

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АМИНОКАПРОНОВОЙ И ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ

¹Осипенко Д. В., ¹Саливончик С. П., ¹Скороходов А. А., ¹Силанов А. А., ²Марочков А. В.

¹Гомельский областной клинический кардиологический центр, Гомель, Беларусь

²Могилевская областная больница, Могилев, Беларусь

Цель. Произвести сравнительный анализ эффективности применения аминокапроновой (АКК) и транексамовой кислот (ТК) при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Материал и методы. Были сформированы три группы: 1 группа (n=50) – вводили болюс АКК – 75 мг/кг с титрованием – 30 мг/кг/ч во время ИК; 2 группа (n=30) – вводили болюс ТК – 12,5 мг/кг с титрованием – 6,5 мг/кг/ч во время ИК и 1 мг/кг/ч в первые 6 ч после операции; 3 группа (n=60) – контрольная.

Результаты. Объем периоперационной кровопотери за первые 42-48 ч в 1 группе составил 20,4 (16,4; 25,2) мл/кг, во 2 группе – 19,3 (13,8; 22,4) мл/кг, в 3 группе – 22,8 (19,0; 28,3) мл/кг. Частота трансфузий составила, соответственно, 8, 3 и 28%.

Выводы. Введение АКК (10,1 (8,4; 11,5) г) или ТК (2,5 (2,1; 3,0) г) с одинаковой эффективностью уменьшает периоперационную кровопотерю и сокращает частоту трансфузий в течение 42-48 ч после операции с ИК, без увеличения количества осложнений и летальности.

Ключевые слова: аминокапроновая кислота, транексамовая кислота, кардиохирургия, искусственное кровообращение, кровопотеря, препараты крови.

Для цитирования: Сравнительная оценка эффективности применения аминокапроновой и транексамовой кислот при проведении операций на сердце / Д. В. Осипенко, С. П. Саливончик, А. А. Скороходов, А. А. Силанов, А. В. Марочков // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019. Т. 17, № 6. С. 650-655. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-6-650-655>

Введение

Пациенты после кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением (ИК) имеют коагуляционные расстройства, способствующие увеличению послеоперационной кровопотери [1].

В настоящее время для фармакологической коррекции нарушений гемостаза используются синтетические производные аминокислоты лизин – аминокапроновая (АКК) и транексамовая (ТК) кислоты. АКК и ТК подавляют фибринолиз, обратимо блокируя участки связывания лизина на молекуле плазминогена, это предотвращает его превращение в плазмин, а также препятствует соединению плазмина с фибрином [2].

При этом АКК характеризуется коротким периодом полувыведения, доступностью, низкой ценой. ТК обладает в 10-20 раз более сильным гемостатическим эффектом, большей длительностью действия, но отличается высокой стоимостью [3]. Оба лекарственных средства безопасны и достоверно снижают кровопотерю, частоту трансфузий компонентов крови [4].

Однако до настоящего времени в сравнительных исследованиях по применению АКК и ТК при операциях на сердце не определено наиболее эффективное лекарственное средство [5]. Данный вопрос требует дальнейшего исследования.

Цель исследования – произвести сравнительный анализ эффективности применения аминокапроновой и транексамовой кислот при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Материал и методы

Исследование является проспективным, рандомизированным, одобрено Комитетом по этике

медицинского учреждения. У каждого из пациентов перед оперативным вмешательством было получено информированное согласие на участие в исследовании.

За период с 10.10.2018 г. по 01.08.2019 г. в исследовании участвовали 140 пациентов обоих пола в возрасте старше 18 лет, поступивших в стационар для планового оперативного вмешательства на коронарных сосудах и/или клапанах сердца.

Критерии исключения из исследования:

экстренные/срочные показания к оперативному вмешательству;

отказ пациента от участия в исследовании;

наличие в анамнезе аллергической реакции на применяемое в исследовании лекарственное средство;

заболевание почек со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73м²;

уровень фибриногена менее 1,5 г/л;

прием ацетилсалициловой кислоты, клопидогреля в течение 7 дней до оперативного вмешательства.

Были сформированы три группы пациентов.

1 группа (n=50): пациентам после введения нефракционированного гепарина (НФГ) внутривенно вводили нагрузочную дозу аминокапроновой кислоты в дозировке 75 мг/кг с дальнейшим непрерывным титрованием ее со скоростью 30 мг/кг/ч во время проведения ИК.

