

Е.Е. Биткова, Н.Ю. Зверева, В.Б. Хватов, М.В. Чумаков, В.Х. Тимербаев, А.В. Дублев, А.В. Редкобородый

КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ В КОНЦЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ

ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города
Москвы, 109010, Москва

Цель — оценить гемостаз пациентов в конце кардиохирургической операции с помощью тромбоэластометрии и импедансной агрегометрии. Материал и методы. Интраоперационно обследованы 66 пациентов. Группой сравнения были 45 доноров крови. Гемостаз исследовали на тромбоэластометре Ротем Гамма с оценкой внешнего (exTem) и внутреннего (inTem) путей коагуляции, выполнены тесты обнаружения гепарина (hepTem) и цитохаласин-D-инактивации тромбоцитов (fibTem) для оценки уровня фибриногена. Коллагениндуцированную агрегацию тромбоцитов определяли на агрегометре CHRONO-LOG (США). Результаты. Из 66 обследованных пациентов значимые отклонения параметров гемостаза выявлены у 52. У 23 (1-я группа) пациентов выявлен остаточный эффект гепарина. Он проявлялся пролонгацией СТ (clotting time) inTem в среднем до 241 ± 15 с в сравнении с СТ hepTem 181 ± 7 с. Пациенты данной группы нуждались в дополнительном введении протамина сульфата. У 3 пациентов 1-й группы в послеоперационном периоде наблюдалось кровотечение, потребовалась рестернотомия. У 25 (2-я группа) пациентов СТ inTem (216 ± 21 с) со значимо меньшим СТ hepTem (272 ± 26 с), что указывало на избыток протамина сульфата, наблюдалось снижение агрегации тромбоцитов по сравнению с нормой. Согласно полученным результатам, дополнительного введения протамина сульфата не требовалось, тем не менее в 7 случаях он был введен в дозе $8,9 \pm 0,8$ мг, в 6 случаях потребовалась рестернотомия. В 3-й группе (6 больных) кровотечение наблюдалось у 4. Разница inCT- hepCT была незначимой. Значимые отклонения выявлены в тестах активности внешнего пути свертывания и цитохаласин-D-индуцированной инактивации тромбоцитов: exMCF — 42 ± 2 (норма 57 ± 15) мм, fibMCF $5,0 \pm 0,3$ (норма $12,8 \pm 4,3$) мм. Концентрация тромбоцитов и их агрегационная активность были резко снижены. Расстройства гемостаза в 3-й группе обозначены как дилуционная коагулопатия. Заключение. Включение тромбоэластометрии и импедансной агрегометрии в исследование коагуляционного профиля кардиохирургических пациентов в постперфузионном периоде вносит дополнительную ценную информацию о коагулологическом статусе пациентов и позволяет проводить дифференцированную терапию расстройств гемостаза.

Ключевые слова: искусственное кровообращение, тромбоэластометрия, остаточный эффект гепарина, избыток протамина сульфата, дилуционная коагулопатия

WHOLE BLOOD COAGULATION THROMBOELASTOMETRIC PROFILES AFTER CARDIAC SURGERY

Bitkova E.E., Zvereva N.Yu., Khvatov V.B., Chumakov M.V., Timerbaev V.Kh., Dublev A.V., Redkoborodiy A.V.

Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care of the Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia

Objective: To evaluate patients' hemostasis after cardiac surgery using thromboelastometric and impedance aggregometry. *Materials and Methods:* 66 patients were examined intraoperatively. Comparison group included 45 blood donors. Hemostasis was tested for thromboelastometric Rotem Gamma with the assessment of external (exTem) and internal (inTem) pathways of coagulation tests performed detection of heparin (hepTem) and cytochalasin-D-inactivation of platelets (fibTem) to assess the level of fibrinogen. Collagen-induced platelet aggregation was determined in an aggregometer CHRONO-LOG (USA). *Results:* Significant deviations of the parameters of hemostasis were detected in 52 of the 66 studied patients. In group-1 (23 patients) revealed a residual effect of heparin. The effect manifested prolongation CT (clotting time) inTem to an average of 241 ± 15 s, compared with CT hepTem - 181 ± 7 . Patients in this group were in need of additional administration of protamine sulfate. Postoperative bleeding and re sternotomy were observed in 3 patients of group-1. In group-2 (25 patients) CT inTem was 216 ± 21 with significantly fewer CT hepTem (272 ± 26). The data indicated excess of protamine sulfate. Platelets aggregation decreased compared to the norm. According to the obtained results, the addition of protamine sulfate is not required, however, in 7 cases the protamine sulfate was administered in a dose of 8.9 ± 0.8 mg in 6 cases re sternotomy required. In the third group ($n = 6$) bleeding was observed in 4 patients. The difference in CT-hepCT was significant. Significant variations were revealed in the tests of the activity of the extrinsic pathway of coagulation and cytochalasin-D-induced inactivation of platelets: exMCF- 42 ± 2 mm (normal 57 ± 15 mm), fibMCF 5.0 ± 0.3 mm (norm 12.8 ± 4.3 mm). The concentration of platelets and their aggregation activity was sharply reduced. Disorders of hemostasis in the third group, designated as dilution coagulopathy. *Conclusion.* Turning thromboelastometric and impedance aggregometry in the study of the coagulation profile of patients undergoing cardiac surgery in postperfusion period brings valuable information and allows a differentiated treatment of hemostasis disorders.

