

Цусны зохиомол эргэлтийн нөхцөлтэй зүрхний “нээлттэй” мэс заслын үеүдийг цусны бүлэгнэлтийн үзүүлэлтүүдтэй холбон судлах нь

Маналжав Г.^{1,2}, Төвжаргал Ч.^{3,4}, Зэвгээ Т.¹, Пүрэвсүрэн Д.⁴, Содгэрэл Б.⁴, Баасанжав Н.³

¹"Этүгэн" Их сургууль

² Нийслэлийн түргэн тусламжийн төв

³ Улсын гуравдугаар төв эмнэлэг

⁴ Анагаах ухааны хүрээлэн

Abstract

Study on relation between phases of open heart surgery with cardiopulmonary bypass and coagulation parameters

Manaljav G.^{1,2}, Tuvjargal Ch.^{3,4}, Zevgee T.¹, Purevsuren D.⁴, Sodgerel B.⁴, Baasanjav N.³

¹"Etugen" University, ²Emergency Medical Service Center,

³The Shastin's Third Central Hospital, ⁴Institute of Medical Sciences

manal2604@yahoo.com

Background: Cardiac surgery with cardiopulmonary bypass is grown rapidly in last years. The application of cardiopulmonary bypass using a heart-lung machine to perform open heart surgery is known to be associated with numerous pathophysiologic changes including injury of cellular components as erythrocyte, platelets, coagulopathy, and fibrinolysis.

Objectives: Our study objective is to study on relation of open heart surgery phases and blood coagulation parameters.

Materials and Methods: Blood samples from 49 patients (28 females and 21 males, aged 18-63 years) who underwent open heart surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) were collected before and at several time points during, after surgery and analyzed for coagulation parameters at Shastin Third Central Hospital.

Results: To compare long continued cardiopulmonary bypass (over 1 h) surgery with less 1 h groups there prothrombin time was found 18.8±5.9 sec, international normalized ratio (INR) 2.09±0.9 sec prolonged (p<0.001) in 7 days after surgery. All coagulation parameters were decreased significantly (p<0.001) in during extracorporeal circulation and after 1 h declamping than preoperative level and reached near normal value in 48 h after surgery. Our results have referred to platelet counts reduction to about 53% in during surgery, 46.8% in 48 h after surgery of the preoperative level 237.4±57.1 with final return to normal levels 228.9±78.6 within 7 days.

Conclusions:

1. The cardiopulmonary bypass time and patient age in relation to open heart surgery type there were significant difference (p <0.01).
2. The coagulation parameters have revealed significant changes (p <0.01) in relation cardiopulmonary bypass time.
3. All coagulation parameters were decreased significantly (p<0.001) in during extracorporeal circulation and after 1 h declamping than preoperative level and reached near normal value in 48 h after surgery.
4. There was direct and less correlation between platelet level and CPB time (r=0.37, p<0.001).

Key words: Cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, coagulation parameters

Pp.19-24, Tables 3, Figures 2, References 12

Удиртгал: Манай оронд сүүлийн 10 жилд зүрхний мэс заслын салбарт нээлттэй мэс заслын тоо хурдацтай өсөж 2007 онд - 27, 2008 онд - 36, 2009 онд - 61, 2010 онд - 125, 2011 онд

- 171, 2012 онд - 155, 2013 онд - 175, 2014 онд - 165, 2015 онд - 167, 2016 онд 228 удаа цусны зохиомол эргэлтийн нөхцөлтэй зүрхний хагалгаа хийгдсэн байна [1]. Цусны зохиомол эргэлт

