

Современная диагностика и комплексная коррекция геморрагических расстройств у детей с врожденными пороками сердца

Лекан Р.И., Лазанюк В.Н.

Одесский национальный медицинский университет
Одесская областная детская клиническая больница

Цель работы – изучение функционального состояния гемостаза и фибринолиза у детей с «цианотическими» ВПС до и после операции.

Была изучена система гемостаза у детей с «цианотическими» и «бледными» ВПС в периоперационном периоде. Расстройства системы гемостаза оценивали по результатам низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии (НПТЕГ), которые сравнивали с показателями здоровых детей.

При поступлении у детей с «цианотическими» ВПС наблюдались гиперкоагуляционные изменения со стороны сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звена гемостаза. В конце интраоперационного периода у детей этой группы отмечались явления структурной и хронометрической гипокоагуляции за счет коагуляционного звена гемостаза. В то же время показатели сосудисто-тромбоцитарного и фибринолитических звеньев системы гемостаза существенно не отличались от уровня здоровых детей.

Комплексная коррекция системы гемостаза проводилась индивидуально и основывалась на результатах НПТЕГ. Своевременная диагностика и коррекция системы гемостаза позволила свести к минимуму объем кровопотери у детей с «цианотическими» ВПС.

Ключевые слова: системы гемостаза, геморрагические расстройства, низкочастотная пьезоэлектрическая тромбоэластография, врожденный порок сердца.

Операции у детей с ВПС в условиях искусственного кровообращения (ИК) сопровождаются выраженными нарушениями тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, которые определяют риск развития геморрагических осложнений [1–6]. Частота послеоперационных кровотечений, превышающих 3 мл/кг/час, у детей в возрасте от 0 до 14 лет составляла 10,8% [7], у новорожденных – 13,1% [8] случаев среди общего количества больных с любыми формами ВПС, оперированных в условиях ИК.

Именно поэтому целью нашей работы было исследование функционального состояния системы гемостаза и фибринолиза у детей с «цианотическими» ВПС до и после оперативного вмешательства, а также изучение причины геморрагических расстройств для проведения адекватной гемостатической терапии.

Материалы и методы. Исследование системы гемостаза проводилось у детей с «цианотическими» ВПС, прооперированных в отделении сердечно-сосудистой хирургии Одесской областной детской клинической больницы с 2012 по 2015 годы. Данную категорию больных, средний возраст которых составил $20,1 \pm 10$ мес., при среднем весе $8,13 \pm 1,8$ кг, мы отнесли к первой группе. У этих больных при поступлении отмечалась артериальная гипоксемия. Насыщение кислородом при пульсоксиметрии составляло $79,9 \pm 3,1\%$. Ко второй группе отнесены 30 больных с «бледными»

ВПС: их средний возраст достоверно не отличался от показателей первой группы – $19,6 \pm 8,4$ мес. ($p=0,938$), средний вес – $8,6 \pm 1,6$ кг ($p=0,688$). Насыщение кислородом при пульсоксиметрии у данной группы составляло $98,4 \pm 0,7\%$. В третью группу вошли 30 здоровых детей. Средний возраст третьей группы детей достоверно не отличался от возраста первой ($p=0,954$) и второй группы ($p=0,938$) – $19,75 \pm 8,1$ мес.

Всем больным в дооперационном периоде проводили общий анализ крови и коагулограмму стандартными методами (определение протромбинового отношения (ПО), международного нормализованного отношения (МНО), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), фибриногена), а также методом низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии (НПТЕГ) тромбоэластографом «АРП-01М Меднорд» (Томск, Россия), принцип работы которого заключается в регистрации и оценке вязкостных характеристик свертывания крови с помощью низкочастотного пьезоэлектрического вибрационного датчика.

Результаты исследования и их обсуждение. При исследовании общего анализа крови в дооперационном периоде у двух групп больных, средний возраст которых достоверно не отличался, было выявлено достоверное повышение показателей гемоглобина, эритроцитов и гематокрита у детей с «цианотическими» ВПС.

Таблица 1

Сравнительная характеристика общего анализа крови, стандартной коагулограммы и основных показателей тромбоэластограммы у детей с ВПС в дооперационном периоде

