



Ведення пацієнтів із тяжкими періопераційними кровотечами

Рекомендації Європейського товариства анестезіологів (2017 р.)

Корекція періопераційної кровотечі передбачає всебічну оцінку та застосування відповідних стратегій для забезпечення належного ведення пацієнта. Насамперед важливо виявити пацієнтів із підвищеним ризиком періопераційних кровотеч. Потім слід впровадити стратегії для корекції передопераційної анемії та стабілізації макро- і мікроциркуляції з метою оптимізації переносимості пацієнтом кровотечі. Нарешті, необхідно провести цілеорієнтовані втручання для зменшення інтра- і післяопераційної кровотечі та, як наслідок, зниження подальшої захворюваності та смертності.

Експерти Європейського товариства анестезіологів розробили рекомендації, у яких наведені останні доказові дані щодо клінічного супроводу пацієнтів із кровотечами під час хірургічних втручань. Після кожної рекомендації у дужках наведені її ступінь та рівень доказів: 1 – сильна рекомендація, 2 – слабка рекомендація; А – докази високої якості, В – докази середньої якості, С – докази низької якості.

Оцінка коагуляційного статусу

Перед хірургічним втручанням або інвазивною процедурою рекомендується використовувати структуроване опитування пацієнта або стандартизований опитувальник, за допомогою яких можливо з'ясувати анамнез пацієнта та сімейний анамнез щодо кровотеч, а також докладну інформацію про препарати, які приймає пацієнт. (1С)

При планових операціях рекомендується використовувати стандартизований опитувальник щодо кровотеч та прийому препаратів – йому надається перевага перед рутинним використанням загальноприйнятих скринінгових проб на коагуляцію: активований частковий тромбoplastинний час, міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС) та вміст тромбоцитів. (1С)

У разі періопераційної кровотечі для визначення індивідуалізованого гемостатичного втру-

чання рекомендується застосування алгоритму із завчасно встановленими тригерами й цілями, які базуються на моніторингу коагуляції з використанням методу визначення в'язкоеластичних властивостей (viscoelastic haemostatic assay – VHA).

Якщо VHA не доступний, рекомендується застосування алгоритму із завчасно встановленими тригерами й цілями, які базуються на загальноприйнятих пробах на коагуляцію. (1С)

Оцінка функції тромбоцитів

Проведення передопераційних тестів на визначення функції тромбоцитів пропонується лише за наявності кровотеч в анамнезі у пацієнта. (2В)

Пропонується використання передопераційних тестів на визначення функції тромбоцитів для виявлення зниженої їх функції у зв'язку із захворюванням або прийомом антитромбоцитарних препаратів. (2В)

На час кровотечі впливає дуже багато факторів, тому він не є корисним для стратифікації ризику кровотечі. (С)

Перед- та післяопераційна корекція анемії

Передопераційна анемія у дорослих і дітей є сильним предиктором періопераційного переливання крові при різних захворюваннях та хірургічних втручаннях, а також може бути пов'язана з побічними явищами. (В)

Рекомендується у пацієнтів із ризиком кровотеч проводити оцінку щодо анемії за 3-8 тижнів перед операцією. (1С)

Якщо анемія наявна, рекомендується визначення її причини (дефіцит заліза, ниркова недостатність або запалення). (1С)

Рекомендується лікувати дефіцит заліза препаратами заліза. (1В)

Рекомендується надавати перевагу внутрішньовенним формам препаратів заліза перед пероральними. (1В)



Якщо інші причини анемії виключені або проліковані, пропонується використання еритропоетин-стимулюючих препаратів. (2B)

Якщо проводиться аутологічне переливання крові, пропонується лікування препаратами заліза і/або еритропоетин-стимулюючими засобами з метою уникнення передопераційної анемії та підвищеної швидкості переливання. (2C)

У пацієнтів із передопераційною анемією рекомендується комбіноване лікування внутрішньовенним залізом та еритропоетином разом із обмежувальною стратегією щодо переливання. (1C)

У неонкологічних хворих із передопераційною анемією, у яких передбачена планова велика операція, рекомендується відкладення втручання до усунення анемії. (1C)

У пацієнтів, у яких анемія спостерігається після операції, пропонується використання внутрішньовенного заліза. (2C)

Оптимізація циркуляції

Рекомендується агресивна і вчасна стабілізація серцевого переднавантаження під час хірургічного втручання, оскільки це є сприятливим для пацієнта. (1B)

У разі неконтрольованої кровотечі пропонуються нижчі порогові значення для серцевого переднавантаження та/або може бути розглянута допустимість гіпотензії. (2C)

Рекомендується уникати зумовленої введенням кристалоїдів або колоїдів гіперволемії на рівні, який перевищує інтерстиційний простір у стабільному стані та виходить за межі оптимального серцевого переднавантаження. (1B)

Рекомендується не використовувати центральний венозний тиск і тиск оклюзії легеневої артерії як єдині показники для моніторингу інфузійної терапії та оптимізації переднавантаження під час тяжкої кровотечі. Замість цього слід розглянути доцільність динамічної оцінки відповіді на інфузійну терапію та неінвазивне вимірювання серцевого викиду. (1B)

Пропонується заміщення позаклітинних втрат рідини ізотонічними кристалоїдами своєчасно і згідно з протоколом. (2C)

