predictor of high blood loss in cardiac surgery // Anesth Analg. 2014. V.118, №2. P. 257–263. DOI:10.1213/ANE.0000000000000054.

References

1. Donakanyan SA. Mul'tivariantnyy analiz faktorov riska i klinicheskoy otsenki znacheniya krovotocheniya posle operatsiy na otkrytom serdtse [dissertation]. Moscow (Moscow region): GU "Nauchnyy tsentr serdechno-sosudistoy khirurgii RAMN"; 2009. Russian.
2. Ermolaev AA, Plavunov NF, Spiridonova EA, Baratashvili VL, Stazhadze LL. Faktory giperdiagnotiki tromboembolii legochnoy arterii na dogospital'nom etape. Terapevticheskiy arkhiv. 2012;84(4):17-22. Russian.
3. Ermolaev AA, Plavunov NF, Spiridonova EA, Baratashvili VL, Stazhadze LL. Analiz prichin gipoddiagnotiki tromboembolii legochnoy arterii na dogospital'nom etape. Kardiologiya. 2012;52(6):40-7. Russian.
4. Ivanov DV, Khadartsev AA. Kletochnye tekhnologii v vosstanovitel'noy meditsine: Monografiya. Pod red. Lishchuka AN. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2011. Russian.

5. Morozov VN, Khadartsev AA, Dragomray VN, Karaseva YV, Khapkina AV, Morozova VI, Guskak YK, Gal'tsev AS. Fiziologiya i patofiziologiya gemostaza: Monografiya. Tula: Izd-vo TulGU; 2006. Russian.

6. Papayan LP. Sovremennaya model' gemostaza i mekhanizm deystviya preparata Novo-Seven. Problemy gematologii i perelivaniya krovi. 2004;1:11-7. Russian.

7. Pokazaniya k revaskulyarizatsii miokarda (Rossiyskiy soglasitel'nyy dokument). Moscow: NTsSSKh im. Bakuleva AN. RAMN; 2011. Russian.

8. Rumyantsev AG, Moroz VV, Plavunov NF, Baratashvili VL, Bobrinskaya IG, Vasil'ev VY, Ermolaev AA, Marchenkov YV, Lykhin VN, Roytman EV, Rumyantsev SA, Spiridonova EA, Stazhadze LL. Tromboemboliya legochnoy arterii: diagnostika, klinika, lechenie. Metodicheskie rekomendatsii dlya studentov, klinicheskikh ordinatorov, aspirantov i vrachey. FGBU «Federal'nyy nauchno-klinicheskiy tsentr detskoy gematologii, onkologii i immunologii imeni Dmitriya Rogacheva» Minzdravsotsrazvitiya Rossii, FGBU «NII obshchey reanimatologii im. Negovskogo VA. RAMN». Moscow; 2012. Russian.

9. Serebriyskiy II. Global'nye i «lokal'nye» testy sistemy gemostaza v diagnostike giperkoagulyatsionnogo sindroma. Spravochnik zaveduyushchego kliniko-diagnosticheskoy laboratoriyey. 2012;12:27-34. Russian.

10. Orlov D, McCluskey S, Selby R, Yip P, Pendergrast J, Karkouti K. Platelet dysfunction as measured by a point-of-care monitor is an independent predictor of high blood loss in cardiac surgery. Anesth Analg. 2014;118(2):257-63. DOI:10.1213/ANE.0000000000000054.

Библиографическая ссылка:

Гончарова Е.И., Баландина А.Н., Тууль А.А., Корниенко А.Н. Оценка состояния гемостаза для прогнозирования риска послеоперационных кровотечений у кардиохирургических больных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 2-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-12.pdf> (дата обращения: 06.05.2016). DOI: 10.12737/19740.