(ЦЗЭ)-ийн арга нь зүрх, уушги бүрэн зогссон үед цусыг хүчилтөрөгчөөр баяжуулан эд эрхтэнд аппаратын тусламжтайгаар зүрх уушгины үйл ажиллагааг хэвийн хадгалах нөхцөл бүрдүүлдэг тул мэс засалчдын мэс заслын хугацааг уртасгаж, мэс засал хийх боломжийг олгодог [2]. Цусны зохиомол эргэлтийн нөлөөгөөр бие махбодид үрэвслийн хариу урвал явагдаж, улмаар мэс заслын дараа зарим эрхтний үйл ажиллагаа алдагддаг [3] ба энэ үйл явцад ЦЗЭ-ийн тоног төхөөрөмж, артерийн шахуурга хүрдний механик үйлчилгээгээр гэмтсэн цусны эсүүд-улаан эс, ялтаст эс, бүлэгнэлт, фибринолизийн (идэвхжил) өөрчлөлтүүд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг [4-6] болох нь гадаадын олон судалгаагаар батлагдаад байна. Манай багийн судлаачид ЦЗЭ-ийн нөхцөлтэй зүрхний “нээлттэй” мэс заслын үеүүдийг цусны бүлэгнэлтийн үзүүлэлтүүдтэй холбон судлахыг зорьсон юм.

Зорилго: Цусны зохиомол эргэлтийн нөхцөлтэй зүрхний нээлттэй мэс заслын үе шатуудыг цусны бүлэгнэлтийн үзүүлэлтүүдтэй холбон судлах

Зорилт:

1. Зүрхний нээлттэй мэс заслын төрөл болон цусны зохиомол эргэлтийн үргэлжлэх хугацаа, нас, хүйсийг хамааруулан судлах
2. Цусны зохиомол эргэлтийн үргэлжлэх хугацаанаас хамааруулан цусны бүлэгнэлтийн үзүүлэлтүүдийг судлах
3. Цусны бүлэгнэлтийн үзүүлэлтүүдийг мэс заслын үеүдтэй холбон судлах
4. Ялтаст эсийн хөдлөл зүйг цусны зохиомол эргэлтийн хугацаа болон мэс заслын үе шатуудтай холбон судлах

Материал, арга зүй

Энэхүү судалгааг Шинжлэх ухаан технологийн сангийн санхүүжилтээр “Зүрхний нээлттэй мэс засал ба үрэвсэл: Системийн үрэвслийн хариу

урвалыг бууруулах асуудалд” төсөлт ажлын хүрээнд ЭМЯ-ны Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны тогтоолын дагуу тайлбарлан таниулсан зөвшөөрлийн хуудсаар судалгаа явуулах зөвшөөрөл авсны үндсэн дээр хийж гүйцэтгэлээ.

Уг судалгаанд П.Н Шастины Нэрэмжит Улсын Гуравдугаар Төв Эмнэлгийн зүрхний мэс заслын тасагт хэвтэж цусны зохиомол эргэлтийн нөхцөлд хагалгаанд орсон 18-63 насны 49 хүнийг хамруулсан. Судалгаанд 1 үйлчлүүлэгчээс 6 удаа (мэс заслын өмнө, ЦЗЭ эхэлж хөргөсний дараа, гол судасны хөндлөн хавчаар авсаны дараах 1 цагт, мэс заслын дараах 24, 48 цагт болон 7 дахь хоногт) цусны дээж авч цусны бүлэгнэлтийн үндсэн 5 үзүүлэлтийг Human-ий “HumaClot” бүлэгнэлтийн автомат анализатороор тодорхойлсон. Судалгааны тоон үзүүлэлтүүдийг Microsoft Excel, SPSS 17 програмуудыг ашиглан боловсруулалт хийж хувьсууруудын дундаж, стандарт хазайлт, бүлгүүдийн дунджийн ялгааг параметрийн тестүүд (Independent Sample T test) Пирсоны корреляцийн коэффициент (r) ашиглан тооцоолов.

