



Guidelines

Association of Anaesthetists guidelines: the use of blood components and their alternatives 2024

Akshay Shah,^{1,2}  Andrew A. Klein,³  Seema Agarwal,⁴  Andrew Lindley,⁵
Aamer Ahmed,^{6,7} Kerry Dowling,⁸ Emma Jackson,⁹ Sumit Das,¹⁰ Divya Raviraj,¹¹
Rachel Collis,¹²  Anna Sharrock,¹³ Simon J. Stanworth¹⁴  and Paul Moor¹⁵

Рекомендации Ассоциации анестезиологов: использование компонентов крови и их альтернатив 2024 года

Перевод Сина А.Г.



Рекомендации Ассоциации анестезиологов: использование компонентов крови и их альтернатив 2024 года

Akshay Shah,^{1,2} Andrew A. Klein,³ Seema Agarwal,⁴ Andrew Lindley,⁵ Aamer Ahmed,^{6,7} Kerry Dowling,⁸ Emma Jackson,⁹ Sumit Das,¹⁰ Divya Raviraj,¹¹ Rachel Collis,¹² Anna Sharrock,¹³ Simon J. Stanworth¹⁴ and Paul Moor¹⁵

1 Nuffield Department of Clinical Neurosciences and NIHR Blood and Transplant Research Unit in Data Driven Transfusion Practice, University of Oxford, Oxford, UK

2 Department of Anaesthesia, Hammersmith Hospital, Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK

3 Department of Anaesthesia and Intensive Care, Royal Papworth Hospital, Cambridge, UK and Chair, Working Party, Association of Anaesthetists

4 Department of Anaesthesia, Manchester University NHS Foundation Trust, Manchester, UK and the Association of Anaesthetists

5 Department of Anaesthesia, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust and Royal College of Anaesthetists

6 Department of Cardiovascular Sciences, University of Leicester, Leicester, UK

7 Department of Anaesthesia and Critical Care, Glenfield Hospital, University Hospitals of Leicester NHS Trust, Leicester, UK and the Association for Cardiothoracic Anaesthesia and Critical Care (ACTACC)

8 Transfusion Laboratories, Southampton University Hospitals NHS Foundation Trust

9 Department of Cardiothoracic Anaesthesia, Critical Care, Anaesthesia and ECMO, Wythenshawe Hospital, Manchester University NHS Foundation Trust, Manchester, UK and Intensive Care Society UK

10 Nuffield Department of Anaesthesia, Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, Oxford, UK and the Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland and the Royal College of Anaesthetists

11 Resident Doctors Committee, the Association of Anaesthetists

12 Department of Anaesthesia, University Hospital of Wales, Cardiff, UK and the Obstetric Anaesthetists Association

13 Department of Vascular Surgery, Frimley Health NHS Foundation Trust, Frimley, UK

14 NIHR Blood and Transplant Research Unit in Data Driven Transfusion Practice, Radcliffe Department of Medicine, University of Oxford and on behalf of the British Society of Haematology and NHS Blood and Transplant

15. Department of Anaesthesia, Derriford Hospital, Plymouth, UK and the Defence Anaesthesia Representative



Резюме

Предпосылка: Введение компонентов крови и их заменителей может спасти жизнь. Анемия, кровотечения и переливания крови - все это связано с плохими послеоперационными исходами. За последнее десятилетие стали очевидны значительные изменения в подходах к оптимальному использованию компонентов крови и их альтернатив, обусловленные результатами крупных рандомизированных контролируемых исследований и улучшением контроля за гемодинамикой. Цель этого обновленного руководства - предоставить научно обоснованный набор рекомендаций, чтобы анестезиологи и врачи, проводящие периоперационные вмешательства, могли оказывать высококачественную медицинскую помощь.

Методы: Экспертная междисциплинарная рабочая группа с участием представителей различных сообществ провела целенаправленный обзор литературы, за которым последовал трехэтапный процесс разработки этих руководящих принципов по методу Delphi.

Результаты: Мы согласовали 12 ключевых рекомендаций. В целом, они подчеркивают важность организационных факторов для безопасного переливания и своевременного обеспечения компонентами крови; необходимость в протоколах, адаптированных к различным клиническим ситуациям массивной кровопотери; и стратегиях, позволяющих избежать необходимости в переливании, минимизировать кровотечение и проводить антикоагулянтную терапию.

Выводы: Все анестезиологи, участвующие в лечении пациентов с риском массивной кровопотери и переливания крови в периоперационный период, должны быть осведомлены о доступных им вариантах лечения и подходах. Эти современные рекомендации направлены на предоставление рекомендаций для различных клинических ситуаций.

Рекомендации:

Предоперационные:

1. Всем пациентам следует измерить концентрацию гемоглобина перед серьезной плановой операцией.



2. Если предполагается переливание крови или альтернативные варианты переливания, это должно быть обсуждено с пациентом перед операцией, и его согласие должно быть задокументировано в соответствии с местными протоколами.

Минимизация периоперационной кровопотери:

3. Прием антикоагулянтов в периоперационном периоде должен быть сбалансирован между риском кровотечения и риском тромбоза.

4. Использование кровосберегающих технологий и антифибринолитиков, таких как транексамовая кислота, рекомендуется всем пациентам с кровотечением, у которых возможна потеря крови > 500 мл (> 8 мл/кг у детей весом > 10 кг) и/или у пациентов, которые не могут получить донорскую кровь.

5. Сведите к минимуму ятрогенную анемию, правильно организовав забор крови.

Распознавание и терапия массивной кровопотери:

6. Раннее распознавание акушерского кровотечения имеет важное значение и должно оцениваться по совокупности факторов, что приведет к четкому плану дальнейшего вмешательства и привлечению многопрофильной команды.

7. В каждом учреждении должен быть разработан протокол лечения массивной кровопотери, который регулярно проверяется и пересматривается. Он должен быть кратким, но целенаправленным и предусматривать немедленное использование компонентов крови и их введение согласно протоколам.

8. В экстренных случаях может потребоваться хирургическое вмешательство/проксимальный контроль кровотечения (например: баллонная тампонада) до тех пор, пока кровотечение не будет остановлено.

9. Эритроциты универсального донора I(O) должны быть быстро доступны в медицинском учреждении в случае угрожающего жизни кровотечения. Однотипные эритроциты должны быть предоставлены лабораторией как можно скорее после получения правильно маркированных образцов крови и получения экстренной заявки на получение крови в соответствии с местными протоколами.



10. При сильном кровотечении, вызванном травмой, предпочтение следует отдавать переливанию эритроцитов и свежезамороженной плазмы (СЗП). Следует избегать переливания прозрачных жидкостей (кристаллоидов), за исключением случаев выраженной артериальной гипотензии и отсутствия необходимых компонентов крови.

11. Компоненты крови следует назначать детям в определенном объеме (мл/кг), а не в единицах измерения.

12. Пациенты, с продолжающимся кровотечением, должны находиться под наблюдением в пункте оказания медицинской помощи и/или регулярно сдавать лабораторные анализы на свертываемость крови, уровень фибриногена и тромбоцитов и/или их функциональное состояние. Рекомендациями для переливания должны быть: СЗП, если МНО $> 1,5$; криопреципитат, если фибриноген $< 1,5$ г/л ($< 2,0$ г/л в акушерстве); и тромбоциты, если количество тромбоцитов $< 50 \times 10^9$ г/л ($< 75 \times 10^9$ г/л в акушерстве).

Какие еще руководства существуют в настоящее время?

Доступны и другие рекомендации, многие из которых появились совсем недавно, но ни одно из них не охватывает на столько анестезиологическую практику Великобритании.

Для чего были разработаны эти рекомендации?

Трансфузиология - это быстро развивающаяся область, в которой за последние несколько лет было опубликовано несколько определяющих практику исследований, а также постоянно совершенствуются системы гемоконтроля. Поздняя диагностика кровотечения и задержка с переливанием связаны с неблагоприятными исходами. В результате возникает потребность в актуальном клиническом руководстве для практикующих анестезиологов Великобритании, персонала реанимации и интенсивной терапии, смежных медицинских работников и представителей других соответствующих специальностей и опыта работы.

Чем и почему это руководство отличается от существующих?

Это обновленное руководство, основано на данных недавних исследований и включающее новые разделы, посвященные догоспитальному лечению и острым желудочно-кишечным кровотечениям. Данное руководство настоятельно



рекомендует использовать междисциплинарный подход, предполагающий тесное взаимодействие анестезиологов, хирургов, акушеров-гинекологов, гематологов, трансфузиологов, сотрудников станций переливания крови и других соответствующих отделений для обеспечения безопасной, своевременной и целенаправленной трансфузионной поддержки.

Введение

Трансфузиология - это постоянно развивающаяся область, охватывающая не только использование компонентов крови, но и альтернативные препараты, новые клеточные методы лечения и поддержание здоровья доноров. Анестезиологи часто принимают участие в принятии решений о введении компонентов крови и/или альтернативных препаратов, а также в лечении серьезных кровотечений. База фактических данных продолжает расширяться благодаря растущему числу рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) в различных клинических условиях. В настоящее время также сохраняется интерес к повышению безопасности переливания крови с помощью национальных систем гемоконтроля, таких как "Серьезные опасности переливания" (SHOT).

Переливание донорских эритроцитов может спасти жизнь, но это дефицитный и дорогостоящий ресурс, о чем свидетельствует недавняя нехватка крови в стране и изменения в структуре донорства во время пандемии COVID-19. Службы крови Великобритании ежегодно выдают около 1,5 миллионов единиц эритроцитов. Примерно треть из них приходится на пациентов, перенесших серьезные хирургические вмешательства, в частности, операции на сердце, сосудах и онкологические операции. Компоненты крови также широко используются в травматологии, интенсивной терапии и акушерстве.

Чтобы обеспечить надлежащее использование компонентов крови и улучшить результаты лечения пациентов, более 10 лет назад в Великобритании в качестве стандарта медицинской помощи была принята концепция управления кровью пациентов (PBM). Вкратце, PBM - это своевременное применение научно обоснованных принципов, основанных на трех "китах": выявление и лечение предоперационной анемии; минимизация кровопотери и лечение коагулопатии; а также использование и оптимизация физиологических резервов



пациента в условиях анемии. Также следует применять индивидуальный подход, учитывая клинические условия и предпочтения пациентов (где это возможно). Последовательные национальные сравнительные аудиты и оценка практического использования продемонстрировали улучшения в применении РВМ, но на практике остаются значительные пробелы и различия. Целью данного руководства является обновление предыдущих рекомендаций по надлежащему использованию компонентов крови и их заменителей, которые не ставят под угрозу жизнь реципиента и не подвергают его ненужному риску. Также будут рассмотрены стратегии минимизации кровопотери и улучшения процесса переливания. Лечение периоперационной анемии и использование кровосберегающих технологий являются ключевыми компонентами РВМ, и читатели могут ознакомиться с конкретными рекомендациями по этим темам.