2 группа (n=30): пациентам после введения НФГ внутривенно вводили нагрузочную дозу транексамовой кислоты в дозировке 12,5 мг/кг с дальнейшим титрованием со скоростью 6,5 мг/кг/ч во время проведения ИК и 1 мг/кг/ч в первые 6 ч после операции.

3 группа (n=60): пациентам во время проведения ИК антифибринолитики не вводились.

Пациентов после поступления в операционную подключали к системе мониторинга: ЭКГ, пульсоксиметрия, ЧСС, АД неинвазивное. Устанавливали внутривенный катетер, канюлю в лучевую артерию для измерения инвазивного АД. После вводной анестезии выполняли постановку мочевого катетера, назогастрального дренирования желудка, катетеризацию центральной вены. В целях антибиотикопрофилактики внутривенно вводили цефазолин – 2 г, профилактику образования стресс-язв осуществляли внутривенным введением ранитидина – 50 мг.

Для вводной анестезии пациентам внутривенно вводили фентанил (1-3 мкг/кг), мидазолам (5-15 мг) и пропофол (1,5-2,5 мг/кг); миорелаксация при интубации трахеи обеспечивалась внутривенным введением дитилина (1,5 мг/кг). После интубации трахеи проводили искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ) в режиме вентиляции по объёму с потоком газов 1 л/мин, концентрацией кислорода – 40%, с поддержанием нормокапнии (выдыхаемое CO₂ 35-45 мм рт. ст.). Поддержание анестезии до и после проведения ИК осуществляли с помощью ингаляции севофлурана (0,5-1 МАК), во время ИК – внутривенным титрованием пропофола (2-10 мг/кг/ч). Анальгезию обеспечивали посредством непрерывной инфузии фентанила (5-10 мкг/кг/ч), миорелаксацию – болюсным введением ардуана или атракурия.

Все оперативные вмешательства выполняли два или три хирурга, использовали стандартные техники реваскуляризации миокарда и/или протезирования клапанов сердца через срединный стернотомический доступ. Во время ИК применяли непульсирующий кровоток роликовым насосом в условиях нормотермии (36,0°C) с потоком крови 2,2-2,6 л/мин/м². Объём первичного заполнения контура ИК составлял 1400 мл и включал: раствор трисоль – 800 мл, альбумин 10% – 200 мл, сормантол – 300 мл, NaHCO₃ 4% – 50 мл, нефракционированный гепарин – 10 000 ЕД, преднизолон – 1 г. Защиту миокарда проводили антеградной и ретроградной холодной (7-9°C) кровяной кардиopleгией (соотношение кровь: кардиopleгический раствор = 4:1) каждые 20-25 минут.

Антикоагуляцию осуществляли внутривенным введением НФГ в дозировке 450 ЕД/кг до достижения активированного времени свертывания крови (АВСК) более 480 секунд. Инактивацию гепарина проводили протамином в соотношении 1 мг гепарина к 0,8 мг протамина, под контролем АВСК.

Показания для переливания компонентов крови в исследовании:

эритроциты – явления анемического синдрома и уровень гемоглобина менее 80 г/л и/или уровень гематокрита менее 20%;

концентрат тромбоцитов – активное кровотечение и количество тромбоцитов менее 50 000×10⁹;

свежезамороженная плазма (СЗП) – активное кровотечение и протромбиновое время более 1,5 контрольного значения;

криопреципитат – активное кровотечение и уровень фибриногена менее 1,5 г/л.

Периоперационную кровопотерю рассчитывали по методике гемоглобинового баланса [6]. Потери гемоглобина оценивали по формуле:

$$Hb\ loss = BV \times (Hb\ i - Hb\ e) \times 0,001 + Hb\ t,$$

где Hb loss (г) – количество потерянного гемоглобина, BV (л) – объём циркулирующей крови, Hb i (г/л) – концентрация гемоглобина до операции, Hb e (г/л) – концентрация гемоглобина через 42-48 часов после операции, Hb t (г/л) – общее количество гемоглобина, полученного с трансфузией эритроцитов (при расчете принимали, что одна доза эритроцитов имеет объём 250 мл и содержит 52±5,4 г гемоглобина). Объём кровопотери вычисляли по формуле:

$$\text{объём кровопотери} = 1000 \times Hb\ loss / Hb\ i.$$

В послеоперационный период оценивали: уровень гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов, показатели коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген), СКФ (для расчета использовали формулу, принятую в исследовании Modification of Diet in Renal Disease Study [7]) на следующих этапах: первый этап – госпитализация пациента; второй этап – поступление пациента в отделение интенсивной терапии после операции; третий этап – через 18-24 часа после операции; четвертый этап – через 42-48 часов после операции; пятый этап – выписка пациента из стационара.