Үр дүн:

П.Н Шастины Нэрэмжит Улсын Гуравдугаар Төв Эмнэлгийн Зүрх судасны мэс заслын тасагт хэвтэж цусны зохиомол эргэлтийн нөхцөлд мэс засал хийлгэсэн 49 үйлчлүүлэгчийг (эрэгтэй 21, эмэгтэй 28) судалгаанд хамруулсан. Судалгаанд хамрагдагсдын дундаж нас 42.18 ± 12.04 (18-63 нас), эрэгтэйчүүдийн дундаж нас 43.29 ± 12.33 , эмэгтэйчүүдийн дундаж нас 41.36 ± 11.98 байлаа. Зүрхний “нээлттэй” мэс заслын үеийн цусны зохиомол эргэлтийн үргэлжлэх дундаж хугацаа 131.55 ± 70.06 минут, гол судас хавчсан дундаж хугацаа нь 94.35 ± 58.04 минут байсан. Зүрхний мэс заслын төрлийг цусны зохиомол эргэлтийн үргэлжлэх хугацаа болон нас, хүйсээр хамааруулан хүснэгт 1-ээр харууллаа.

Table 1. Relation of cardiac surgery type, cardiopulmonary bypass time and patient age, sex

Parameters		Surgery for congenital heart disease	Surgery for acquired heart disease	Coronary artery bypass graft	Ascending aortic conduit and aortic valve repair
Number of open heart surgery		14	27	5	3
Age		31.91 ± 11.17	46.24 ± 10.13	57.60 ± 5.87 *	25.33 ± 7.50
Sex	Male	3	12	4	2
	Female	11	15	1	1
CPB time, min		41.59 ± 20.29	161.52 ± 39.42 *	146.30 ± 59.88	186.66 ± 56.01 *

* - p < 0.01 correlated congenital heart disease with other groups

CPB-cardiopulmonary bypass

Судалгаанд оролцогчдыг насаар нь авч үзвэл зүрхний төрөлхийн гажиг засах мэс заслын эмчилгээ хийлгэсэн өвчтөнүүд бусад мэс заслын бүлгүүдтэй харьцуулахад харьцангуй залуу байна. Тэр дундаа титэм судасны залгалт хийсэн өвчтнүүдээс магадлал бүхий залуу байлаа ($p<0.01$). Цусны зохиомол эргэлтийн үргэлжлэх хугацаа нь зүрхний мэс заслын төрлөөс хамаараад ялгаатай байна. Зүрхний төрөлхийн гажгийн мэс заслын үеийн цусны

зохиомол эргэлтийн хугацаа нь зүрхний олдмол гажиг, гол судасны өгсөх хэсгийг хиймэл судсаар сольж гол судасны хавчлагыг засах мэс заслын хугацаатай харьцуулахад магадлал бүхий бага байсан ($p<0.01$).

Үүнээс үндэслэн ЦЗЭ-ийн хугацааг 60 минутаас их ($n=29$) болон бага ($n=20$) үргэлжилснээр 2 бүлэг болгон хувааж бүлэгнэлтийн үзүүлэлтүүдийг харьцуулж судлав (Хүснэгт 2).

Table 2. Comparison cardiopulmonary bypass time and coagulation parameters

Coagulation parameters	ECC time (min)	ECC	One hours after ACC	24 hours after operation	48 hours after operation	7 days after operation
PT (sec)	Over 60 min	196.04±142.31	24.34±12.46	19.9±6.89	18.36±9.41	18.89±5.9**
	Below 60 min	284.5±102.7*	22.68±5.0	18.55±5.0	18.87±5.41	13±1.87**
APTT (sec)	Over 60 min	324.5±162.14	75.3±72.9	53.17±46.79	41.49±8.5	40.58±10.3
	Below 60 min	446.9±141.69*	59.28±43.37	42.41±10.98	43.56±8.76	37.39±5.5*
TT (sec)	Over 60 min	303.3±3.49**	31.09±21.13	22.56±4.91	21.93±4.12	20.47±3.59
	Below 60 min	228.53±122.9	33.93±45.30	22.24±6.78	20.85±5.67	29.97±52.25
INR (sec)	Over 60 min	6.33±1.49	2.28±1.31*	1.78±0.74*	1.67±1.0	2.09±0.88**
	Below 60 min	6.44±0.93	1.74±0.33	1.37±0.16	1.69±0.82	1.21±0.13**
Fib (g/l)	Over 60 min	9.28±29.42	18.27±66.37	26.53±73.04	2.98±0.95	24.02±60.5*
	Below 60 min	27.53±71.15	32.04±94.15	21.81±59.12	2.47±1.21	2.25±0.56

