



EXPERT CONSENSUS DOCUMENT

**Cardiac Surgical Bleeding, Transfusion, and
Quality Metrics: Joint Consensus Statement
by the Enhanced Recovery After Surgery
Cardiac Society and Society for the
Advancement of Patient Blood
Management**



Rawl Salenger, MD,¹ Rakesh C. Arora, MD, PhD,² Arthur Brace, MD,³ Mario D'Oria, MD,⁴
Daniel T. Engelman, MD,⁵ Caroline Evans, MD,⁶ Michael C. Grant, MD, MSE,⁷
Serdar Gunaydin, MD, PhD,⁸ Vicki Morton, DNP,⁹ Sherri Ozawa, MSN, RN,^{10,11}
Prakash A. Patel, MD,¹² Jacob Raphael, MD,¹³ Todd K. Rosengart, MD,¹⁴
Linda Shore-Lesserson, MD,¹⁵ Pierre Tibi, MD,¹⁶ and Arveh Shander, MD^{10,11}

**Кровотечение, переливание крови и показатели
качества при кардиохирургических операциях:
совместное консенсусное заявление организации
«Улучшенное восстановление после операции»
Кардиологического общества и Общества по
улучшению качества переливания крови
пациентам**

Перевод А.С. Вобликовой



Кровотечение, переливание крови и показатели качества при кардиохирургических операциях: совместное консенсусное заявление организации «Улучшенное восстановление после операции» Кардиологического общества и Общества по улучшению качества переливания крови пациентам

Rawl Salenger, Rakesh C. Arora, Arthur Brace, Mario D'Oria, MD, Daniel T. Engelman, Caroline Evans, Michael C. Grant, Serdar Gunaydin, Vicki Morton, Sherri Ozawa, Prakash A. Patel, Jacob Raphael, Todd K. Rosengart, Linda Shore-Lesserson, Pierre Tibi, Aryeh Shander,

АННОТАЦИЯ

АКТУАЛЬНОСТЬ. Чрезмерное интраоперационное кровотечение ассоциировано с серьезными осложнениями в кардиохирургии, что приводит к повышению заболеваемости, смертности и экономических затрат.

МЕТОДЫ. Для разработки консенсусных рекомендаций по контролю кровотечения и ведению гемотрансфузий, а также для предложения ключевых показателей качества ведения кровотечения в кардиохирургии была созвана международная экспертная группа. Члены группы проанализировали релевантную литературу за последние 10 лет и использовали модифицированную методологию RAND Delphi для достижения консенсуса.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Экспертами было разработано 30 консенсусных утверждений по 8 категориям, включая приоритетность контроля кровотечения, чек-листы перед закрытием грудной клетки и необходимость дополнительных показателей качества помимо частоты реопераций, таких как время до повторного вмешательства. Консенсус также был достигнут по следующим вопросам: необходимость универсального определения чрезмерного кровотечения, применение антифибринолитиков, оптимальная тактика отмены антитромботических препаратов и предоперационная оценка риска на основе факторов, связанных с пациентом и характером операции, для выявления лиц с наибольшим риском развития массивного кровотечения. Кроме того, признана необходимость разработки объективной шкалы кровотечения, основанной на объеме и скорости кровопотери, в сочетании с алгоритмами ведения, использующими вискоэластические методы, а также стандартизированных, ориентированных на пациента стратегий управления кровопотерей, отражающих междисциплинарный подход к повышению качества медицинской помощи.



КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ И ОСНОВНЫЕ КОНСЕНСУСНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ

Краткое изложение. Хотя чрезмерное периоперационное кровотечение в кардиохирургии связано со значительными неблагоприятными исходами, существующие показатели качества контроля кровотечения недостаточно всеобъемлющи. Ключевыми направлениями для улучшения являются: выделение контроля над кровотечением в качестве приоритетной задачи на всех этапах операции, использование контрольного перечня (чек-листа) по хирургическому кровотечению перед закрытием грудной клетки и поощрение раннего повторного вмешательства (ревизии), когда это уместно. Другие важные переменные включают оптимальное применение антифибринолитиков, отмену антитромбоцитарных препаратов и надлежащие стратегии управления кровью пациента для снижения потребности в гемотрансфузиях. Другими критически важными аспектами являются предоперационная оценка риска на основе потенциально модифицируемых, немодифицируемых и процедурных факторов риска, а также универсальное определение и метод градуирования чрезмерного кровотечения. Наконец, необходима разработка новых показателей качества работы, помимо частоты повторных операций, таких как использование чек-листов по кровотечению и время до ревизии, для улучшения исходов у пациентов.

Основные утверждения:

1. Требуется универсальное определение чрезмерного кровотечения для раннего послеоперационного периода.
2. Производственное давление (спешка, обусловленная графиком операций) может являться неизмеряемым фактором риска кровотечения в кардиохирургии.
3. Контроль кровотечения на протяжении всего кардиохирургического вмешательства должен быть приоритетной задачей.
4. Своевременная ревизия по поводу кровотечения снижает риск неблагоприятных исходов.



5. Функция тромбоцитов должна быть оценена до кардиохирургической операции у пациентов с риском кровотечения, обусловленного дисфункцией тромбоцитов.
6. Вязкоэластические методы тестирования могут помочь выявить основную причину кровотечения и направить терапию в режиме реального времени.
7. Трансфузия эритроцитарной массы не должна применяться эмпирически, за исключением случаев, когда кровотечение расценивается как тяжелое. Трансфузия других компонентов крови должна проводиться на основании лабораторного подтверждения значимой коагулопатии.
8. Необходима стандартизация для снижения нежелательной вариабельности в тактике гемотрансфузий, лечебных алгоритмах и частоте повторных операций при ведении кровотечения в кардиохирургии.
9. Регулярный аудит и сравнительный анализ данных пациентов в отношении ведения кровотечения позволит улучшить качество медицинской помощи.
10. Показатели качества при кардиохирургическом кровотечении должны быть расширены за пределы частоты повторных операций и включать такие факторы, как использование хирургических чек-листов по кровотечению и время до ревизий.
11. Риски отмены антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии должны оцениваться индивидуально и сопоставляться с пользой от продолжения терапии.
12. Профилактическая антифибринолитическая терапия снижает кровопотерю и потребность в трансфузиях в кардиохирургии и должна назначаться кардиохирургическим пациентам, переносящим искусственное кровообращение, при отсутствии противопоказаний.

ВВЕДЕНИЕ

Чрезмерное интраоперационное и послеоперационное кровотечение является серьезным осложнением, ассоциированным с кардиохирургическими операциями, и встречается у 15% пациентов¹⁻⁴. Предыдущие исследования показали, что чрезмерное кровотечение в кардиохирургии является независимым фактором риска заболеваемости и смертности⁵⁻⁶, а также влечет за собой значительное экономическое бремя⁷. Чрезмерное кровотечение



ассоциировано с более высокими показателями повторных операций и трансфузий компонентов крови, что, в свою очередь, негативно влияет на исходы у пациентов.

Одним из основных показателей качества, используемых в настоящее время для оценки кардиохирургического кровотечения, является частота повторных операций; однако этот показатель не в полной мере отразить все многообразие процессов и переменных, которые могут быть ответственны за периоперационное кровотечение или влиять на него. Таким образом, совершенствование и расширение показателей качества, используемых в кардиохирургии, имеет важнейшее значение. Показатели, ориентированные на профилактику, контроль и своевременное купирование кровотечения, можно рассматривать как ключевые аспекты любых будущих систем оценки качества. Кроме того, методы повышения осведомленности, образования и знаний медицинского персонала о гемостатических средствах и подходах имеют жизненно важное значение для улучшения клинических исходов у пациентов и повышения эффективности использования ресурсов⁸. С этой целью Общество по развитию управления кровью пациента (SABM) и Общество кардиохирургии ускоренного восстановления после операции (ERAS Cardiac) создали экспертную группу. Члены группы проанализировали современную литературу по кровотечениям в кардиохирургии, используя модифицированную методологию RAND Delphi, с целью разработки клинических консенсусных рекомендаций, касающихся регистрации и контроля кардиохирургических кровотечений.

МЕТОДЫ

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА. Была созвана междисциплинарная группа из 13 экспертов в области кардиохирургии и управления кровью пациента (PBM). Члены группы были отобраны на основе их академической квалификации, опыта в соответствующей области и релевантного клинического стажа. Все члены группы проанализировали результаты поиска литературы, сформулировали консенсусные рекомендации по контролю кардиохирургического кровотечения, а также подготовили и критически



пересмотрели рукопись. Кроме того, 3 дополнительных члена группы участвовали в подготовке и критическом рецензировании рукописи.

ПОИСК ЛИТЕРАТУРЫ. Первичный поиск литературы был выполнен в июле 2023 года с использованием баз данных PubMed и Web of Science (Web of Science Core Collection и BIOSIS), в результате чего было получено 3861 уникальных публикаций для скрининга (полные поисковые запросы приведены в дополнительных материалах). Поиск был ограничен статьями на английском языке, опубликованными за последние 10 лет (с 2013 года). Помимо первичного поиска, были выполнены отдельные поиски в PubMed и Web of Science для выявления публикаций, посвященных мероприятиям по улучшению качества в кардиохирургии. В результате этих поисков было получено еще 65 и 39 публикаций для скрининга соответственно. Члены группы также предоставили любую дополнительную релевантную литературу, которая не была выявлена в ходе поиска.

Результаты поиска литературы были подвергнуты сортировке в соответствии со следующими критериями включения: рандомизированные клинические исследования, а также проспективные и ретроспективные обсервационные клинические исследования с участием взрослых пациентов, переносящих кардиохирургические и/или аортальные операции, включая вмешательства на дуге аорты. Систематические обзоры и мета-анализы также были включены; стандартные обзоры и хирургические руководства учитывались при поиске по показателям качества. Доклинические исследования, описания клинических случаев, протоколы исследований и материалы конгрессов были исключены, как и исследования на животных, исследования с участием педиатрических пациентов, а также работы, посвященные сосудистой хирургии.