Проводился учёт:

объёма периоперационной кровопотери (рассчитанного за период от начала операции и до 42-48 часов после), объёма отделяемого по дренажной системе, использованных препаратов крови за 42-48 часов нахождения пациента в отделении интенсивной терапии;

количества осложнений: повторные операции, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и т. д.;

длительности госпитализации пациента в отделении интенсивной терапии и в стационаре.

Статистический анализ производили с помощью программы BioStat 6 (AnalystSoftInc., США). Проверку данных на нормальность распределения осуществляли визуально по гистограмме и с использованием теста Шапиро-Уилка. При нормальном распределении данные представляли в виде среднего значения (M), стандартного отклонения (SD); для оценки достоверности сдвига значений в двух независимых группах использовали t-критерий Стьюдента, в трех группах – дисперсионный анализ ANOVA (равенство дисперсий в группах проверяли по критерию Левена). Если распределение в группах отличалось от нормального, применяли методы описательной статистики с вычислением медианы (Me), первого (Q1) и третьего квартиля (Q3), что соответствует 25-му и 75-му процентилю; для оценки достоверности сдвига значений в двух независимых группах использовали критерий Манна-Уитни, в трех группах – критерий Краскела-Уоллиса. Для оценки долей

использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса для множественных сравнений (при значениях менее 5 применяли точный критерий Фишера). Для оценки рисков рассчитывали относительный риск (RR), величину абсолютного снижения риска, 95% доверительный интервал (95% CI). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У пациентов трех групп не было статистически значимых различий по основным антропометрическим параметрам и характеристикам операции (табл. 1).

Таблица 1. – Общая характеристика пациентов групп (M \pm SD; Me (Q1; Q3))

Table 1. – General characteristics of patient groups (M \pm SD; Me (Q1; Q3))

Показатель	1 группа, n=50	2 группа, n=30	3 группа, n=60	p
Возраст, лет	59,4 \pm 7,6	59,0 \pm 9,9	58,6 \pm 10,1	0,984 ¹
Масса, кг	81,9 \pm 15,1	86,4 \pm 15,5	79,7 \pm 15,6	0,166 ¹
Рост, см	171,5 \pm 8,5	170,3 \pm 7,8	171,6 \pm 7,4	0,620 ¹
Индекс массы тела	27,8 \pm 4,6	28,7 \pm 4,3	26,9 \pm 4,4	0,094 ¹
Соотношение по полу (муж/жен.)	42/8	24/6	49/11	0,895 ²
Тип операции (реваскуляризация миокарда/ протезирование клапанов), n	30/20	22/8	45/15	0,144 ²
Длительность операции, минут	287,5 (260,0; 340,0)	261,0 (235,0; 325,0)	300,0 (275,0; 327,5)	0,142 ³
Длительность ИК, минут	99,0 (74,0; 123,0)	94,0 (70,0; 114,0)	95,0 (79,5; 117,0)	0,733 ³

Примечание: Для статистического анализа использованы: 1 – дисперсионный анализ ANOVA; 2 – критерий χ^2 ; 3 – критерий Краскела-Уоллиса

При госпитализации не обнаружено статистически значимых различий лабораторных показателей у пациентов трех групп (табл. 2).

Суммарная доза антифибринолитиков, введенных в группах пациентов, составила: аминокaproновая кислота (1 группа) – 10,1 (8,4; 11,5) г; транексамовая кислота (2 группа) – 2,5 (2,1; 3,0) г.

Между группами пациентов не имелось статистически значимых различий в объемах периперационной инфузии ($p > 0,05$; критерий Краскела-Уоллиса).