Основные показатели	1 группа (n=30) (M±m)	2 группа (n=30) (M±m)	3 группа (n=30) (M±m)	Группа 1vs. 2 P value	Группа 1vs. 3 P value	Группа 2 vs. 3 P value
Hb (g/l)	161,7±9,7	125,2±5,26	-	P=0,00001	-	-
RBCs (*1012)	5,4±0,28	4,3±0,17	-	P=0,00001	-	-
Ht (%)	47,7±3,0	35,1±1,6	-	P=0,00003	-	-
Pl (*109)	327,6±36	369,9±40,5	-	P=0,12	-	-
ПО	1,03±0,05	0,99±0,03	-	P=0,18	-	-
МНО	1,03±0,05	0,99±0,04	-	P=0,19	-	-
АЧТВ	35,2±2,6	33,1±2	-	P=0,21	-	-
Фибриноген	2,97±0,34	2,68±0,25	-	P=0,19	-	-
ИКК (отн. ед.)	33±11,4	4,5±12,8	14,15±12	P=0,003	P=0,04	P=0,4
КТА (отн. ед.)	40,4±6,1	29,8±4,6	33,2±6,8	P=0,006	P=0,11	P=0,4
ВСК (min.)	6±0,9	7,8±1	6,7±0,83	P=0,011	P=0,25	P=0,1
ИКД (отн. ед.)	33,2±3,6	30,5±3,8	34,6±3,9	P=0,3	P=0,57	P=0,1
АПС (отн. ед.)	509,9±24,7	523,6±29,1	552±25,7	P=0,46	P=0,02	P=0,1
ВПС (min.)	16±0,9	17,8±1	16,7±0,84	P=0,011	P=0,25	P=0,1
МПС (отн. ед.)	413,6±37,6	413,5±37,6	480,6±32,5	P=0,02	P=0,008	P=0,9
ИТС (отн. ед.)	12,1±1,6	12,1±1,6	13±1,6	P=0,94	P=0,47	P=0,5
ИРЛС (отн. ед.)	2±1,9	2±1,9	2,6±2,1	P=0,89	P=0,67	P=0,6

Hb – гемоглобин; RBCs – эритроциты; Ht – гематокрит; Pl – тромбоциты; ПО – протромбиновое отношение; МНО – международное нормализованное отношение; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ИКК – интенсивность контактной фазы коагуляции; КТА – показатель тромбиновой активности; ВСК – время свертывания крови; ИКД – интенсивность коагуляционного драйва; АПС – амплитуда полимеризации сгустка; ВПС – время полимеризации сгустка; МПС – максимальная плотность сгустка, ИТС – интенсивность тотального свертывания, ИРЛС – суммарная фибринолитическая активность

При исследовании коагулограммы стандартными методами показатели двух групп достоверно не отличались (табл. 1). Инструментальное исследование системы гемостаза методом НПТЕГ выявило достоверное повышение показателей ИКК, КТА, ВСК, ВПС и снижение показателя МПС в первой группе по сравнению со второй. Похожая картина наблюдалась при сравнении первой группы с группой здоровых детей (достоверное повышение уровня ИКК, снижение показателей АПС, ИПС, МПС по сравнению с группой здоровых детей). Различия показателей тромбоэластограммы во второй группе в дооперационном периоде и третьей группе были незначимыми (табл. 1).

Из-за необходимости экспресс-диагностики системы гемостаза в интраоперационном периоде использовали метод НПВТ, с помощью которого уже на 10-й минуте можно было наблюдать изменения коагуляционной способности цельной крови и провести своевременную коррекцию изменений в системе гемостаза. Исследование проводилось при завершении основного этапа операции, через 10 минут после нейтрализации гепарина протамином сульфат в соотношении 1:1.

В процессе исследования в группе с «цианотическими» ВПС было выявлено существенное снижение уровня всех показателей НПТЕГ по сравнению с исходными и достоверное снижение показателей КТА, ВСК, ИКД, ВПС, ИПС, ИТС по сравнению с аналогичными показателями второй группы (табл. 2). Полученные данные свидетельствовали о структурной и хронометрической гипокоагуляции за счет коагуляционного звена гемостаза у больных данной группы (рис. 1). Соответственно количество кровопотери у детей с «цианотическими» ВПС за время оперативного вмешательства было достоверно большим (12,1±4,5 мл/кг), чем у детей второй группы (6,9±1,1 мл/кг; p=0,025). В связи с этим необходимая коррекция системы гемостаза проводилась индивидуально, по результатам ТЭГ. В 76% случаев (23 больных) проводилась трансфузия тромбоконцентрата (ТК) в дозе 15 мл/кг, в 23,3% (7 больных) – односторонней свежесамороженной плазмы (СЗП) (15 мл/кг). У 13 (43,3%) больных была необходимость дополнительного введения протамина сульфата. У 4 детей (13,3%) наблюдалась выраженная структурная гипокоагуляция, для коррекции которой проводилась

Таблиця 2

Сравнительная характеристика показателей НПТЕГ в конце основного этапа интраоперационного периода