Методы

Мы собрали экспертную группу, в состав которой вошли 11 человек, обладающих опытом в области анестезии, переливания крови пациентам, гематологии, акушерства, кардиохирургии и некардиохирургических вмешательств, тяжелых травм и интенсивной терапии. Эта группа также представляла различные профессиональные сообщества.

Процесс согласования включал в себя трехэтапный метод Delphi, который проводился в период с января 2022 по январь 2023 года для набора и составления рекомендаций. Все члены Рабочей группы независимо друг от друга оценили важность каждой рекомендации по 4-балльной шкале Лайкерта, используя инструмент онлайн-опроса ([http:// www.surveymonkey.co.uk](http://www.surveymonkey.co.uk)). Члены Рабочей группы могли предлагать изменения в формулировках рекомендаций для повышения их ясности и содержания. После финального раунда подсчета очков и обсуждения был составлен окончательный список из 12 рекомендаций.

Поиск соответствующих публикаций проводился в MEDLINE, EMBASE, CINAHL, CENTRAL и библиотеке данных о переливании крови, включая следующие примеры поисковых запросов: – кровь; - переливание; - кровоизлияние; - кровотечение; - периоперационный период. Были изучены ссылки, известные членам Рабочей группы, и другие рекомендации, опубликованные национальными и международными организациями. Рабочая группа сосредоточила вни-



мание на систематических обзорах, мета-анализах и РКИ для выработки рекомендаций, но признала, что рекомендации по лабораторным и организационным аспектам в значительной степени будут основаны на наблюдательных исследованиях. В тех случаях, когда фактические данные были ограничены, Рабочая группа стремилась дать практические рекомендации.

Результаты

Процесс переливания крови

Точная идентификация пациента имеет первостепенное значение до начала любой процедуры переливания крови, чтобы свести к минимуму случаи неправильного забора крови из пробирки и риски несовместимости по АВО. Все пациенты, которым проводится переливание крови, должны носить идентификационную ленту пациента. Минимальные идентификационные данные пациента, указанные в форме запроса на переливание крови и образце, включают ФИО, дату рождения и уникальный идентификационный номер больницы или номер NHS (или эквивалентный номер). В ситуациях, когда личность пациента может быть неизвестна, необходимо использовать альтернативную систему идентификации. Следуйте местным рекомендациям, но, например, необходимо использовать по крайней мере один уникальный идентификатор (например, случайно сгенерированное семизначное число с префиксом), соглашение об именовании (предложите сгенерировать его случайным образом из отредактированного фонетического алфавита), систему определения даты рождения и пол пациента. Как только личность пациента будет установлена, к нему необходимо прикрепить новую идентификационную ленту, а также взять новый образец для переливания крови и наклеить на него этикетку с данными пациента.

Образцы крови для подтверждения группы крови и определения фенотипа должны быть собраны обученным персоналом и помечены вручную или электронным способом рядом с пациентом. Не всегда требуются два анализа, если в истории болезни пациента имеется предыдущий образец. Данные трансфузионного анамнеза могут быть использованы текущей процедуре. В тех случаях, когда идентификации пациента достаточно для подтверждения трансфузионных данных пациента, текущая процедура проводится согласно предыду-



щим данным, что позволит выдавать эритроциты, совместимые с АВО, в соответствии с рекомендацией о двух образцах. Однако, чтобы соответствовать критериям для выдачи эритроцитов в электронном виде по группе крови, в заявке должны быть идентичные идентификационные данные пациента; и передается заявка в электронном виде (без ручного заполнения). В противном случае потребуется подтверждение два анализа.

Если имеется подходящая историческая выборка, требуется только одна групповая и скрининговая выборка, которая должна быть взята в соответствии с национальными руководящими принципами. Вкратце, если пациентке ранее не переливали кровь, пациентка не беременна или не была беременна в течение последних 3 месяцев, образец крови реципиента действителен в течение 7 дней, но мы понимаем, что в некоторых больницах срок годности составляет 72 часа. Отделение и хранение плазмы при температуре 30°C может увеличить срок годности образца крови реципиента до 3 месяца. Если пациентке проводили переливание крови, или она была беременна в течение последних 3 месяцев, образец крови реципиента на момент начала любого переливания должен быть взят менее 3 дней назад. Поэтому пациентам, которым планируется хирургическое вмешательство с риском большой кровопотери, важно выяснить, не делали ли им переливание крови в какой-либо другой больнице в течение трех месяцев. Если пациентка получала переливание крови или была беременна в течение предыдущих 3 месяцев, то проба действительна только в течение 72 часов, то есть с момента взятия пробы до последующего переливания.

Запросы на компоненты крови могут подаваться в письменном виде, по электронной почте или по телефону. Убедитесь, что запрос четко передан в лабораторию, включая объем, требуемый продукт, особые требования, местоположение и требуемую дату/время. Подготовленные компоненты крови можно хранить в лаборатории, в специальном холодильнике для крови, расположенном рядом с клиникой, или распределять через систему удаленной выдачи. Используемый способ хранения зависит от правил переливания крови в местной больнице. Подбор эритроцитов осуществляется либо с помощью электронного подбора, серологического скрещивания, либо с помощью экстренного



совмещения. Серологический перекрестный анализ может выявить несовместимость эритроцитарных антител АВО и неАВО между донорскими клетками и плазмой реципиента и является стандартным методом, когда электронный подбор противопоказан или отсутствует. Подробное руководство по процедурам обеспечения совместимости перед трансфузией и электронному подбору в лабораториях переливания крови можно найти в других руководствах. Во время трансфузии крови и её компонентов важно проводить наблюдение за пациентом для выявления побочных реакций. Одышка и тахипноэ являются типичными ранними симптомами серьезных реакций на переливание крови, поэтому во время переливания следует контролировать частоту дыхания, как это рекомендовано Национальным институтом усовершенствования здравоохранения (NICE). Для каждой переливаемой единицы необходимо контролировать: частоту пульса, артериальное давление и температуру- эти показатели необходимо документировать. Фиксировать их необходимо за час до переливания, через 15 минут от начала переливания и через час после окончания трансфузии.

Посттрансфузионная перегрузка сердечно-сосудистой системы (ТАСО), в настоящее время является наиболее распространенной причиной смертности, связанным с переливанием крови, и основным осложнением. В широком смысле это может быть: острое нарушение дыхания и/или острый отек легких в течение 12 ч после переливания крови; изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, артериальная гипертензия) которые нельзя объяснить основным заболеванием; признаки перегрузки организма жидкостью и уровень соответствующих биомаркеров (например, мозгового натрийуретического пептида). Факторами риска развития ТАСО являются пожилой возраст пациентов, у которых нет кровотечения (возраст > 70 лет); коморбидность (сердечная недостаточность, почечная недостаточность и гипоальбуминемия), низкая масса тела и быстрое переливание крови. В периоперационный период у таких пациентов необходимо оценить потребность в переливании крови, дозировать эритроциты по массе тела, проводить медленное переливание, тщательно контролировать показатели жизнедеятельности и баланс жидкости, а также назначать профилактические диуретики. На сайте SHOT можно найти различную инфографику и контрольные списки ТАКО.



Частота сообщений о лихорадочных, аллергических и гипотензивных реакций, которые возникают в течение 24 часов после переливания и для которых не установлено никакой другой причины, увеличивается. Эритроциты обычно ассоциируются с реакциями лихорадочного типа, в то время как плазма и тромбоциты чаще вызывают аллергические реакции. В текущих рекомендациях SHOT не рекомендует бесконтрольно использовать глюкокортикостероиды и/или антигистаминные. Повторные дозы стероидов могут еще больше подавлять иммунитет у ослабленных пациентов (иммунодефицит). Вместо этого рекомендуется более индивидуальный подход, учитывающий симптомы пациента, чтобы различать лихорадочные и аллергические реакции. При лихорадочных реакциях может потребоваться только внутривенное введение парацетамола. При аллергических реакциях следует назначать только антигистаминные препараты. При подозрении на анафилаксию следует соблюдать локальные протоколы терапии анафилаксии.

Допускается трансфузия при внутрибольничных и межбольничных переводах пациентов. При переводе пациента внутри медицинского учреждения во время трансфузии не рекомендуется транспортировка большого количества доз эритроцитарной массы. Принимающее отделение должно обеспечить надлежащее хранение возвращаемых компонентов крови и их последующий запрос по мере необходимости для предотвращения необоснованного расхода. В случае межбольничного перевода клиническая команда должна тщательно оценить потребность в компонентах крови во время транспортировки. Имеющиеся данные свидетельствуют о значительном уровне нерационального использования крови при таких переводах. Медицинскому персоналу крайне важно оперативно информировать трансфузиологическую лабораторию при принятии решения о переводе пациента с кровепродуктами. Координация процесса перевода и обеспечение прослеживаемости компонентов крови возлагается на трансфузиологическую службу направляющего лечебного учреждения. Категорически запрещается осуществлять перевод крови без уведомления трансфузиологической лаборатории. Обязательным требованием является наличие утвержденного протокола, гарантирующего соблюдение и документальное подтверждение температурного режима при транспортировке.

Лабораторное исследование крови перед переливанием



Переливание компонентов крови гемодинамически стабильным пациентам по-прежнему основывается на лабораторных показателях, таких как уровень гемоглобина и количество тромбоцитов. У пациентов с сильным кровотечением клинические признаки (например, частота сердечных сокращений, ощущение холода на периферии и длительное время наполнения капилляров) часто неспецифичны. У таких пациентов выявление и лечение коагулопатии является критическим аспектом.

Лабораторная база

Обычные тесты на свертываемость крови, такие как протромбин (ПТИ, ПТВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и Международного нормализованного отношения (МНО), хорошо известны большинству медицинских работников. Изначально эти тесты были разработаны для выявления дефицита факторов свертывания крови, количества тромбоцитов и определения МНО, что позволяет корректировать дозировку варфарина. К недостаткам относятся относительно длительное время обработки (в среднем от 27 до 77 мин), что ограничивает их применение в быстро развивающихся ситуациях (таких как массивное кровотечение), низкая прогностическая ценность в отношении кровотечения (например, при заболеваниях печени) и их неспособность выявить эффекты прямых пероральных антикоагулянтов (DOAC) или антитромбоцитарных препаратов. Кроме того, эти тесты являются статическими измерениями, которые не позволяют оценить вклад эндотелия, клеточного и плазменного компонентов цельной крови и фибринолиза.

Прикроватные вязко-эластические гемостатические (VNAs) тесты

В настоящее время на рынке доступно несколько систем VNAs. Доказано, что некоторые из них снижают частоту переливаний крови в периоперационном периоде. Обычно доступные тесты включают тромбоэластографию (TEG™; Haemonetics, Бостон, Массачусетс, США); ротационную тромбоэластометрию (ROTEM™; Werfen Laboratories, Барселона, Испания); и соноклот (Sienco Inc., Боулдер, Колорадо, США). Подробный обзор этих устройств можно найти в другом месте. Широко используются методы определения концентрации гемоглобина в месте оказания медицинской помощи, такие как анализ газов крови или NemoCue™ (Ангельхольм, Швеция), которые хорошо коррелируют с лабораторными измерениями. Время активированного свертывания крови



(АЧТВ) также хорошо подтверждено и должно регулярно использоваться при введении гепарина, особенно в кардиохирургии и сосудистой хирургии [20]. К этим тестам добавились новые системы, такие как Quantra™ (Stago Theale, Великобритания), использующие сонореометрию, которая измеряет акустическую деформацию формирующегося тромба для определения его вязкоупругих свойств, и ClotPro™ (Haemonetics) для измерения воздействия DOAC и антифибринолитиков.