При анализе лабораторных показателей (гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, АЧТВ, МНО, фибриноген) на втором этапе исследования статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$; ANOVA, критерий Краскела-Уоллиса).

Значения гемоглобина на третьем этапе для 1, 2 и 3 групп пациентов составили, соответственно, 108,0 (101,0; 112,0) г/л, 109,5 (105,0; 115,0) г/л и 104,0 (96,5; 111,0) г/л, данные различия были статистически значимы ($p = 0,049$; критерий Краскела-Уоллиса). Уровень гемоглобина

Таблица 2. – Лабораторные показатели в группах пациентов до операции M \pm SD; Me (Q1; Q3)
Table 2. – Laboratory indicators in patient groups before surgery M \pm SD; Me (Q1; Q3)

Показатель	1 группа, n=50	2 группа, n=30	3 группа, n=60	p
Гемоглобин, г/л	142,1 \pm 12,3	142,1 \pm 10,7	141,6 \pm 11,0	0,883 ¹
Гематокрит, %	40,9 \pm 3,8	39,8 \pm 3,2	39,9 \pm 3,0	0,189 ¹
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,6 \pm 0,4	4,6 \pm 0,4	4,6 \pm 0,4	0,777 ¹
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	199,5 (176,0; 229,0)	213,0 (173,0; 243,0)	205,0 (155,0; 250,0)	0,826 ²
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,9 (6,4; 9,0)	7,5 (6,4; 8,6)	7,7 (6,5; 9,0)	0,909 ²
АЧТВ, сек.	28,3 (26,5; 31,3)	28,2 (26,3; 30,8)	29,6 (27,3; 32,2)	0,230 ²
МНО	1,1 (1,0; 1,1)	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,1)	0,671 ²
Фибриноген, г/л	3,4 (2,9; 4,0)	3,5 (3,0; 4,0)	3,2 (2,7; 3,7)	0,094 ²
Креатинин, мкмоль/л	86,3 (74,0; 104,8)	80,5 (71,0; 101,6)	82,5 (71,5; 93,8)	0,532 ²
СКФ, мл/мин/1,73м ²	83,6 (65,9; 95,3)	86,9 (67,0; 103,4)	81,9 (69,5; 103,9)	0,749 ²

Примечание: Для статистического анализа использованы: – дисперсионный анализ ANOVA; – критерий Краскела-Уоллиса

у пациентов 2 группы был достоверно большим по сравнению с 3 группой ($p = 0,029$; критерий Манна-Уитни). Содержание гемоглобина у пациентов 1 группы имело тенденцию к большим значениям по сравнению с пациентами 3 группы, однако различия были статистически не значимы ($p = 0,077$; критерий Манна-Уитни).

При анализе СКФ и других лабораторных показателей различий между группами пациентов на этапах исследования не обнаружено ($p > 0,05$; критерий Краскела-Уоллиса).

Объем кровопотери за период от начала операции и до 42-48 часов после нее, рассчитанный по методике гемоглобинового баланса в группах пациентов, представлен в таблице 3.

При сравнении объемов кровопотери в миллилитрах между пациентами 1 и 3 групп статистически значимых различий не обнаружено ($p = 0,058$; критерий Манна-Уитни), между пациентами 2 и 3 групп различия были достоверны ($p = 0,011$; критерий Манна-Уитни). Сравнение объемов кровопотери с учетом массы пациента позволило выявить статистически значимых различий между пациентами 1 и 3 групп ($p = 0,023$; критерий Манна-Уитни) и пациентами 2 и 3 групп ($p = 0,001$; критерий Манна-Уитни).

Статистически значимых различий объемов кровопотери между пациентами 1 и 2 групп не выявлено ($p = 0,515$ и $p = 0,151$; критерий Манна-Уитни).