ОПРОС ЧЛЕНОВ ГРУППЫ И ДОСТИЖЕНИЕ КОНСЕНСУСА. Отдельные члены группы (S.O., R.S. и A.S.) разработали первоначальные консенсусные утверждения. Для оценки степени согласия с утверждениями использовался опрос с множественным выбором по 5-балльной шкале Лайкерта. Все члены группы заполнили опросник перед личной встречей, состоявшейся в Вашингтоне (округ Колумбия, США) в сентябре 2023 года.



Результаты опроса были обсуждены на встрече, и для достижения консенсуса был использован модифицированный процесс RAND Delphi. Консенсус определялся как минимальный порог согласия в 75% респондентов, выразивших согласие (полностью согласен/согласен) или несогласие (полностью не согласен/не согласен) с утверждением опроса. Утверждения, достигшие порога консенсуса, были обсуждены в первую очередь, и при необходимости в них вносились изменения для краткости и/или ясности формулировок. Затем обсуждение было сосредоточено на утверждениях, близких к достижению консенсуса, и на утверждениях, по которым консенсус отсутствовал. Членам группы было разрешено изменить свои ответы, а при необходимости утверждения корректировались, объединялись или удалялись. Все изменения были согласованы путем формального голосования. Незначительные правки консенсусных утверждений были внесены после заседания и в процессе подготовки рукописи, когда члены группы считали это необходимым.

КОНСЕНСУСНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ

1. Определение и классификация кровотечения

- Требуется универсальное определение чрезмерного кровотечения для раннего послеоперационного периода.*
- Периоперационная бригада должна стремиться внедрить в рутинную практику использование объективной, валидированной шкалы кровотечения для оценки кровопотери и выбора тактики ведения пациента.*

Пороговые значения, позволяющие отличить чрезмерное кровотечение в кардиохирургии, четко не определены, и эта проблема усугубляется тем, что во многих исследованиях не сообщаются абсолютные объемы кровопотери. Ранее предлагаемые пороговые значения включают уровень >1000 мл в течение 12 часов согласно Универсальному определению периоперационного кровотечения (UDPB) как показатель тяжелого кровотечения⁹, а также определение Консорциума академических исследований по кровотечениям (Bleeding Academic Research Consortium), согласно которому объем дренажного отделяемого из грудной клетки ≥ 2000 мл в течение 24 часов после коронарного шунтирования (КШ) считается значительным¹⁰. Другие



определения, используемые в клинических исследованиях, включают активное кровотечение, определяемое как кровопотеря $>1,5$ мл/кг/ч в течение 6 последовательных часов в первые 24 часа¹¹, или массивное кровотечение, классифицируемое как кровопотеря >900 мл в первые 12 часов¹². Однако, поскольку эти определения различаются по измеряемым показателям и используемым пороговым значениям, понимание того, что представляет собой чрезмерное кровотечение, потенциально может быть затруднено, что приводит к последующим необоснованным задержкам в лечении.

Таким образом, необходимо стандартизированное, общепринятое определение чрезмерного кровотечения, чтобы устранить любые сомнения относительно того, когда следует предпринимать действия. Кроме того, необходимы четкие рекомендации по правильной количественной оценке интраоперационной кровопотери. Шкалы оценки, измеряющие объем периоперационного кровотечения, могут быть ценными инструментами для выбора тактики лечения. Предыдущие исследования показали в целом положительные результаты при использовании шкал кровотечения, таких как шкала Европейского регистра коронарного шунтирования (E-CABG), Универсальное определение периоперационного кровотечения (UDPВ) и определение кровотечения Консорциума академических исследований по кровотечениям, для оценки тяжести и прогностического значения интраоперационного кровотечения^{9,13,14}. Другой часто используемой шкалой является шкала кровотечения Всемирной организации здравоохранения¹⁵.

Однако такие шкалы имеют ряд ограничений: наиболее заметным из них является то, что такие шкалы, как E-CABG и UDPВ, не полностью основаны на прямом измерении интраоперационной или послеоперационной кровопотери, а используют потребление компонентов крови для количественной оценки кровотечения^{9,13}. Также проблемой является субъективность при оценке кровотечения, что особенно очевидно при использовании широко применяемой шкалы Всемирной организации здравоохранения¹⁵. Следовательно, существует потребность в валидированной шкале кровотечения, основанной исключительно на количественных показателях, таких как объем и скорость кровопотери.



Такие шкалы кровотечения, как SPOT GRADE и Валидированная шкала интраоперационного кровотечения (VIBe)^{16, 17}, предлагают более объективные измерения при оценке кровотечения. В частности, шкала VIBe была валидирована в различных других хирургических специальностях^{18–20}, а в ходе моделирования было сделано заключение, что ее применение, вероятно, повысит эффективность операции, уменьшит интраоперационное кровотечение и снизит затраты, связанные с трансфузией компонентов крови²¹. Однако шкалы SPOT GRADE и VIBe ограничены оценкой интраоперационного кровотечения^{16, 17}, и для оценки послеоперационного кровотечения потребуются дополнительные объективные шкалы. Сравнение различных обсуждаемых шкал кровотечения представлено в Таблице 1^{9, 10, 15–17, 22–25}.

Таблица 1. Характеристика распространенных шкал кровотечения, используемых в кардиохирургии

Шкала оценки кровотечения	Ключевые показатели	Преимущества	Недостатки
E-CABG22	• Количество перелитых компонентов крови • Необходимость повторного вмешательства по поводу чрезмерного кровотечения	– Относительно простое определение кровотечения – Учитывает послеоперационное кровотечение – Включает аддитивную (суммарную) шкалу баллов	– Основана на косвенных показателях кровотечения
UDPB9	• Задержка с закрытием грудины • Послеоперационная кровопотеря по дренажам из грудной клетки в течение 12 часов • Количество перелитых компонентов крови • Введение протромботических препаратов • Необходимость повторного вмешательства или тампонада	– Широко используется – Включает измерение объема кровопотери	– Сложная система градации – Частично основана на косвенных показателях кровотечения



BARC10	• Явные признаки кровотечения • Уровень гемоглобина • Необходимость повторного вмешательства или тампонада • Потребность во внутривенных вазоактивных препаратах • Внутричерепное кровоизлияние • Трансфузия цельной крови или эритроцитарной массы в течение 48 часов • Объем отделяемого по дренажам из грудной клетки за 24-часовой период	– Сочетает лабораторные и клинические критерии – Специально включает оценку кровотечения, связанного с коронарным шунтированием (CABG) – Валидирована при остром коронарном синдроме²³ – Включает измерение объема кровопотери	– Малозначимые степени тяжести могут не иметь клинического значения – Сложная система градации – Частично основана на косвенных показателях кровотечения – Разработана на основе консенсуса
---------------	---	---	---

WHO15	• Визуальная оценка кровотечения	– Широко используется – Относительно простое определение кровотечения – Не требует лабораторной оценки	– Субъективна – Связана с высокой вариабельностью оценок между разными наблюдателями²⁴ – Малозначимые степени тяжести могут не иметь клинического значения
--------------	--	--	---

SPOT GRADE17	• Визуальная оценка кровотечения • Ожидаемые вмешательства • Скорость кровотока	– Клинически валидирована²⁵ – Соответствует требованиям US FDA для определения степени кровотечения в хирургической ране – Основана на количественном определении скорости кровотока	– Содержит некоторые субъективные элементы – Ограничена интраоперационной оценкой
---------------------	---	---	---



VIBe16	• Визуальная оценка • Анатомический вид источника кровотечения • Оценка скорости кровопотери	– Разработана в соответствии с критериями FDA, предъявляемыми к шкалам, оцениваемым клиницистами – Валидирована в нескольких хирургических дисциплинах – Включает оценку кровопотери	– Содержит некоторые субъективные элементы – Ограничена интраоперационной оценкой
---------------	--	--	--

BARC — Консорциум академических исследований по кровотечениям; **E-CABG** — Европейский регистр коронарного шунтирования; **UDPВ** — Универсальное определение периоперационного кровотечения; **US FDA** — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США; **VIBe** — Валидированная интраоперационная шкала кровотечения; **WHO** — Всемирная организация здравоохранения.

2. Предикторы кровотечения

- Существуют потенциально модифицируемые и немодифицируемые факторы риска, повышающие вероятность чрезмерного периоперационного кровотечения.
- Существуют факторы, связанные с пациентом и характером операции, которые позволяют прогнозировать периоперационное кровотечение в кардиохирургии.
- Использование предоперационной шкалы риска помогает прогнозировать кровотечение.
- Процесс динамической оценки риска может способствовать целенаправленному контролю кровотечения.
- Производственное давление (спешка, обусловленная графиком операций) может являться неизмеряемым фактором риска кровотечения в кардиохирургии.

Различные предшествующие факторы могут влиять на риск развития у пациента чрезмерного кровотечения, связанного с кардиохирургическим вмешательством (Таблица 2)^{26–33}. Факторы, которые потенциально поддаются модификации, такие как отмена антикоагулянтных/антитромботических препаратов перед операцией, должны быть скорректированы для снижения



риска чрезмерного кровотечения. Другим модифицируемым фактором риска проведения трансфузии эритроцитарной массы является наличие предоперационной анемии и дефицита железа³⁴. Однако важно также учитывать немодифицируемые факторы, такие как возраст, раса/этническая принадлежность и пол, и принимать во внимание, что они могут повышать вероятность чрезмерного кровотечения^{26, 35–37}. Кроме того, существует ряд процедурных факторов, которые потенциально повышают риск кровотечения и также должны приниматься во внимание.

