

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАТА ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА (КПК) В ЛЕЧЕНИИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СЛОЖНЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Ермолович Ю.В., Ящук Н.С., Бойко С.Н., Лазоришинец В.В.

*ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН»  
(Киев)*

Проанализированы результаты первого опыта применения концентрата протромбинового комплекса у новорожденных и детей первого года жизни в лечении периоперационного кровотечения при коррекции сложных врожденных пороков сердца.

**Ключевые слова:** *концентрат протромбинового комплекса, кровотечение, новорожденные.*

Значительная кровопотеря, определяемая как потеря 20% объема циркулирующей крови (ОЦК) и более [1], является серьезной клинической проблемой и зачастую может быть опасной для жизни. При хирургической коррекции сложных врожденных пороков сердца (ВПС) у новорожденных с использованием искусственного кровообращения кровотечение возникает вследствие сочетания многих факторов: малый объем циркулирующей крови (т.н. коагулопатия разведения), незрелость органов кроветворения, большая хирургическая травма. Кроме того, способствовать тяжелому расстройству гемостаза могут гиперфибринолиз, ацидоз, гипотермия, гипокальциемия. Продолжающееся кровотечение приводит к гипоперфузии тканей, усугубляя сердечную недостаточность, которая является основной причиной смерти у новорожденных и детей первого года жизни после обширных кардиохирургических вмешательств. Таким образом, очевидно, что огромное значение имеет своевременная и эффективная коррекция коагуляции [2]. В данном исследовании мы ретроспективно оценили группу пациентов, где помимо использования компонентов крови (свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса, тромбоконцентрат [3]) у пациентов применялся концентрат протромбинового комплекса (КПК) в лечении периоперационного кровотечения при хирургической коррекции сложных ВПС.

**Цель статьи** – провести ретроспективный анализ эффективности применения КПК у новорожденных и детей первого года жизни для лечения периоперационного кровотечения при хирургической коррекции сложных ВПС.

**Материал и методы исследования.** Исследование проведено при хирургической коррекции сложных ВПС у 23 новорожденных и детей первого года жизни (средний возраст  $22 \pm 14$  дней, средний вес  $3,8 \pm 2,1$  кг) с выраженным периоперационным кровотечением. Все пациенты были прооперированы в отделении хирургии врожденных пороков сердца новорожденных и детей младшего возраста Института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины с апреля 2010 г. по декабрь 2011 г. Во время исследования учитывались следующие параметры: протромбиновый индекс (ПИ), фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО) – которые контролировались до введения КПК и через 1 час после. Условия, при которых применялся концентрат протромбинового комплекса во время

операции: хирургический гемостаз, нормотермия (температура не ниже 36,5 °С), pH >7,2, уровень кальция не менее 0,8–0,9 ммоль/л, уровень гемоглобина не менее 100г/л, уровень тромбоцитов не менее 50±10±9/л, уровень фибриногена не менее 1,5г/л при продолжающемся кровотечении. Методика введения КПК: 30МЕ/кг, при необходимости можно повторить введение через 30 мин.

**Результаты и их обсуждение.** Средние значения, а также минимальные и максимальные значения ПИ, уровня фибриногена, значения АЧТВ и МНО до введения КПК и после введения представлены в таблице.

**Показатели, полученные во время исследования**

Показатели	До введения КПК	После введения КПК
ПИ (%)	67 [30–82]	86 [58–100]
Фибриноген (г/л)	1,5[1,0–2,0]	2,0[1,5–3,5]
АЧТВ (сек)	57[74–46]	37 [32–54]
МНО	1,9 [1,2–2,6]	1,1[0,8–1,8]

Пробы были взяты в среднем в первые 30 мин. (от 10 мин. до 45 мин.) после инактивации гепарина протаминам после завершения основного этапа хирургической коррекции и после введения КПК в среднем через 1,2 часа (от 30 мин. до 3,5 часов).

По данным исследования выявлено, что после введения КПК протромбиновый индекс в среднем увеличился на 28,3% (p <0,001), уровень фибриногена вырос на 33,3% (p <0,001), АЧТВ изменилось на 35% (p <0,001), МНО снизилось в среднем на 42,1% (p <0,001).

Из 23 пациентов исследуемой группы два пациента умерли от кровотечения. Еще 3 пациента умерли по причинам, не связанным с кровотечением. Все выжившие пациенты достигли частичного или полного гемостаза. Тромботических осложнений или аллергических реакций не было зафиксировано ни у одного пациента.