Суммарный объем отделяемого по дренажной системе за первые 42-48 часов после операции был достоверно меньшим в 1 группе (420,0

Таблица 3. – Объем кровопотери в группах пациентов Me (Q1; Q3)

Table 3. – The volume of blood loss in the patient group Me (Q1; Q3)

Кровопотеря	1 группа, n=50	2 группа, n=30	3 группа, n=60	p
Объем, мл	1652,5 (1420,7; 2020,5)	1571,1 (1381,9; 1825,0)	1902,3 (1517,8; 2201,5)	0,026
Объем, мл/кг	20,4 (16,4; 25,2)	19,3 (13,8; 22,4)	22,8 (19,0; 28,3)	0,003

Примечание: для статистического анализа использован критерий Краскела-Уоллиса

(350,0; 570,0) мл; $p=0,0001$; критерий Манна-Уитни) и во 2 группе (500,0 (350,0; 550,0) мл; $p=0,0005$; критерий Манна-Уитни), по сравнению с 3 группой (600,0 (500,0; 750,0) мл). Статистически значимых различий объемов отделяемого по дренажам между пациентами 1 и 2 групп не выявлено ($p=0,554$; критерий Манна-Уитни). Объемы отделяемого по дренажной системе представлены в таблице 4.

Таблица 4. – Объем отделяемого по дренажной системе (мл) Me (Q1; Q3)

Table 4. – The volume of discharge through the drainage system (ml) Me (Q1; Q3)

Этап исследования	1 группа, n=50	2 группа, n=30	3 группа, n=60	p
Третий	200,0 (200,0; 300,0)	250,0 (200,0; 300,0)	350,0 (300,0; 500,0)	0,0001
Четвертый	200,0 150,0; 300,0)	200,0 (150,0; 250,0)	215,0 (200,0; 300,0)	0,069

Примечание: Для статистического анализа использован критерий Краскела-Уоллиса

У 4 из 50 (8%) пациентов 1 группы за период лечения в отделении интенсивной терапии производилась трансфузия эритроцитов в объеме 345,0 (250,0; 635,0) мл.

Во 2 группе производилась трансфузия эритроцитов у одного из 30 (3%) пациентов в объеме 520 мл.

В 3 группе за период лечения пациентов в отделении интенсивной терапии препараты крови использовались у 17 из 60 (28%) пациентов. При этом трансфузия эритроцитов производилась у 12 пациентов в объеме 550,0 (510,0; 855,0) мл; трансфузия СЗП – у 8 пациентов в объеме 815,5 (725,0; 1093,5) мл (у 3 пациентов трансфузия СЗП производилась совместно с трансфузией эритроцитов); криопреципитат применялся у 2 пациентов в количестве 8 доз (совместно с трансфузией СЗП).

Частота использования компонентов крови в 1 и 2 группах пациентов была меньше по сравнению с 3 группой пациентов (соответственно, $p=0,006$ и $p=0,003$; критерий Фишера). При введе-

нии поправки Йетса на множественность сравнений значимость различий в частоте использования препаратов крови в группах сохранялась и составила: в 1 группе $p=0,014$, во 2 группе $p=0,012$ в сравнении с 3 группой. Статистически значимых различий между частотой трансфузий в 1 и 2 группах не обнаружено ($p=0,375$ и $p=0,721$; критерий Фишера и критерий χ^2 с поправкой Йетса).

Не выявлено статистически значимых различий в числе осложнений между группами пациентов ($p>0,05$; критерий χ^2). Длительность лечения в отделении интенсивной терапии и стационаре для пациентов 1, 2 и 3 групп не различалась ($p>0,05$; критерий Краскела-Уоллиса).

В ходе нашего исследования введение антифибринолитических лекарственных средств как компонента анестезиологического обеспечения в 1 группе (АКК в дозе 10,1 (8,4; 11,5) г) и во 2 группе (ТК в дозе 2,5 (2,1; 3,0) г) способствовало снижению объема периоперационной кровопотери. В 1 группе пациентов объем кровопотери за первые 42-48 часов составил 20,4 (16,4; 25,2) мл/кг ($p=0,023$; критерий Манна-Уитни), во 2 группе – 19,3 (13,8; 22,4) мл/кг ($p=0,001$; критерий Манна-Уитни) в сравнении с 3 группой – 22,8 (19,0; 28,3) мл/кг.

Зарегистрировано также значимое уменьшение объема отделяемого по дренажной системе за первые 42-48 часов у пациентов 1 группы (420,0 (350,0; 570,0) мл) и 2 группы (500,0 (350,0; 550,0) мл) по сравнению с контрольной группой (600,0 (500,0; 750,0) мл). Следует отметить отсутствие статистически значимых различий в объемах периоперационной кровопотери и потере по дренажной системе между 1 и 2 группами пациентов ($p=0,151$ и $p=0,874$; критерий Манна-Уитни).