Таблица 2. Потенциально модифицируемые и немодифицируемые факторы риска, а также факторы, связанные с пациентом и характером операции, которые могут прогнозировать периоперационное кровотечение в кардиохирургии

Факторы, связанные с пациентом		Факторы, связанные с операцией
Потенциально модифицируемые	Немодифицируемые	
Предоперационные антикоагулянтные, антитромбоцитарные или антитромботические препараты	Возраст	Тип и сложность операции
Предоперационная анемия/уровень гемоглобина	Раса/этническая принадлежность	Срочность операции/хирургический приоритет
Количество тромбоцитов	Пол	Температурный режим
Уровень фибриногена	Генетические факторы, связанные с коагулопатией	Использование методов аппаратной реинфузии эритроцитов
Индекс массы тела	Функция сердца до операции	Длительность искусственного кровообращения
Недостаточность питания	Астения	Квалификация хирурга, выполняющего операцию
Сопутствующие заболевания, например, гипертензия и сахарный диабет		Использование чек-листов по кровотечению
		Неадекватная нейтрализация гепарина

Многие из этих факторов риска включены в протоколы контроля кровотечения и предоперационные шкалы риска, которые могут помочь в прогнозировании чрезмерного кровотечения. Например, Karkouti и соавторы²⁶



разработали прогностическое правило и шкалу риска, позволяющие точно идентифицировать пациентов в зависимости от их риска чрезмерного кровотечения и последующей массивной гемотрансфузии. Такие шкалы риска, как Parworth, WILL-BLEED и HAS-BLED (гипертензия, нарушение функции почек/печени, инсульт, кровотечение в анамнезе или предрасположенность к нему, нестабильное МНО, пожилой возраст, сопутствующий прием лекарственных препаратов/алкоголя), являются другими прогностическими инструментами, которые могут быть полезны для выявления пациентов группы риска. В ретроспективном анализе регистра E-CABG у 3744 пациентов с аддитивной шкалой для прогнозирования тяжелого кровотечения (степени 2–3 по E-CABG) было показано, что шкала WILL-BLEED достоверно ассоциирована с повышением риска кровотечения³⁸. В другом ретроспективном анализе 550 пациентов, перенесших коронарное шунтирование, шкалы WILL-BLEED и Parworth коррелировали с последующим развитием тяжелого кровотечения³⁹.

Помимо оценки предоперационных рисков, необходима постоянная оценка риска кровотечения, например, измерение и коррекция показателей тромбоцитов, фибриногена и коагуляционных индексов⁴⁰, поскольку кровотечение, связанное с кардиохирургическими операциями, представляет собой динамический процесс, на который влияет множество факторов.

Помимо факторов, связанных с пациентом и характером операции, зачастую негласным фактором, влияющим на медицинскую практику, является «производственное давление», для которого в настоящее время не разработано прогнозирования риска. Это понятие отражает явное или скрытое давление и стимулы, побуждающие персонал считать производственные показатели своим главным приоритетом⁴¹. В здравоохранении производственное давление может способствовать врачебным ошибкам и неблагоприятным исходам для пациентов^{42, 43} и может возникать в результате ряда факторов, связанных со структурой систем и организаций здравоохранения⁴⁴. Такие факторы, как временные ограничения, высокая нагрузка, недостаток ресурсов и плановые показатели доходов, могут способствовать возникновению производственного давления и негативно влиять как на персонал, так и на пациентов⁴⁴. В кардиохирургии такие факторы могут приводить к врачебным



ошибкам, поверхностному исследованию на предмет кровотечения перед закрытием грудной клетки или нерешительности/задержке при повторном вмешательстве у пациентов с активным кровотечением. Снижение производственного давления требует выделения ресурсов и анализа рабочих процессов для эффективного управления непредсказуемым характером нагрузки в здравоохранении. Это приводит к внедрению политик и процедур, укрепляющих культуру безопасности^{42, 44}.

3. Исходы у пациентов, связанные с чрезмерным периоперационным кровотечением и повторным вмешательством

- *Контроль кровотечения на протяжении всего кардиохирургического вмешательства должен быть приоритетной задачей.*
- *Чрезмерное периоперационное кровотечение в кардиохирургии ассоциировано с повышенным риском неблагоприятных исходов.*
- *Чрезмерное интраоперационное и послеоперационное кровотечение в кардиохирургии значительно увеличивает вероятность необходимости повторного вмешательства.*
- *Своевременное повторное вмешательство по поводу кровотечения снижает риск неблагоприятных исходов.*

Чрезмерное кровотечение в кардиохирургии ассоциировано с повышенным риском послеоперационных осложнений даже у пациентов с низким риском^{27, 45}. Неблагоприятные исходы, связанные с чрезмерным кровотечением, включают инсульт, острое повреждение почек (ОПП)^{4, 45}, продленную искусственную вентиляцию легких, более длительную продолжительность пребывания в стационаре и отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), а также повышение 30-дневной летальности^{1, 6, 12, 27}. Кроме того, чрезмерное кровотечение ассоциировано с увеличением частоты трансфузий компонентов крови, что само по себе связано с повышенным риском заболеваемости и 30-дневной летальности²⁸. В ряде исследований показано, что пациенты с чрезмерным кровотечением любой этиологии во время и после кардиохирургических операций с большей вероятностью подвергаются повторному вмешательству^{29, 30, 46}. Повторное вмешательство ассоциировано с различными неблагоприятными исходами,



включая инсульт, сепсис, остановку сердца, продленную искусственную вентиляцию легких, более длительное пребывание в ОРИТ и стационаре, ОПП и более высокие показатели летальности^{31, 47, 48}. Повторная операция по поводу кровотечения также была связана с неэффективностью лечения; то есть, со смертью, наступившей после развития осложнения, такого как кровотечение, которое было потенциально излечимым.⁴⁹

Решение о повторном вмешательстве должно основываться на четких клинических критериях; однако существует значительная вариабельность в используемых пороговых значениях. Традиционные критерии Кирклина/Барратта-Бойеса определяют необходимость повторного вмешательства как кровотечение >500 мл в течение первого часа после операции, >400 мл в течение каждого из первых 2 часов, >300 мл в течение каждого из первых 3 часов или >1000 мл или >1200 мл в сумме в течение первых 4 или 5 часов после операции соответственно⁴⁶. Возобновление чрезмерного кровотечения после его остановки и внезапное массивное кровотечение также являются показаниями к повторному вмешательству^{46, 50}. В других исследованиях использовались несколько иные объемы кровопотери и/или другие объективные критерии, такие как признаки тампонады или хирургического кровотечения, гемодинамический статус и лабораторные показатели, при этом окончательное решение принималось на основе клинического суждения периоперационной бригады^{30, 31, 51}.

Повторное вмешательство по поводу кровотечения, когда оно необходимо, лучше всего выполнять на ранних сроках, до развития гемодинамических нарушений или признаков повреждения органов-мишеней. Раннее повторное вмешательство предпочтительнее чрезмерного («выигрывающего время») лечения с использованием аллогенных компонентов крови и фармакологических препаратов⁵². В канадском ретроспективном исследовании было установлено, что у 358 пациентов, которым повторное вмешательство было выполнено с задержкой, риск периоперационной летальности был в 3 раза выше, чем у 303 пациентов, которым операция была выполнена в день хирургического вмешательства (отношение шансов 6,4 [95% ДИ, 4,7-8,9] против 2,0 [95% ДИ, 1,3-3,1] соответственно; $p < 0,001$)⁵². Более того, в ретроспективном одноцентровом исследовании сообщается о 0%



летальности у пациентов ($n = 75$), перенесших повторное вмешательство по поводу чрезмерного кровотечения после открытой кардиохирургической операции, что было объяснено ранним хирургическим повторным вмешательством у пациентов с кровотечением. Время до повторного вмешательства после перевода в ОРИТ составило <10 часов у всех пациентов (<5 часов у 49 пациентов [65,3%] и <10 часов у 26 [34,7%])⁴⁶. В другом ретроспективном когортном исследовании ($n = 139$) отсрочка повторного вмешательства по поводу кровотечения на ≥ 5 часов была ассоциирована с увеличением частоты инсульта и ОПП ($p = 0,03$). Экспертная группа также отметила, что своевременное повторное вмешательство имеет особое значение при кровотечениях некогулопатической природы, поскольку в таких случаях единственным способом остановки кровотечения является хирургическое устранение его анатомического источника.

Поскольку трансфузии и отсроченное повторное вмешательство ассоциированы со значительным повышением заболеваемости и летальности⁵³, своевременный контроль анатомического, некогулопатического и хирургического кровотечения должен быть приоритетной задачей.

4. Ведение коагулопатии и вязкоэластическое тестирование

- *Алгоритмы ведения пациентов на основе вязкоэластического тестирования позволяют снизить кровопотерю, частоту повторных вмешательств и трансфузий компонентов крови в кардиохирургии.*
- *Функция тромбоцитов должна быть оценена до кардиохирургической операции у пациентов с риском кровотечения, обусловленного дисфункцией тромбоцитов.*
- *Вязкоэластическое тестирование может помочь выявить основную причину кровотечения и направить терапию в режиме реального времени.*

Вязкоэластическое тестирование является полезным инструментом для быстрого выявления клинически значимых нарушений свертывания в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах. Хотя рутинное предоперационное вязкоэластическое тестирование не показало способности прогнозировать кровотечение во всей популяции кардиохирургических



пациентов⁵⁴, оно может помочь выявить лиц с повышенным риском кровотечения, обусловленным имеющимся коагулопатическим состоянием. У пациентов с активным кровотечением этиология коагулопатии может быть быстро установлена, что позволяет проводить целенаправленную терапевтическую тактику.

В нескольких исследованиях продемонстрирована способность интраоперационного прикроватного вязкоэластического тестирования^{55–57} определять этиологию коагулопатии быстрее, чем стандартные лабораторные тесты. В анализе 65 пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство с искусственным кровообращением (ИК), показатели свертывания, измеренные с помощью вязкоэластического тестирования, такие как время свертывания, максимальная плотность сгустка и α -угол, были значимыми предикторами повышенной послеоперационной кровопотери⁵⁵. В другом анализе 89 пациентов, перенесших сочетанные кардиохирургические вмешательства, прочность сгустка, измеренная с помощью вязкоэластического тестирования, показала аналогичную чувствительность в отношении 24-часовой кровопотери и более высокую чувствительность в отношении 6-часовой кровопотери по сравнению с концентрацией фибриногена в плазме⁵⁸. Помимо конкретных результатов, получаемых при вязкоэластическом тестировании, нормальный вязкоэластический профиль на фоне продолжающегося кровотечения может указывать клиницистам на высокую вероятность хирургического источника кровотечения.