Основные показатели	1 группа (n=30) (M±m)	2 группа (n=30) (M±m)	3 группа (n=30) (M±m)	Группа 1 vs. 2 P value	Группа 1 vs. 3 P value	Группа 2 vs. 3 P value
ИКК	25,9±8,9	31,7±17,1	14,1±12,1	P=0,59	P=0,16	P= 0,15
КТА	21,4±5,4	32,7±6,97	33,2±6,8	P=0,01	P=0,007	P=0,92
ВСК (мин.)	12±1,9	7,8±1,46	6,7±0,8	P=0,0007	P=0,000	P=0,18
ИКД (rel. un.)	18,1±3,4	27,8±4,6	34,6±3,9	P=0,001	P=0,000	P=0,02
АПС (rel. un.)	450,7±31,7	482±30,7	551,7±25,6	P=0,15	P=0,000	P=0,0007
ВПС (min.)	22±1,9	17,8±1,46	16,7±0,8	P=0,00	P=0,000	P=0,18
МПС (rel. un.)	349,6±41,5	401,5±36,2	480,6±32,5	P=0,058	P=0,000	P=0,001
ИТС (rel. un.)	7,9±1,1	10,2±1,3	12,9±1,6	P=0,006	P=0,000	P=0,008
ИРЛС (rel. un.)	0,44±0,8	2,35±3	-0,17±2,1	P=0,27	P=0,07	P=0,88

трансфузия и ТК, и СЗП, и дополнительной дозы протамина сульфата. Иная картина в конце основного этапа операции наблюдалась у больных второй группы. 20 (66,6%) больных не требовали дополнительной гемостатической терапии, а экстр-доза протамина применялось только у 5 (16,6%) больных.

Своевременная диагностика и коррекция нарушений системы гемостаза позволили минимизировать объем кровопотери у детей с «цианотическими» ВПС. Послеоперационное кровотечение, превышающее 3 мл/кг/час, наблюдалось у 3 (10%) больных. При этом средний объем кровопотери в первые пять часов послеоперационного периода в среднем составил $1,26 \pm 0,38$ мл/кг/час, что позволило ограничить трансфузию эритроцитарной массы в послеоперацион-

ном периоде, которую применяли только у 5 больных (16,6%) первой группы. Отсутствовала необходимость дополнительной трансфузии эритроцитарной массы во второй группе, где средний объем кровопотери в первые пять часов послеоперационного периода составил $0,5 \pm 0,16$ мл/кг/час.

Выводы. Таким образом, с помощью нового инструментального метода интегральной оценки функционального состояния системы гемостаза нами проведена оценка как сосудисто-тромбоцитарного, так и коагуляционного звена гемостаза и фибринолиза. Метод НПТЕГ позволяет работать с цельной кровью, и на одно исследование нужно всего 0,5 мл крови, что особенно важно в неонатологии. Благодаря НПТЕГ предварительные результаты можно получить уже на

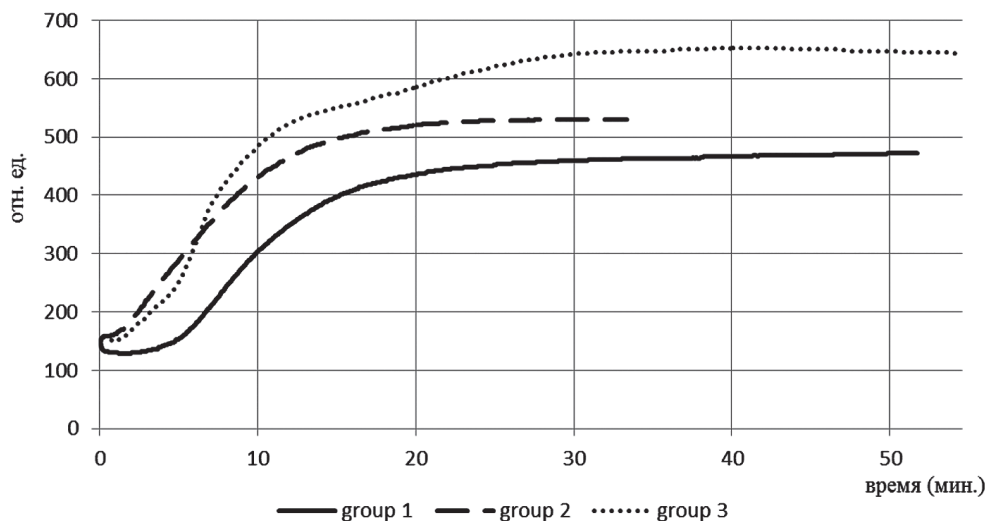


Рис. 1. График кривой НПТЕГ детей с ВПС в конце основного этапа хирургического лечения

10-й минуте исследования, что позволяет своевременно провести коррекцию нарушений в системе гемостаза. Это позволило нам провести адекватную гемостатическую терапию уже в конце интраоперационного периода. По результатам нашего исследования для детей с ВПС в послеоперационном периоде не является целесообразным применение препаратов, влияющих на сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза (дицинон, этамзилат) и на систему фибринолиза (аминокапроновая, транексамовая кислота). Своевременная диагностика и комплексная коррекция геморрагических расстройств позволили минимизировать частоту и объем послеоперационного кровотечения, а также уменьшить объем трансфузии препаратов крови и плазмозаменителей.