Key words: cardiopulmonary bypass, thromboelastometric residual effect of heparin, excess of protamine sulfate, dilution coagulopathy

Мониторинг результатов антикоагулянтной терапии и состояния прокоагулянтной активности крови необходим на всех этапах кардиохирургического пособия. По завершении искусственного кровообращения (ИК) лабораторные признаки нарушений гемостаза могут являться предикторами геморрагических осложнений [1]. В то же время

отклонения коагулометрических показателей не всегда подтверждаются клинической картиной [2] и, наоборот, кровотечение может наблюдаться на фоне нормальных параметров гемостаза [3]. Современная система диагностики интраоперационных расстройств коагуляции включает методы тромбоэластометрии (ROTEM-анализ) и импедансной агрегометрии [4—7]. ROTEM-анализ позволяет получить интегральную оценку состояния системы гемостаза, обнаружить эффект остаточного гепарина, признаки дефицита уровня фибриногена и тромбоцитопению, заподо-

Информация для контакта.

Биткова Елена Евгеньевна (Bitkova Elena Evgen'evna),
e-mail: elenbitkova@yandex.ru

Параметры гемостаза кардиохирургических больных в конце операции ($\chi \pm m$)

Параметр гемостаза	Количество обследованных, из них повторно оперированных	inCT, с	herCT, с	Разница inCT — herCT	ACT, с	exCT, с	exCFT, с	exMCF, мм	fibMCF, мм	Агрегация тромбоцитов, Ом	Концентрация тромбоцитов, · 10 ⁹ /л
		норма									
1-я группа — нормокоагуляция		157±3	167±7	±17±3	120—150	71±4	91±5	57±1	12,8±4,3	13,0±0,6	220±7
2-я группа — остаточный гепариновый эффект	23/3	158±6	153±6	±8±3	134±3	70±6	114±9*	60±2	12,9±1,7	15,4±2,5	129±9*
3-я группа — избыток протамина сульфата	25/6	241±15*	181±7*	61±12	146±3	83±7*	157±13*	56±2	10,9±1,8	11,5±1,9	105±6*
4-я группа — дилуционная коагулопатия	6/3	216±21*	271±26*	-56±10	151±3	88±9*	218±46*	54±2	10,8±1,5	7,1±1,0*	97±9*
		179±17*	173±6	±7±3	163±13	77±15	258±45*	42±2*	5,0±0,3*	3,2±1,0*	72±9*

* $p \leq 0,05$.

зритель и верифицировать гиперфибринолиз. Импедансная агрегометрия оценивает агрегацию тромбоцитов по величине электрического сопротивления, пропорционального количеству агрегированных тромбоцитов [8]. В современном варианте методом импедансной агрегометрии можно оценить функцию тромбоцитов в условиях операционных и палат интенсивной терапии [9]. Опираясь на данные коагуляционного профиля больного, полученные с помощью указанных методов, можно определить оптимальную схему введения протамина сульфата, концентратов факторов свертывания, тромбоцитов [10—12].

Цель работы — оценить возможности тромбоэластометрии и импедансной агрегометрии в исследовании коагуляционного профиля кардиохирургических пациентов в постперфузионном периоде.