К преимуществам таких тестов относятся быстрое выполнение и их способность отражать все фазы свертывания крови. К важным ограничениям относятся необходимость присутствия обученного пользователя, плохая стандартизация (за исключением стандартных диапазонов, указанных производителями) и отсутствие универсальных алгоритмов для различных специальностей. Также известно, что анализы вязкоупругого гемостаза менее чувствительны к измерению фибринолитической активации при травме и не должны использоваться для отмены транексамовой кислоты. Оптимальным решением является определение вязко-эластических тестов и отправка второго образца для обычного лабораторного тестирования.

Таблица 1 Пример пороговых вязкоэластических значений, используемых в качестве алгоритма переливания крови при травме.

Терапия	Рекомендуемые пороговые значения	
	ТЭГ	ROTEM
2 дозы криопреципитата (эквивалентно 4 г фибриногена)	FF TEG MA < 20 мм	FIBTEM CA5 < 10 mm
1 доза тромбоцитов	rTEG MA – FF TEG MA < 45 мм	EXTEM CA5 – FIBTEM CA5 < 30 мм
4 дозы СЗП	rTEG MA > 65 мм + rTEG АЧТВ >120 s	EXTEM CA5 > 40 мм + EXTEM CT > 80 s
1г транексамовой кислоты	rTEG LY30 > 10%	EXTEM LI30 < 85%

Эти алгоритмы являются рекомендациями и дополняют эмпирический протокол лечения массивных кровотоков. В этой таблице приведены данные, опубликованные в ходе клинических испытаний. При использовании аналогичных схем и алгоритмов, рекомендуется оптимизировать такие алгоритмы для больницы, в которой они будут использоваться. Пожалуйста, не отменяйте терапию транексамовой кислотой в ожидании результатов ТЭГ.



В систематическом обзоре были проанализированы результаты 12 исследований пациентов после кардиохирургических операций ($n = 6835$), при использовании TEG или ROTEM частота переливаний крови ниже, в сравнении с обычными тестами. В недавнем РКИ у взрослых с массивной травмой ($n = 396$) сравнивались стандартные протоколы лечения массивных кровотечений с использованием обычных тестов на свертываемость крови и алгоритмов, основанных на VHA; не было обнаружено различий в первичных результатах у пациентов, которые были живы и которым не проводилось массивное переливание крови в течение 24 часов. Действующие рекомендации Британского общества гематологов рекомендуют использование VHA у пациентов, перенесших операцию на сердце или печени, и предлагают использовать эти тесты как часть локального алгоритма лечения акушерских и травматологических кровотечений при надлежащей эксплуатации этих устройств.

Таблица 2 Пороговые значения для переливания крови, основанные на обычных тестах на свертываемость крови, при кровотечении.

Лабораторный показатель	Референсный уровень	Терапия
Гемоглобин	70–90 г/л	Эритроциты
Тромбоциты	$> 50 \times 10^9/\text{л}$ $> 75 \times 10^9/\text{л}$ в акушерстве	Тромбоконцентрат
Фибриноген	> 1.5 г/л > 2.0 г/л в акушерстве	Криопреципитат или концентрат фибриногена (off label)
Протромбиновое время	$< 1.5 \times$ норм	Свежезамороженная плазма

В таблице 1 приведен пример алгоритма переливания крови при травме по показателям вязкоэластических тестов, показатели основаны на процессе разработки, валидации и тестирования в ходе клинических испытаний. Аналогично, в таблице 2 приведены показатели для стандартных анализов свертываемости крови.

Эритроцитсодержащие среды и другие компоненты крови

Подробные требования к производству, хранению и контролю компонентов крови, рассмотренные в этом разделе, приведены в таблице 3.

Эритроциты



У пациентов со стабильной гемодинамикой и отсутствием кровотечений концентрация гемоглобина является наиболее распространенным клиническим показанием для переливания эритроцитов. В настоящее время имеются убедительные доказательства, основанные на анализе 48 рандомизированных исследований, в которых приняли участие более 20 000 пациентов в различных клинических условиях, что стратегия ограничительного переливания крови (поддержание уровня Hb в пределах 70-80 г/л) безопасна и может привести к сокращению числа пациентов, получающих гемотрансфузию эритроцитов, на 41%. Многие из этого применимо в ортопедической хирургии, реанимации, сосудистой хирургии, кардиохирургии, при острых желудочно-кишечных кровотечениях и в детской хирургии.

В некоторых клинических подгруппах (пациенты с острым коронарным синдромом, острой черепно-мозговой травмой, активным раком и пожилые пациенты) существует неопределенность; пороговые значения гемоглобина 80-100 г/л могут быть более приемлемыми до получения результатов текущих исследований. Недавнее исследование по оптимизации порога переливания гемоглобина при черепно-мозговой травме (HEMOTION) не выявило различий в неблагоприятных неврологических исходах через 6 месяцев у пациентов с либеральной стратегией к трансфузии (переливание началось при Hb \leq 100 г/л) по сравнению с рестриктивной стратегией (переливание началось при Hb \leq 70 г/л). рис.1). Однако при либеральной стратегии показатели двигательной функции и качества жизни были выше. Аналогичным образом, исследование "Стратегии переливания крови у пациентов с острой черепно-мозговой травмой" (TRAIN) показало, что либеральная стратегия переливания (переливание при Hb < 90 г/л) привела к более благоприятным неврологическим исходам через 6 месяцев по сравнению со стратегией ограничительного переливания (переливание при Hb < 70 г/л). Были опубликованы два крупных РКИ, в которых сообщалось о влиянии различных пороговых значений гемоглобина на клинически значимые исходы у пациентов с острым инфарктом миокарда (исследование "Ишемия миокарда и трансфузия" (MINT), исследование "Ограничительные и либеральные стратегии трансфузии у пациентов с ОИМ", исследование "РЕАЛЬНОСТЬ" (REALITY)). Несмотря на то, что планы обоих исследований целом схожи, в обоих исследованиях сообщалось о различиях в



исходах. В крупнейшем исследовании MINT предпочтение отдавалось либеральной стратегии переливания крови с пороговым уровнем Hb в 100 г/л. Ожидается получение рекомендаций по этим группам пациентов.

Таблица 3 Требования к обработке, хранению и контролю крови и ее компонентов в Великобритании

Компонент	Изготовление	Хранение и срок годности	Клиническое использование
Эритроциты	Производится путем удаления плазмы из цельной крови для снижения концентрации лейкоцитов или путем удаления лейкоцитов из анемичной плазмы	Внутренняя температура от 4 до 2°C Максимальный срок хранения - 28 дней (можно увеличить до 35 дней, если добавив аденин)	Время вне помещения с регулируемой температурой должно быть менее 30 мин Переливание следует завершить в течение 4 ч через фильтр толщиной 170-200 мкм
СЗП	Получена из цельной крови путем центрифугирования или афереза Лейкоредуцирована Быстро замораживается до температуры < -25°C для сохранения факторов свертывания Только доноры-мужчины	Хранить при температуре не выше -25°C в течение 36 месяцев Размораживайте в сухой духовке, микроволновой печи или на водяной бане После размораживания ни в коем случае не замораживайте повторно	В случае задержки с переливанием СЗП может храниться при температуре от 4 до 2°C, если инфузия завершена в течение 24 часов после размораживания. Предварительно размороженная СЗП также может храниться при температуре от 4°C до 5 дней для пациентов с кровотечением в результате травмы. Используйте фильтр 170-200 мкм
Криопреципитат	Производится путем размораживания СЗП при темпера-	Температура хранения не должна превышать -25°C в течение 36 месяцев	Пулированная доза = 5 разовых единиц (100-200 мл). При за-



	туре 4,2°C, в результате чего выпадают в осадок FVIII, FXIII, vWF, фибронектин и фибриноген 75% упаковок должны содержать не менее 140 мг фибриногена; пулированный криопреципитат (от пяти доноров) должен содержать > 700 мг фибриногена.	Процесс размораживания такой же как СЗП После размораживания ни в коем случае нельзя замораживать повторно	держке с переливанием препарат можно хранить при комнатной температуре и использовать в течение 4 часов. Обычная скорость инфузии составляет 10-20 мл/кг в час (30-60 мин на одну дозу) Используйте фильтр 170-200 мкм
Тромбоциты	Получают из цельной крови путем центрифугирования или афереза	Хранить при температуре 20-24°C при постоянном горизонтальном перемешивании Хранить в течение 5 дней (патогенредцированный концентрат тромбоцитов можно продлить до 7 дней)	Инфузию следует начинать в течение 30 минут после извлечения из хранилища Используйте фильтр 170-200 мкм. Не используйте фильтр, через который уже переливали эритроциты

Взрослым пациентам со стабильной гемодинамикой и без каких-либо признаков активного кровотечения рекомендуется однократное переливание эритроцитов (или эквивалентных объемов, рассчитанных на основе массы тела, для детей или взрослых с нормальной массой тела (ИМТ < 18,5 кг/м²)). Концентрацию гемоглобина следует измерять до и после каждого переливания единицы эритроцитарной массы, а также проводить клиническую оценку. Исключение- пациенты с активным кровотечением, в этом случае при переливании следует руководствоваться гемодинамической реакцией. Прикроватный контроль гемоглобина в медицинских учреждениях может быть полезен в условиях ограниченных ресурсов, но лабораторное измерение остаётся золотым стандартом.



Альтернативными маркерами для переливания крови являются: PvO_2 , клиренс лактата, ацидемия и клинические признаки (тахикардия, артериальная гипотензия, изменения на ЭКГ). Однако эти показатели недостаточно чувствительны и специфичны для выявления нарушений микроциркуляции, и нормальные значения не исключают недостаточности доставки кислорода. Недавние небольшие исследования продемонстрировали снижение потребности в переливании крови по уровню PvO_2 , но это не оказало влияния на клинические результаты.

Свежезамороженная плазма

Свежезамороженная плазма в основном используется в качестве источника факторов свертывания. Основным показанием к применению СЗП является массивное кровотечение, часто ее вводят в более сбалансированном соотношении с эритроцитами (обычно 1:1 или 1:1,5) до получения результатов тестов на свертываемость. Другие показания к применению СЗП, в основном основанные на доказательствах низкого качества, включают:

- ДВС-синдром с признаками кровотечения или с высоким риском кровотечения (например, при плановых операциях или инвазивных процедурах)
- Отмена антикоагулянтной терапии варфарином при наличии активного кровотечения, если оценка активности протромбина недоступна
- Обменная жидкость для афереза при микроангиопатиях (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром)
- Наследственный ангионевротический отек - FFP содержащий ингибитор C1-эстеразы

Нет убедительных доказательств в поддержку использования профилактических доз СЗП у пациентов в критическом состоянии с целью коррекции гемостатических тестов перед инвазивными процедурами низкого риска, хотя такая практика все еще применяется. Увеличение стандартных тестов на свертываемость крови (ПТ, АЧТВ) является достоверным предиктором кровотечения у пациентов в критическом состоянии со стабильной гемодинамикой и не отражают истинного состояния гемостаза у пациентов с прогрессирующими заболеваниями печени. Профилактическое применение СЗП при плановых



операциях на сердце не рекомендуется. Свежезамороженная плазма также не должна использоваться исключительно для восполнения объема.