Использование лечебных алгоритмов, основанных на вязкоэластическом тестировании, ассоциировано со снижением периоперационной кровопотери. В ретроспективном 10-летнем исследовании вмешательств по снижению кровотечения у почти 20 000 кардиохирургических пациентов было обнаружено, что диагностический и терапевтический подход, основанный на вязкоэластическом тестировании, привел к значительному ($p = 0,006$) снижению послеоперационного кровотечения⁵⁹. Вязкоэластическое тестирование также ассоциировано со снижением трансфузий эритроцитарной массы, других компонентов крови, частоты повторных вмешательств, продолжительности госпитализации и связанных с этим затрат^{60–64}.



В ретроспективном анализе, проведенном в США с участием 677 кардиохирургических пациентов, управление гемотрансфузиями на основе вязкоэластического тестирования во время и сразу после кардиоторакальных операций привело к значительному сокращению послеоперационной продолжительности госпитализации (9,9 против 11,3 дня; $p = 0,04$), снижению частоты повторных вмешательств (3,5% против 7,1%; $p = 0,04$) и примерно 3-кратному снижению 6-месячной летальности (отношение шансов 2,98; 95% ДИ, 1,13–7,85). Среднее количество единиц эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы также было значительно снижено в периоперационном периоде⁶⁵.

Тестирование функции тромбоцитов может быть полезным для выявления пациентов с риском кровотечения, связанного с дефектами тромбоцитов. Однако отсутствие нормальных значений в различных популяциях пациентов и разнообразие используемых приборов затрудняют стандартизацию этих тестов⁶⁶. Некоторые прикроватные тесты могут иметь ограничения при экстремальных значениях гемодилюции, наблюдаемых на искусственном кровообращении, хотя большинство из них хорошо работают в широком диапазоне значений, встречающихся у кардиохирургических пациентов. Тестирование функции тромбоцитов особенно эффективно в предоперационном периоде у пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию, такую как ингибиторы P2Y₁₂ и ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, когда имеется достаточно времени для оценки результатов тестов^{67–69}. Тестирование функции тромбоцитов должно использоваться для определения сроков кардиохирургического вмешательства и оценки степени ингибирования тромбоцитов у пациентов, подвергающихся экстренным кардиохирургическим операциям и получающих ингибиторы P2Y₁₂^{59, 70}.

Низкая предоперационная реактивность тромбоцитов у пациентов, принимающих ингибиторы P2Y₁₂, ассоциирована с усилением кровотечения и увеличением потребности в трансфузиях компонентов крови^{71–75}.

Ведение коагулопатии с использованием вязкоэластического тестирования может способствовать принятию клинических решений, обеспечить своевременное проведение гемостатических вмешательств и, таким образом, улучшить исходы у пациентов^{76, 77}. Однако важно признавать, что



хирургическое и коагулопатическое кровотечение не являются взаимоисключающими состояниями. Поэтому крайне важно использовать клинический контекст в сочетании с множеством коагуляционных тестов для интерпретации этиологии кровотечения⁵⁸.

5. Управление кровью пациента (Patient Blood Management)

- *Трансфузия эритроцитарной массы не должна применяться эмпирически, за исключением случаев, когда кровотечение расценивается как тяжелое. Трансфузия других компонентов крови должна проводиться на основании лабораторного подтверждения значимой коагулопатии.*
- *Перед проведением неэкстренной трансфузии эритроцитарной массы должны быть соблюдены пороговые значения гемоглобина, основанные на доказательной медицине, и определенные клинические критерии.*
- *Необходима стандартизация для снижения нежелательной вариабельности в тактике гемотрансфузий, лечебных алгоритмах и частоте повторных вмешательств при ведении кровотечения в кардиохирургии.*
- *Интраоперационная реинфузия эритроцитов снижает потребность в аллогенной трансфузии эритроцитарной массы.*
- *Острая нормоволемическая гемодилюция может эффективно снизить потребность в аллогенной трансфузии эритроцитарной массы; однако степень гемодилюции должна контролироваться, поскольку она может привести к коагулопатии.*
- *Ретроградная аутологичная реперфузия является эффективным методом ограничения гемодилюции и снижения потребности в трансфузии эритроцитарной массы.*

Гемотрансфузия не должна быть стандартным методом лечения у пациентов с кровотечением в связи с известными ассоциированными осложнениями^{78, 79}. За исключением случаев массивного кровотечения, перед трансфузией должны использоваться четкие клинические критерии для подтверждения степени кровопотери и связанной с ней анемии, при этом консервативный подход к трансфузии может оставаться предпочтительным. Крупное многоцентровое исследование TRICS III, проведенное по дизайну не меньшей эффективности (non-inferiority), показало, что ограничительная стратегия трансфузии



эритроцитарной массы (порог гемоглобина $<7,5$ г/дл) у пациентов среднего и высокого риска, переносящих кардиохирургические операции, привела к переливанию меньшего количества единиц эритроцитарной массы и не уступала либеральной стратегии трансфузии (порог гемоглобина $<9,5$ г/дл в операционной или ОРИТ и $<8,5$ г/дл в обычном отделении) в отношении основных осложнений и летальности⁸⁰.

Недавние исследования REALITY и MINT также продемонстрировали, что либеральная стратегия трансфузии не снижает риск инфаркта миокарда или смерти в течение 30 дней^{81–83}; таким образом, ограничительная стратегия, обеспечивающая меньшую экспозицию к компонентам крови, может быть полезной. Периоперационная бригада должна быть обучена учитывать как концентрацию гемоглобина, так и определенные клинические критерии, что важно для избежания необоснованных трансфузий. Управление кровью пациента также утверждает, что терапия компонентами крови должна быть индивидуализирована с учетом приобретенной или наследственной коагулопатии пациента⁸².

Внедрение структурированных стратегий управления кровью пациента может привести к значительному снижению количества трансфузий компонентов крови и связанных с ними осложнений^{84–87}. Инициатива по целенаправленному управлению кровью пациента в кардиохирургии в одной из больниц США — включающая предоперационное и послеоперационное ведение анемии, повышенное внимание к аутологичной реинфузии клеток и контролю хирургического кровотечения, а также ограничительный порог трансфузии — привела к значительному снижению трансфузий компонентов крови, острого повреждения почек, продолжительности госпитализации и затрат⁸⁸. Аналогичные положительные результаты были отмечены в австралийской больнице, внедрившей алгоритм контроля кровотечения, основанный на прикроватном коагуляционном тестировании, с уменьшением использования аллогенных компонентов крови, частоты повторных вмешательств и продолжительности госпитализации⁸⁹.

Однако практика управления кровью пациента может значительно различаться среди хирургов и хирургических центров^{90,91}, и существует потребность в стандартизированных, ориентированных на пациента,



основанных на доказательных протоколах для улучшения исходов. Успешные стратегии управления кровью пациента требуют согласованности медицинских работников в отношении наилучших практик в рамках междисциплинарного подхода к кровотечению. Обучение и сотрудничество являются необходимыми аспектами этой стандартизации⁹⁰. Тем не менее, несмотря на многочисленные примеры успешных стратегий управления кровью пациента, описанных в литературе, необходимы дополнительные исследования для укрепления доказательной базы в поддержку их применения и для оказания помощи клиническим бригадам в их внедрении.

К отдельным стратегиям снижения кровопотери и улучшения исходов в кардиохирургии относятся интраоперационные методы реинфузии эритроцитов и острая нормоволемическая гемодилюция (ОНГ). Было показано, что интраоперационная реинфузия эритроцитов значительно снижает последующую потребность в аллогенных гемотрансфузиях и улучшает исходы пациентов^{92–94}. Однако следует учитывать небольшое повышение риска, обусловленного наличием остаточного гепарина, а также тот факт, что при использовании метода реинфузии из крови удаляются и другие прокогулянтные компоненты, что может потенциально привести к нарушению свертываемости^{95–97}. Показано, что ОНГ в большом объеме значительно снижает послеоперационное кровотечение и потребность как в эритроцитарной массе, так и в других компонентах крови у кардиохирургических пациентов без увеличения серьезных неблагоприятных исходов или летальности^{98–101}. Однако доказательная база относительно невелика, большинство исследований не обладают достаточной мощностью для оценки безопасности, а процедуры гемодилюции различаются между исследованиями. Кроме того, проведение ОНГ в большом объеме требует участия бригад, для которых эта процедура является рутинной, чтобы минимизировать риски, связанные с чрезмерной гемодилюцией. Следует соблюдать осторожность, чтобы не вводить большие объемы коллоидных или кристаллоидных растворов, что может повысить риск коагулопатии^{100, 102, 103}.

Ретроградная аутологичная реперфузия также показала значительное снижение частоты трансфузий^{104, 105}, хотя значимого влияния на кровотечение, частоту повторных вмешательств или летальность не наблюдалось¹⁰⁴. В



руководствах Общества торакальных хирургов/Общества кардиоваскулярных анестезиологов/Американского общества экстракорпоральных технологий/SABM указывается на роль ретроградной аутологичной реперфузии в управлении кровью пациента, говорится, что «ретроградная аутологичная реперфузия контуров искусственного кровообращения должна использоваться везде, где это возможно» (Американский колледж кардиологии/Американская кардиологическая ассоциация, класс I, уровень доказательности B-R)¹⁰⁶.

6. Улучшение качества

- *Регулярный аудит и сравнительный анализ данных пациентов в отношении ведения кровотечения позволит улучшить качество медицинской помощи.*
- *Междисциплинарное обучение, поддержка принятия решений, вспомогательные памятки, чек-листы, регулярный обмен данными и обратная связь являются важными инструментами повышения качества.*
- *Показатели качества при кардиохирургическом кровотечении должны быть расширены за пределы частоты повторных вмешательств и включать такие факторы, как использование хирургических чек-листов по кровотечению и время до повторного вмешательства.*

Чрезмерное кровотечение иногда является неизбежной реальностью кардиохирургии и ассоциировано с неблагоприятными исходами для пациентов. Хотя разработано множество инструментов и стратегий для снижения риска кровотечения, именно регулярный аудит и сравнительный анализ являются основой стандартизации помощи и позволяют находить возможности для её улучшения.