У порівнянні з кристалоїдами, гемодинамічна стабілізація ізотонічними колоїдами, такими як людський альбумін і оксигетилкрохмаль, спричиняє тканинні набряки меншою мірою. (C)

Інфузія колоїдів у пацієнтів із тяжкою кровотечею може погіршити дилуційну коагулопатію через додаткові ефекти на полімеризацію фібрину та агрегацію тромбоцитів. (C)

Пропонується використання збалансованих розчинів кристалоїдів, у тому числі як базового розчинника для ізотонічних розчинів. (2C)

Тригери трансфузії

Під час активної кровотечі рекомендованою ціллювою концентрацією гемоглобіну є 7-9 г/дл. (1C)

Може бути застосований безперервний моніторинг вмісту гемоглобіну. (C)

Фракція кисню

Для запобігання артеріальній гіпоксемії у пацієнтів із кровотечею рекомендується, щоб фракція вдихуваного кисню була досить високою, разом із тим слід уникати надмірної гіпероксії ($P_{aO_2} > 26,7$ кПа (200 мм рт. ст.)). (1C)

Моніторинг тканинної перфузії

Для моніторингу тканинної перфузії та оксигенації, а також динаміки крововтрати під час активної кровотечі рекомендуються повторні вимірювання гематокриту / вмісту гемоглобіну, вмісту лактатів у сироватці крові та дефіциту основ. Цей перелік може бути розширений такими показниками: серцевий викид, динамічні параметри стану об'єму (наприклад, варіація систолічного об'єму кровотоку, варіація пульсового тиску крові), артеріо-венозна різниця за CO_2 і насичення киснем центральної вени. (1C)

Нормоволемічна гемодилуція

У певних ситуаціях пропонується використання гострої нормоволемічної гемодилуції. (2C)

Рекомендується не застосовувати гостру нормоволемічну гемодилуцію за умови контрольованої гіпотензії. (1B)

У пацієнтів із набутою коагулопатією або передумовами до неї пропонується розглянути з обережністю використання гострої нормоволемічної гемодилуції. (2C)

Трансфузія лабільних компонентів крові

Усім країнам рекомендується впроваджувати національні системи нагляду над якістю продуктів крові. (1B)

Рекомендується обмежувальна стратегія гемотрансфузії, що зменшує обсяги використання препаратів алогенної крові. (1A)

Рекомендується інактивація патогенів у свіжій замороженій плазмі та тромбоцитах. (1C)

Рекомендується для переливання використовувати лабільні компоненти крові, збіднені на лейкоцити. (1B)

Рекомендується, щоб служби крові впроваджували стандартні операційні процедури для ідентифікації пацієнтів та щоб персонал був навчений щодо раннього розпізнавання трансфузійних реакцій та негайного реагування на них. (1C)

Для плазмовмісних продуктів крові рекомендуються донори лише чоловічої статі з метою запобігання синдрому гострого післятрансфузійного ушкодження легень (TRALI). (1C)

Рекомендується, щоб усі еритроцити, тромбоцити і лейкоцити від родичів першого або другого ступеня спорідненості були опромінені, навіть якщо реципієнт є імунокомпетентним, а також



щоб усі еритроцити, тромбоцити і лейкоцити були опромінені перед переливанням пацієнтам із групи ризику. (1C)

Переливання алогенної крові асоціюється із підвищеною частотою нозокоміальних інфекцій. (B)

Зберігання крові

З метою мінімізації руйнування еритроцитів рекомендується, щоб у центрах переливання використовували еритроцити за чергою їх надходження, тобто першими ті, які надійшли найраніше. (1A)

Інтраопераційний збір крові

Рекомендується інтраопераційний збір еритроцитів, що допомагає скоротити обсяги крововтрати у великих кардіологічних і ортопедичних операціях. (1B)

Рекомендується рутинно не використовувати інтраопераційний збагачений на тромбоцити плазмаферез для зменшення крововтрати під час операцій на серці з використанням штучного кровообігу. (1B)

Рекомендується розцінювати інтраопераційний збір крові при операціях на кишечнику як не протипоказаний, за умови видалення забрудненого черевного вмісту, додаткового промивання клітин та використання антибіотиків широкого спектра дії. (1C)

Рекомендується розцінювати інтраопераційний збір крові при онкологічних операціях як не протипоказаний, за умови уникнення забору крові з місць, локалізованих близько до пухлини, та використання фільтрів для видалення з крові лейкоцитів. (2C)

Переливання плазми і тромбоцитів

Рекомендується не використовувати переливання плазми для корекції підвищення МНС легкого або помірного ступеня перед процедурою. (1C)

Рекомендується раннє й прицільне лікування дефіцитів плазмових факторів згортання крові. Джерелами факторів згортання є їхні концентрати, кріопреципітати або великі об'єми плазми залежно від клінічної ситуації, типу кровотечі, типу дефіциту та наявних ресурсів. (1B)

При лікуванні набутого дефіциту факторів згортання пропонується розгляд доцільності протоколу, що базується на співвідношенні концентрації складових (еритроцити : плазма : тромбоцити), на ранніх етапах при неконтрольованих масивних кровотечах у ситуаціях, не пов'язаних із травмою, з подальшим застосуванням, як тільки буде можливо, цілеорієнтованого підходу. (2C)

Пропонується використання концентратів факторів згортання для первинного лікування набутого дефіциту коагуляційних факторів з огляду на їхню високу ефективність та мінімальну зараженість. (2C)