Аналогичные данные приводят Penta de Reppo и соавт., зафиксировавшие одинаковое снижение объема отделяемого по дренажам за первые 24 часа в группе введения 20 г АКК (509 ± 148 мл) и 1,5-2 г ТК (534 ± 288 мл) в сравнении с группой контроля (724 ± 280 мл) [8]. В исследовании Casati и соавт. установили преимущество применения 2-3 г ТК по сравнению с 10-15 г АКК, объем отделяемого по дренажам за 24 часа составил, соответственно, $310,9\pm 231,1$ мл и $466,9\pm 234,2$ мл [9]. В то же время Menichetti и соавт. обнаружили преимущество использования АКК (512 ± 250 мл) в сравнении с ТК (737 ± 400 мл). Авторы применяли следующую схему введения антифибринолитических лекарственных средств: АКК – болюс 80 мг/кг, титрование 30 мг/кг/час во время ИК; ТК – болюс 20 мг/кг, титрование 2 мг/кг во время ИК [10].

Значительные различия в полученных результатах других авторов, на наш взгляд, связаны со значительными различиями в дозах применяемых лекарственных средств. В нашем исследовании применялась дозировка ТК, рекомендуемая Dowd и соавт. (болюс 12,5 мг/кг, инфузия 6,5 мг/кг/ч во время ИК) для обеспечения стабильной концентрации препарата в крови [11]. АКК в нашем исследовании использовалась в низкой дозе (менее 18 г), которая также продемонстрировала свою высокую эффективность [12].

В нашем исследовании применение АКК и ТК в сравнении с применением плацебо привело к статистически значимому снижению частоты использования препаратов крови за первые 42-48 часов после операции (соответственно, RR 0,28; 95% CI 0,10-0,78; $p = 0,014$ и RR 0,12; 95% CI 0,02-0,84; $p = 0,012$). Статистически значимых различий между частотой трансфузий в группах, получавших антифибринолитические средства, не обнаружено (RR 0,42; 95% CI 0,15-3,56; $p = 0,721$). Таким образом, абсолютное снижение риска трансфузии в 1 группе пациентов составило 20% (95% CI 4%-36%), во 2 группе 25% (95% CI 10%-40%).

В исследовании Fergusson и соавт., включившего 2331 пациента, применение АКК (болюс 10 г, поддержание 2 г час во время ИК) и ТК (болюс 30 мг, поддержание 16 мг/кг/час во время ИК) одинаково эффективно снизило частоту использования компонентов крови [13].

Применение двух изучаемых методов дозирования ТК не привело к ухудшению функции почек, а также не способствовало увеличению количества тромботических осложнений и летальности, что согласуется с данными литературных источников [5].

Литература

1. Островский, Ю. П. Кардиохирургия : справочник / Ю. П. Островский, А. В. Валентюкевич, А. С. Жигалкович. – Москва : Медицинская литература, 2014. – 512 с.
2. Илюкевич, Г. В. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) в экстренной медицине / Г. В. Илюкевич // Экстренная медицина. – 2015. – № 3 (15). – С. 72-91.
3. Минов, А. Ф. Нарушения гемостаза при заболеваниях печени / А. Ф. Минов, А. М. Дзядзько, О. О. Руммо // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 82-91.
4. Миллер, Р. Анестезия Рональда Миллера : в 4-х т. / Р. Миллер ; под ред. К. М. Лебединского. – Москва : Человек, 2015. – Т. 1-4.
5. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion / D. A. Henry [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2011. – № 1. – P. CD001886. – doi: 10.1002/14651858.
6. Four Methods for Calculating Blood-loss after Total Knee Arthroplasty / F. Q. Gao [et al.] // Chin. Med. J. – 2015. – Vol. 128, № 21. – P. 2856-2860. – doi: 10.4103/0366-6999.
7. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group / A. S. Levey [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1999. – Vol. 130, № 6. – P. 461-470. – doi: 10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002.
8. Intraoperative antifibrinolysis and blood-saving techniques in cardiac surgery. Prospective trial of 3 antifibrinolytic drugs / A. Penta de Peppo [et al.] // Tex. Heart Inst. J. – 1995. – Vol. 22, № 3. – P. 231-236.
9. Hemostatic effects of aprotinin, tranexamic acid and epsilon-aminocaproic acid in primary cardiac surgery / V. Casati [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1999. – Vol. 68, № 6. – P. 2252-2256. – doi: 10.1016/s0003-4975(99)00866-8.