Сравнительный анализ (бенчмаркинг) предполагает оценку показателей учреждения по конкретному индикатору качества и их сопоставление с внешними данными, скорректированными по степени тяжести, а также с эталонными моделями наилучшей практики. Например, в одном из кардиохирургических центров США частота трансфузий оказалась выше ожидаемой. Тогда были проанализированы данные электронных медицинских карт по каждому специалисту, составлены общие рейтинги, а результаты доведены до сведения врачей. Этот подход в сочетании с созданием



междисциплинарной рабочей группы по разработке стратегии управления кровью пациента позволил повысить качество использования компонентов крови¹⁰⁷.

Согласно обзору передовых практик управления кровью пациента в кардиохирургии, подготовленном Рабочей группой по сохранению крови Общества кардиоваскулярных анестезиологов, было установлено, что все существующие руководства по управлению кровью пациента поддерживают создание междисциплинарной команды¹⁰⁸. В отчете об успешном внедрении формального гемостатического чек-листа в одной из больниц США подчеркивается важность формирования междисциплинарных команд по управлению кровью пациента, что было названо ключевым фактором в обеспечении поддержки со стороны всех участников процесса. В отчете также отмечена ценность образовательных инициатив, поскольку успешное внедрение было обеспечено проведением масштабного обучающего инструктажа для всех хирургов-резидентов, клинических ординаторов и вспомогательного персонала с четким разъяснением важности этой меры для безопасности пациентов¹⁰⁹.

Кроме того, внедрение инициативы по контролю качества кровотечения в одном из австралийских кардиохирургических отделений продемонстрировало важность поддержки со стороны междисциплинарных клинических руководителей, наличия учебных материалов и непрерывного мониторинга для обеспечения устойчивости изменений в практике. Особенно успешным компонентом этой инициативы стало введение постоянной должности клинической медсестры-консультанта по управлению кровью для обеспечения непрерывного обучения и контроля¹¹¹.

Частота повторных вмешательств является полезным показателем качества в кардиохирургии. Однако этого недостаточно для точной оценки мер, направленных на минимизацию кровотечения. Кроме того, если судить о качестве работы только по частоте повторных операций, это может обернуться наказанием для хирургов с высокими показателями, а значит — удерживать их от своевременного вмешательства, даже когда оно необходимо⁵³. Тот факт, что частота повторных вмешательств является компонентом рейтинговой



системы The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database, может удерживать хирургов от своевременного повторного вмешательства¹¹⁰.

Другим фактором, который может удерживать хирургов от повторного вмешательства по поводу кровотечения, является стигматизация повторной операции. Пациенты и их семьи могут легче принять гемотрансфузию как ожидаемый исход после кардиохирургического вмешательства по сравнению с повторной операцией. Эту проблему можно частично смягчить, обсуждая риск кровотечения на этапе получения информированного согласия, с четким указанием повторного вмешательства как потенциального исхода операции в случае развития кровотечения в послеоперационном периоде. Кроме того, может быть полезно обсуждение с семьями преимуществ уменьшения числа трансфузий при своевременной повторной операции.

В качестве дополнительных показателей качества могут использоваться: время до повторного вмешательства (преимущества своевременного принятия мер уже обсуждались), а также использование интраоперационного хирургического чек-листа перед закрытием грудной клетки. Показано, что рутинное использование хирургических чек-листов по кровотечению улучшает исходы, включая снижение частоты повторных вмешательств по поводу кровотечения и тампонады сердца^{109, 112, 113}. Ключевыми элементами этих эффективных чек-листов являются: образовательные инициативы, простота использования, вспомогательные памятки, а также оценка и обратная связь для облегчения внедрения. Другими важными параметрами, которые следует учитывать, являются количество перелитых единиц крови, объем введенных компонентов крови, коагуляционные тесты, выполненные перед повторным вмешательством, и оценка объема крови, потерянной во время кардиохирургической операции.

7. Применение антитромботических препаратов

- *Риски отмены антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии должны оцениваться индивидуально и сопоставляться с пользой от продолжения терапии.*
- *Перед плановыми операциями при отсутствии ишемической болезни сердца*



(ИБС) или строгих показаний к антитромботической терапии аспирин следует отменять для снижения риска кровотечения.

Существуют стандартизированные рекомендации по отмене/реверсии прямых пероральных антикоагулянтов (ППОАК) и оптимальным срокам прекращения антитромбоцитарной терапии перед кардиохирургическими операциями. Однако баланс между рисками отмены терапии и пользой от её продолжения остаётся сложной задачей. Поэтому решения о терапии должны приниматься индивидуально с учётом клинического статуса пациента и прогнозируемого риска кровотечения.

При плановых вмешательствах обычно рекомендуется прекращать приём ППОАК за 2–4 дня до большой операции или раньше при нарушении функции почек¹¹⁴. Исследование PAUSE дало представление о безопасности отмены ППОАК без перехода на гепарин. При больших операциях отмена ППОАК на срок >5 периодов полувыведения (>48 часов, как правило, с остаточной активностью ППОАК <5%) у пациентов с нормальной функцией почек была связана с низким риском массивного кровотечения или тромбоэмболии¹¹⁵. У пациентов с почечной недостаточностью решение более сложное, и в исследовании PAUSE было предложено увеличивать время отмены. Хотя убедительных доказательств в пользу измерения анти-Ха-активности при приёме апиксабана и ривароксабана не существует, определение анти-Ха-активности перед операцией может быть полезным, особенно при отсутствии признаков остаточного эффекта.

Аналогичный протокол потенциально может применяться при экстренных кардиохирургических вмешательствах, если отсрочка операции считается безопасной¹¹⁶. При экстренных операциях часто требуется более быстрый подход¹¹⁷. В этой ситуации введение концентрата протромбинового комплекса (КПК) показало свою эффективность и часто является рекомендованным методом реверсии антикоагуляции у пациентов экстренной кардиохирургии¹⁰⁶. Также может рассматриваться применение прямого антидота, хотя такие препараты часто дороги и могут иметь неблагоприятные последствия в кардиохирургии^{118–120}. Идаруцизумаб является специфическим антидотом для пероральных прямых ингибиторов тромбина и может применяться¹²⁰. Андексанет альфа является специфическим антидотом для



некоторых пероральных ингибиторов фактора Ха; однако его введение может сопровождаться последующей гепаринорезистентностью, что делает этот препарат менее предпочтительной стратегией у кардиохирургических пациентов^{119, 121}.

Другим вариантом, рассматриваемым для пациентов, подвергающихся экстренной кардиохирургии на фоне приёма ППОАК или тикагрелора, является интраоперационная гемоадсорбция. Требуются дальнейшие исследования для подтверждения её клинической эффективности в снижении периоперационного кровотечения и связанных с ним осложнений, а также общей безопасности^{122–124}.

Что касается антитромбоцитарной терапии, существует широкий консенсус по оптимальным срокам предоперационной отмены наиболее распространённых препаратов: стандартный период составляет 3 дня для тикагрелора, 5 дней для клопидогрела и 7 дней для прасугрела, при этом аспирин продолжают принимать до операции^{106, 114}. Однако отмена этой терапии может быть невозможна у некоторых пациентов, и в таких случаях предоперационная оценка антитромбоцитарной активности и прикроватное тестирование функции тромбоцитов могут использоваться для оценки риска кровотечения и принятия хирургических решений^{106, 114}.

Хорошо известно, что аспирин снижает частоту инфаркта миокарда у пациентов с ИБС и тромботический риск у пациентов после коронарного шунтирования^{125, 126}. У пациентов с ИБС, подвергающихся коронарному шунтированию, послеоперационное кровотечение было меньше у пациентов, продолжавших приём аспирина до дня операции, по сравнению с пациентами, получавшими эноксапарин¹²⁷. Однако по сравнению с отсутствием антикоагулянтной терапии аспирин ассоциирован с повышенным риском кровотечения и последующих трансфузий и повторных вмешательств. Анализ соотношения риска и пользы у этих пациентов должен учитывать показания к назначению аспирина. При отсутствии ИБС или строгих антитромботических показаний следует рассмотреть отмену аспирина за 7 дней до операции¹¹⁴. У пациентов с потенциальными показаниями к продолжению приёма аспирина профилактический эффект должен быть сопоставлен с риском кровотечения^{114, 128}.



8. Лечение кровотечений в кардиохирургии

- *Профилактическая антифибринолитическая терапия снижает кровопотерю и потребность в трансфузиях в кардиохирургии и должна назначаться пациентам, переносящим искусственное кровообращение, при отсутствии противопоказаний.*
- *В связи с риском тромбозов рекомбинантный фактор VIIa (rFVIIa) должен применяться с осторожностью, и его использование должно быть ограничено крайними случаями рефрактерного кровотечения.*
- *Концентраты протромбинового комплекса (КПК) эффективно снижают потребность в трансфузиях у пациентов с подтверждённой коагулопатией в рамках комплексной программы управления кровью пациента.*
- *По возможности следует использовать четырехкомпонентный КПК, а не один rFVIIa.*
- *Восполнение фибриногена может эффективно снизить кровопотерю и использование компонентов крови у пациентов с приобретенной гипофибриногенемией.*

Антифибринолитические препараты являются ключевым терапевтическим вмешательством для сохранения крови в кардиохирургии¹²⁹, и наиболее часто используемыми из них являются аналоги лизина — транексамовая кислота (ТХА) и ϵ -аминокапроновая кислота (ЕАСА)^{106, 130}. Различные исследования показали, что ТХА эффективно снижает кровопотерю, геморрагические осложнения и потребность в повторных операциях без увеличения летальности^{131–133}. Однако более высокие дозировки ассоциированы с увеличением частоты послеоперационных судорог^{131, 132, 134}. Данные по ЕАСА в кардиохирургии более ограничены, но, по-видимому, не существует значимых различий по сравнению с ТХА^{106, 135}. В исследовании по сравнению со стандартной терапией ЕАСА снизила потребность в послеоперационной трансфузии эритроцитарной массы у пациентов высокого риска в кардиохирургии и уменьшила использование других компонентов крови во всех когортах¹³⁶.

rFVIIa также эффективен в снижении кровотечения и трансфузий компонентов крови, даже в очень низких дозах^{137–139}. Однако применение



rFVIIa может быть независимым предиктором развития тромбоэмболических осложнений^{114, 138}. Хотя большая часть этого тромботического риска была связана с более высокими дозами, вводимыми пациентам с гемофилией, даже в низких дозах rFVIIa следует применять с осторожностью. Его использование должно быть ограничено крайними случаями, например, рефрактерным некогулопатическим кровотечением, не поддающимся стандартной гемостатической терапии, и rFVIIa не следует использовать для отсрочки повторного вмешательства^{106, 114, 138, 140}.