Рекомендується не використовувати непродумане переливання плазми при періопераційних кровотечах. (1C)

Припускається, що переливання концентрату тромбоцитів при кровотечах чітко пов'язане із застосуванням антитромбоцитарних препаратів або тромбоцитопенії $50 \times 10^9/\text{л}$. (2C)

Вплив на коагуляцію

Концентрація фібриногену менша ніж 1,5-2 г/л вважається гіпофібриногенемією при набутій коагулопатії та асоціюється з підвищеним ризиком кровотеч. (C)

Рекомендується лікування гіпофібриногенемій у пацієнтів із кровотечами. (1C)

Як початкова доза концентрату фібриногену пропонується 25-50 мг/кг. (2C)

Якщо концентрат фібриногену недоступний, пропонується кріопреципітат у початковій дозі 4-6 мл/кг. (2C)

Переливання самої лише плазми не є достатнім для корекції гіпофібриногенемії. (C)

У разі кровотечі та низької активності (наприклад, < 30%) фактора XIII пропонується введення концентрату фактора XIII (30 МО/кг). (2C)

При тяжких періопераційних кровотечах у пацієнтів, які отримують антагоністи вітаміну К, рекомендується введення концентрату протромбінового комплексу та внутрішньовенного вітаміну К перед будь-якими іншими кроками впливу на коагуляцію. (1B)

Збільшені МНС / протромбіновий час або час згортання за VHA не є показаннями для введення концентрату протромбінового комплексу у пацієнтів із кровотечами, які не отримують пероральні антикоагулянти. (C)

Рекомендується не використовувати профілактично рекомбінантний активований фактор VII (rFVIIa) у зв'язку з підвищеним ризиком фатального тромбозу. (1B)

Припускається, що rFVIIa може бути використаний не за інструкцією (off-label) при загрозливих для життя кровотечах, які не можна зупинити загальноприйнятими, хірургічними або інвазивними радіологічними методами та/або коли комплексна коагуляційна терапія була невдалою. (2C)

Рекомендується транексамова кислота для запобігання кровотечам під час великих операцій та/або для лікування кровотеч унаслідок (або принаймні за підозри) гіперфібринолізу (наприклад, у дозі 20-25 мг/кг). (1B)

Пропонується використання десмопресину в окремих клінічних ситуаціях (набутий синдром Вільбранда). (2C)

У наявній літературі немає доказів, щоб рекомендувати антитромбін при кровотечах у пацієнтів, яким здійснюється планова операція. Рекомендується структуроване навчання й тренування персоналу. (1C)

Корекція інших факторів

Рекомендується підтримання періопераційної нормотермії, оскільки це зменшує крововтрату та потребу у переливанні. (1B)



Транексамова кислота: ефективний препарат для впливу на кровотечі

Ефективність транексамової кислоти (ТК) при **кардіохірургічних втручаннях** продемонстровано у багатьох дослідженнях. Застосування ТК асоціюється з меншою частотою післяопераційних кровотеч і нижчою смертністю, ніж застосування ϵ -амінокапронової кислоти і аprotиніну, при проведенні операцій у дітей. У порівнянні з ϵ -амінокапроновою кислотою ТК ефективніше зменшує крововтрату.

При аортокоронарному шунтуванні ТК приблизно вдвічі зменшує кількість пацієнтів, які потребують переливання компонентів крові, при цьому її застосування не асоціюється з ризиком тромбоемболічних ускладнень.

У пацієнтів, які в передопераційному періоді продовжують приймати антиагреганти, застосування ТК одночасно поліпшує функцію тромбоцитів, що може бути додатковим фактором зменшення крововтрати.

У великому міжнародному багатоцентровому дослідженні CRASH-2 показано, що у хворих із **травмами** ТК ефективніше у порівнянні з плацебо зменшує кровотечі та знижує загальну смертність без збільшення ризику тромбоемболічних ускладнень. При цьому відзначено, що зниження смертності відбувалося лише тоді, якщо ТК призначалася протягом 3 годин після травми.

За матеріалами:

«Профилактическое применение транексамовой кислоты в хирургии». Медична газета «Здоров'я України», 2016, № 7

Наявні на сьогодні дані переконливо свідчать про користь навіть емпіричного застосування ТК при кровотечах у пацієнтів із травмою. Призначення ТК істотно знижує загальну вартість лікування таких хворих і характеризується оптимальним співвідношенням користь/ризик навіть за відсутності лабораторного підтвердження гіперфібринолізу.

Сприятливі ефекти ТК відзначені й в **ортопедичній хірургії**. Так, застосування ТК ефективно зменшує крововтрату при хірургічній стабілізації хребта у дітей, ендопротезуванні кульшових і колінних суглобів

У хворих, яким проводилася **трансплантація печінки**, ТК була ефективнішою за ϵ -амінокапронову кислоту. У цих пацієнтів спостерігалася тенденція до зниження розвитку гіперфібринолізу, що супроводжувалося зменшенням об'єму необхідної інтраопераційної трансфузії еритроцитів і збільшенням кількості пацієнтів, яким ця трансфузія не знадобилася. Крім того, на фоні застосування ТК не відзначалося підвищення частоти розвитку тромбоемболічних ускладнень.