Материал и методы. Интраоперационное исследование гемостаза цельной крови проведено у 66 пациентов, из них коронарное шунтирование выполнено у 32, протезирование клапанов сердца — у 23 и протезирование восходящего отдела аорты — у 11 больных. Перед ИК всем больным вводили гепарин в дозе 300 МЕ/кг. Адекватность гепаринизации оценивали по величине времени активированного свертывания (ACT), определяемого на анализаторе ACT II (Medtronic, США). С целью нейтрализации гепарина после ИК использовали протамина сульфат в дозе 1,0 мг на 100 МЕ гепарина до достижения регламентируемой величины ACT после ИК 120—150 с. Длительность ИК в среднем составила 129,5±7,2 мин, время ишемии миокарда — 90,4±4,9 мин, длительность операции и анестезии — 6,6±0,2 ч. В послеоперационном периоде 26 пациентов получали инфузию аprotинина (гордокс) — 2,0±0,4·10⁶ КИЕ. При оценке величины кровопотери использовался трансфузионный параметр "учтенная кровопотеря", т. е. количество крови, переработанной аппаратом Cell Saver и собранной во время операции из раны, контура аппарата ИК, салфеток и дренажей [13]. Аутоэритроциты, отмытые аппаратом Cell Saver, реинфузировали в конце операции. Таким образом, средняя учтенная кровопотеря составила 1710±120 мл, объем перелитой свежемороженой плазмы — 1020±67 мл, отмытых аутоэритроцитов — 650±60 мл. Донорские эритроциты переливали 25 (40%) пациентам в объеме 560±50 мл. 12 пациентам в связи с продолжающимся после операции кровотечением была выполнена рестернотомия.

Параметры свертывания крови исследовали на тромбоэластометре Ротем Гамма (Pentapharm, Германия) с использованием активаторов внешнего пути свертывания (exTem) и внутреннего пути свертывания (inTem). В дополнение к тесту активности внешнего пути свертывания был выполнен тест цитохалазин-D-индуцированной инактивации тромбоцитов *in vitro* (fibTem). Параллельно с тестом активности inTem выполнен качествен-

ный анализ присутствия гепарина (herTem). Коагуляционный потенциал оценивали по 3 основным параметрам тромбоэластограммы: CT (clotting time) — время от начала теста до амплитуды 2 мм; CFT (clot formation time) — время от точки с амплитудой 2 мм до точки с амплитудой 20 мм; MCF (maximum clot firmness) — максимальная величина амплитуды, достигнутая к моменту, когда процесс фибринолиза начинает вызывать ее снижение. Исследование агрегации тромбоцитов выполнено в разведенной изотоническим раствором хлорида натрия в соотношении 1:1 цитратной крови на импедансном агрегометре CHRONO-LOG (США). В качестве стимулятора агрегации использован коллаген (CHRONO-LOG) в концентрации 2 мг на 1 мл крови. Агрегационную активность тромбоцитов оценивали по величине максимальной амплитуды кривой агрегации, отражающей электрическое сопротивление в исследуемом образце. Подсчет количества тромбоцитов выполнен на гематологическом анализаторе Act diff 2 Beckman Coulter (США). В качестве нормальных значений использованы параметры коагуляции и агрегации тромбоцитов, полученные при обследовании 45 доноров крови (30 мужчин и 15 женщин) в возрасте 20—40 лет. Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики с расчетом критерия достоверности различий по Стьюденту. Достоверность различия параметров теста активности inTem и теста herTem, а также достоверность различия величины учтенной интра- и послеоперационной кровопотери и объема перелитой донорской плазмы определяли с помощью критерия Манна—Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. В основу алгоритма оценки нарушений гемостаза положено сравнение рутинного исследования ACT и двух параметров тромбоэластограммы: inCT и herCT. В зависимости от величины и направленности выявленных отклонений параметров гемостаза обследованные были распределены в 4 группы.

В 1-ю группу вошли 12 пациентов. Средняя интраоперационная кровопотеря у них составила 1640±110 мл, средний объем плазмы, перелитой на этапе хирургического гемостаза, — 1065±90 мл. Величина ACT после операции была 134±3 с. В послеоперационном периоде учтенная кровопотеря по дренажам в среднем составила 250±50 мл, что значительно ниже, чем во всех других группах ($p \leq 0,05$). Случаев рестернотомии с целью остановки послеоперационного кровотечения не было. Параметры тромбоэластограммы exMCF и fibMCF, отражающие активность внешнего пути свертывания крови и уровень фибриногена, а также агрегационная активность тромбоцитов соответствовали норме: inCT 158±6 с, herCT 153±6 с, разница inCT - herCT ±8±3 с (см. таблицу).