** $p<0.001$, * $p<0.01$

ECC-extracorporeal circulation, ACC-aortic cross clamp, PT-prothrombin time, APTT-activated partial thromboplastin time, TT-thrombin time, INR-international normalized ratio, Fib-fibrinogen

Хүснэгтээс харахад ЦЗЭ 60 минутаас их болон бага хугацаанд эргэхэд цусны бүлэгнэлтийн үзүүлэлтүүд мэс заслын дараах 48 цагт статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ($p>0.05$) ажиглагдсангүй. Харин ЦЗЭ-ийн хөргөлттэй үед ЦЗЭ 60 минутаас бага хугацаагаар үргэлжилсэн бүлгүүдэд тромбины хугацаа (TT) болон зориуд идэвхжүүлсэн тромбoplastины хугацаа (APTT) ($p<0.01$), тромбины хугацаа (TT) уртассан нь ($p<0.001$) статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байна. Мөн ЦЗЭ 60 минутаас удаан хугацаагаар үргэлжилсэн бүлгүүдэд гол судасны хавчаар (ГСХ) авсны дараах 1 цагт болон 24 цагийн дараа олон улсын бүлэгнэлтийн дундаж (INR) ($p<0.01$), мэс заслын дараах 7 дахь хоногт протромбины хугацаа (PT), олон улсын бүлэгнэлтийн дундаж (INR), тромбины хугацаа (TT) ($p<0.001$), фибриноген, зориуд идэвхижүүлсэн тромбoplastины хугацаа (APTT) зэрэг нь уртассан ($p<0.01$) үр дүн гарлаа.

Мэс заслын эмчилгээ хийлгэсэн үйлчлүүлэгчдийн мэс заслын өмнөх болон мэс заслын үе шатууд дахь цусны бүлэгнэлтийн үзүүлэлтүүдийг харьцуулан судалж хүснэгт 3-аар харуулав.

Table 3. Relevance of blood coagulation parameters and surgical phases

Surgical phases	Prothrombin (sec)	APTT (sec)	Thrombin time (sec)	INR (sec)	Fibrinogen (g/l)
Pre operatively	12.44±2.65	32.78±6.35	19.77±3.94	1.04±0.65	2.43±0.19
ECC	190.33±14.42**	343.26±16.96**	235.38±11.97**	5.81±1.89**	9.94±3.61**
One hours after ACC	29.34±2.34*	70.21±5.86*	37.46±4.01*	2.4±1.47*	13.4±5.42*
24hours after operation	18.73±6.78	46.62±3.23	25.58±2.28	1.6±0.72	14.5±5.15
48 hours after operation	17.02±7.99	42.08±1.25	22.11±9.13	1.52±0.83	2.82±1.09
One week after operation	17.28±7.25	41.85±15.34	25.68±3.45	1.73±0.8	2.61±0.40

** $p<0.001$, * $p<0.01$

ECC-extracorporeal circulation, ACC-aortic cross clamp, APTT- activated partial thromboplastin time, INR-international normalized ratio

Хүснэгтээс харахад бүлэгнэлтийн бүх үзүүлэлтүүд ЦЗЭ-тэй мэс заслын үе ($p < 0.001$) болон гол судасны хавчаар авсаны дараах 1 цагт ($p < 0.01$) мэс заслын өмнөх үеийнхээс статистик магадлал бүхий ялгаатай байсан

ба мэс заслын дараах 48 цагаас эхлэн хэвийн хэмжээнд дөхөж эхэлсэн.

Бид ялтаст эсийн динамик болон ЦЗЭ-ийн хугацаа хоорондын хамаарлыг судалж үзлээ (Зураг 1, 2).