Позитивний досвід застосування ТК відзначено і в **нейрохірургії**, насамперед для профілактики повторних субарахноїдальних кровотеч, пов'язаних із розривами аневризм.

Рекомендується корекція рН під час терапії ацидотичної коагулопатії, хоча лише сама корекція рН не може негайно усунути коагулопатію, спричинену ацидозом. (1С)

Рекомендується, щоб доцільність застосування rFVIIa розглядалася одночасно з корекцією рН. (1С)

Для збереження нормокальціємії (0,9 ммоль/л) при масивних трансфузіях рекомендується введення кальцію, якщо його вміст є низьким. (1В)

Пропонується ендоваскулярна емболізація як добре переносима альтернатива відкритому хірургічному втручання після невдалого ендоскопічного лікування неварикозної кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. (2С)

У деяких особливих випадках пропонується емболізація як первинна терапія кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, підтвердженої даними ангиографії. (2С)

Пропонується емболізація як терапія першої лінії у разі артеріальних ускладнень при панкреатиті. (2С)

Витрати

Як кровотеча, так і переливання продуктів алогенної крові незалежно збільшують захворюва-

ність, смертність, тривалість перебування у відділеннях інтенсивної терапії та лікарні, а також витрати. (В)

Транексамова кислота може зменшити періопераційну крововтрату і потребу в трансфузії; її застосування може бути високоефективним із точки зору витрат у деяких клінічних ситуаціях: хірургічне велике втручання, травма. (В)

Рекомендується обмежене використання rFVIIa згідно з затвердженими показаннями в інструкції, оскільки за їх межами ефективність rFVIIa у зменшенні потреби переливання крові та зниженні смертності лишається недоведеною, а ризик артеріальних тромбоемболічних подій і витрати є високими. (1А)

Інтраопераційний збір крові є ефективним із точки зору витрат у окремих пацієнтів. (А)

Оцінка клініко-економічної ефективності протоколу переливання, що базується на співвідношенні концентрації складових, не проводилася.

Цілеорієнтована терапія з концентратами факторів згортання (фібриноген та/або концентрат протромбінового комплексу) може зменшити пов'язані з переливанням витрати при травмі, серцевій хірургії та пересадці печінки. (С)



Алгоритми в окремих клінічних галузях

Кардіоваскулярна хірургія

Відміна аспірину збільшує ризик коронарного тромбозу; продовження лікування аспірином збільшує ризик кровотечі. (B)

Відміна клопідогрелю збільшує ризик коронарного тромбозу; продовження лікування клопідогрелем збільшує ризик кровотечі. (A)

Рекомендується профілактичне введення транексамової кислоти перед проведенням штучного кровообігу у пацієнтів, яким проводиться аортокоронарне шунтування. (1A)

Пропонується місцеве використання транексамової кислоти на грудну порожнину для зменшення післяопераційних крововтрат унаслідок кардіохірургічного втручання. (2C)

Для зменшення періопераційних крововтрат при складних серцево-судинних операціях рекомендуються інфузії концентрату фібриногену під контролем показників VHA. (1B)

Пропонується розглянути доцільність rFVIIa у пацієнтів із кровотечами, які неможливо зупинити, під час та після кардіоваскулярних хірургічних втручань, якщо загальноприйняті підходи не дають результатів. (2B)

Припускається, що антитромбоцитарна терапія з аспірином або клопідогрелем може бути застосована в ранній післяопераційний період без збільшення ризику післяопераційної кровотечі. (2C)

Рекомендується використання стандартизованого гемостатичного алгоритму під контролем показників VHA із наперед визначеними тригерами втручань. (1B)

Гінекологічна хірургія (не пов'язана з вагітністю)

Пропонується не використовувати нормоволемічну гемодилуцію, оскільки це не зменшує обсягів переливання алогенної крові. (2B)

Інтраопераційний збір крові може зменшити обсяги переливання алогенної крові при гінекологічних (включаючи онкологічні) хірургічних операціях. (B)

Пропонується використання внутрішньовенного заліза для зменшення потреби у переливанні алогенної крові у анемічних пацієнтів з онкогінекологічною патологією, які отримують хіміотерапію. (2B)

Пропонується використання внутрішньовенного заліза для корекції передопераційної анемії у жінок із гіперменореєю. (C)

Транексамова кислота може зменшити періопераційну кровотечу при онкогінекологічних хірургічних операціях. (C)

Акушерські кровотечі

Рекомендується, щоб усунення перипологових кровотеч (ПК) здійснювала багатoproфільна команда спеціалістів. (1C)

Рекомендується використання протоколу ведення ПК з ескалаційним підходом, включаючи утеротонічні препарати, хірургічні та/або ендovasкулярні втручання та прокоагулянти. (1B)

Необхідними є заходи щодо ризику та раннє розпізнавання тяжких ПК. (C)

Пропонується, щоб у разі відомого прирощення плаценти ведення таких пацієнток здійснювала багатoproфільна команда спеціалістів. (2C)

Інтраопераційний збір крові добре переноситься в акушерських ситуаціях, за умови дотримання запобіжних заходів проти резус-ізоімунізації. (C)

Припускається, що використання інтраопераційного збору крові під час кесаревого розтину може зменшити обсяги післяопераційного переливання гомологічної крові та тривалість перебування в лікарні. (2B)

Введення внутрішньовенного заліза зменшує відчуття втоми на 4-му, 8-му та 12-му тижнях після пологів. (B)