Другим потенциальным вариантом лечения рефрактерного кровотечения, который может быть включен в многокомпонентную стратегию управления коагуляцией, является применение КПК в послеоперационном периоде у пациентов с подтвержденной коагулопатией^{106, 114, 141}. Хотя сравнительных данных недостаточно, четырехкомпонентный КПК может демонстрировать аналогичную гемостатическую эффективность по сравнению с rFVIIa с меньшей частотой нежелательных явлений. В одном ретроспективном когортном исследовании пациентов, перенесших кардиохирургические операции, было показано значительное снижение трансфузий криопреципитата без значимых различий в госпитальной летальности или трансфузиях компонентов крови¹⁴².

В нескольких небольших исследованиях КПК был более эффективен в снижении потребности в трансфузиях, чем плазма, без увеличения тромботического риска^{141, 143–147}. Сниженная эффективность плазмы может быть частично обусловлена недостаточным дозированием вследствие вариабельности уровней факторов свертывания в донорской плазме, а также необходимо учитывать риск трансфузионного острого повреждения легких при переливании плазмы¹⁴⁶. Требуется дальнейшее подтверждение профиля безопасности КПК в многоцентровых рандомизированных контролируемых исследованиях^{141, 146}, хотя применение КПК рекомендовано в Канаде и некоторых европейских странах^{148–150}.

Поскольку образование и прочность сгустка в значительной степени зависят от уровня фибриногена¹⁵¹, предоперационная концентрация фибриногена должна измеряться перед кардиохирургическими операциями для выбора гемостатических вмешательств, особенно у пациентов с высоким риском



кровотечения. Приобретенная гипофибриногенемия после кардиохирургических операций часто возникает вследствие гемодилюции во время искусственного кровообращения¹⁵². В этом случае различные исследования показали, что введение концентрата фибриногена эффективно снижает кровотечение и уменьшает потребность в трансфузиях компонентов крови^{153–156}, несмотря на отсутствие крупных исследований по безопасности. Данные свидетельствуют, что эффективность концентрата фибриногена сопоставима с криопреципитатом, при этом его инфузия требует меньше времени и проще в выполнении^{157, 158}. Кроме того, концентрат фибриногена в целом продемонстрировал благоприятный профиль безопасности с низким риском тромбоэмболических осложнений^{151, 158, 159}. Оптимальное дозирование фибриногена остается неопределенным. Хотя традиционно адекватным порогом для замещения фибриногена считается 150 мг/дл, для достижения гемостаза у пациентов после искусственного кровообращения, особенно с тяжелой коагулопатией, могут потребоваться более высокие значения^{160–163}.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Чрезмерное периоперационное кровотечение в кардиохирургии ассоциировано со значительными неблагоприятными исходами. Данные консенсусные утверждения, разработанные международной группой экспертов, направлены на снижение кровотечения и разработку более комплексных показателей качества для улучшения исходов. Необходимо широкое обсуждение для установления универсального определения чрезмерного кровотечения, стандартизированных стратегий управления кровью пациента и показателей качества работы, выходящих за рамки частоты повторных вмешательств, таких как использование чек-листов по кровотечению и время до повторного вмешательства, для более точной оценки качества медицинской помощи и улучшения исходов у пациентов.

Список литературы

1. Al-Attar N, Johnston S, Jamous N, et al. Impact of bleeding complications on length of stay and critical care utilization in cardiac surgery patients in England. J Cardiothorac Surg. 2019;14:64.



2. Al-Attar N, Gaer J, Giordano V, et al. Multidisciplinary paper on patient blood management in cardiothoracic surgery in the UK: perspectives on practice during COVID-19. *J Cardiothorac Surg.* 2023;18:96.
3. Konigstein M, Havakuk O, Arbel Y, et al. Impact of hemoglobin drop, bleeding events, and red blood cell transfusions on long-term mortality in patients undergoing transaortic valve implantation. *Can J Cardiol.* 2016;32:1239.e9-1239.e14.
4. Konigstein M, Ben-Assa E, Banai S, et al. Periprocedural bleeding, acute kidney injury, and long-term mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Can J Cardiol.* 2015;31:56-62.
5. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, et al. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion.* 2004;44:1453-1462.
6. Pilgrim T, Stortecky S, Luterbacher F, Windecker S, Wenaweser P. Transcatheter aortic valve implantation and bleeding: incidence, predictors and prognosis. *J Thromb Thrombolysis.* 2013;35:456-462.
7. Newcomb AE, Dignan R, McElduff P, Pearse EJ, Bannon P. Bleeding after cardiac surgery is associated with an increase in the total cost of the hospital stay. *Ann Thorac Surg.* 2020;109:1069-1078.
8. Iannitti DA, Kim C, Ito D, Epstein J. Impact of an active hemostatic product treatment approach on bleeding-related complications and hospital costs among inpatient surgeries in the United States. *J Med Econ.* 2021;24:514-523.
9. Dyke C, Aronson S, Dietrich W, et al. Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:1458-1463.e1451.
10. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the bleeding academic research consortium. *Circulation.* 2011;123:2736-2747.
11. Colson PH, Gaudard P, Fellahi JL, et al. Active bleeding after cardiac surgery: a prospective observational multicenter study. *PLoS One.* 2016;11:e0162396.
12. Ranucci M, Baryshnikova E, Castelveccchio S, Pelissero G. Major bleeding, transfusions, and anemia: the deadly triad of cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:478-485.
13. Mariscalco G, Gherli R, Ahmed AB, et al. Validation of the European multicenter study on coronary artery bypass grafting (E-CABG) bleeding severity definition. *Ann Thorac Surg.* 2016;101:1782-1788.
14. Xi Z, Gao Y, Yan Z, Zhou YJ, Liu W. The prognostic significance of different bleeding classifications in off-pump coronary artery bypass grafting. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20:3.
15. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. *Cancer.* 1981;47:207-214.
16. Lewis KM, Li Q, Jones DS, et al. Development and validation of an intraoperative bleeding severity scale for use in clinical studies of hemostatic agents. *Surgery.* 2017;161:771-781.
17. Spotnitz WD, Zielske D, Centis V, et al. The SPOT GRADE: a new method for reproducibly quantifying surgical wound bleeding. *Spine (Phila Pa 1976).* 2018;43:E664-E671.
18. Sciubba DM, Khanna N, Pennington Z, Singh RK. VIBe scale: validation of the intraoperative bleeding severity scale by spine surgeons. *Int J Spine Surg.* 2022;16:740-747.



19. Tan EK, Mayya R, Kruger D, Siriwardena AK, Goh BKP. Validation of VIBe bleeding scale amongst hepatopancreatobiliary surgeons: results from an IHPBA survey. *HPB (Oxford)*. 2023;25:1121-1125.
20. Siebert TM, Lewis KM, Shander A, O'Hanlan KA. Validated intraoperative bleeding scale (VIBe scale): relevance and utility in gynecological surgery. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26(suppl):S52.
21. Ramirez M, Ramirez Almazan MA, Lewis K. PSU6 Economic impact of a validated intraoperative bleeding scale: a retrospective multicenter review from the US prospective. *Value Health*. 2019;22:S893.
22. Biancari F, Ruggieri VG, Perrotti A, et al. European multicenter study on coronary artery bypass grafting (E-CABG registry): study protocol for a prospective clinical registry and proposal of classification of postoperative complications. *J Cardiothorac Surg*. 2015;10:90.
23. Vranckx P, White HD, Huang Z, et al. Validation of BARC bleeding criteria in patients with acute coronary syndromes: the TRACER trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:2135-2144.
24. van Baarle F, van de Weerd EK, Suurmond B, Meuller MCA, Vlaar APJ, Biemond BJ. Bleeding assessment and bleeding severity in thrombocytopenic patients undergoing invasive procedures. *Transfusion*. 2020;60: 637-649.
25. Gaizo DJD, Spotnitz WD, Hoffman RW, et al. SPOT GRADE II: clinical validation of a new method for reproducibly quantifying surgical wound bleeding: prospective, multicenter, multispecialty, single-arm study. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26:1076029620936340.
26. Karkouti K, O'Farrell R, Yau TM, Beattie WS. Prediction of massive blood transfusion in cardiac surgery. *Can J Anaesth*. 2006;53:781-794.
27. Magruder JT, Belmustakov S, Ohkuma R, et al. Attributable harm of severe bleeding after cardiac surgery in hemodynamically stable patients. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;65:102-109.
28. Ad N, Massimiano PS, Rongione AJ, et al. Number and type of blood products are negatively associated with outcomes after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2022;113:748-756.
29. Marteinsson SA, Heimisdottir AA, Axelsson TA, et al. Reoperation for bleeding following coronary artery bypass surgery with special focus on long-term outcomes. *Scand Cardiovasc J*. 2020;54:265-273.
30. Spadaccio C, Rose D, Nenna A, Taylor R, Bittar MN. Early reexploration versus conservative management for postoperative bleeding in stable patients after coronary artery bypass grafting: a propensity matched study. *J Clin Med*. 2023;12:13.
31. Ohmes LB, Di Franco A, Guy TS, et al. Incidence, risk factors, and prognostic impact of re-exploration for bleeding after cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2017;48:166-173.
32. De Santo LS, Amarelli C, Della Corte A, et al. Blood transfusion after on-pump coronary artery bypass grafting: focus on modifiable risk factors. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43:359-366.
33. Hsu PS, Yang HY, Chen JL, et al. The implication of seniority of supervising attending surgeon on the reexploration rate following elective coronary artery bypass grafting. *J Formos Med Assoc*. 2019;118:354-361.
34. Shander A, Corwin HL, Meier J, et al. Recommendations from the International Consensus Conference on Anemia Management in surgical patients (ICCAMS). *Ann Surg*. 2023;277:581-590.