Во 2-ю группу, условно обозначенную как "остаточный эффект гепарина" вошли 23 пациента. Преимущественно (19 человек) это были пациенты после АКШ, 4 больным выполнена замена одного клапана сердца. Средняя интраоперационная кровопотеря у больных данной группы была 1550 ± 230 мл, средний объем плазмы, перелитой на этапе хирургического гемостаза, — 875 ± 50 мл. В раннем послеоперационном периоде учтенная кровопотеря в группе составила 705 ± 140 мл (рис. 1). Параметры гемостаза пациентов представлены в таблице. Величина АСТ составила 146 ± 3 с, в то время как средняя величина *in*CT была 241 ± 15 с против нормы 157 ± 3 с ($p \leq 0,05$). Величина *hep*CT в среднем составила 181 ± 7 с, разница *in*CT - *hep*CT -61 ± 12 с. Статистически значимое ($p \leq 0,05$) сокращение времени свертывания крови в присутствии гепарина указывало на остаточный эффект гепарина. На этом фоне выявлены значимые отклонения параметров активности *ex*Tem: величина *ex*CT в среднем равнялась 83 ± 7 с при норме 71 ± 4 с ($p \leq 0,05$), *ex*CFT — 157 ± 13 с (норма 91 ± 5 с) ($p \leq 0,05$). Концентрация тромбоцитов снизилась в среднем до $105 \pm 6 \cdot 10^9/\text{л}$ (норма $220 \pm 7 \cdot 10^9/\text{л}$) ($p \leq 0,05$). Параметры тромбоэластограммы *ex*MCF, *fib*MCF, отражающие активность *ex*Tem, а также агрегационная активность тромбоцитов соответствовали норме. На рис. 2, см. вклейку, представлена тромбоэластограмма больной Т., которой была выполнена операция АКШ + МКШ; учтенная интраоперационная кровопотеря — 1000 мл. В послеоперационном периоде наблюдалось большое количество геморрагического отделяемого по дренажам (1800 мл). При рестернотомии в полости перикарда обнаружено 50 мл жидкой крови, при ревизии раны отмечена общая кровоточивость мягких тканей и грудины. Данные ROTEM-анализа: *in* CT 258 с, *hep*CT 214 с. Положительная разница *in*CT - *hep*CT, составляющая 44 с, указывала на присутствие гепарина. В то же время по другим тестам параметры гемостаза соответствовали норме. Величина АСТ 150 с, протамин дополнительно не вводили.

В 3-ю группу вошли 25 пациентов. Средняя интраоперационная кровопотеря составила 2090 ± 180 мл, объем перелитой плазмы на этапе хирургического гемостаза (1200 ± 80 мл) был значимо выше, чем во 2-й группе. В послеоперационном периоде учтенная кровопотеря в среднем составила 550 ± 100 мл (рис. 1). Величина АСТ в среднем составляла 151 ± 3 с, *in*CT — 216 ± 21 с, *hep*CT — 271 ± 26 с, разница *in* CT - *hep*CT — -56 ± 10 с (см. таблицу) ($p \leq 0,05$). В отличие от параметров пациентов 2-й группы разница *in*CT - *hep*CT была отрицательной, что указывало на избыток протамина сульфата. Кроме того, у пациентов 3-й группы в отличие от пациентов 2-й выявлено значимое снижение агрегационной активности тромбоцитов в среднем до $7,1 \pm 1,0$ Ом при норме $13,0 \pm 0,6$ Ом ($p \leq 0,05$). На этом фоне выявлены значимые отклонения параметров активности *ex*Tem: величина *ex*CT в среднем составила 88 ± 9 с, *ex*CFT — 218 ± 46 с ($p \leq 0,05$). Концентрация тромбоцитов снизилась в среднем до $97 \pm 9 \cdot 10^9/\text{л}$. По другим тестам параметры тромбоэластограммы соответствовали норме.

В 4-ю группу вошли 6 пациентов. Средняя интраоперационная кровопотеря составила 1450 ± 170 мл, средний объем плазмы, перелитой на этапе хирургического гемостаза, — 1000 ± 80 мл. В послеоперационном периоде учтенная кровопотеря составила 1100 ± 480 мл (см. рис. 1). Величина АСТ в среднем составляла 163 ± 13 с, *in*CT — 179 ± 17 с, величина *hep*CT — 173 ± 6 , разница *in* CT - *hep*CT $\pm 7 \pm 3$ с была статистически незначимой (см. таблицу). Значимые отклонения параметров выявлены в тесте активности *ex*Tem: величина *ex*CFT 258 ± 45 с (норма 91 ± 5 с), величина *ex*MCF 42 ± 2 мм (норма 57 ± 15 мм) ($p \leq 0,05$). Ве-