Припускається необхідність оцінки вмісту фібриногену у породіль, у яких є кровотеча, оскільки рівень менше 2 г/л може свідчити про ризик тяжкої ПК. (2B)

Зниження вмісту тромбоцитів у динаміці або їхній вміст менше $100 \times 10^9/\text{л}$ на початку пологів, особливо у сполученні з рівнем фібриногену плазми менше 2,9 г/л, може свідчити про збільшення ризику ПК. (C)

На початку пологів активований частковий протромбіновий час і протромбіновий час мають низьку прогностичну цінність щодо ПК. (C)

Метод VHA може ідентифікувати акушерську коагулопатію. (B)

Ми рекомендуємо не здійснювати профілактичного заміщення фібриногену; однак при безперервній ПК із гіпофібриногенемією рекомендується заміщення фібриногену. (1C)

При тяжких ПК рекомендується протокол втручання, що передбачає контроль показників VHA. (2C)

Пропонується розгляд доцільності транексамової кислоти перед кесаревим розтином та у випадках передпологової кровотечі. (2B)

При ПК рекомендується введення транексамової кислоти у дозі 1 г внутрішньовенно якомога швидше; якщо кровотеча триває, то можна зробити повторне введення. (1B)

Ортопедична хірургія та нейрохірургія

Зменшена активність тромбоцитів асоціюється з раннім збільшенням гематоми, більшою кількістю внутрішньошлуночкових кровотеч і гіршим клінічним наслідком через 3 місяці після внутрішньочерепної кровотечі. (C)

Низький вміст тромбоцитів, низька концентрація фібриногену плазми та дефіцит фактора XIII є предикторами ускладнень у вигляді кровотечі при внутрішньочерепних кровотечах, проведенні внутрішньочерепних хірургічних втру-



чань і великих хірургічних втручань на спинному мозку, особливо при їх комбінуванні. (С)

Педіатрична хірургія

Пропонується взяття зразків у невеликих об'ємах для стандартного коагуляційного тесту та для втручань під контролем показників VHA. (2С)

У дітей із кровотечею рекомендується використання ізотонічних і збалансованих рідин для реанімації. (1С)

Цільовим рівнем гемоглобіну у дітей із кровотечею є 7-9 г/л, за винятком передчасно народжених та новонароджених із ціанозом. (1С)

Вісцеральна і трансплантаційна хірургія

Незважаючи на показники протромбінового часу, активованого часткового протромбінового часу та МНС, які вказують на коагулопатію при хронічній хворобі печінки, «глобальні» коагуляційні тести (тест тромбіноутворення та VHA) дають змогу припускати, що при стабільному перебігу захворювання гемостаз є збалансованим. (С)

Невелике або помірне збільшення передопераційного протромбінового часу і МНС не прогнозує кровотечу у пацієнтів із хронічною хворобою печінки. (С)

Рекомендується при гострій печінковій недостатності не корегувати помірно збільшене МНС перед інвазивною процедурою, за винятком встановлення датчика для внутрішньочерепного тиску. (1С)

Обмеження рідини, флеботомія, застосування вазопресорів та дотримання протоколу трансфузії можуть бути асоційовані з меншою частотою переливання під час ортотопічної трансплантації печінки. (С)

З метою зменшення кровотечі рекомендується низький центральний венозний тиск і обмеження введення рідини під час хірургічних втручань на печінці. (1В)

Рекомендується транексамова кислота для терапії фібринолізу (про що свідчить мікрovasкулярне «протікання» або вимірювання лізису згустку методом VHA), але не для рутинної профілактики. «Маргінальні» трансплантати (наприклад, донорство після смерті серця) збільшують ризик фібринолізу після реперфузії. (1С)

Пропонується розгляд доцільності транексамової кислоти у пацієнтів із цирозом, яким проводиться резекція печінки. (2С)

Гостра кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

Рекомендується, щоб усунення гострої кровотечі з варикозних вен здійснювала багатопрофільна команда спеціалістів. Має бути розроблений мультидисциплінарний протокол. (1С)

Трансгугулярне внутрішньопечінкове портосистемне стентування-шунтування може бути розглянуте як можливий підхід для резервної терапії після того, як початкове медикаментозне й ендоскопічне лікування не було ефективним. (2В)

Для зменшення кровотечі рекомендується рання інтервенційна ендоскопія та невідкладне використання вазопресорів (соматостатину або терліпресину). (1В)

Транексамова кислота зменшує смертність, але не повторну кровотечу. (В)

Коагулопатія і захворювання нирок

Тести для діагностування «на місці», що визначають функцію тромбоцитів і час кровотечі, не дають надійного результату оцінки функціонування тромбоцитів при уремії та прогнозу щодо кровотечі в цій ситуації. (С)

Пропонується використання кон'югованого естрогену при уремії. (2С)

Пропонується розгляд доцільності десмопресину для зменшення кровотечі під час хірургічного втручання та для лікування гострої кровотечі у пацієнтів із уремією. (2С)

АНТИТРОМБОТИЧНІ ПРЕПАРАТИ

Антитромбоцитарні препарати

Рекомендується продовжувати застосування аспірину періопераційно у більшості хірургічних ситуацій, особливо в кардіохірургії. (1С)

У разі, коли розглядається відміна аспірину перед хірургічним втручанням, рекомендується часовий інтервал 3 дні. (1С)