Выводы

1. Введение аминокaproновой кислоты (болюс 75 мг/кг, титрование 30 мг/кг/ч во время искусственного кровообращения, суммарная доза 10,1 (8,4; 11,5) г) уменьшает периоперационную кровопотерю (20,4 (16,4; 25,2) мл/кг в сравнении с 22,8 (19,0; 28,3) мл/кг в контрольной группе), снижает абсолютный риск трансфузии на 20% (95% CI 4%-36%), при этом не увеличивает количества осложнений и летальность при операциях на сердце.

2. Применение транексамовой кислоты (болюс 12,5 мг/кг, титрование 6,5 мг/кг/ч во время искусственного кровообращения и 1 мг/кг/ч в первые 6 часов после операции, суммарная доза 2,5 (2,1; 3,0) г) уменьшает периоперационную кровопотерю (19,3 (13,8; 22,4) мл/кг в сравнении с 22,8 (19,0; 28,3) мл/кг в контрольной группе), снижает абсолютный риск трансфузии на 25% (95% CI 10%-40%), без повышения числа осложнений и летальности при кардиохирургических операциях.

3. Аминокaproновая кислота и транексамовая кислота в представленных дозах продемонстрировали одинаковую клиническую эффективность, заключающуюся в снижении объема кровопотери и частоты трансфузий в периоперационный период при операциях на сердце.

10. Changes in coagulation patterns, blood loss and blood use after cardiopulmonary bypass: aprotinin vs tranexamic acid vs epsilon aminocaproic acid / A. Menichetti [et al.] // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). – 1996. – Vol. 37, № 4. – P. 401-407.
11. Pharmacokinetics of tranexamic acid during cardiopulmonary bypass / N. P. Dowd [et al.] // Anesthesiology. – 2002. – Vol. 97, № 2. – P. 390-399. – doi: 10.1097/0000542-200208000-00016.
12. High-dose epsilon-aminocaproic acid versus aprotinin: antifibrinolytic efficacy in first-time coronary operations / B. Eberle [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 65, № 3. – P. 667-673. – doi: 10.1016/s0003-4975(97)01424-0.
13. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery / D. A. Fergusson [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358, № 22. – P. 2319-2331. – doi: 10.1056/NEJMoa0802395.

References

1. Ostrovskij JuP, Valentjukevich AV, Zhigalkovich AS. Kardiohirurgija. Moscow: Medicinskaja literature; 2014. 512 p. (Russian).
2. Ilukevich G. Disseminirovanoe vnutrisosudistoe svertyvanie krovi (DVS-sindrom) v jekstrennoj medicine [Disseminated intravascular coagulation (DIC-syndrome) in emergency medicine]. *Jekstrennaja medicina* [Emergency medicine]. 2015;3(15):72-91. (Russian).
3. Minov AF, Dzyadzko AM, Rummo OO. Narusheniya gemostaza pri zabolevaniyah pecheni [Hemostatic disorders in liver diseases]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov* [Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs]. 2010;12(2):82-91. (Russian).
4. Miller R; Lebedinskij KM, editor. Anestezija Ronalda Millera [Miller's Anesthesia]. Vol. 1-4. Moscow: Chelovek; 2015. (Russian).
5. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes