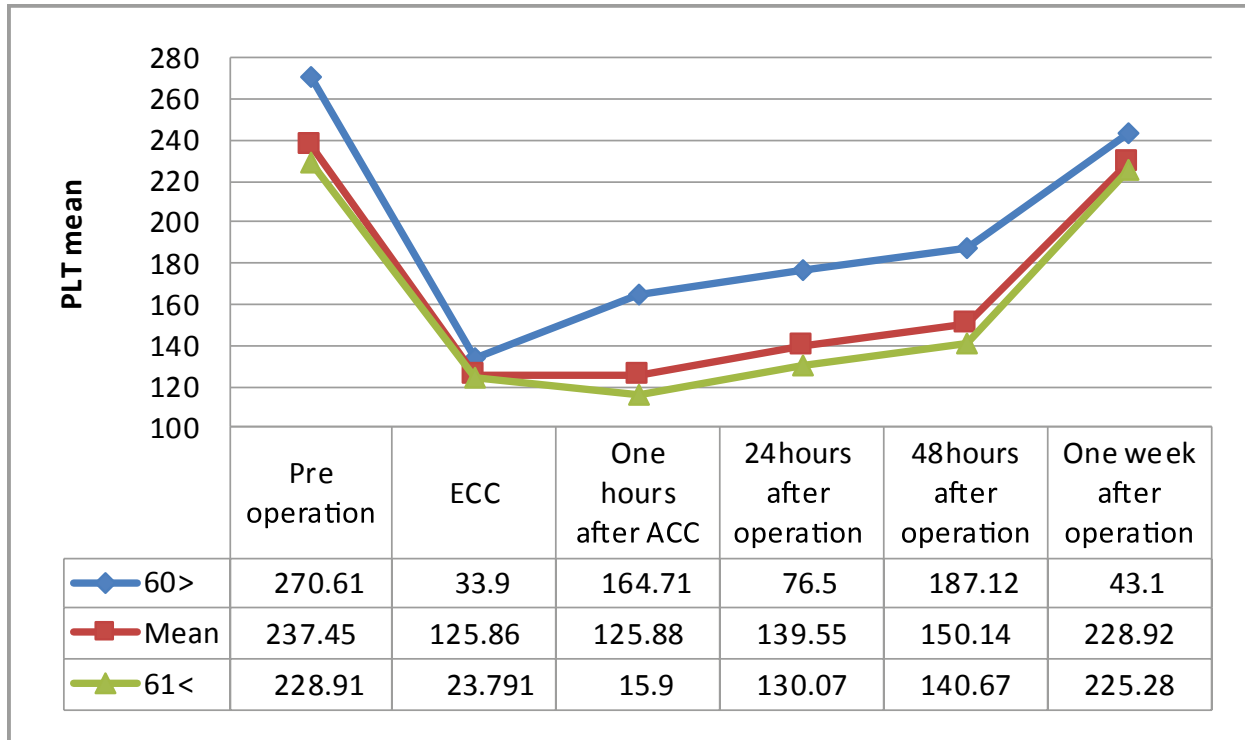


Figure 1. Platelet dynamics by surgical phases

Зургаас харахад ялтаст эсийн хэмжээ ЦЗЭ-ийн үед 53% буурч, мэс заслын дараах 2 дахь хоногт 46.8% буурсан ба мэс заслын дараах 7 дахь хоногоос хэвийн үзүүлэлтдээ хүрч байна (Зураг 1).

Ялтаст эсийн тоо болон ЦЗЭ-ийн үргэлжилсэн хугацаа хоорондын хамаарлыг судалж үзэхэд ЦЗЭ-ийн үргэлжилсэн хугацаа ба ялтаст эс хоорондоо шууд, сул хамааралтай ($r = 0.37$, $p < 0.001$) байлаа (Зураг 2).