У пацієнтів із факторами ризику судинних ускладнень, які не отримували жодного антитромбоцитарного лікування, не рекомендується розпочинати лікування аспірином перед операцією. (1В)

У пацієнтів, які постійно отримують аспірин для вторинної профілактики серцево-судинних подій, за винятком осіб із коронарними стентами, рекомендується робити перерву у прийомі аспірину для проведення процедур у разі, якщо є дуже високий ризик кровотечі. (1В)

У пацієнтів, які постійно отримують аспірин для вторинної профілактики серцево-судинних подій, рекомендується продовжувати прийом аспірину до та після процедур із низьким та помірним ризиком кровотечі. (1В)

Пропонується дуже уважно розглянути можливість післяопераційної кровотечі, вибираючи час першого післяопераційного введення та дозу антикоагулянтів разом із відновленням прийому аспірину. (2С)

У разі інтра- чи післяопераційних кровотеч, очевидно пов'язаних із аспірином, пропонується розгляд доцільності переливання тромбоцитів (доза: $0,7 \times 10^{11}$ на 10 кг маси тіла у дорослих). (2С)

Рекомендується продовжувати прийом аспірину щонайменше 4 тижні після встановлення непокритого металевого стенту та 3-4 місяці після встановлення стенту, що виділяє лікарський препарат, крім випадків, коли ризик загрозливої для життя хірургічної кровотечі на фоні прийому аспірину є неприйнятно високим. (1А)



Пропонується розгляд доцільності лікування інгібітором P2Y₁₂ протягом щонайменше 4 тижнів після встановлення непокритого металевого стенту і 3-12 місяців після встановлення стенту, що виділяє лікарський препарат, крім випадків, коли ризик загрозливої для життя хірургічної кровотечі на фоні прийому цього препарату є неприйнятно високим. (2A)

Якщо клінічно можливо, пропонується відкладення (напівневідкладного) хірургічного втручання щонайменше на 5 днів після відміни тікагрелору і клопідогрелю і на 7 днів у випадку прасугрелю, за винятком пацієнтів із високим ризиком ішемічної події. (2B)

Рекомендується відновлення антитромбоцитарної терапії якомога раніше після операції для запобігання активації тромбоцитів. (1C)

Пропонується, щоб перша післяопераційна доза клопідогрелю або прасугрелю була введена не пізніше ніж 24 години після зшивання шкіри. Також пропонується, щоб ця перша доза не була навантажувальною. (2C)

Рекомендується, щоб рішення про періопераційне використання антитромбоцитарної терапії при невідкладних і напівневідкладних хірургічних операціях приймала багатопрофільна команда спеціалістів. (1C)

Пропонується, щоб невідкладні або напівневідкладні хірургічні втручання проводилися на фоні прийому комбінації аспірину/клопідогрелю або аспірину/прасугрелю, якщо це можливо, або принаймні на фоні прийому лише аспірину. (2C)

У разі інтра- чи післяопераційних кровотеч, очевидно пов'язаних із клопідогрелем або прасугрелем, пропонується розгляд доцільності переливання тромбоцитів (доза: $0,7 \times 10^{11}$ на 10 кг маси тіла у дорослих). (2C)

Згідно з фармакологічними характеристиками, припускається, що алгоритм лікування тікагрелором може бути таким самим, як клопідогрелем (наприклад, часовий інтервал відміни 5 днів). (2C)

Переливання тромбоцитів може бути неефективним для лікування кровотечі, пов'язаної із тікагрелором, якщо здійснюється протягом 12 годин після введення препарату. (C)

Гепарин

У разі тяжкої кровотечі, асоційованої з внутрішньовенним нефракціонованим гепарином (НФГ), рекомендується лікування внутрішньовенним протаміном у дозі 1 мг на 100 МО НФГ, введеного в попередні 2-3 години. (1A)

Тяжку кровотечу, яка асоційована з підшкірним НФГ і не відповідає на терапію внутрішньовенним протаміном у дозі 1 мг на 100 МО НФГ, можна лікувати тривалим введенням внутрішньовенного протаміну у дозуванні під контролем показників активованого часткового протромбінового часу. (2C)

У разі тяжкої кровотечі, асоційованої з підшкірним низькомолекулярним гепарином (НМГ), пропонується лікування внутрішньовенним про-

таміном у дозі 1 мг на 100 анти-Ха-факторних одиниць введеного НМГ і, якщо це не є ефективним, подальше введення 0,5 мг протаміну на 100 анти-Ха-факторних одиниць. (2C)

Фондапаринукс

Пропонується розгляд доцільності rFVIIa для лікування тяжких кровотеч, асоційованих із підшкірним введенням фондапаринуксу (призначення не за показаннями, off-label). (2C)

Антагоністи вітаміну К

Рекомендується не переривати прийом антагоністів вітаміну К у пацієнтів, яким проводяться процедури з низьким ризиком кровотеч: шкірна хірургія, дентальні та інші процедури в ротовій порожнині, шлункова й кишкова ендоскопія (навіть якщо запланована біопсія, але не поліпектомія), більшість офтальмологічних хірургічних втручань (тобто переважно на передній камері ока (катаракта)). (1C)

