



## **Контроль та відновлення крововтрати у кардіохірургічних дорослих: коротке викладення рекомендацій EACTS/ EACTA 2018 р.**

**Источник: Pagano D., Milojevic M., Meesters M.I. et al. (2017) EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. Eur. J. Cardio-Thoracic Surgery, 53(Issue 1): 79–111.**

**Александр Осадчий**

[Опубліковано в «Український медичинський журнал»](#)

Сердечно-сосудистая хирургия, как правило, связана с периоперационной потерей крови и высокой потребностью ее переливания в послеоперационный период. Контроль кровопотери во время оперативных вмешательств и своевременное возмещение имеющихся потерь во время кардиохирургического вмешательства способствует поддержанию периоперационного гемостаза, снижает риск необоснованного кровотечения и уменьшает потребность в переливании аллогенной крови. Адекватный контроль периоперационной кровопотери во многом зависит от слаженной работы кардиохирурга, кардиоанестезиолога и техника-перфузиолога. Необходимо учитывать также специфику данной отрасли медицины, которая немыслима без искусственного кровообращения, что отличает эту дисциплину от других хирургических специальностей.

Эти рекомендации разработаны при совместном участии Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии (EACTS) и Европейской ассоциации кардиоторакальных анестезиологов (EACTA) и являются базовыми для использования в кардиохирургии взрослых для контроля и возмещения кровопотери. Они помогут всем причастным к работе в кардиохирургии врачам оперативно решать вопросы контроля гемостаза на всех этапах лечения, позволят оптимизировать предоперационную профилактику коагулопатий и лечение нарушений, вызванных кровопотерей.

Известно, что кардиохирургия связана с высоким риском периоперационной кровопотери, высокой потребности переливания крови в связи с применением аппарата искусственного кровообращения на фоне общей гепаринизации для поддержания состояния гипокоагуляции. Частая потребность в переливании крови, как и повторная операция в связи с возникшим кровотечением, таит в себе риск неблагоприятного исхода. Внедрение мультидисциплинарной программы по контролю за гемостазом пациента на всех этапах кардиохирургического вмешательства может значительно сократить

риск периоперационных кровотечений и необходимость в переливании крови, что положительно отразится на результатах лечения.

Известные на сегодняшний день рекомендации по восполнению кровопотерь при проведении оперативных вмешательств имеют существенные различия и не предполагают единого терапевтического подхода. Хотя все предложения едины в том, что первым шагом на пути оптимального решения является выявление пациентов с высоким риском кровотечения и потребности в переливании крови, а также риска повторных оперативных вмешательств. Кроме того, существует небольшой консенсус относительно того высокого риска развития неблагоприятных осложнений при массивных переливаниях аллогенной крови.

Настоящие рекомендации, разработанные совместно Обществом кардиоторакальных хирургов и кардиоторакальных анестезиологов (EACTS и EACTA), которые являются первой попыткой систематизировать имеющиеся знания в области гемостазиологии в кардиохирургии и облегчить предоперационное прогнозирование потребности в переливании крови, опубликованы в «European Journal of Cardio-Thoracic Surgery» («Журнал Европейского общества кардиоторакальных хирургов») в 2017 г.

Основные положения изложены ниже.

#### Предоперационная лабораторная диагностика нарушений гемостаза

Неадекватное выявление пациентов, имеющих повышенный риск кровотечения на дооперационном этапе, чревато развитием интраоперационной анемии и кровотечения. Поэтому предоперационный контроль включает оптимизацию тромбопрофилактики, уровня гемоглобина с учетом сопутствующих заболеваний и площади поверхности тела, а также выявление врожденных и приобретенных дефектов гемостаза.

#### Контроль лабораторных показателей

На сегодня наиболее часто выявляемым фактором риска послеоперационного кровотечения является низкий уровень фибриногена. Можно ожидать, что низкий предоперационный уровень фибриногена и тромбина ассоциируется с высоким риском кровотечения, особенно при операциях на аорте либо в ургентном порядке.

Несмотря на распространенное частое определение в предоперационный период коагулологических тестов, таких как протромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время, нет четкой корреляции с риском развития периоперационного кровотечения.

В тоже время снижение уровня тромбоцитов  $<100 \cdot 10^9/\text{л}$  связано с повышенным риском периоперационной кровопотери и необходимостью переливания крови, особенно у пациентов, получающих двойную антитромботическую терапию. Рекомендации относительно коррекции антитромботической терапии у пациентов, требующих кардиохирургического вмешательства, приведены в **табл. 1**.