Криопреципитат

Криопреципитат является стандартным концентрированным источником фибриногена в Великобритании и используется для лечения приобретенной гипофибриногенемии.

Показания к трансфузии криопреципитата:

- Клинически значимое кровотечение и уровень фибриногена $< 1,5$ г/л (< 2 г/л при акушерском кровотечении).
- Уровень фибриногена < 1 г/л и значительный риск кровотечения перед процедурой, принимая во внимание личный/семейный анамнез кровотечения, прием лекарств, влияющих на свертываемость; риск кровотечения, связанный с запланированной процедурой.
- Кровотечение, связанное с тромболитической терапией.
- Наследственная гипофибриногенемия, при отсутствии концентрата фибриногена.

При переливании СЗП и криопреципитата группы донора и реципиента должны совпадать. Допустимо переливание разгруппной плазмы, при 'низком титре' анти-А или анти-В активности, если группа крови реципиента неизвестна. Трансфузионные среды I группы крови должны переливаться только реципиентам с I группой крови. Резус фактор не влияет на выбор донора. В СЗП содержится незначительное количество остаточных эритроцитов, и вероятность сенсбилизации после введения Rh⁺ плазмы реципиенту с Rh⁻ крайне мала.

Концентрат фибриногена

Альтернативным источником фибриногена является концентрат фибриногена. Он производится в виде пастеризованного, лиофилизита, пулированного от доноров, подвергается очистке, вирусной инаktivации и удалению. Концентрат фибриногена не требует перекрестного сопоставления. Многие европейские страны в настоящее время перешли него в качестве терапии первой линии для замещения фибриногена. Однако клинических доказательств превосход-



ства концентратов фибриногена над криопреципитатом недостаточно. Недавнее крупное исследование показало, что концентрат фибриногена не уступает криопреципитату у пациентов, после шунтирования сердца с клинически значимыми кровотечениями и гипофибриногенемией. Haemocomplettan/RiaSTAR (CSL Behring, Марбург, Германия) - это единственный концентрат фибриногена, доступный во всем мире, и он разрешен для использования при врожденной гипофибриногенемии только в Великобритании. Совсем недавно появилась в продаже Fibryga (Octapharma Ltd., Манчестер, Великобритания), другая форма человеческого фибриногена, которая также лицензирована в качестве компонента терапии для лечения неконтролируемых тяжелых кровотечений у пациентов с приобретенной гипофибриногенемией во время хирургического вмешательства.

Тромбоциты

Две трети всех тромбоцитов используются у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями, далее операции на сердце (7-10%) и интенсивная терапия (5-9%). По данным SHOT, переливание тромбоцитов является компонентом, наиболее часто вызывающим реакции при переливании крови. Считается, что фебрильные негемолитические реакции при переливании крови и аллергические реакции на единицу переливания встречаются с частотой 1/14 и 1/50 соответственно, а сепсис, вызванный бактериально загрязненной дозой тромбоцитов, является наиболее частым инфекционным осложнением по сравнению с другими средами.

Переливание тромбоцитов может быть показано при лечении активного кровотечения (терапевтического), хотя тяжелая тромбоцитопения является редким осложнением при большом кровотечении. Пациентам с тяжелым кровотечением следует применять следующие практические рекомендации, хотя мы понимаем, что они не основаны на высококачественных доказательствах:

- Поддерживайте количество тромбоцитов $> 50 \times 10^9/\text{мкл}$
- Поддерживайте количество тромбоцитов $> 100 \times 10^9/\text{мкл}$ у пациентов с множественными травматическими повреждениями, черепно-мозговой травмой или спонтанным внутримозговым кровоизлиянием.

Переливание тромбоцитов чаще всего назначают для коррекции тромбоцитопении и профилактики кровотечений. Недавние исследования новорожденных



в критическом состоянии, и взрослых с внутримозговым кровоизлиянием на фоне антитромбоцитарной терапией, поставили под сомнение эффективность переливания тромбоцитов для любой из этих целей. В качестве ориентира, при отсутствии активного кровотечения, следует применять следующие пороговые значения количества тромбоцитов:

- Установка центрального венозного катетера (ЦВК): $20 \times 10^9/\text{л}$
- Люмбальная пункция: $40 \times 10^9/\text{л}$
- Установка или удаление эпидурального катетера: $80 \times 10^9/\text{л}$
- Чрескожная трахеостомия: $50 \times 10^9/\text{л}$
- Объемная операция: $50 \times 10^9/\text{л}$
- Нейрохирургия или офтальмохирургия заднего сегмента: $100 \times 10^9/\text{л}$
- Чрескожная биопсия печени: $50 \times 10^9/\text{л}$ (рекомендуется трансъюгулярная биопсия, если количество тромбоцитов ниже этого уровня)
- Рутинная профилактика: $10 \times 10^9/\text{мкл}$ (рекомендуется $10-20 \times 10^9/\text{мкл}$ при наличии факторов риска, таких как сепсис).

Эти пороговые значения не основаны на высококачественных данных, и текущее исследование направлено на определение оптимального порога переливания тромбоцитов у пациентов в критическом состоянии, которым требуются инвазивные процедуры с низким риском кровотечения (NHR131822). В одном недавнем исследовании, проведенном в Нидерландах, был сделан вывод о том, что у пациентов с тяжелой тромбоцитопенией (количество тромбоцитов $10-50 \times 10^9/\text{л}$) при установке ЦВК без предварительной трансфузии тромбоцитов, риск кровотечений выше. Однако это было в значительной степени обусловлено катетеризацией подключичной вены у пациентов с гематологическими заболеваниями, что не соответствует практике Великобритании. Кроме того, не было выявлено признаков повышенного риска у пациентов, получавших лечение в отделении интенсивной терапии, даже у пациентов с тяжелой тромбоцитопенией (количество тромбоцитов $10-19 \times 10^9/\text{л}$). Не рекомендуется проводить переливание тромбоцитов перед процедурой, если прием антитром-



боцитарных препаратов не был прекращен. Конкретные рекомендации по процедурам, связанным с регионарной анестезией, можно найти в других источниках.

Концентрат протромбинового комплекса

Концентраты протромбинового комплекса (КПК) - это концентрат, полученный из плазмы, содержащий три или четыре витамин К зависимых (II, VII, IX, X) фактора свертывания крови. Также могут присутствовать небольшие количества протеина С, протеина S и антитромбина. Он производится путем фракционирования объединенной плазмы доноров, не проживающих в Великобритании, вирусноинактивированной и выпускается в виде лиофилизированного порошка, который разводится в стерильной воде непосредственно перед использованием. Доступны к применению такие препараты, как Beriplex (CSL Behring, Marburg, Germany) и Octaplex (Octapharma Ltd., Manchester, UK). Протромбиновый комплекс не требует подбора по группе и чаще хранится в банке крови (отделении трансфузиологии) а не в аптеке.

Основным показанием к применению КПК является серьезное или опасное для жизни кровотечение (включая внутричерепное кровотечение) на фоне приёма антагонистов витамина К. Обычно применение КПК устраняет эффект варфарина в течение 10-30 минут. Имеются ограниченные данные, использования КПК при лечении серьезных кровотечений, не связанных с приемом антагонистов витамина К. В настоящее время проводится крупное исследование, в котором оценивается его клиническая эффективность у пациентов с активным кровотечением после кардиохирургических вмешательств (NHR152151). Рекомендуемая начальная доза составляет 25 МЕ/кг, но она может варьироваться в зависимости от местных рекомендаций. Через 30 мин после введения следует проверить МНО, чтобы определить степень коррекции. Назначение любых дополнительных доз должно основываться на клинической и лабораторной оценке гемостаза. В связи с коротким периодом полувыведения фактора VII (6 часов) важно также ввести 5-10 мг витамина К внутривенно. Важные риски, связанные с КПК, включают тромбоз (артериальный и венозный), как было продемонстрировано в недавнем РКИ, и гиперчувствительность/аллергические реакции. Там, где это возможно, пациенты должны дать на это согласие.



Противопоказания, которые следует обсуждать с гематологом в каждом конкретном случае:

- Отмена прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) перед срочной операцией (например, ривароксабан, аписабан);
- Отмена антикоагулянтной терапии антитромбиновыми препаратами (например, аргатробаном, дабигатраном);
- Лечение кровотечений, не представляющих угрозы для жизни, у пациентов, которые не переносят больших объемов СЗП.

Массивная кровопотеря

Массивная кровопотеря является важной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Смерть от кровотечения наступает рано: почти 60% смертей наступает в течение первых 3 часов после травмы. В условиях нехватки ресурсов наиболее частыми показаниями для массивного переливания крови являются серьезные хирургические вмешательства (61,2%), травмы (15,4%). В настоящее время наблюдается тенденция к практичному, клинически обоснованному определению, основанному на клиническом статусе взрослых пациентов (например, систолическое артериальное давление < 90 мм рт.ст. и/или частота сердечных сокращений > 110 уд.мин-1) и их реакции на реанимационные мероприятия. Важно понимать, что в определенных группах пациентов эти изменения могут быть замаскированы (например, из-за преклонного возраста или беременности). Надлежащее и эффективное ведение включает в себя множество факторов, включая: распознавание; коммуникацию; предотвращение коагулопатии, вызванной травмой; своевременную доставку компонентов крови; и применение определенных методов лечения (хирургического вмешательства). Для достижения контроля над кровотечением может потребоваться хирургическое вмешательство: стратегия "damage control", стратегия "proximal control" (методы остановки или замедления кровотечения из раны в более проксимальном отделе).

Протокол массивной кровопотери

Правила ведения протокола при массивном кровотечении должны быть определены в локальном протоколе. Использование протокола заключается в немедленном подбору и регламентированному переливанию компонентов крови



без предварительного согласования с гематологом. Рекомендуется, чтобы такие протоколы были разработаны специально для клинических отделений, таких как отделение неотложной помощи или родильное отделение, и включали надежную активацию и коммуникацию от постели больного до лаборатории. Рекомендуется структурированная форма обмена информацией (например, о клинической ситуации, анамнезе, оценке, рекомендациях) между клиническими и лабораторными отделениями. Их активация также должна мобилизовать дополнительные ресурсы, такие как медицинский персонал, транспортировка компонентов крови, подогреватели крови, аппараты для инфузий под давлением и аппараты для реинфузии крови.