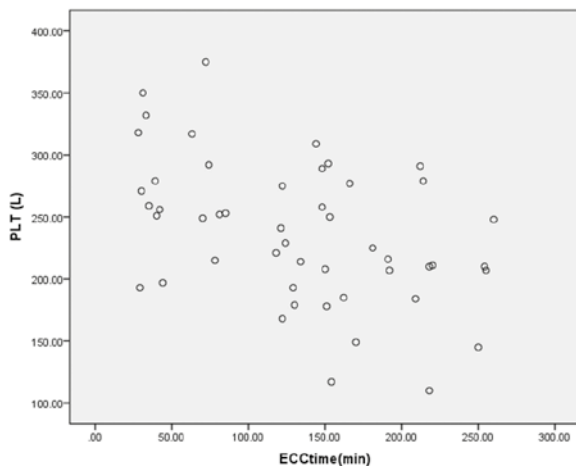


Figure 2. Correlation of platelet and cardiopulmonary bypass time

Хэлцэмж:

Зүрхний мэс заслын тоо олширч, мэс заслын заалт өргөн хүрээтэй болох, цусны зохиомол эргэлт (ЦЗЭ)-ийн үргэлжлэх болон гол судсыг хавчих хугацаа уртасч, хүндэрсэн гажиг ба судасны эмгэгийг засах мэс заслыг эдүгээ үеийн түвшинд амжилттай хийж байгаа ч, мэс заслын дараах системийн үрэвсэл ба бүлэгнэлтийн өөрчлөлтүүд цөөнгүй тохиолдож байна. Иймд манай судалгааны баг цусны бүлэгнэлтийн үзүүлэлтүүдийг цусны зохиомол эргэлттэй зүрхний нээлттэй мэс заслын үеүүдтэй холбон судалж үзлээ. Бидний судалгаагаар тромбины хугацаа мэс заслын өмнө 12.94 ± 3.16 сек харин мэс заслын дараах 7 дахь хоногт ЦЗЭ 60 минутаас дээш хугацаагаар эргэсэн бүлгүүдэд

18.89±5.9 сек олон улсын бүлэгнэлтийн дундаж (INR) мэс заслын өмнө 1.06±0.23 сек харин мэс заслын дараах 7 дахь хоногт ЦЗЭ 60 минутаас дээш хугацаагаар үргэлжилсэн бүлгүүдэд 2.09±0.88 сек-ээр ($p<0.001$) уртассан байгаа нь Aftabuddin, Nivesh Rajbhandhari, Zillur Rahman нарын судлаачдынхтай ойролцоо байсан [7]. Бидний судалгаагаар бүлэгнэлтийн бүх үзүүлэлтүүд ЦЗЭ-тэй мэс заслын үе ($p<0.001$) болон ГСХ авсаны дараах 1 цагт ($p<0.01$) мэс заслын өмнөх үеийнхээс статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан ба мэс заслын дараах 48 цагаас эхлэн хэвийн хэмжээнд дөхөж эхэлсэн. Энэ үр дүн нь Арнольд Гелб, Роберт Ай Рот, Джейк Левайн нарын Америкийн Сан Франциско хотод хийсэн судлаачдынхтай ойролцоо байсан [8]. Манай судалгаагаар ялтаст эсийн тоо мэс заслын өмнө 237.45±57.17 ЦЗЭ-ийн үед 125.86±51.51 буюу 53% буурч, хагалгааны дараах 2 дахь хоногт 139.55±53.02 буюу 46.8% буурч, мэс заслын дараах 7 дахь хоногт 228.92±78.58 болж хэвийн үзүүлэлтдээ хүрч байсан. Харин Sotir Lako, Teuta Dedej, Tatjana Nurka нарын судалгаагаар мэс заслын дараах 2 дахь хоногт 20%-иар их байсан [9].