**Таблица 1. Предоперационная коррекция приема антикоагулянтов и антиагрегантов**

Рекомендации	Класс доказательства	Уровень
Пациентам, которым показано аортокоронарное шунтирование (АКШ), необходимо получать ацетилсалициловую кислоту до момента проведения хирургического вмешательства	IIa	C
Пациентам с высоким риском кровотечения или показанием к переливанию крови, не требующим экстренного хирургического вмешательства, ацетилсалициловую кислоту отменяют за 5 дней до предстоящей операции	IIa	C
Возобновление приема ацетилсалициловой кислоты необходимо начать спустя 24 ч при отсутствии кровотечения после изолированного проведения АКШ	I	B
У пациентов, получающих двойную антитромбоцитарную терапию и не нуждающихся в экстренном хирургическом вмешательстве, операция возможна через 3 дня после отмены тикагрелола, через 5 дней — клопидогреля и на 7-й день после отмены прасугреля	IIa	B
Прекращают прием ингибиторов гликопротеиновых рецепторов GPIIb/IIIa за 4 ч до операции	I	C
Для снижения риска кровотечения у пациентов, получавших пероральные антикоагулянты, они могут быть заменены на гепарин — низкомолекулярный либо нефракционированный — у лиц с высоким риском тромботических осложнений	I	B
Рекомендуется прекратить профилактическое применение низкомолекулярных гепаринов за 12 ч,	I	B

а фондапаринукса — за 24 ч до оперативного вмешательства. Интервал может быть увеличен при наличии почечной недостаточности		
Рекомендовано заменить прием пероральных антикоагулянтов на нефракционированный гепарин	I	B
Те пациенты, кому пероральные антикоагулянты заменили на подкожное введение низкомолекулярного гепарина, как альтернативу могут применять нефракционированный гепарин	IIa	B
Плановую кардиохирургическую операцию можно проводить при международном нормализованном отношении (МНО) $\leq 1,5$ у пациентов, получавших препараты антагонистов витамина К. Когда же оперативное вмешательство отложить невозможно, коагуляционная активность восстанавливается	IIa	C
Пациенты, требующие планового хирургического вмешательства и принимающие пероральные прямые антикоагулянты, должны прекратить их прием за 48 ч до операции. Этот интервал может быть увеличен при наличии почечной недостаточности	IIa	C

#### Коррекция предоперационной анемии

Анемия является частым сопутствующим заболеванием у пациентов пожилого возраста. В легкой форме ее отмечают у 40% пациентов. Снижение гемоглобина в крови  $\leq 100$  г/л наблюдается при тяжелой анемии и является предиктором неблагоприятного исхода оперативного вмешательства и повышенной потребности в переливании крови в послеоперационный период. Для профилактики неблагоприятных исходов при наличии анемии рекомендуется применять эритропоэтин с добавлением железа или без него в предоперационный период, что позволит снизить потребность послеоперационного переливания крови. Рутинно переливание крови для коррекции анемии в предоперационный период не проводится.

Однако в случае экстренной операции и жизнеугрожающей анемии ее переливание обосновано!

Периоперативные мероприятия по снижению потребности в переливании крови.

Интраоперационное поддержание гемостаза является мультидисциплинарной и многофакторной задачей. Тем не менее тщательный гемостаз, минимальная гемодилюция, нормотермия, малотравматичные вмешательства с применением техники операций на работающем сердце или мини-инвазивных технологий позволят значительно снизить риск кровопотери и потребность в переливании крови.

Применение систем с минимальным объемом заполнения ( $\approx 600$ – $750$  мл) для обеспечения искусственного кровообращения с антитромботическим покрытием дает значительное преимущество на пути кровесберегающих технологий, хотя и не снижает риска повторных операций.

Пассивные гемостатические агенты, активирующие тромбоциты, включая коллаген, желатины и регенерированную окисленную целлюлозу, имеют ограниченное значение.

С учетом имеющихся данных рутинное применение местных герметиков при кардиохирургических вмешательствах не рекомендуется и может быть рассмотрено только в случае стойкого кровотечения для его локализации.

Показания для реинфузии аутокрови

Имеющиеся данные литературы подтверждают, что реинфузия аутокрови уменьшает потребность в переливании аллогенной крови во время кардиохирургических вмешательств.