Четкий механизм повышения эффективности реагирования бригады и отбор врачей, обладающих достаточным стажем и опытом для выполнения ключевых функций руководителя бригады (старшего анестезиолога) и координатора, необходимы для обеспечения единого центра связи с лабораторией и другими вспомогательными службами. Не следует забывать и деактивации протокола массивной кровопотери, поскольку задержки в этом могут привести к нерациональному использованию крови и задержке восстановления работы лабораторных и клинических служб. Протоколы лечения массивных кровотечений следует пересматривать не реже одного раза в год или при изменении рекомендаций, а также при появлении новых данных, требующих корректировки практики.

Первичная реанимация

Большинство наборов для массивного (неакушерского) кровотечения содержат 4 дозы эритроцитарной массы и 4 дозы свежезамороженной плазмы (что эквивалентно 15–20 мл/кг для взрослого пациента стандартного веса); также может быть доступен концентрат тромбоцитов. Введение препаратов должно осуществляться через катетер большого диаметра или внутрикостный доступ— до тех пор, пока не будет обеспечен внутривенный доступ.

Эритроцитарная масса I(O) группы должна быть доступна немедленно и переливаться в случаях, угрожающих жизни кровотечений. Для женщин репродуктивного возраста (<50 лет), детей и пациентов с неизвестным полом приоритет отдается эритроцитарной массе группы I(O) резус отрицательной и K-



отрицательной. Для взрослых, не имеющих возможности вынашивать ребенка, может использоваться эритроцитарная масса группы I(O) резус положительная.

В некоторых учреждениях (например, в центрах плановой хирургии или мало-мощных клиниках с высоким оборотом) хранится только эритроцитарная масса группы I(O) резус положительная. Хотя вероятность переливания в таких местах невелика, важно тщательно отбирать пациентов (например, без антиэритроцитарных антител). Группоспецифическая эритроцитарная масса должна быть подготовлена в кратчайшие сроки (в течение 15–20 минут) после получения лабораторией правильно маркированного образца для пробы на совместимость и уведомления о срочной необходимости в крови.

Гемостатическая реанимация

Цели гемостатической реанимации: восстановить и поддерживать нормальную тканевую перфузию; контролировать и поддерживать гемостаз; предотвратить развитие "летальной триады": гипотермии, ацидоза и коагулопатии.

Необходимо оперативно корректировать электролитные нарушения, такие как: гиперкалиемия; гипокальциемия (целевой уровень ионизированного кальция $> 1,0$ ммоль/л).

Данные современных рандомизированных контролируемых исследований не демонстрируют явного превосходства вязко-эластических тестов (ТЭГ) над стандартными коагуляционными тестами по клиническим результатам, однако могут ограничивают показания к трансфузии компонентов крови в периоперационном периоде. Оба метода (ТЭГ и стандартные коагуляционные тесты) имеют свои преимущества и ограничения. Более важным аспектом, возможно, является сам процесс повторного тестирования, сравнения и переоценки результатов серийных тестов, а не данные единичных/изолированных исследований при принятии клинических решений.

Травма на догоспитальном этапе

Догоспитальное ведение пациентов с массивной травматической кровопотерей постоянно совершенствуется. Анестезиологи все чаще участвуют в оказании помощи таким тяжелобольным и пострадавшим пациентам, которым требуется: защита дыхательных путей; респираторная поддержка или трансфузионная терапия до поступления в стационар. Хотя подходы к использованию



компонентов крови различаются, время до начала трансфузии, вероятно, имеет ключевое значение при травмах.

Примерно четверть пациентов с тяжелой травмой страдает от коагулопатии, обычно определяемая по отклонениям протромбинового времени; в 30-50% случаев она приводит к летальному исходу. Для лечения и/или предотвращения травматической коагулопатии рекомендуется раннее проведение трансфузии. Данные американских военных медиков показали, что догоспитальное переливание крови в первые минуты после травмы приводило к более высокой выживаемости через 24 часа и 30 дней по сравнению с отсроченной трансфузией или ее отсутствием. Аналогично, данные гражданской практики Великобритании продемонстрировали, что комбинированная трансфузия плазмы и эритроцитов на догоспитальном этапе сопровождалась меньшим риском смерти в течение 24 часов по сравнению с переливанием только эритроцитов. Однако эти исследования имеют существенные известные ограничения, включая эффект выживаемости и остаточные смешанные факторы. Более детальный анализ данных клинических испытаний позволяет предположить, что различия в показателях смертности могут быть связаны с разницей во времени транспортировки, способах доставки, особенностях пациентов (например, возраст), тяжести состояния и используемых компонентах крови. В настоящее время в Великобритании проводится крупное исследование с планируемым включением 848 участников, оценивающее применение догоспитального (посредством воздушного транспорта) переливания цельной крови пациентам с массивной травматической кровопотерей, требующим трансфузионной терапии на догоспитальном этапе (ISRCTN23657907).

Низкий уровень фибриногена ($< 1,5 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$) также часто встречается у пациентов с травмой и ассоциирован с неблагоприятными клиническими исходами. В исследовании CRYOSTAT-2 1604 пациента были рандомизированы на стандартное лечение (локальный протокол лечения массивного кровотечения) или раннее эмпирическое введение высокой дозы криопреципитата (три пула, что эквивалентно 6 г фибриногена) в течение 90 минут после рандомизации и 3 часов после травмы. Авторы не обнаружили влияния на смертность в течение 28 дней. В заранее запланированном анализе подгрупп смертность через 28 дней



оказалась выше у пациентов с проникающими травмами, получавших крио-преципитат (16,2% против 10,0%; отношение шансов (95% ДИ) 1,74 (1,20–2,51), $p = 0,006$), однако механизмы этого явления остаются неясными. Применение транексамовой кислоты в течение 3 часов после травмы снижает смертность у пациентов с кровотечением, а также у пациентов с легкой или умеренной черепно-мозговой травмой. Gruen et al. недавно опубликовали результаты крупного РКИ, проведенного в развитых системах оказания травматологической помощи, в котором оценивалась безопасность и эффективность догоспитального введения транексамовой кислоты пациентам с тяжелыми травмами и риском травматической коагулопатии. Авторы отметили снижение 28-дневной смертности у пациентов, получавших транексамовую кислоту, однако не обнаружили различий в первичной конечной точке — выживаемости с благоприятным функциональным исходом через 6 месяцев.

Ключевые принципы включают:

Ранний контроль кровотечения

Необходимо направить лечение на скорейшую остановку кровотечения. Используйте временные гемостатические методы (давящие повязки, жгуты и т. д.) с последующим хирургическим или рентгенэндоваскулярным вмешательством для окончательного гемостаза.

Контроль артериального давления

Не следует стремиться к нормализации артериального давления при продолжающемся кровотечении. Допустимо поддерживать пониженное давление с помощью инфузионной терапии. Однако у пациентов с подтвержденной или предполагаемой черепно-мозговой травмой (доминирующее состояние) подход может быть скорректирован. При неконтролируемом кровотечении следует активировать протокол массивной кровопотери для восполнения объема циркулирующей крови. Кристаллоиды следует применять только при выраженной гипотензии, если компоненты крови недоступны в ближайшее время. Использование вазопрессоров во время активного кровотечения не рекомендуется.

Коррекция травматической коагулопатии



Первоначально компоненты крови следует вводить эмпирически, а после поступления в стационар - как можно скорее перейти на терапию, направляемую лабораторными показателями коагуляции или результатами тромбоэластографии. Транексамовую кислоту (Таблица 4) необходимо ввести немедленно, за исключением случаев, когда с момента травмы прошло более 3 часов, если только прикроватное тестирование не выявляет продолжающийся гиперфибринолиз. В процессе остановки кровотечения следует придерживаться протокольного переливания эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы в соотношении 1:1 для восполнения объема циркулирующей крови. Рекомендуется рассмотреть введение криопреципитата (два пула) и тромбоцитарной массы (одна терапевтическая доза для взрослого) до получения результатов анализов и полного контроля кровотечения. Переливание тромбоцитов и криопреципитата должно осуществляться в соответствии с протоколами лечения массивной кровопотери.

После остановки кровотечения трансфузионную терапию следует проводить под регулярным лабораторным и/или тромбоэластографическим контролем. Целевые показатели успешной реанимации включают уровень $pH > 7,2$; нормализацию дефицита оснований и уровня лактата.

Интенсивная терапия

Анемия часто встречается у пациентов в критическом состоянии и ассоциирована с неблагоприятными клиническими исходами как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. В условиях ОРИТ уровень гемоглобина снижается в среднем на 0,52 (0,69) г/л в день. Примерно у 30-40% критических пациентов в течение пребывания в отделении развивается анемия средней степени тяжести ($Hb < 90$ г/л). У таких больных наблюдаются характерные признаки анемии воспаления: нарушение обмена железа, угнетение эритропоэза и сокращение продолжительности жизни эритроцитов. Эти процессы усугубляются гемодилюцией, кровопотерей при заборе анализов, экстракорпоральными процедурами и хирургическими вмешательствами.

Основным методом коррекции анемии у пациентов в тяжелом состоянии остается трансфузия эритроцитсодержащих сред. Прямое показание к трансфузии - уровень гемоглобина менее 70 г/л, в том числе у пациентов с ОРДС и



септическим шоком. Оптимальная тактика трансфузионной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом или ишемической болезнью сердца остается предметом дискуссий. Больные с онкологическими заболеваниями (солитарные опухоли и гемобластозы) в критическом состоянии часто требуют трансфузий компонентов крови, однако доказательная база в этой группе основана преимущественно на одноцентровых РКИ, и единого консенсуса относительно оптимальных порогов трансфузии не существует.

Имеющиеся данные не поддерживают рутинное применение препаратов железа и/или эритропоэтина для лечения анемии у критических больных. Хотя эти препараты приводят к повышению уровня гемоглобина, потребность в трансфузиях не снижается и клинические исходы не улучшаются. В настоящее время проводятся крупные исследования по лечению анемии у пациентов в период восстановления после критического состояния. Следует активно внедрять стратегии минимизации ятрогенной анемии, включая ограничение объемов забираемой крови с использованием пробирок малого объема, отказ от рутинных анализов, применение систем сохранения крови и рациональное использование лекарственных средств, способных вызывать анемию или кровотечения. Крупное кластерное многоцентровое РКИ показало, что использование пробирок малого объема в ОРИТ позволяет снизить потребность в трансфузиях эритроцитарной массы без ущерба для качества лабораторных исследований, и их применение теперь рекомендовано международными руководствами.

Таблица 4. Рекомендуемые дозы транексамовой кислоты в зависимости от клинической ситуации.

Показание	Схема дозирования
Послеродовое кровотечение	1 г в/в (в течение 10 мин) в течение 3 ч с момента начала кровотечения. Если кровотечение продолжается через 30 мин или остановилось и возобновилось в течение 24 ч после первой дозы, ввести вторую дозу 1 г в/в.