Бидний судалгаагаар фибриногены хэмжээ цусны зохиомол эргэлт эхэлснээс мэс заслын дараах 24 цаг хүртэл хэвийн хэмжээнээс ихэссэн байгаа нь анхаарал татаж байна. Мэс заслын үед гэмтсэн судасны ханан дээр ялтаст эсийн бөөгнөрөл буюу агрегац үүснэ. Агрегац үүсэхэд идэвхжсэн ялтаст эс болон судасны эндотелээс чөлөөлөгдөх фибриноген, тромбоспондин, фибронектин, P4 буюу гепарины эсрэг хүчин зүйл биологийн идэвхт бодисууд нь ялтаст эсийн бөөгнөрлийг идэвхжүүлж, эргэж задрахааргүй бат бэх болгодог учраас Фибриногены хэмжээ ихэссэнтэй хобоотой байж болох юм. Бидний судалгаагаар мэс заслын дараах эрт үед ялтас эсийн тоо цөөн хэвээр хадгалагдаж байгаа нь бусад судлаачдынхтай ойролцоо байна [10-12]. Энэ нь ЦЗЭ-тэй мэс заслын үед цус шингэрдэг мөн шахуургын хүрдэнд цусны эсүүд механикаар гэмтсэнээс ялтас эсийн тоо цөөрч байж болох юм.

Дүгнэлт:

1. Зүрхний нээлттэй мэс заслын төрлөөс хамааран цусны зохиомол эргэлтийн үргэлжлэх хугацаа болон нас ялгаатай байна ($p < 0.01$).
2. Цусны зохиомол эргэлтийн үргэлжлэх хугацаанаас хамаараад цусны бүлэгнэлтийн үзүүлэлтүүд мэс заслын дараах 7 дахь хоногт мэс заслын өмнөх үеийнхээс статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай

($p < 0.001$) байсан.

3. Цусны бүлэгнэлтийн бүх үзүүлэлтүүд ЦЗЭ-тэй мэс заслын үе ($p < 0.001$) болон ГСХ авсаны дараах 1 цагт ($p < 0.01$) мэс заслын өмнөх үеийнхээс статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа.
4. Ялтаст эсийн тоо ЦЗЭ-ийн үед 53% буурч байгаа ба ЦЗЭ-ийн үргэлжилсэн хугацаа хоорондын хамаарал сул, шууд хамааралтай ($r = 0.37$, $p < 0.001$) байна.

Ном зүй:

1. П.Н.Шастины нэрэмжит Улсын гурав дугаар төв эмнэлгийн статистик мэдээ 2016
2. Gibbon JH Jr. The application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med.* 1994;37:171
3. Gu YJ, Schoen P, Tigchelaar I, Loef BG, Ebels T, Rankin AJ. et al. Increased neutrophil priming and sensitization before commencing cardiopulmonary bypass in cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg.* 2002 Oct; 74:1173-1179.
4. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2011. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.
5. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. – М. : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2012. – 196 с.
6. 2.Бутров, А. В. Диагностика и коррекция кислотно-основного состояния у больных в критическом состоянии / А. В. Бутров, С. В. Галенко, В. А. Мороз // *Consilium medicum.* – 2007. – Т 9, № 7. – С. 82–86.
7. Aftabuddin, Md et al. Cardiopulmonary Bypass Induced Hematological Changes in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Bangladesh Heart Journal*, v.30, n.2, p.53-57, 2016.
8. Arnold B. Gelb, Robert I. Roth, Jack Levin, Martin J. London, Rhoda A. Noall, Walter W. Hauck, Michele Cloutier, Edward Verrier, Dennis T. Mangano. Changes in Blood Coagulation During and Following Cardiopulmonary Bypass: Lack of Correlation With Clinical Bleeding *American Journal of Clinical Pathology* Jul 1996, 106 (1) 87-99.
9. Lako S, Dedej T, Nurka T, et al. Hematological Changes in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: a Prospective Study. *Medical Archives.* 2015;69(3):181-186.
10. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, Horsewood P, Roberts RS, Gent M. et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med.* 1995 May 18;332:1330-

- 1335.
11. Miyauchi Y, Isomura K. Quantitative and functional changes in platelets and their preservation during extracorporeal circulation. *The Journal of Cardiovascular Surgery*. 1982;23:5:383.
 12. Beris P., Mucoz M., Garsna-Erce J.A., Thomas D., Maniatis A., Van der Linden P. Perioperative

anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. *Br J Anaesth*. 2008 May;100:599-604.

Танилцаж, нийтлэн санал өгсөн:
анагаахын шинжлэх ухааны доктор,
профессор Д.Цэгээнжав