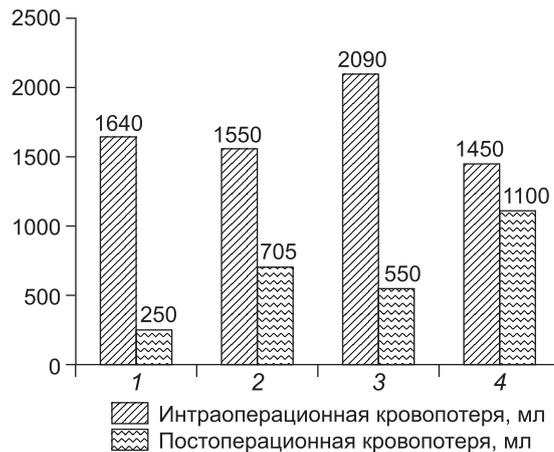


Рис. 1. Учтенная интраоперационная и постоперационная кровопотеря. По оси абсцисс — группы больных (1 — нормокоагуляция, 2 — остаточный эффект гепарина, 3 — избыток протамина сульфата, 4 — дилуционная коагулопатия); по оси ординат — объем кровопотери в мл.

личина *fib*MCF в тесте цитохалазин-D-индуцированной инактивации тромбоцитов *in vitro* (*fib*Tem), отображающая фибриновую часть сгустка, составила $5,0 \pm 0,3$ мм при норме $12,8 \pm 4,3$ мм ($p \leq 0,05$). Концентрация тромбоцитов и их агрегационная активность были резко снижены соответственно до $3,2 \pm 1,0$ Ом и $72 \pm 9 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p \leq 0,05$). Коагуляционный профиль данной группы был обозначен термином "дилуционная коагулопатия".

На рис.3, см. вклейку, представлена тромбоэластограмма больного Ш., которому была выполнена операция по замене митрального клапана и маммарокоронарное шунтирование. Учтенная кровопотеря составила 3500 мл. В послеоперационном периоде отмечалось большое количество геморрагического отделяемого по дренажам (1600 мл). При рестернотомии в полости перикарда обнаружено 100 мл жидкой крови, при ревизии раны источников активного кровотечения не выявлено. Данные ROTEM-анализа: *in*CT 517 с, *hep*CT 602 с. Отрицательная разница *in*CT - *hep*CT в 88 с указывала на избыток протамина сульфата. Результаты других тестов: *ex*CFT *ex*Tem 234 с, MCF *ex*Tem 48 мм MCF, *fib*Tem 5 мм. Концентрация тромбоцитов $50 \cdot 10^9/\text{л}$, агрегация 5 Ом, АСТ 150 с, дополнительная доза протамина составила 10 мг.

Основываясь на полученных результатах, можно сделать заключение о схожести клинических проявлений послеоперационного кровотечения и лабораторных признаков (АСТ) во 2-й и 3-й группах. В обеих группах различия по объему геморрагического отделяемого (705 и 550 мл в пересчете на цельную кровь) были не значимыми, примерно одинаковыми были средние величины АСТ (146 ± 3 и 151 ± 3) и *in*CT (241 ± 15 и 216 ± 21 с). Существенными различиями сравниваемых групп явились значимое отличие по объему интраоперационной кровопотери и перелитой плазмы, а также разница 2 параметров тромбоэластограммы: *in*CT и *hep*CT. Во 2-й группе она была положительная 61 ± 12 с и указывала на присутствие в крови свободного гепарина, а в 3-й — отрицательная -56 ± 10 с, что соответствует избытку протамина сульфата. Известно, что избыточное введение протамина сульфата дозозависимо нарушает структуру фибринового сгустка, снижает функцию тромбоцитов, при этом пролонгация АСТ после инфузии дополнительной дозы протамина сульфата может быть неправильно интерпретирована как наличие свободного гепарина в крови [14, 15].

Коагуляционная картина пациентов 4-й группы, вероятно, отражала последовательность следующих событий: определение пролонгированного АСТ, интерпретацию ре-

зультата как остаточного гепаринового эффекта и дополнительное введение протамина. Характерными особенностями коагуляционного профиля пациентов 4-й группы стал выраженный дефицит плазменного и тромбоцитарного компонентов гемостаза, обозначенный как "дилуционная коагулопатия". Пролонгация АСТ, наблюдаемая у больных данной группе, не связана с остаточным эффектом гепарина. В этой связи ROTEM-анализ имеет преимущество перед АСТ-анализом с целью исключения эффекта остаточного гепарина и избытка протамина сульфата [16, 17].