Тяжелая травма, включая ЧМТ легкой-средней степени	1 г в/в (в течение 10 мин) в течение 3 ч с момента травмы, с последующей поддерживающей инфузией 1 г в течение 8 ч или 2 г в/в (в течение 20 мин) однократно в течение 3 ч после травмы.
--	--

Обширное хирургическое вмешательство

- Не кардиохирургическое	1 г в/в (в течение 10 мин) до разреза кожи и в конце операции.
- Кардиохирургия	50–100 мг/кг в/в в течение 30 мин после индукции в анестезию.
- Ортопедия	1 г в/в (в течение 10 мин) до разреза кожи.
ЖКК	Не рекомендуется
Педиатрия	
- Тяжелая травма/некардиохирургия	15 мг/кг в/в (макс. 1 г) в течение 10 мин с последующей инфузией 2 мг/кг/ч до ушивания раны или снижения риска кровотечения.

Акушерство

Оценка объема кровопотери в родах часто бывает неточной. Необходимо использовать кумулятивные методы измерения (объемные и гравиметрические) после каждого родоразрешения, чтобы тактика ведения основывалась на фактических, а не предполагаемых показателях кровопотери. Раннее распознавание кровотечения в рамках четкого алгоритма действий с привлечением мультидисциплинарной команды позволяет снизить потребность в компонентах крови. Международное РКИ показало, что комплексный подход раннего выявления послеродового кровотечения с помощью калиброванного сборника крови и неотложных методов (массаж матки, утеротонические препараты, транексамовая кислота, инфузионная терапия, обследование и эскалация) снижает риск кровотечения, летальности и необходимости лапаротомии по сравнению со стандартной практикой, демонстрируя при этом экономическую эффективность.

При выявлении патологической кровопотери (>500 мл после естественных родов и >1000 мл после оперативных родов) необходимо немедленно привлечь акушера-гинеколога, анестезиолога и старшую акушерку. Требуется забор



крови для общего анализа, коагулограммы, определения группы крови, венозного газового анализа (для быстрого определения уровня лактата и гемоглобина). Уровень лактата >2 ммоль/л указывает на шок, а нормальный уровень гемоглобина может быть недостоверен до начала реанимационных мероприятий. Коагулограмму, уровень лактата и гемоглобина следует повторять при каждой дополнительной кровопотере 500 мл или при клиническом ухудшении. При возможности рекомендуется проводить тромбоэластографию. Интраоперационная реинфузия крови с лейкоцитарным фильтром показана при кровотечении во время кесарева сечения.

Гипофибриногенемия (<2 г/л) - наиболее частое нарушение системы гемостаза при послеродовом кровотечении (5% случаев при кровопотере 1000 мл, 17% случаев при 2500 мл) Уровень фибриногена <3 г/л (особенно <2 г/л) при продолжающемся кровотечении ассоциирован с риском массивной кровопотери (>2500 мл). Есть данные, что ранняя коррекция гипофибриногенемии может предотвратить прогрессирование послеродового кровотечения. Удлинение ПВ и АЧТВ встречается реже (1% при кровопотере 1000 мл), обычно проявляясь при объемах >4000 мл. Любое удлинение ПВ или АЧТВ у беременной (ориентироваться на норму вне беременности) указывает на истощение факторов свертывания и требует введения СЗП. Тяжелая ранняя гипофибриногенемия (<2 г/л) встречается в 5% случаев при кровопотере объемом 1000 мл и связана с отслойкой плаценты, эмболией околоплодными водами, сепсисом и преэклампсией. Может возникать и при других акушерских осложнениях. В таких случаях показано раннее введение криопреципитата или концентрата фибриногена (до трансфузии эритроцитов) с повторным введением при продолжающемся кровотечении.

В послеродовом периоде кровотечения на фоне атонии или травматические кровотечения редко приводят к коагулопатии (в случае своевременной диагностики), поэтому рутинное применение СЗП часто приводит к избыточной трансфузии. При отсутствии данных коагулограммы СЗП следует вводить только после 4 доз эритроцитов, кроме случаев ранней коагулопатии, выявленной при скрининге или по результатам ТЭГ при травматических или атонических кровотечениях. При продолжающемся кровотечении и отсутствии



результатов анализов после 4 доз эритроцитов вводят 4 дозы СЗП, поддерживая соотношение 1:1 до получения данных коагулограммы. Предварительные данные исследований рекомендуют переливание криопреципитата перед СЗП при терапии массивного кровотечения, но требуются подтверждающие исследования.

Тромбоциты показаны редко, за исключением кровопотери >5000 мл, уровня тромбоцитов $<100 \times 10^9/\text{л}$ при меньшем объеме послеродового кровотечения. Показание к трансфузии - снижения уровня $<75 \times 10^9/\text{л}$.

Мониторинг гемостаза крайне важен, так как коагулопатия при акушерских кровотечениях непредсказуема и причина не всегда ясна в начале кровотечения. Преимущества и ограничения тромбоэластографии были рассмотрены ранее. Этот метод внедряется в родильных отделениях Великобритании: 30 учреждений используют его рутинно, еще 36 участвуют в клинических исследованиях. При интерпретации результатов следует ориентироваться прежде всего на уровень фибриногена, приоритетно восполняя его дефицит концентратом фибриногена или криопреципитатом. Данные лабораторных и тромбоэластографических исследований должны оцениваться с учетом клинической картины с повторным контролем при продолжающемся кровотечении; в случае остановки кровотечения трансфузия прекращается. Гиперфибринолиз часто встречается в начале послеродового кровотечения. Транексамовая кислота снижает объем кровопотери и должна вводиться при послеродовом кровотечении (>500 мл после естественных родов и >1000 мл после операции кесарево сечение) (Таблица 4).

Педиатрия

Доказательная база для применения компонентов крови у детей в хирургической практике остается ограниченной, и рекомендации часто основываются на данных взрослых пациентов. Согласно регистру серьезных трансфузионных осложнений Великобритании (SHOT), у детей частота тяжелых нежелательных реакций при переливании компонентов крови выше. Основные принципы трансфузионной терапии у детей аналогичны таковым у взрослых, с корректировкой объемов и дозировок. Нормальные показатели гемоглобина для разных



возрастных групп представлены в Таблице 5. Рестриктивный порог трансфузии эритроцитов (<70 г/л) приемлем для большинства детей старше 3 месяцев. Для новорожденных и детей с врожденными пороками сердца обычно применяют более высокие пороговые значения. Хотя четкие критерии не определены, имеющиеся данные свидетельствуют, что умеренно рестриктивный подход позволяет уменьшить объемы трансфузий у этих пациентов без негативного влияния на исходы. У гемодинамически стабильных детей в критическом состоянии без продолжающегося кровотечения рекомендуется поддерживать уровень гемоглобина выше 70 г/л, в том числе в состояниях с нарушением доставки кислорода (септический шок, острая черепно-мозговая травма, послеоперационный период кардиохирургических вмешательств). В неонатологии необходимо использовать компоненты крови специализированные для новорожденных, включая цитомегаловирус-отрицательные.

Таблица 5 Норма уровня гемоглобина у детей

Возраст	Гемоглобин (г/л)
Новорожденные	140–240
2 недели	134–198
4 недели	134–198
2–6 месяцев	94–130
6–12 месяцев	111–141
1–6 лет	115–140
6–12 лет	115–155
12–18 лет (девочки)	120–160
12–18 лет (мальчики)	130–170

Объем трансфузии должен рассчитываться с учетом массы тела пациента. В педиатрической практике рекомендуется назначать переливание в миллилитрах, а не в стандартных дозах. Однократное переливание эритроцитов в дозе 10 мл/кг перед операцией обычно повышает уровень гемоглобина примерно на 20 г/л. Формула для расчета объема трансфузии эритроцитов:

Объём (мл)

$$= \frac{(\text{Ожидаемый гемоглобин } \left(\frac{\Gamma}{\text{Л}}\right) - \text{исходный гемоглобин } \left(\frac{\Gamma}{\text{Л}}\right)) * \text{вес(кг)} * 4}{10}$$

Дозы других трансфузионных сред:



- Криопреципитат: 5–10 мл/кг
- Тромбоциты: 10–20 мл/кг
- СЗП: 10–15 мл/кг
- Концентрат фибриногена: 70 мг/кг (максимум 2 г); можно увеличить до 100 мг/кг при массивном кровотечении (с гипофибриногенемией) можно использовать дозу >2 г

Транексамовая кислота показана детям при обширных хирургических вмешательствах с высоким риском кровопотери, таких как кардиохирургические операции, коррекция сколиоза и краниосиностоза, часто в рамках кровосберегающих технологий (Таблица 4). Препарат также может применяться при массивной травматической кровопотере в рамках протокола лечения массивного кровотечения. Оптимальный режим дозирования транексамовой кислоты у детей окончательно не установлен, допускается использование различных схем, включая более высокие дозы. Для детей старше 12 лет применяется взрослая дозировка.

Кардиохирургия

У пациентов после кардиохирургических вмешательств анемия приводит к неблагоприятным исходам. Плановые операции не следует проводить при наличии анемии до тех пор, пока не будет установлена ее причина и проведено соответствующее лечение. В настоящее время доступны подробные рекомендации по диагностике и коррекции предоперационной анемии.

Объединенные данные восьми рандомизированных контролируемых исследований не выявили значимого влияния на клинически важные исходы при использовании рестриктивной тактики трансфузии эритроцитов по сравнению с либеральной. В большинстве включенных исследований пороговое значение гемоглобина 75 г/л. Для принятия индивидуальных решений о трансфузии могут учитываться маркеры адекватной доставки кислорода такие как уровень лактата, показатели церебральной ближней инфракрасной спектроскопии и сатурация кислорода в центральной венозной крови. На всех этапах лечения рекомендуется внедрение принципов «управления кровью». Рекомендовано ру-



тинное применение интраоперационной реинфузии крови для снижения интраоперационной кровопотери и потребности в трансфузии эритроцитов в кардиохирургии.

Метаанализ 12 исследований показал, что продолжение антиагрегантной терапии (аспирин, клопидогрел) до момента операции связано с увеличением кровопотери, но сопряжено с низким риском необходимости реоперации по поводу кровотечения. Авторы пришли к выводу, что у пациентов с высоким риском тромбоза стента такая тактика может быть приемлемой. Решение о прекращении антиагрегантной терапии должно приниматься индивидуально с учетом соотношения риска и пользы для каждого конкретного пациента.

Особенности искусственного кровообращения

Контакт крови с инородными поверхностями приводит к нарушениям в системе гемостаза, включая гемодилюционную гипофибриногеномию и дисфункцию тромбоцитов. Перфузиологи стремятся минимизировать интраоперационную трансфузию эритроцитов ввиду ее связи с повышенной смертностью и посттрансфузионными осложнениями. В настоящее время не существует четкого порогового уровня гемоглобина для принятия решения о трансфузии, однако клинически общепринятым считается показатель ниже 75 г/л. Совершенствование систем мониторинга, таких как интегрированная в контур CDI 500 (Terumo UK Ltd.), позволяет тщательно контролировать ключевые параметры, включая венозную сатурацию и доставку кислорода, что оптимизирует управление кровью. Уменьшение размеров контуров искусственного кровообращения снижает воспалительную реакцию и улучшает показатели гемодилюции, снижая потребность в трансфузиях. Применение стандартного ультрафильтрационного метода во время искусственного кровообращения эффективно удаляет избыточный объем жидкости и повышает гематокрит как у взрослых, так и у детей. Модифицированная ультрафильтрация, чаще используемая в педиатрической практике после прекращения перфузии, дополнительно улучшает легочный комплаенс.