Литература

1. Патофизиология системы крови и гемостаза / Н. Е. Максимович, Д. А. Маслаков, К. А. Эйсмонт [и др.]. – Учебное пособие. – Гродно, 2010. – 343 с.
2. Schobersberger W. Interaction of hypoxia and haemostasis – hypoxia as a prothrombotic factor at high altitude? / W. Schobersberger, G. Hoffmann, H. C. Gunga // Wien Med. Wochenschr. – 2005. – Vol. 155 (7–8). – P. 157–162.
3. Rate of abnormalities coagulation test results in patients with congenital heart disease / M. T. Arslan, M. Ozcetin, R. Ozyurek [et al.] // Journal of contemporary medicine. – 2011. – Vol. 1. – P. 6–10.
4. Шахматов И. И. Состояние системы гемостаза при различных видах гипоксического воздействия / И. И. Шахматов, В. М. Вдовин, В. И. Киселев // Бюллетень СО РАМН. – № 2. – 2010. – С. 131–138.
5. Puspitasari F. Hyperviscosity in cyanotic congenital heart disease / F. Puspitasari, G. Harimurt // J. Kardiologi. Indones. – 2010. – Vol. 31. – P. 41–47.
6. Activated thrombelastogram in neonates and infants with complex congenital heart disease in comparison with healthy children / Haizinger B., Gombotz H., Rehak P. [et al.] // J. Anaesth. – 2006. – Vol. 97 (4). – P. 545–52.
7. Характеристика системы гемостаза у кардиохирургических пациентов первого года жизни с врожденными пороками сердца / Н. Н. Самсонова, Е. Ф. Козар, М. Г. Плющ [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. – 2005. – № 4. – С. 54–58.
8. Faraoni D. Factors affecting postoperative blood loss in children undergoing cardiac surgery / D. Faraoni, P. Van der Linden // Journal of Cardiothoracic Surgery. – 2014. – Vol. 9. – P. 32.

Сучасна діагностика та комплексна корекція геморагічних розладів у дітей із вродженими вадами серця

Лекан Р.И., Лазаниук В.М.

Мета роботи – вивчення функціонального стану системи гемостаза та фібринолізу у дітей з «ціанотичними» ВВС до та після операції.

Було вивчено систему гемостаза у дітей з «ціанотичними» та «блідими» ВВС в периопераційному періоді. Розлади системи гемостаза оцінювали за результатами низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ), результати якої порівнювали з показниками здорових дітей.

При госпіталізації у дітей з «ціанотичними» ВВС спостерігалися гіперкоагуляційні зміни з боку судинно-тромбоцитарної та коагуляційної ланки системи гемостаза. Наприкінці інтраопераційного періоду у дітей цієї групи спостерігалися явища структурної та хронометричної гіпокоагуляції за рахунок коагуляційної ланки системи гемостаза. В той же час показники судинно-тромбоцитарної та фібринолітичної ланок системи гемостаза істотно не відрізнялися від рівня здорових дітей.

Комплексна корекція системи гемостаза проводилась індивідуально і ґрунтувалася на результатах НПТЕГ. Своєчасна діагностика і корекція системи гемостаза дозволила звести до мінімуму обсяг крововтрати у дітей із «ціанотичними» ВВС.

Ключові слова: система гемостаза, геморагічні розлади, низькочастотна п'єзоелектрична тромбоеластографія, вроджена вада серця.

Modern Diagnostics and Complex Correction Of Hemorrhagic Disorders in Children with Congenital Heart Diseases

Lekan R., Lazaniuk V.

The purpose of our study was to investigate the functional state of hemostasis and fibrinolysis in children with “cyanotic” CHD before and after surgery.

It has been studied the hemostatic system in children with “cyanotic” and “pale” CHD in the perioperative period. Coagulation disorder was evaluated by low-frequency vibration of the piezoelectric thromboelastography (LVPT), the results of which were compared with healthy children.

On admission in the children with “cyanotic” CHD were observed hypercoagulable change due to the vascular-platelet and coagulation link of hemostasis. At the end of the intraoperative period, in the children of this group there is a pronounced phenomenon of structural and chronometric hypocoagulation due to the coagulation link of hemostasis. At the same time the indices of the vascular-platelet and fibrinolytic components of hemostasis were not significantly different from the level of healthy children. Correction of the hemostatic system was conducted individually, based on the results of LVPT.

Timely diagnosis and correction of the hemostatic system helped minimize the blood loss in children with “cyanotic” CHD.

Key words: hemostatic system, thrombohemorrhagic disorders, low-frequency vibration of the piezoelectric thromboelastography, congenital heart disease.