Но при этом повышается риск развития системного воспалительного ответа, поскольку в собранной крови содержатся высокие концентрации воспалительных медиаторов, продуктов расщепления фибрина, интерлейкинов, жировых частиц и лейкоцитов, увеличивающих воспалительный ответ. Поэтому необходимо помнить об этом при рутинном аутопереливании. Переливание более 1000 мл аутокрови может привести к нарушению коагуляционных свойств крови.

В целом применение собранной крови в виде отмытых эритроцитов и пропущенной крови через систему лейкоцитарных фильтров (система селсейвер) способно уменьшить провоспалительный ответ и количество переливаний у пациентов с кровотечением.

Ультрафильтрация

Общий объем крови во время искусственного кровообращения можно контролировать с помощью ультрафильтрации. Это достигается при окончании периода искусственного кровообращения в результате возврата перфузата, лишённого избыточной жидкости.

Хотя в большинстве исследований было отмечено положительное влияние ультрафильтрации на послеоперационные потребности в переливании крови, особенно при наличии предоперационной анемии, данные основаны на небольших исследованиях.

## Влияние гипотермии и pH на гемостаз

Процесс коагуляции имеет ферментативный характер и требует оптимальной температуры и уровня кислотности. Поэтому гипотермия и ацидоз, без которых невозможна кардиохирургия, способны ухудшать гемостаз. Даже умеренная степень ацидоза ( $\text{pH} < 7,35$ ) и гиперлактатемия (лактат  $> 4,0$  ммоль/л) были связаны со значительно большим объемом экссудата в послеоперационный период.

Таким образом, несмотря на отсутствие крупных проспективных исследований по регулированию температуры и поддержанию pH во время кардиохирургических вмешательств, существует общее согласие, что система коагуляции требует поддержания физиологических параметров, включающих нормотермию и  $\text{pH} \approx 7,4$ .

## Интраоперационное поддержание коагуляции

Гепарин связывается с антитромбином, который потенцирует инактивацию тромбина, фактора Ха и антитромбина до 1000 раз. Чувствительность к гепарину индивидуальна у каждого пациента и оценивается с помощью теста на активированное время свертывания (АВС). Целевые значения АВС варьируются от 300 до 600 с. Остаточный гепарин в крови на момент окончания операции в значительной степени способствует риску послеоперационного кровотечения. Его нейтрализация проводится путем должной дозы протамина, введенной в конце операции.

Таким образом, оптимальный уровень гепаринизации необходимо контролировать путем определения величины АВС.

Нейтрализацию остаточного гепарина в крови проводят путем введения протамина в соотношении 1:1 к исходному болюсу гепарина.

## Дооперационное депонирование аутокрови

Имеющиеся данные позволяют рекомендовать предоперационное депонирование крови с последующим ее возмещением у пациентов после кардиохирургического вмешательства. Прежде всего у пациентов с аортальным стенозом (средняя степень тяжести), ишемической болезнью сердца (3–4 степень), острым коронарным приступом в анамнезе более 4 нед при высоком уровне гемоглобина ( $> 110$  г/л), которым показана плановая хирургия.

## Нормоволемическая интраоперационная гемодилюция

Замещение и депонирование крови во время операции, которая заменяется равным объемом коллоидно-альбуминового или кристаллоидного раствора, — оправдано.

Доказано благотворное влияние на показатели послеоперационного гемостаза и на снижение частоты переливания крови.

## Снижение риска послеоперационного фибринолиза

Антифибринолитическую терапию широко используют для снижения риска хирургического кровотечения, частоты переливаний продуктов крови и повторных операций в связи с кровотечением. На сегодня наибольшее применение имеют транексамовая кислота, аprotинин и аминокaproновая кислота. Хотя аprotинин был выведен с рынка в 2007 г., в некоторых странах препарат остается востребованным.

Аминокапроновая кислота — снижает риск переливания крови (ОР 0,70; 95% ДИ 0,52–0,93;  $p=0,015$ ), но не снижает риск повторных кровотечений.

Транексамовая кислота — по сравнению с плацебо у пациентов, которым выполняли АКШ, снижает риск повторной операции из-за значительного кровотечения (ОР 0,36; 95% ДИ 0,21–0,62;  $p<0,001$ ) и уменьшает необходимость переливания любых продуктов крови (37,9% против 54,7%;  $p<0,001$ ). Но необходимо помнить о возможности такого побочного эффекта, как судорожный синдром!