Особые сложности возникают при отказе пациентов от донорской крови по религиозным или иным убеждениям. В таких случаях необходим индивидуальный подход с определением допустимых для пациента методов. Интраопе-



рациональная реинфузия собственной крови пациента широко применяется в хирургической практике. Ретроградная аутологическая приминг-техника, удаляющая часть бесклеточного раствора из контура, демонстрирует преимущества в снижении трансфузионной потребности по сравнению с методами острой нормоволемической гемодилюции.

Желудочно-кишечные кровотечения

Острые кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта встречаются часто - с расчетной частотой 134 случая на 100 000 населения, что соответствует примерно одному случаю каждые 6 минут. Наиболее распространенные причины включают язвенную болезнь, варикозное расширение вен и злокачественные новообразования. Несмотря на достижения в медицинской помощи, смертность в течение последние двадцать лет остается высокой - около 10%. Первоначальное лечение включает инфузионную терапию при гемодинамической нестабильности, трансфузионную поддержку, оценку риска, фармакологическую терапию (например, терлипрессин при подозрении на цирроз/варикозное кровотечение) и своевременное проведение эндоскопии или интервенционной радиологии. Анестезиологи часто участвуют в лечении таких пациентов для защиты дыхательных путей при продолжающейся рвоте кровью и измененном психическом и ментальном статусе.

Данные высокой степени достоверности рекомендуют порог трансфузии гемоглобин <70 г/л с целевым уровнем 70-100 г/л. Для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями следует рассматривать более высокий порог. Роль транексамовой кислоты при желудочно-кишечных кровотечениях недавно была поставлена под сомнение - результаты крупного прагматичного исследования не показали снижения смертности, но выявили повышенный риск венозного тромбоза. Поэтому её применение при ЖКК не рекомендуется. Имеются ограниченные данные, характеризующие изменения коагулопатии у пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями, и все больше осознается ограниченная роль стандартных коагуляционных тестов (например, ПВ, МНО) в прогнозировании кровотечения, особенно у пациентов с заболеваниями пе-



чени. Для пациентов с активным кровотечением/гемодинамической нестабильностью рекомендуется придерживаться стандартных протоколов массивного кровотечения и направлять в отделение интенсивной терапии.

Частота кровотечений из нижних отделов желудочно-кишечного тракта увеличивается и составляет 3% экстренных хирургических больных с внутрибольничной смертностью 3,4%; смертность возрастает до 18% у уже госпитализированных пациентов. Наиболее частой причиной кровотечений из нижних отделов ЖКТ в Великобритании является дивертикулярная болезнь, за которой следуют аноректальные заболевания (например, трещины, геморрой и ректальные язвы). Лечение включает стратификацию риска, диагностику и лечение кровотечения (например, колоноскопию, интервенционную радиологию, эндоскопическую терапию и хирургическое вмешательство), отмену антикоагулянтной терапии при угрожающих жизни кровотечениях и трансфузионную поддержку. Трансфузия будет проведена практически трети пациентам с кровотечением из нижних отделов ЖКТ, но около 80% этих трансфузий неоправданны или ненужны. Данные о порогах трансфузии эритроцитов ограничены, и отсутствуют данные РКИ. Поэтому рекомендуются аналогичные пороги, как и при кровотечениях из верхних отделов ЖКТ.

Препараты, влияющие на свертываемость крови

Антикоагулянты

Значительное число пациентов принимает антикоагулянты или антиагреганты для профилактики тромбозов. В последнее время все чаще используются прямые ингибиторы тромбина или Ха по сравнению с варфарином. Управление этими препаратами в периоперационном периоде представляет сложную задачу, требующую баланса между риском кровотечения и риском тромбоза. Для количественной оценки этих рисков у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий применяются две шкалы: CHA₂DS₂-VASc (риск тромбоза) и HAS-BLED (риск кровотечения).

Прямые пероральные антикоагулянты

Прямые пероральные антикоагулянты (у нас «Новые»=> НОАК) обладают более предсказуемой фармакодинамикой, быстрым началом действия и более ко-



ротким периодом полувыведения по сравнению с варфарином, а также требуют менее частого мониторинга уровня в плазме. В настоящее время доступны четыре препарата: три ингибитора фактора Ха (апиксабан, эдоксабан и ривароксабан) и один прямой ингибитор тромбина (дабигатран). Эти препараты применяются при фибрилляции предсердий, после инсульта и транзиторных ишемических атак, а также для профилактики и лечения венозных тромбоэмболий. В данных клинических ситуациях НОАК в настоящее время применяются чаще, чем варфарин [117]. Их использование у пациентов с механическими протезами клапанов сердца не разрешено, поскольку клинические исследования продемонстрировали более высокую частоту тромбоэмболических осложнений в сравнении с варфарином.

Периоперационное ведение пациентов, принимающих НОАК, основывается на расчете периода полувыведения препарата с учетом функции почек. Этот подход сочетается с оценкой риска кровотечения при планируемом вмешательстве и индивидуальных факторов риска тромбоза и кровотечения у пациента (Рис. 1). При невозможности исключить антикоагулянтный эффект следует избегать нейроаксиальной анестезии. Временная замена антикоагулянтов («Бридж-терапия» на низкомолекулярный гепарин) не требуется, за исключением пациентов с высоким периоперационным риском тромбоэмболии: недавние (менее 3 месяцев, особенно 1 месяц) эпизоды тромбоэмболии легочной артерии или глубокого венозного тромбоза; тяжелые формы тромбофилии (дефицит протеина С, протеина S или антитромбина); наличие антифосфолипидных антител; или активный онкологический процесс с высоким риском тромбоэмболии.

Ургентная хирургия

Концентрат протромбинового комплекса (КПК) не следует применять рутинно у пациентов, принимающих прямые пероральные антикоагулянты (НОАК), перед экстренными операциями. Андексанет альфа и идаруцизумаб являются целевыми антидотами. Андексанет альфа представляет собой модифицированную рекомбинантную неактивную форму человеческого фактора Ха, которая связывает и нейтрализует ингибиторы фактора Ха. Препарат следует использовать для отмены действия апиксабана, ривароксабана или эдок-



сабана перед неотложными инвазивными процедурами и операциями с высоким риском кровотечения. Он также связывает ингибитор тканевого фактора, снижая его активность и тем самым усиливая образование тромбина. Когортные исследования показали, что частота тромботических событий в первые 30 дней после лечения составляет около 10%. Однако при возобновлении антикоагулянтной терапии в течение 30 дней после применения андексанета альфа тромботические события не наблюдались, что подтверждает необходимость своевременного возобновления антикоагуляции после остановки массивного кровотечения, когда это становится безопасным.

Текущие показания для применения андексанета альфа включают: лечение тяжелых желудочно-кишечных кровотечений и ограничение размеров гематомы при внутричерепных кровоизлияниях. Однако, поскольку андексанет альфа может нейтрализовать антикоагулянтный эффект нефракционированного гепарина, его не следует применять у пациентов, которым требуется определенная степень антикоагуляции во время операции (например, при необходимости искусственного кровообращения или сосудистых операциях некардиального профиля).

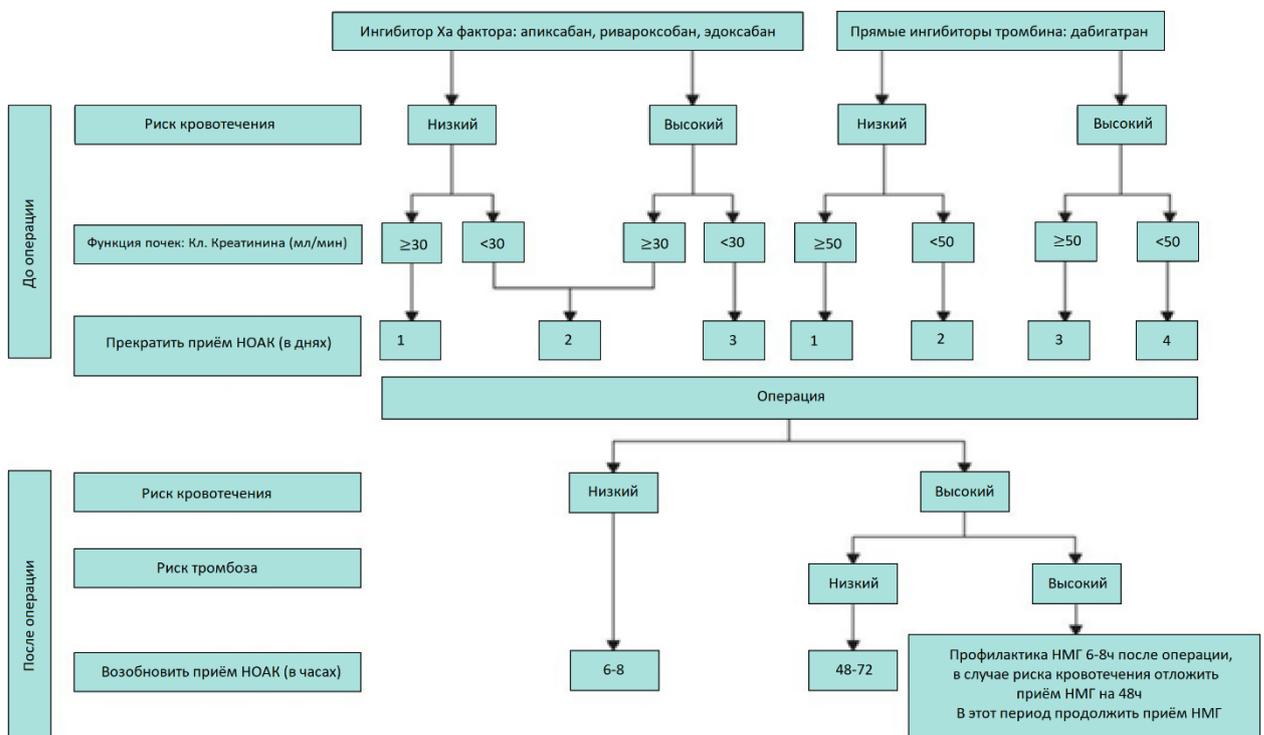


Рисунок 1 Алгоритм для периоперационного ведения пациентов, принимающих прямые оральные антикоагулянты



Идаруцизумаб, специфический антагонист дабигатрана, позволяет быстро устранить его антикоагулянтное действие. В настоящее время разрабатываются новые препараты, такие как цирапарантаг, который нековалентно связывает гепарин, низкомолекулярные гепарины и НОАК, и находится на стадии ранних клинических испытаний.