35. Isil CT, Yazici P, Bakir I. Risk factors and outcome of increased red blood cell transfusion in cardiac surgical patients aged 65 years and older. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;63:39-44.
36. Liu Y, Wang X, Chen ZY, et al. Severe bleeding following off-pump coronary artery bypass grafting: Predictive factors and risk model. *J Geriatr Cardiol.* 2021;18:449-461.
37. O'Shaughnessy S, Tangel V, Dzotsi S, Jiang S, White R, Hoyler M. Nonwhite race/ethnicity and female sex are associated with increased allogeneic red blood cell transfusion in cardiac surgery patients: 2007-2018. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022;36:1908-1918.
38. Biancari F, Brascia D, Onorati F, et al. Prediction of severe bleeding after coronary surgery: the WILL-BLEED risk score. *Thromb Haemost.* 2017;117:445-456.
39. Gunertem E, Urcun S, Pala AA, Budak AB, Ercisli MA, Gunaydin S. Predictiveness of different preoperative risk assessments for postoperative bleeding after coronary artery bypass grafting surgery. *Perfusion-UK.* 2021;36:277-284.
40. Khan B, Islam MU, Ahmad I, Rehman MU. Modifiable risk factors associated with post operative bleeding and transfusion requirements in cardiac surgery. *Pak J Med Sci.* 2022;38:855-861.
41. Gaba DM, Howard SK, Jump B. Production pressure in the work environment. California anesthesiologists' attitudes and experiences. *Anesthesiology.* 1994;81:488-500.
42. Everson MG, Wilbanks BA, Boust RR. Exploring production pressure and normalization of deviance and their relationship to poor patient outcomes. *AANA J.* 2020;88:365-371.
43. Wilbanks BA. Evaluation of methods to measure production pressure: a literature review. *J Nurs Care Qual.* 2020;35:E14-E19.
44. Carayon P. Production Pressures. May 1, 2007. Patient Safety Network. Accessed April 9, 2024. [https://psnet.ahrq.gov/web-mm/production-pressures?_gl\[1*e7ni0g*_ga*MjEzMTkxMTIzNy4xNjkyOTY5MDk4*_ga_45NDTD15CJ*MTY50DQxNDgzOC4xLjAuMTY50DQxNDgzOC42MC4wLjA](https://psnet.ahrq.gov/web-mm/production-pressures?_gl[1*e7ni0g*_ga*MjEzMTkxMTIzNy4xNjkyOTY5MDk4*_ga_45NDTD15CJ*MTY50DQxNDgzOC4xLjAuMTY50DQxNDgzOC42MC4wLjA)
45. Kinnunen EM, De Feo M, Reichart D, et al. Incidence and prognostic impact of bleeding and transfusion after coronary surgery in low-risk patients. *Transfusion.* 2017;57:178-186.
46. ul Islam M, Ahmad I, Khan B, et al. Early chest re-exploration for excessive bleeding in post cardiac surgery patients: does it matter? *Cureus.* 2021;13:7.
47. Agarwal S, Choi SW, Fletcher SN, Klein AA, Gill R. The incidence and effect of resternotomy following cardiac surgery on morbidity and mortality: a 1-year national audit on behalf of the association of cardiothoracic anaesthesia and critical care. *Anaesthesia.* 2021;76:19-26.
48. Rodrigues ARB, Benevides LMB, Crespo JCL, Santana-Santos E, Pêuschel VAA, Oliveira LB. Factors associated with reoperation due to bleeding and outcomes after cardiac surgery: a prospective cohort study. *Rev Esc Enferm USP.* 2022;56(spe):e20210451.
49. Milojevic M, Bond C, He C, et al. Failure to rescue: Variation in mortality after cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;33:848-856.
50. Qazi SM, Kandler K, Olsen PS. Reoperation for bleeding in an elective cardiac surgical population—does it affect survival? *J Cardiovasc Thorac Res.* 2021;13:198-202.
51. _Can_adyov_a J, Zmeko D, Mokr_a_cek A. Re-exploration for bleeding or tamponade after cardiac operation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14:704-707.



90. Pearse BL, Keogh S, Rickard CM, et al. Bleeding management practices of Australian cardiac surgeons, anesthesiologists and perfusionists: a cross-sectional national survey incorporating the theoretical domains framework (TDF) and COM-B model. *J Multidiscip Healthc.* 2020;13:27-41.
91. Cote C, MacLeod JB, Yip AM, et al. Variation in transfusion rates within a single institution: Exploring the effect of differing practice patterns on the likelihood of blood product transfusion in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:297-302.
92. Vonk AB, Meesters MI, Garnier RP, et al. Intraoperative cell salvage is associated with reduced postoperative blood loss and transfusion requirements in cardiac surgery: a cohort study. *Transfusion.* 2013;53:2782-2789.
93. Neef V, Vo L, Herrmann E, et al. The association between intraoperative cell salvage and red blood cell transfusion in cardiac surgery an observational study in a patient blood management centre. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2021;53:1-9.
94. Zhao H, Ma H, Meng L, Zhao Z, Quan X, Cheng Z. Application of autologous blood cell salvage in off-pump coronary artery bypass graft operation. *Heart Surg Forum.* 2017;20:E107-E110.
95. Shen S, Zhang J, Wang W, Zheng J, Xie Y. Impact of intra-operative cell salvage on blood coagulation in high-bleeding-risk patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective randomized and controlled trial. *J Transl Med.* 2016;14:228.
96. Xie Y, Shen S, Zhang J, Wang W, Zheng J. The efficacy, safety and cost-effectiveness of intra-operative cell salvage in high-bleeding-risk cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective randomized and controlled trial. *Int J Med Sci.* 2015;12:322-328.
97. Adam EH, Funke M, Zacharowski K, Meybohm P, Keller H, Weber CF. Impact of intraoperative cell salvage on blood coagulation factor concentrations in patients undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2020;130:1389-1395.
98. Zimmermann E, Zhu R, Ogami T, et al. Intraoperative autologous blood donation leads to fewer transfusions in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2019;108:1738-1744.
99. Henderson RA, Mazzeffi MA, Strauss ER, et al. Impact of intraoperative high-volume autologous blood collection on allogeneic transfusion during and after cardiac surgery: a propensity score matched analysis. *Transfusion.* 2019;59:2023-2029.
100. Barile L, Fominskiy E, Di Tomasso N, et al. Acute normovolemic hemodilution reduces allogeneic red blood cell transfusion in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg.* 2017;124:743-752.
101. Li S, Liu Y, Zhu Y. Effect of acute normovolemic hemodilution on coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of 22 randomized trials. *Int J Surg.* 2020;83:131-139.
102. Murray D. Acute normovolemic hemodilution. *Eur Spine J.* 2004;13(suppl 1):S72-S75.
103. Naqash IA, Draboo MA, Lone AQ, Nengroo SH, Kirmani A, Bhat AR. Evaluation of acute normovolemic hemodilution and autotransfusion in neurosurgical patients undergoing excision of intracranial meningioma. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2011;27:54-58.
104. Hofmann B, Kaufmann C, Stiller M, et al. Positive impact of retrograde autologous priming in adult patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13:50.



105. Saczkowski R, Bernier P-L, Tchervenkov CI, Arellano R. Retrograde autologous priming and allogeneic blood transfusions: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;8:373-376.
106. Tibi P, McClure RS, Huang J, et al. STS/SCA/AmSECT/SABM update to the clinical practice guidelines on patient blood management. *J Extra Corpor Technol*. 2021;53:97-124.
107. Hensley NB, Cho BC, Visagie M, Lester LC, Abernathy JH 3rd, Frank SM. How do I audit intraoperative blood component utilization in cardiac surgery? *Transfusion*. 2019;59:3058-3064.
108. Raphael J, Mazer CD, Subramani S, et al. Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Improvement Advisory for Management of Perioperative Bleeding and Hemostasis in Cardiac Surgery Patients. *Anesth Analg*. 2019;129:1209-1221.
109. Loor G, Vivacqua A, Sabik JF, et al. Process improvement in cardiac surgery: development and implementation of a reoperation for bleeding checklist. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146:1028-1032.
110. Pearse BL, Rickard CM, Keogh S, Fung YL. A retrospective explanatory case study of the implementation of a bleeding management quality initiative, in an Australian cardiac surgery unit. *Aust Crit Care*. 2019;32:92-99.
111. The Society of Thoracic Surgeons. STS National Database. Accessed April 9, 2024. [https://www.sts.org/stsnationaldatabase#:w:text=\[The%20STS%20Adult%20Cardiac%20Surgery,physicians%2C%20including%20surgeons%20and%20anesthesiologists](https://www.sts.org/stsnationaldatabase#:w:text=[The%20STS%20Adult%20Cardiac%20Surgery,physicians%2C%20including%20surgeons%20and%20anesthesiologists)
112. Elassal AA, Al-Ebrahim KE, Debis RS, et al. Re-exploration for bleeding after cardiac surgery: revaluation of urgency and factors promoting low rate. *J Cardiothorac Surg*. 2021;16:166.
113. van Boxtel AGM, van Veghel D, Soliman Hamad MA, Schulz DN, Stepaniak PS, van Straten AHM. Use of an intraoperative checklist to decrease the incidence of re-exploration for postoperative bleeding after cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;25:555-558.
114. Pagano D, Milojevic M, Meesters MI, et al. 2017 EACTS/EACTA guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53:79-111.
115. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. *JAMA Intern Med*. 2019;179:1469-1478.
116. Cuker A, Burnett A, Triller D, et al. Reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the anticoagulation forum. *Am J Hematol*. 2019;94: 697-709.
117. Heuts S, Ceulemans A, Kuiper G, et al. Optimal management of cardiac surgery patients using direct oral anticoagulants: recommendations for clinical practice. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2023;64:ezad340.
118. Spyropoulos AC, Hartaigh B, Cao Z, et al. Costs and healthcare resource utilization associated with idarucizumab or andexanet alfa oral anticoagulant reversal in patients hospitalized with life-threatening bleeds. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2022;28:10760296221110568.
119. Dohle D-S, Pfeiffer P, Probst C, Treede H. Andexanet alfa and heparin resistance in cardiac surgery: Experiences and risks associated with the reversal of direct oral anticoagulants. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2023;63:ezad189.
120. Abdulrehman J, Zarabi S, Elbaz C, et al. Safety of idarucizumab in the reversal of dabigatran at six tertiary care Ontario hospitals. *Res Pract Thromb Haemost*. 2021;5:e12535.
121. Erdoes G, Martinez Lopez De Arroyabe B, Bolliger D, et al. International consensus statement on the peri-operative management of direct oral anticoagulants in cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2018;73:1535-1545.