- BJ, Fergusson DA, Ker K. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011;(1):CD001886. doi: 10.1002/14651858.
6. Gao FQ, Li ZJ, Zhang K, Sun W, Zhang H. Four Methods for Calculating Blood-loss after Total Knee Arthroplasty. *Chin. Med. J.* 2015;128(21):2856-2860. doi: 10.4103/0366-6999.
 7. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann. Intern. Med.* 1999;130(6):461-470. doi: 10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002.
 8. Penta de Peppo A, Pierri MD, Scafuri A, De Paulis R, Colantuono G, Caprara E, Tomai F, Chiariello L. Intraoperative antifibrinolysis and blood-saving techniques in cardiac surgery. Prospective trial of 3 antifibrinolytic drugs. *Tex. Heart Inst. J.* 1995;22(3):231-236.
 9. Casati V, Guzzon D, Oppizzi M, Cossolini M, Torri G, Calori G, Alfieri O. Hemostatic effects of aprotinin, tranexamic acid and epsilon-aminocaproic acid in primary cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* 1999;68(6):2252-2256. doi: 10.1016/s0003-4975(99)00866-8.
 10. Menichetti A, Tritapepe L, Ruvolo G, Speziale G, Cogliati A, Di Giovanni C, Pacilli M, Criniti A. Changes in coagulation patterns, blood loss and blood use after cardiopulmonary bypass: aprotinin vs tranexamic acid vs epsilon aminocaproic acid. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 1996;37(4):401-407.
 11. Dowd NP, Karski JM, Cheng DC, Carroll JA, Lin Y, James RL, Butterworth J. Pharmacokinetics of tranexamic acid during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2002;97(2):390-399. doi: 10.1097/0000542-200208000-00016.
 12. Eberle B, Mayer E, Hafner G, Heinermann J, Dahm M, Prellwitz W, Dick W, Oelert H. High-dose epsilon-aminocaproic acid versus aprotinin: antifibrinolytic efficacy in first-time coronary operations. *Ann. Thorac. Surg.* 1998;65(3):667-673. doi: 10.1016/s0003-4975(97)01424-0.
 13. Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, Fremes S, MacAdams C, Murkin JM, Teoh K, Duke PC, Arellano R, Blajchman MA, Bussières JS, Côté D, Karski J, Martineau R, Robblee JA, Rodger M, Wells G, Clinch J, Pretorius R; BART Investigators. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N. Engl. J. Med.* 2008;358(22):2319-2331. doi: 10.1056/NEJMoa0802395.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFICACY OF AMINOCAPROIC AND TRANEXAMIC ACIDS DURING HEART SURGERY

¹Osipenko D. V., ¹Salivonchik S. P., ¹Skarakhodau A. A., ¹Silanau A. A., ²Marochkov A. V.

¹Gomel Regional Clinical Cardiological Center, Gomel, Belarus

²Mogilev Regional Hospital, Mogilev, Belarus

Objectives. To perform a comparative analysis of the efficacy of aminocaproic (EACA) and tranexamic acid (TX) for heart surgery with cardiopulmonary bypass (CPB).

Material and methods. Three groups were formed: group 1 (n = 50) – EACA bolus was used (75 mg/kg) with titration of 30 mg/kg/h during CPB; group 2 (n = 30) – TX bolus was injected (12.5 mg/kg) with titration of 6.5 mg/kg/h during the CPB and 1 mg/kg/h during the first 6 hours after surgery; group 3 (n = 60) – the controls.

Results. The volume of perioperative blood loss in the first 42–48 hours in group 1 was 20.4 (16.4; 25.2) ml/kg, in group 2 – 19.3 (13.8; 22.4) ml/kg, in group 3 – 22.8 (19.0; 28.3) ml/kg. The frequency of transfusions was 8%, 3% and 28% respectively.

Conclusion. The administration of EACA (10.1 (8.4; 11.5) g) or TX (2.5 (2.1; 3.0) g) effectively reduces perioperative blood loss and lowers the frequency of transfusions within 42–48 hours after CPB surgery, without increasing the number of complications and mortality.

Keywords: aminocaproic acid, tranexamic acid, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, blood loss, blood products.

For citation: Osipenko DV, Salivonchik SP, Skarakhodau AA, Silanau AA, Marochkov AV. Comparative evaluation of the efficacy of aminocaproic and tranexamic acids during heart surgery. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2019;17(6):650-655. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-6-650-655>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Осипенко Дмитрий Васильевич / Osipenko Dmitri, e-mail: osipenko081081@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4838-1140

Саливончик Сергей Павлович / Salivonchik Sergey, e-mail: salivonchik@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6011-9351

Скороходов Александр / Skarakhodau Alexandr, e-mail: xsansanichx@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2618-8692

Силанов Александр Александрович / Silanau Alexandr, e-mail: aiasilanov@yandex.by, ORCID: 0000-0002-1849-071X

Марочков Алексей Викторович / Marochkov Alexey, e-mail: marochkov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5092-8315

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 25.09.2019

Принята к публикации / Accepted for publication: 25.11.2019