Варфарин

Варфарин обладает периодом полувыведения около 36 часов, поэтому его прием следует прекратить за 5 дней до плановой операции для полного восстановления гемостаза. Уровень МНО необходимо измерить накануне вмешательства. При высоком риске тромбоза может применяться «бридж-терапия», хотя следует учитывать ограниченную доказанную эффективность и потенциальный риск периоперационных кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Решение о необходимости «бридж-терапии» должно приниматься индивидуально. Особого внимания требуют пациенты с механическими протезами клапанов сердца. При этом учитываются тип клапана (двустворчатый vs шариковый/наклонно-дисковый), положение клапана (аортальный vs митральный), факторы риска пациента (инсульт/ТИА в анамнезе, фибрилляция предсердий); в большинстве случаев «бридж-терапия» показана всем пациентам с механическими клапанами, кроме имеющих двустворчатый аортальный протез без дополнительных факторов риска.

При остром ВТЭО риск рецидива без антикоагуляции крайне высок в первые 3 месяца, а оперативное вмешательство дополнительно увеличивает этот риск, поэтому следует рассмотреть «бридж-терапию» (Таблица 6). Если с момента острого эпизода прошло более 3 месяцев, риск рецидива значительно ниже, и достаточно послеоперационной профилактической дозы НМГ. У пациентов с ФП для оценки риска инсульта и выбора кандидатов на бридж-терапию может использоваться шкала CHA₂DS₂-VASc. Больные с баллом ≤ 4 без инсульта/ТИА в последние 3 месяца не нуждаются в бридж-терапии. В то же время пациенты с инсультом/ТИА в последние 3 месяца или с тремя и более факторами риска (артериальная гипертензия, возраст >75 лет, диабет, сердечная недостаточность) должны рассматриваться как кандидаты на бридж-терапию.



Ургентная хирургия

При возможности отсрочки вмешательства на 6-8 часов внутривенное введение 5 мг фитоменадиона (витамин К) позволяет восстановить факторы свертывания, хотя это может временно затруднить последующее использование варфарина. Если отсрочка невозможна, антикоагулянтный эффект устраняется введением КПК в дозе 25-50 МЕ/кг.

Таблица 6 Периоперационная «бридж-терапия» варфарина при обширных хирургических вмешательствах с высоким риском тромбоза

6 дней до операции	2–5 дней до операции	1 день до операции	День операции	После операции
Последняя доза варфарина	Лечебная доза НМГ	Полная или половинная лечебная доза НМГ (Полная, если до операции > 24 ч) Контроль МНО	Лечение не проводят. Механическая тромбопрофилактика	Профилактическая доза НМГ как минимум. У пациентов высокого риска вводить лечебную дозу до достижения терапевтического уровня варфарина.

Антиагрегантные препараты

Антиагреганты применяются для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, как в виде монотерапии, так и в составе двойной антиагрегантной терапии (ДАТ), обычно после острых коронарных синдромов или стентирования коронарных артерий. Аспирин ингибирует синтез тромбоксана и при монотерапии должен продолжаться до дня перед операцией, так как большинство данных свидетельствует об отсутствии значимого увеличения риска кровотечения. Исключение составляют вмешательства с высоким риском кровотечения или операции в ограниченных анатомических пространствах (головной мозг, задняя камера глаза, костномозговой канал), где его следует отменить за 5 дней до процедуры. Антагонисты P2Y12-рецепторов (клопидогрел, прасугрел, тикагрелор) относятся к тиенопиридинам и должны быть



отменены за 5–7 дней до операции. При экстренном искусственном кровообращении у пациентов, принимающих ингибиторы P2Y₁₂, следует рассмотреть использование гемосорбционных фильтров.

Ведение пациентов с коронарными стентами при некардиальных операциях

У пациентов с установленными коронарными стентами тактика требует особого внимания. ДАТ рекомендуется в течение как минимум 4 недель после установки голометаллического стента и 12 месяцев после стента с лекарственным покрытием. Риск периоперационных сердечных осложнений снижается со временем после стентирования. Вмешательства с очень низким риском кровотечения могут выполняться без отмены ДАТ. При низком риске кровотечения и низком тромботическом риске возможно временное прекращение приема антагониста P2Y₁₂ (за 5–7 дней) с продолжением аспирина.

Плановые операции у пациентов с высоким тромботическим риском (в течение 6 месяцев после стентирования) по возможности следует отложить. Если это невозможно, операция выполняется на фоне аспирина с временной отменой антагониста P2Y₁₂. В отдельных случаях может рассматриваться бридж-терапия парентеральными ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa (тирофибан, эптифибатид) с консультацией кардиолога.

В случае экстренной операции тактика зависит от типа антиагреганта и времени последнего приема. Доказано, что трансфузия тромбоцитов улучшает гемостаз. Оценка функции тромбоцитов может помочь оценить степень их ингибирования. Нейроаксиальная анестезия противопоказана при приеме антагонистов P2Y₁₂ в течение последних 7 дней, тогда как аспирин обычно считается безопасным.

Препараты, уменьшающие кровопотерю

Транексамовая кислота

Синтетический аналог лизина, ингибирующий активацию плазминогена и фибринолиз. Доказано снижение кровопотери в кардиохирургии, обширных некардиальных операциях, политравме и послеродовых кровотечениях. Мета-анализ 216 исследований (125 550 участников) не выявил увеличения риска тромбозных осложнений, подтверждая безопасность препарата. В не-



давнем исследовании Недавний мета-анализ пациентов, перенесших некардиохирургические операции (191 РКИ, 40 621 участник), также не выявил повышение риска сердечно-сосудистых тромбоэмболических осложнений, судорог или смертности в течение 30 дней при применении транексамовой кислоты. Дозировки для различных клинических ситуаций представлены в Таблице 4. С осторожностью применяется при макрогематурии (риск обструкции мочеточников) и у пациенток, принимающих оральные контрацептивы. Противопоказана при ДВС-синдроме.

Апротинин

Ингибитор сериновых протеаз, используемый в кардиохирургии для снижения кровопотери. После временного отзыва в 2008 году был повторно зарегистрирован в 2012 году с ограниченными показаниями (изолированное АКШ у пациентов высокого риска). Однако в клинической практике часто применяется off-label, в основном у пациентов с ожидаемым кровотечением во время больших кардиохирургических вмешательств, например при расслаивающей аневризме аорты и инфекционном эндокардите. Это подтверждается данными наблюдений, согласно которым применение апротинина было связано с более низкой частотой массивных кровотечений и снижением смертности при кардиохирургических операциях высокого риска, но не у пациентов с низким или умеренным риском.

Десмопрессин

Десмопрессин (или DDAVP, или 1-дезамино-8-D-аргинин вазопрессин) пролекарство, которое обычно используется у пациентов с наследственными нарушениями свертываемости крови. Стимулирует высвобождение фактора Виллебранда из эндотелия, улучшая адгезию тромбоцитов к коллагену через GP1b рецептор и агрегацию через GPIIb/IIIa рецептор. Использование десмопрессина рассматривается как альтернатива трансфузии тромбоцитов. Доза 0,3 мкг/кг может рассматриваться у пациентов, готовящихся к оперативному вмешательству при приобретенных или наследственных дефицитах фактора Виллебранда.

Применение десмопрессина оценивали в периоперационном периоде у кардиохирургических пациентов, где оно может привести к небольшому снижению кровопотери и уменьшению объема переливаемых эритроцитов. Однако



эти различия вряд ли будут иметь клиническое значение. К пациентам, которым десмопрессин может принести пользу, относятся пациенты с дисфункцией тромбоцитов, вызванной искусственным кровообращением или недавней антитромбоцитарной терапией перед кардиохирургической операцией, но достоверность доказательств невелика. Небольшое экспериментальное исследование не выявило признаков влияния десмопрессина на повышение уровня фактора Виллебранда или других маркеров гемостаза у пациентов, находящихся в критическом состоянии.

Многоцентровое исследование, проведенное у пациентов, получающих антиромбоцитарные препараты с внутричерепным кровоизлиянием, продемонстрировало целесообразность и безопасность применения десмопрессина, но необходимы подтверждающие данные.

Выводы

Эти рекомендации были подготовлены с использованием наилучших имеющихся на сегодняшний день фактических данных и консенсуса экспертов с участием многих заинтересованных сторон. Растущее число РКИ, в которых оцениваются различные пороговые значения для переливания эритроцитов и тромбоцитов будет и впредь использоваться для определения наилучшей тактики у взрослых и детей при различных клинических состояниях. Надлежащая практика переливания крови должна основываться не только на пороговых значениях гемоглобина, но и учитывать клинический контекст, сопутствующие заболевания пациента, клинические признаки и симптомы, частоту кровотечений и предпочтения пациента.

Массивное кровотечение является важной причиной смерти хирургических пациентов. В ходе 7-го Национального аудиторского проекта было установлено, что массивное кровотечение является основной причиной остановки сердца в периоперационном периоде. Медицинские работники, занимающиеся случаями периоперационной кровопотери, должны быть осведомлены о существующих в их распоряжении профилактических и терапевтических средствах. Высококачественные доказательные данные подтверждают безопасность и эффективность транексамовой кислоты в профилактике хирургического кровотечения, но, согласно национальному сравнительному аудиту



Национальной службы здравоохранения в 2023 году, около трети пациентов, которые потенциально имели право на получение транексамовой кислоты, не получали ее. Эффективность применения транексамовой кислоты особенно низка в некоторых хирургических специальностях (например, в сосудистой хирургии). Рекомендации, содержащиеся в отчете "Случаи заражения крови", включают транексамовую кислоту в хирургический чек-лист, требование к медицинским директорам отчитываться перед своими советами директоров и главным исполнительным директором своего фонда о масштабах использования транексамовой кислоты, а также ежегодный отчет правления Национальной службы здравоохранения Англии о проценте операций, в которых она была использована. (который должен быть выше 80%).

Наше руководство имеет ограничения. Мы качественно обобщили данные и не проводили никакого статистического анализа. Некоторые рекомендации были взяты из руководств, подготовленных другими специалистами. Наши рекомендации также могут быть неприменимы к другим системам здравоохранения, однако нашей целью было разработать руководство, ориентированное на Великобританию.

В заключение, мы разработали междисциплинарное руководство, направленное на повышение безопасности переливания крови и профилактику массивных кровотечений. Учитывая динамичный характер доказательной базы в области интра- и послеоперационных кровотечений и трансфузиологии, в будущем работа должна быть сосредоточена на быстром внедрении результатов клинических испытаний и рекомендаций в клиническую практику, а также на сокращении необоснованных вариаций в практике.

Благодарности

А.С. и С.А. являются членами редакции журнала «Anaesthesia». А.К. — бывший главный редактор журнала «Anaesthesia». А.К. или его учреждение получали средства на командировочные расходы, гонорары или образовательные гранты от компаний Pharmacosmos, Massimo, а также Fisher and Paykel. А.С. получал гонорары от компании Pharmacosmos за работу, не связанную с представленным исследованием. Работа А.С. и С.С. поддерживается Национальным институтом исследований в области здравоохранения и передового опыта (NIHR) и Исследовательским подразделением по трансфузиологии, основанной на данных (NIHR203334).