Многочисленные исследования [4, 5] демонстрируют эффективность применения КПК для лечения кровотечений у пациентов, принимающих оральные антикоагулянты (варфарин). В другом исследовании [6] сообщалось об успешном использовании КПК у целого ряда критических пациентов с кровотечениями, но все эти пациенты имели недостаток факторов свертывания, связанный с печеночной недостаточностью.

Наше исследование продемонстрировало возможность применения КПК у новорожденных и детей первого года жизни с периоперационным кровотечением, не связанным с приемом антикоагулянтов, гемофилией или заболеваниями печени. Очевидно, что результаты нашего исследования являются предварительными и требуют дальнейшего изучения. Анализ был ретроспективным, что несколько затрудняет обработку данных. Существует потребность в определении оптимальной дозировки КПК у новорожденных, которая будет установлена и доказана на большей группе пациентов. Существенным ограничением данного исследования является то, что результаты лечения не могут быть отнесены исключительно к введению КПК, т.к. в это же время использовались другие компоненты крови (эритроцитарная масса, свежемороженая плазма, тромбоконцентрат).

## Выводы

1. Данное исследование продемонстрировало эффективность и безопасность использования КПК у новорожденных и детей первого года жизни с тяжелым кровотечением после обширных кардиохирургических вмешательств
2. Гемостаз был достигнут у 21 пациента (91%).
3. Во время исследования не было выявлено тромботических или аллергических осложнений после введения КПК.
4. Использование КПК при лечении кардиохирургических кровотечений у новорожденных требует дальнейшего исследования.

## Литература

1. Mannucci P.M., Levi M. Prevention and treatment of major blood loss // *N Engl J Med* . – 2007. – Vol. 356. – P. 2301–11.
2. Whitlock R., Crowther M.A., Ng H.J.: Bleeding in cardiac surgery: its prevention and treatment – an evidence-based review // *Crit Care Clin*. – 2005. – Vol. 21. – P. 589–610.
3. Spahn D.R., Cerny V., Coats T.J., Duranteau J., Fernandez-Mondejar E., Gordini G., Stahel P.F., Hunt B.J., Komadina R., Neugebauer E., Ozier Y., Riddez L., Schultz A., Vincent J.L., Rossaint R.: Management of bleeding following major trauma: a European guideline // *Crit Care*. – 2007. – 11. – R 17.
4. Lorenz R., Kienast J., Otto U., Kiehl M., Schreiter D., Haertel S., Barthels M.: Successful emergency reversal of phenprocoumon anticoagulation with prothrombin complex concentrate: a prospective clinical study // *Blood Coagul Fibrinolysis*. – 2007. – Vol. 18. – P. 565–70.
5. Leissing C.A., Blatt P.M., Hoots W.K., Ewenstein B: Role of prothrombin complex concentrates in reversing warfarin anticoagulation: A review of the literature // *Am J Hemato*. – 2008. – Vol. 83. – P. 137–43.
6. Stuklis R.G., O'Shaughnessy D.F., Ohri S.K.: Novel approach to bleeding in patients undergoing cardiac surgery with liver dysfunction // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2001. – Vol. 19. – P. 219–20.

## ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ КОНЦЕНТРАТУ ПРОТРОМБІНОВОГО КОМПЛЕКСУ (КПК) У ЛІКУВАННІ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОЇ КРОВОТЕЧІ ПРИ ХІРУРГІЧНІЙ КОРЕКЦІЇ СКЛАДНИХ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

Єрмолович Ю.В., Ящук Н.С., Бойко С.Н., Лазорішинець В.В.

Проаналізовано результати першого досвіду використання концентрату протромбінового комплексу в новонароджених та дітей першого року життя при лікуванні періопераційної кровотечі при корекції складних вроджених вад серця.

**Ключові слова:** концентрат протромбінового комплексу, кровотеча, новонароджені.

## EXPERIENCE OF PROTHROMBIN CONCENTRATES COMPLEX (PCC) USAGE FOR PERIOPERATIVE BLEEDING TREATMENT IN NEWBORNS AND INFANTS FOLLOWING COMPLEX CARDIAC SURGERY

Iermolovych J.V., Iashchuk N.S., Boyko S.N., Lazorishynetz V.V.

First experience of prothrombin concentrates complex usage for treatment perioperative bleeding in newborns and infants following complex cardiac surgery was analyzed in this study.

**Key words:** prothrombin concentrates complex, bleeding, newborns.