В то же время некоторые авторы указывают на ограничения тромбоэластометрии: высокую встречаемость ненормальных параметров и низкую их прогностическую ценность [2] либо развитие кровотечения на фоне нормальных значений ROTEM-анализа [19]; вероятная причина последнего — неэффективный хирургический гемостаз. Кроме того, кровотечение может быть результатом развития приобретенного синдрома Виллебранда, который наблюдается у пациентов с аортальным стенозом [20, 21]. Среди обследованных оказались 5 пациентов с аортальным стенозом, из них 4 включены в 3-ю группу, обозначенную как "избыток протамина сульфата", один — в группу "дилуционной коагулопатии". Их коагуляционный профиль показал выраженную гипокоагуляцию и гипоагрегацию тромбоцитов.

За рамками настоящего сообщения остался вопрос диагностики явления гиперфибринолиза, поскольку ни одна тромбоэластограмма не продемонстрировала значимой редукции MCF, дающей основания заподозрить и верифицировать диагноз гиперфибринолиза постановкой АРТем-анализа, активным ингредиентом которого является апротинин. В то же время высокий протеолитический потенциал плазмы после ИК и продукты деградации фибриногена, являющиеся помехой полимеризации фибрина, можно попытаться диагностировать, основываясь на значимой нормализации параметров АРТем-анализа по сравнению с результатами exTem-анализа.

Заключение

Включение тромбоэластометрии и импедансной агрегометрии в исследование коагуляционного профиля кардиохирургических пациентов в постперфузионном периоде вносит дополнительную ценную информацию о коагулологическом статусе пациента и позволяет проводить дифференцированную терапию расстройств гемостаза.

REFERENCES. *ЛИТЕРАТУРА

- *1. Зверева Н.Ю., Биткова Е.Е., Чумаков М.В., Дровяников Д.А., Тимербаев В.Х., Мазанов М.Х., Бранд Я.Б. Исследование системы гемостаза во время операции с искусственным кровообращением у кардиохирургических больных высокого анестезиологического риска. В кн.: Сборник материалов V Всероссийской конференции по клинической гемостазиологии и гемореологии в сердечно-сосудистой хирургии. М.; 2011: 211—2.
2. Davidson S.J., McGrowder D., Roughton M., Kelleher A.A. Can ROTEM thromboelastometry predict postoperative bleeding after cardiac surgery? J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2008; 22 (5): 653—4.
- *3. Морозов Ю.А., Чарная М.А., Гладышева В.Г. Нарушения гемостаза как причина повышенной кровоточивости после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения. Анестезиология и реаниматология. 2004; 2: 30—2.
- *4. Ворошилов Н.А. Интегральные тесты гемостаза. Лаборатория. 2005; 4: 9—11.
5. Filsberg P., Randgren M., Engström M. The effect of platelet transfusions evaluated using rotational thromboelastometry. Anesth. Analg. 2009; 108 (5): 1430—2.
6. Görlinger K., Jambor C., Dirkmann D. et al. Platelet function analysis with point-of-care methods. Herz. 2008; 33 (4): 297—305. Anesth. Analg. 2008; 106 (5): 1366—75.

7. Rahe-Meyer N., Pichlmaier M., Haverich A. et al. Bleeding management with fibrinogen concentrate targeting a high-normal plasma fibrinogen level: a pilot study. Br. J. Anaesth. 2009.
8. Mackie I.J., Jones R., Machin S.J. Platelet impedance aggregation in whole blood and its inhibition by antiplatelet drugs. J. Clin. Pathol. 1984; 37 (8): 874—8.
9. Ganter M.T., Schmuck S., Hamiel C.R. et al. Monitoring recombinant factor VIIa treatment: efficacy depends on high levels of fibrinogen in a model of severe dilutional coagulopathy. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2008; 22 (5): 675—80.
10. Velik-Salchner C., Innerhofer P., Streif W. et al. Point-of-care whole blood impedance aggregometry versus classical light transmission aggregometry for detecting aspirin and clopidogrel: the results of a pilot study. Anesth. Analg. 2008; 107 (6): 1798—806.
11. Kenichi A. Tanaka, Taro Taketomi et al. Improved Clot Formation by Combined Administration of Activated Factor VII (NovoSeven®) and Fibrinogen (Haemocomplettan® P). Anesth. Analg. 2008; 106: 732—8.
12. Ranucci M., Castelvich S., Romitti F. et al. Living without aprotinin: the results of a 5-year blood saving program in cardiac surgery. Acta Anaesthesiol. Scand. 2009; 53 (5): 573—80.
- *13. Хватов В.Б. Количественная неотложная клиническая трансфузиология. Новое в трансфузиологии. 2004; 36: 9—17.
- *14. Чарная М.А., Морозов Ю.А., Гладышева В.Г., Исаева А.М. Сравнение двух схем введения отечественного протамина сульфата после искусственного кровообращения у кардиохирургических больных. Анестезиология и реаниматология. 2006; 5: 31—3.
15. Khan N.U., Wayne C.K., Barker J., Strang T. The effects of protamine overdose on coagulation parameters as measured by the thrombelastograph. Eur. J. Anaesthesiol. 2010; 27 (7): 624—7.
16. Innerhofer P., Streif W., Kuhbacher G., Fries D. Monitoring of perioperative dilutional coagulopathy using the ROTEM-analyser: Basic principles and clinical examples. Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. 2004; 39 (12): 739—44.
17. Mittermayr M., Velik-Salchner C., Stalzer B. et al. Detection of protamine and heparin after termination of cardiopulmonary bypass by thrombelastometry (ROTEM): results of a pilot study. Anesth. Analg. 2009; 108 (3): 692—4.
18. Rahe-Meyer N., Winterhalter M., Boden A. et al. Platelet concentrates transfusion in cardiac surgery and platelet function assessment by multiple electrode aggregometry. Acta Anaesthesiol. Scand. 2009; 53 (2): 168—75.
19. Ganter M.T., Hofer C.K. Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices. Anesth. Analg. 2008; 107 (6): 2093; author reply: 2093—4.
20. Vincentelli A., Susen S., Le Tourneau T. et al. Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. N. Engl. J. Med. 2003; 349 (4): 343—9.
21. Leibovitz E., Harpaz D., Elly I. et al. Persistent anemia in otherwise asymptomatic severe aortic stenosis: a possible indication for valve replacement? Isr. Med. Assoc. J. 2004; 6 (7): 400—2.