#### Апротинин

Применение апротинина у пациентов в кардиохирургии изучено широко. Доказана его эффективность в снижении риска повторных операций в связи с кровотечением (ОР 0,46; 95% ДИ 0,34–0,63;  $p<0,001$ ) и снижении надобности в переливании крови (ОР 0,68; 95% ДИ 0,63–0,73;  $p<0,001$ ). Тем не менее в связи с повышенным риском летальных исходов у пациентов после АКШ препарат был временно ограничен к применению с 2007 г. Но проведенные в последующем исследования (2012 г.) в Канаде и Европейском Союзе эти утверждения не подтвердили.

Свежезамороженная плазма крови и другие факторы свертывания

Свежезамороженную плазму крови можно использовать для нейтрализации патологических эффектов на гемостаз, вызванных пероральными антикоагулянтами, или в случае непрекращающегося периперационного кровотечения. Но ее применение в профилактических и терапевтических целях не обосновано, а снижение частоты переливания крови не доказано.

#### Концентрат фибриногена

Профилактическое введение фибриногена не рекомендуется для снижения риска послеоперационного кровотечения и последующих трансфузий. Тем не менее у пациентов с низким уровнем фибриногена и признаков стойкого микрососудистого кровотечения замещение фибриногена можно рассматривать как снижение потребности в переливаниях.

#### Факторный комплексный концентрат

В Европе доступны только 4 факторных концентрата, содержащих факторы свертывания II, VII, IX и X. Хотя концентрация фактора IX стандартизирована, другие факторы могут варьироваться в зависимости от разных доступных продуктов. У пациентов с чрезвычайно высокими значениями МНО ( $>4-5$ ), принимающих антагонисты витамина К в течение длительного времени и нуждающихся в срочной или неотложной хирургии, применение тромбоконцентрата может быть более эффективно, нежели переливание свежезамороженной плазмы крови.

В **табл. 2** в приведен краткий алгоритм принятия решения для профилактики и лечения при возникших нарушениях гемостаза и показаний к трансфузии на различных этапах кардиохирургического вмешательства.

**Таблице 2. Алгоритм периоперационной коррекции кровопотери при кардиохирургических операциях**

До операции		В процессе операции		Послеоперационный период	
<b>Выявление пациентов с высоким риском кровотечения</b>		<b>Контроль гемостаза и поддержание и минимизация кровопотери</b>		<b>Лечение при капиллярном кровотечении после искусственного кровообращения</b>	
Железодefицитная анемия	Пероральный или в/в прием препаратов железа для усиления эритропоэза	Тщательный гемостаз	хирургический	Периоперационное лечение при кровотечении согласно протоколу	Определение лабораторных тестов гемостаза на всех этапах лечения
Нежелезodeфицитная анемия (недостаток витамина D или фолиевой кислоты)	Эритропоэтин+/- Fe	Минимальная гемодилуция	Минимальный объем заполнения контура аппарата искусственного кровообращения, дооперационное депонирование и послеоперационный возврат крови	Снижение фибриногена (1,5 г/л) либо рыхлый сгусток	Переливание концентрата фибриногена
		Индивидуальный подбор дозы гепарина и протамина	Введение гепарина либо низкомолекулярного гепарина по величине АВС	Дефицит факторов коагуляции (удлинение времени	Концентрат протромбина или свежемороженая плазма



				образов ания сгустка)	крови
		Поддержание нормотермии ( $\geq 36$ °C) и физиологич еского pH (7,35–7,45)	Согрев пациента и инфузия подогретых растворов	Снижени е уровня тромбоц итов ( $< 50 \cdot 10^9$ / л) или на ф оне приема антитро мбоцита рных препара тов	Перелива ние тромбокон центрата или назна чение десмопре ссина
Определ ение уровня фибрино гена		Предотвраще ние фибринолиза	Применение транексамовой кислоты, апротинина, аминокапронов ой кислоты		
Определ ение функцио нальной способно сти тромбоц итов у пациен тов, получаю щих ингибито ры гликопро теиновых рецептор ов GPIIb/IIIa или же двойную терапию		Сбор периоперационных с использованием селсейвер	крови потерь системы	Анемия	Перелива ние эритроцит арной массы в зависим ости от состоян ия пациента

- **Pagano D., Milojevic M., Meesters M.I. et al. (2017)**  
EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. Eur. J. Cardio-Thoracic Surgery, 53(Issue 1): 79–111.  
*Александр Осадчий*