У пацієнтів із низьким або помірним ризиком тромбоутворення (наприклад, пацієнти з фібриляцією передсердь із кількістю балів за шкалою CHADS₂ ≤ 4; пацієнти, які понад 3 місяці отримували лікування неречидивуючої венозної тромбоемболії), яким проводять хірургічні втручання, що потребують МНС менш ніж 1,5, рекомендується припинення антагоністів вітаміну К за 3-5 днів перед хірургічним втручанням (аценокумарол, варфарин). У перехідній терапії (bridging therapy) потреби немає. Слід визначити МНС за день перед операцією та ввести 5 мг вітаміну К перорально, якщо МНС перевищує 1,5. (1C)

У пацієнтів із високим ризиком тромбоутворення (наприклад, пацієнти з фібриляцією передсердь із кількістю балів за шкалою CHADS₂ > 4; пацієнти з рецидивуючою венозною тромбоемболією, які отримували лікування менше 3 місяців; пацієнти зі штучним клапаном серця) рекомендується перехідна терапія. Варфарин: остання доза за 5 днів перед хірургічною операцією, за 4 дні – немає гепарину, за 3, 2 і 1 день – НМГ (остання доза за 24 години перед операцією) або підшкірний НФГ двічі або тричі на день; 0 день – хірургічне втручання. Аценокумарол: остання доза за 3 дні перед хірургічною операцією; за 2 і 1 день – такий самий протокол, як для варфарину. (1C)

Пропонується терапевтичну дозу НМГ або НФГ підбирати індивідуально для кожного пацієнта, залежно від очікуваних ризиків: утворення тромбів та кровотечі. (2C)

У пацієнтів із низьким ризиком кровотечі рекомендується відновити прийом антагоністів вітаміну К увечері або наступного дня після процедури (щонайменше через 6 годин). Після операції слід ввести терапевтичні дози НМГ, поки не буде досягнуто цільових показників МНС у двох визначеннях поспіль. (1C)

У пацієнтів із помірним або високим ризиком утворення тромбів рекомендується введення



профілактичної дози гепарину (НФГ або НМГ) увечері або наступного дня після процедури (щонайменше через 6 годин) та відміна його протягом 48-72 годин, а потім має бути відновлення лікування антикоагулянтами. Антагоніст вітаміну К можна розпочинати в цей час або пізніше, тільки за умови досягнення хірургічного гемостазу. (1С)

У пацієнтів, яких лікували антагоністами вітаміну К і яким проводять невідкладну процедуру, рекомендується вимірювання МНС під час надходження хворого в лікарню, а також введення радше концентрату 4-факторного протромбінового комплексу, щоб нівелювати антикоагулянтні ефекти антагоніста вітаміну К (наприклад, у початковій дозі 25 МО фактора ІХ на 1 кг при МНС 4), ніж переливання плазми. (1В)

У пацієнтів із кровотечею, у яких спричинена антагоністом вітаміну К коагулопатія розглядається як сприяючий фактор, рекомендується введення концентрату 4-факторного протромбінового комплексу у дозі 25-50 МО фактора ІХ на 1 кг плюс 5-10 мг внутрішньовенного вітаміну К. (1В)

Якщо концентрат протромбінового комплексу недоступний, тоді у пацієнтів із кровотечею, у яких спричинена антагоністом вітаміну К коагулопатія розглядається як сприяючий фактор, рекомендується переливання плазми (15-20 мл/кг плюс 5-10 мг внутрішньовенного вітаміну К). (1С)

Пероральні прямі антикоагулянти

Рекомендується оцінка кліренсу креатиніну у пацієнтів, які отримують пероральні прямі антикоагулянти (ППА) і у яких заплановане хірургічне втручання. (1В)

Пропонується припинення прийому ППА тільки за день до операції у пацієнтів, яким проводяться процедури з низьким ризиком кровотеч: шкірна хірургія, дентальні та інші процедури в ротовій порожнині, шлункова й кишкова ендоскопія (навіть якщо запланована біопсія, але не поліпектомія), більшість офтальмологічних хірургічних втручань. (2С)

У разі процедур із помірним і високим ризиком кровотеч рекомендується:

- 1) не вводити ривароксабан, апіксабан і едоксабан за 2 дні перед процедурою (тобто останній пероральний прийом за 3 дні), за умови кліренсу креатиніну (за формулою Кокрофта – Голта) понад 30 мл/хв. У перехідній терапії потреби немає (1С);
- 2) не вводити дабігатран за 3 дні перед процедурою (тобто останній пероральний прийом за 4 дні), якщо кліренс креатиніну понад 50 мл/хв, і за 4 дні перед процедурою (тобто останній пероральний прийом за 5 днів), якщо кліренс креатиніну 30-50 мл/хв. У перехідній терапії потреби немає (1С).