* * *

- *1. Zvereva N., Bitkova E.E., Chumakov M.V., Drovyanikov D.A., Timerbayev V.H., Mazanov M.H., Brand J.B. The study of hemostasis during surgery with cardiopulmonary bypass in cardiac surgical patients at high anesthetic risk. In: Sbornik materialov V All-Russian Conference on Clinical Hemostasis and Hemorheology in cardiovascular surgery. M.; 2011: 211—2 (in Russian).
- *3. Morozov Y.A., Charnaya M.A., Gladysheva A.M. Hemostatic disorders as a cause of increased bleeding after cardiac surgery under extracorporeal circulation. Anesthesiology and Intensive Care. 2004; 2: 30—2 (in Russian).
- *4. Voroshilov N.A. Integral tests of hemostasis. Laboratory. 2005; 4: 9—11 (in Russian).
- *13. Khvatov V.B. Quantitative urgent clinical Transfusiology. New in Transfusion. 2004; 36: 9—17 (in Russian).
- *14. Charnaya M.A., Morozov Y.A., Gladysheva V.G., Isaeva A.M. Comparison of two dosing schedules of domestic protamine sulfate after cardiopulmonary bypass in cardiac surgical patients. Anesthesiology and Resuscitation. 2006; 5: 31—3 (in Russian).

Поступила 12.04.13

К ст. Битковой Е.Е. и соавт.