122. Hassan K, Thielmann M, Easo J, et al. Removal of apixaban during emergency cardiac surgery using hemoadsorption with a porous polymer bead sorbent. *J Clin Med*. 2022;11:5889.
123. Matejic-Spasic M, Hassan K, Thielmann M, et al. Management of perioperative bleeding risk in patients on antithrombotic medications undergoing cardiac surgery—a systematic review. *J Thorac Dis*. 2022;14: 3030-3044.
124. Jackson R, Trus RM, El-Diasty M. Hemadsorption for removal of ticagrelor and direct oral anticoagulants in cardiac surgery. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2022;20:141-150.
125. Hastings S, Myles P, McIlroy D. Aspirin and coronary artery surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2015;115:376-385.
126. Chello M, Nenna A. Continuing aspirin before coronary artery bypass grafting surgery: old fears challenged by new evidences. *Ann Transl Med*. 2016;4(suppl 1):S34.
127. Nenna A, Spadaccio C, Prestipino F, et al. Effect of preoperative aspirin replacement with enoxaparin in patients undergoing primary isolated onpump coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2016;117:563-570.
128. Myles PS, Smith JA, Forbes A, et al. Stopping vs. continuing aspirin before coronary artery surgery. *N Engl J Med*. 2016;374:728-737.
129. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, et al. Guidelines for perioperative care in cardiac surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society recommendations. *JAMA Surg*. 2019;154:755-766.
130. Klein A, Agarwal S, Cholley B, et al. A review of European guidelines for patient blood management with a particular emphasis on antifibrinolytic drug administration for cardiac surgery. *J Clin Anesth*. 2022;78:110654.
131. MaedaT, Ishihara T, Miyata S, et al. Evaluating the effect on mortality of a no-tranexamic acid (TXA) policy for cardiovascular surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32:1627-1634.
132. Myles PS, Smith JA, Forbes A, et al. Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery. *N Engl J Med*. 2017;376:136-148.
133. Zhang Y, Gao X, Yuan S, et al. Effects of tranexamic acid on shortterm and long-term outcomes of on-pump coronary artery bypass grafting: randomized trial and 7-year follow-up. *Cardiovasc Ther*. 2018;36:e12472.
134. Shi J, Zhou C, Pan W, et al. Effect of high-vs low-dose tranexamic acid infusion on need for red blood cell transfusion and adverse events in patients undergoing cardiac surgery: the optimal randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;328:336-347.
135. Leff J, Rhee A, Nair S, Lazar D, Sathyanarayana SK, Shore-Lesserson L. A randomized, double-blinded trial comparing the effectiveness of tranexamic acid and epsilon-aminocaproic acid in reducing bleeding and transfusion in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2019;22:265-272.
136. Kelava M, Mehta A, Sale S, et al. Effectiveness and safety of Eaminocaproic acid in overall and less-invasive cardiac surgeries. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022;36:3780-3790.
137. Cotter E, Sharma A, Campton A, et al. Very low-dose recombinant factor VIIa administration for cardiac surgical bleeding reduces red blood cell transfusions and renal risk: a matched cohort study. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2021;32:473-479.
138. Habib AM, Calafiore AM, Cargoni M, Foschi M, Di Mauro M. Recombinant activated factor VII is associated with postoperative thromboembolic adverse events in bleeding after coronary surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;27:350-356.



139. Hoffmann T, Assmann A, Dierksen A, et al. A role for very low-dose recombinant activated factor VII in refractory bleeding after cardiac surgery: lessons from an observational study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156:1564-1573.e1568.
140. Tomita E, Takase H, Tajima K, Suematsu Y. Change of coagulation after NovoSeven_® use for bleeding during cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2017;25:99-104.
141. Fitzgerald J, Lenihan M, Callum J, et al. Use of prothrombin complex concentrate for management of coagulopathy after cardiac surgery: a propensity score matched comparison to plasma. *Br J Anaesth.* 2018;120:928-934.
142. Hyland SJ, James DC, Gordon EM, et al. Prothrombin complex concentrate vs factor VII for refractory bleeding in cardiac surgery. *Ann of Thorac Surg Short Rep.* 2023;1:691-695.
143. Biancari F, Ruggieri VG, Perrotti A, et al. Comparative analysis of prothrombin complex concentrate and fresh frozen plasma in coronary surgery. *Heart Lung Circ.* 2019;28:1881-1887.
144. Karkouti K, Bartoszko J, Grewal D, et al. Comparison of 4-factor prothrombin complex concentrate with frozen plasma for management of hemorrhage during and after cardiac surgery: a randomized pilot trial. *JAMA Netw Open.* 2021;4:e213936.
145. Bartoszko J, Callum J, Karkouti K. The association of prothrombin complex concentrates with postoperative outcomes in cardiac surgery: an observational substudy of the FIBRES randomized controlled trial. *Can J Anesth.* 2021;68:1789-1801.
146. Roman M, Biancari F, Ahmed AB, et al. Prothrombin complex concentrate in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2019;107:1275-1283.
147. Smith MM, Schroeder DR, Nelson JA, et al. Prothrombin Complex Concentrate vs Plasma for Post-Cardiopulmonary Bypass Coagulopathy and Bleeding: a randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2022;157:757-764.
148. Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products. Guidelines & Recommendations: Recommendations for Use of Prothrombin Complex Concentrates in Canada. Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products. April 7, 2022. Accessed April 9, 2024. <https://nacblood.ca/en/resource/recommendations-useprothrombin-complex-concentrates-canada>
149. Erdoes G, Koster A, Ortmann E, et al. A European consensus statement on the use of four-factor prothrombin complex concentrate for cardiac and non-cardiac surgical patients. *Anaesthesia.* 2021;76:381-392.
150. Boer C, Meesters MI, Milojevic M, et al. 2017 EACTS/EACTA guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32:88-120.
151. Hensley NB, Mazzeffi MA. Pro-con debate: fibrinogen concentrate or cryoprecipitate for treatment of acquired hypofibrinogenemia in cardiac surgical patients. *Anesth Analg.* 2021;133:19-28.
152. Besser MW, MacDonald SG. Acquired hypofibrinogenemia: current perspectives. *J Blood Med.* 2016;7:217-225.
153. Rahe-Meyer N, Solomon C, Hanke A, et al. Effects of fibrinogen concentrate as first-line therapy during major aortic replacement surgery: a randomized, placebo-controlled trial. *Anesthesiology.* 2013;118: 40-50.
154. Karlsson M, Ternström L, Hyllner M, et al. Prophylactic fibrinogen infusion reduces bleeding after coronary artery bypass surgery. A prospective randomised pilot study. *Thromb Haemost.* 2009;102:137-144.



155. Solomon C, Rahe-Meyer N. Fibrinogen concentrate as first-line therapy in aortic surgery reduces transfusion requirements in patients with platelet counts over or under 1003109/L. *Blood Transfus.* 2015;13:248-254.
156. Cushing MM, Haas T. Fibrinogen concentrate for perioperative bleeding: what can we learn from the clinical trials? *Transfusion.* 2019;59:3295-3297.
157. Ayaganov D, Kuanyshbek A, Vakhrushev I, Li T. Prospective, randomized study of fibrinogen concentrate versus cryoprecipitate for correcting hypofibrinogenemia in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2024;38:80-85.
158. Callum J, Farkouh ME, Scales DC, et al. Effect of fibrinogen concentrate vs cryoprecipitate on blood component transfusion after cardiac surgery: the FIBRES randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;322: 1966-1976.
159. Solomon C, Gr€oner A, Ye J, Pendrak I. Safety of fibrinogen concentrate: analysis of more than 27 years of pharmacovigilance data. *Thromb Haemost.* 2015;113:759-771.
160. Wald_en K, Jeppsson A, Nasic S, Backlund E, Karlsson M. Low preoperative fibrinogen plasma concentration is associated with excessive bleeding after cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:1199-1206.
161. Karkouti K, Callum J, Crowther MA, et al. The relationship between fibrinogen levels after cardiopulmonary bypass and large volume red cell transfusion in cardiac surgery: an observational study. *Anesth Analg.* 2013;117:14-22.
162. Ranucci M, Pistuddi V, Baryshnikova E, Colella D, Bianchi P. Fibrinogen levels after cardiac surgical procedures: association with postoperative bleeding, trigger values, and target values. *Ann Thorac Surg.* 2016;102:78-85.
163. Kindo M, Hoang Minh T, Gerelli S, et al. Plasma fibrinogen level on admission to the intensive care unit is a powerful predictor of postoperative bleeding after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Thromb Res.* 2014;134:360-368.