У пацієнтів із тяжкою кровотечею, яку лікували дабігатраном, пропонується розгляд специфічного антидоту (ідаруцизумабу). (2С)

Для процедур із низьким ризиком кровотеч, коли досягнутий гемостаз, пропонується введення ППА увечері після процедури (щонайменше через 6 годин). (2С)

У разі процедур із помірним і високим ризиком пропонується введення профілактичних доз НМГ або ППА (згідно зі специфічними показаннями) після операції у всіх випадках, коли є потреба у профілактиці венозної тромбоемболії, а потім слід відновити терапевтичну дозу ППА протягом 72 год після операції, коли досягнуто хірургічного гемостазу. (2С)

Супутні захворювання, які впливають на гемостатичні розлади

Системні, метаболічні й ендокринні захворювання

Пропонується, щоб періопераційне ведення пацієнтів із гемостатичними розладами, асоційованими із системними, метаболічними й ендокринними захворюваннями, здійснювалося у співпраці з гематологом. (2С)

Пропонується індивідуалізоване припинення перед операцією прийому селективних інгібіторів оборотного захоплення серотоніну. (2В)

Пропонується індивідуалізоване припинення перед операцією прийому протиепілептичних препаратів, таких як вальпроєва кислота, які можуть збільшити кровотечу. (2С)

Не рекомендується відміна екстрактів гінкго білоба перед операцією. (1В)

ПАЦІЄНТИ З ВРОДЖЕНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ

Оцінка перед операцією

Пропонується направляти пацієнта до гематолога для оцінки й планування втручання, якщо перед операцією є підозри щодо спадкових порушень згортання крові (ВПЗК). (2С)

Рекомендується використання інструментів для оцінки згортання крові з метою визначення й передбачення періопераційного ризику кровотеч перед хірургічним втручанням та інвазивними процедурами. (1С)

Загальне періопераційне ведення

У пацієнтів із ВПЗК можна безпечно проводити хірургічні втручання, якщо є адекватне ретельне передопераційне планування, відповідна замісна терапія, а також ведення здійснюється багатопрофільною командою спеціалістів. (С)

Рекомендується періопераційне ведення пацієнтів із ВПЗК у співпраці з гематологом, бажано у центрах, які мають висококваліфікованих фахівців у галузі ведення розладів згортання крові. (1С)

Пропонується передопераційна гемостатична корекція у пацієнтів із ВПЗК залежно від типу хірургічного втручання. (2С)



Хвороба Віллебранда

Рекомендується десмопресин як терапія першої лінії для малих кровотеч/втручань у пацієнтів із хворобою Віллебранда, спочатку слід провести пробне тестування. Стандартною схемою терапії є 0,3 мкг/кг, розчинених у 50 мл фізіологічного розчину та введених внутрішньовенно інфузією протягом 20-30 хвилин, з повторенням через 12-24 години, зазвичай не більше 3 днів. (1C)

У разі великих кровотеч/втручань рекомендується заміщення фактора Віллебранда отриманими з плазми продуктами. Зі схемами лікування можна ознайомитись у відповідних настановах. (1C)

Пропонується використання антифібринолітичних препаратів як кровоспинних засобів. Зі схемами лікування можна ознайомитись у відповідних настановах. (2C)

Дефекти тромбоцитів

Пропонується використання десмопресину для профілактики/контролю періопераційних кровотеч у пацієнтів із легкими спадковими дефектами тромбоцитів. (2C)

Пропонується використання антифібринолітиків як періопераційних додаткових кровоспинних засобів у пацієнтів зі спадковими дефектами тромбоцитів. (2C)

Рекомендується розглянути доцільність лікування rFVIIa у пацієнтів із тромбастенією Гланцмана, яким проводиться хірургічне втручання. (1C)

Рекомендується рутинно не використовувати переливання тромбоцитів у пацієнтів зі спадковими дефектами тромбоцитів. (1C)

Гемофілія А і В

Рекомендується адекватна періопераційна замісна терапія для забезпечення хорошої переносимості хірургічного втручання у пацієнтів із гемофілією. (1C)

Пропонується проведення періопераційної замісної терапії (цільовий рівень фактора і тривалість) у пацієнтів із гемофілією згідно з опублікованими настановами. (2C)

Рекомендуються або рекомбінантні продукти, або отримані з плазми концентрати для періопераційної замісної терапії у пацієнтів із гемофілією. (1C)

Пропонується періопераційне введення факторів згортання крові тривалою інфузією. (1C)

Пропонується або rFVIIa, або активований концентрат протромбінового комплексу для хворих на гемофілію з інгібіторами. (2C)

Пропонується використання антифібринолітиків як періопераційних додаткових кровоспинних засобів у пацієнтів із гемофілією. (2C)

Пропонується десмопресин як періопераційна терапія першої лінії у пацієнтів із легкою гемофілією А – настільки тривало, наскільки фактор VIII зможе утримуватися на відповідному терапевтичному рівні. (2C)

Рідкісні порушення згортання крові

Недостатньо даних для рекомендації рутинного періопераційного введення дефіцитних факторів у пацієнтів із рідкісними порушеннями згортання крові.

Пропонується використання rFVIIa при періопераційній кровотечі внаслідок спадкового дефіциту фактора VII. (2C)

Якщо для контролю періопераційної кровотечі при спадковому дефіциті фактора VII застосовується rFVIIa, пропонуються нижчі дози (наприклад, 20-25 мкг/кг кожні 4-6 годин), ніж у хворих на гемофілію з інгібіторами. (2C)

Недостатньо даних рекомендувати rFVIIa при періопераційних кровотечах у пацієнтів з іншими рідкісними порушеннями згортання крові.

Недостатньо даних рекомендувати періопераційне введення десмопресину або антифібринолітиків у пацієнтів із рідкісними порушеннями згортання крові легкого ступеня.

Реферативний огляд підготовано за матеріалами: Kozek-Langenecker S.A., Ahmed A.B., Afshari A. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. Eur J Anaesthesiol. 2017 Jun; 34 (6): 332-395.