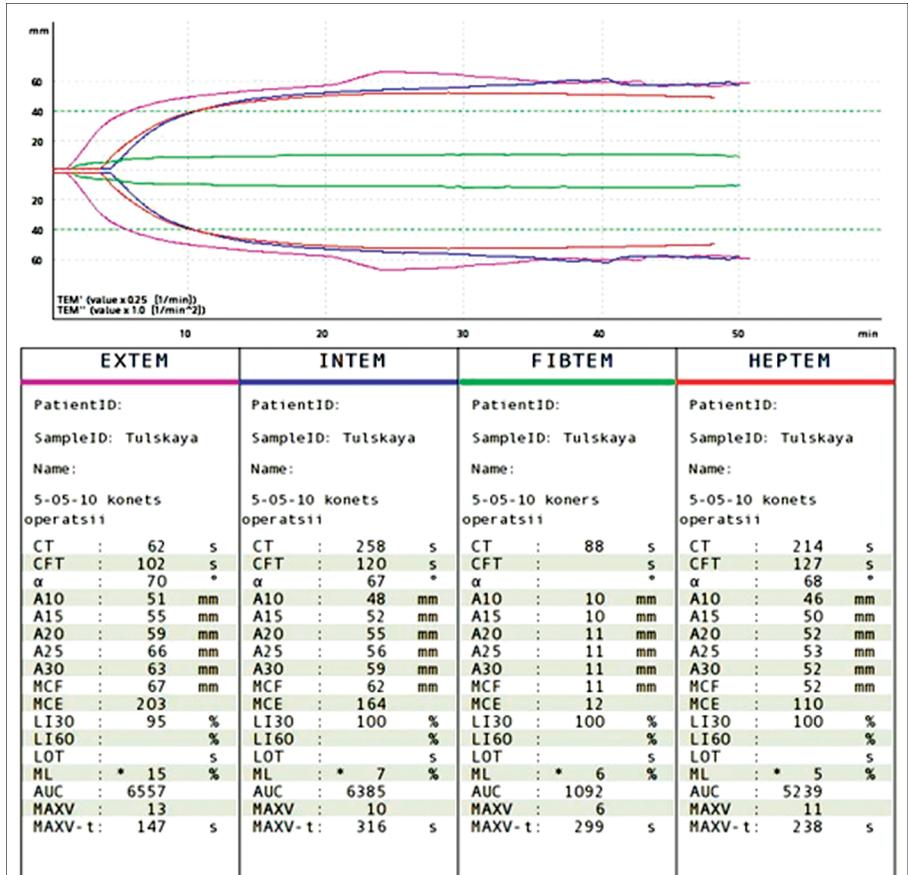


Рис. 2. Тромбоэластограмма больной Т. после операции АКШ+МКШ.

Данные ROTEM-анализа: inCT 258 с, hepCT 214 с. Положительная разница inCT -hepCT, составляющая 44 с, указывает на присутствие гепарина. Величина ACT 150 с, протамина дополнительно не вводили.

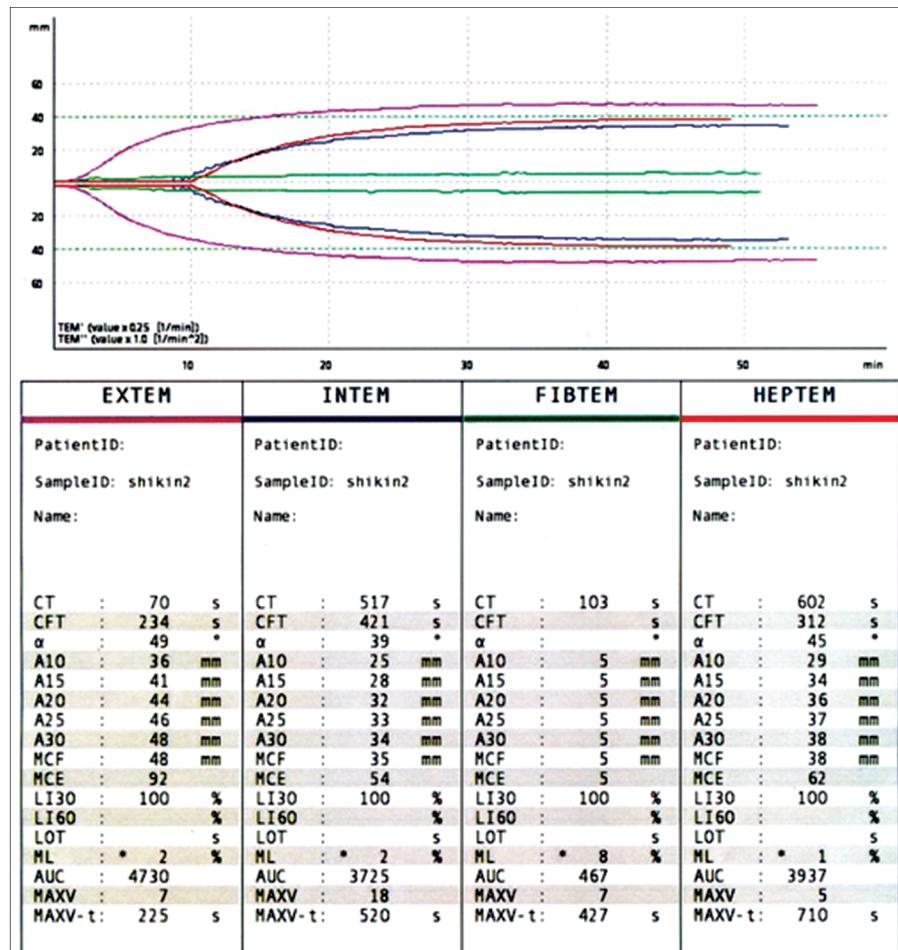


Рис. 3. Тромбоэластограмма больного Ш. после операции по замене митрального клапана и МКШ.

Данные ROTEM-анализа: CT inTem 517 с, CT hepTem 602 с. Отрицательная разница CT inTem -CT hepTem в 88 с указывала на избыток протамина сульфата. Дополнительная доза протамина составила 10 мг.