

ЧЕРНЯЄВ С.В.^{1,2}, ДУБРОВ С.О.^{1,2}

МЕНЕДЖМЕНТ ТЯЖКОЇ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ КРОВОТЕЧІ

¹КНП «Київська міська клінічна лікарня №17»²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

ВСТУП

Періопераційна кровотеча залишається основним ускладненням під час і після операції, що призводить до збільшення захворюваності та смертності. Її виникнення залежить від численних факторів, що впливають на систему гемостазу.

МЕТА

Огляд оновлених рекомендацій щодо періопераційного менеджменту пацієнтів з тяжкою кровотечею.

ВИСНОВКИ

Менеджмент періопераційної кровотечі включає численні оцінки та стратегії для забезпечення належного догляду за пацієнтом. Перш за все важливо ідентифікувати групу пацієнтів із підвищеним ризиком періопераційної кровотечі. Далі слід застосувати стратегії для корекції передопераційної анемії та стабілізації макро- та мікроциркуляції з метою оптимізації толерантності пацієнта до кровотечі. Нарешті, необхідно використовувати ціленаправлені втручання для зменшення інтраопераційної та післяопераційної кровотечі, а отже, для зменшення подальшої захворюваності та смертності.

Ключові слова: періопераційна кровотеча, гемостаз, гемотрансфузія

ВСТУП

Численні фактори сприяють комплексним причинам кровотечі у хірургічних пацієнтів, такі як: крововтрата, гемодилуція, набута дисфункція тромбоцитів, споживання факторів згортання крові в екстракорпоральних контурах, активація фібринолітичних і запальних шляхів, гіпотермія. Набуті дефекти системи гемостазу часто виникають у хірургічних пацієнтів внаслідок призначення пероральних антикоагулянтів та антиагрегантів. Таким чином, кровотеча в періопераційний період включає як вже існуючі, так і/або набуті дефекти системи гемостазу. Вроджені розлади згортання зустрічаються рідше і мають вже бути скориговані, якщо пацієнту планується оперативне втручання [1].

Періопераційна кровотеча залишається основним ускладненням під час і після операції, що призводить до збільшення захворюваності та

смертності [2]. Метою даного аналізу літератури є огляд оновлених рекомендацій щодо періопераційного менеджменту пацієнтів з тяжкою кровотечею.

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦІЄНТІВ ПЕРЕД ОПЕРАЦІЄЮ

1. Пацієнти з передопераційною анемією

Передопераційна анемія у дорослих і дітей є сильним прогностичним фактором для періопераційного переливання крові при різних станах і процедурах і пов'язана з несприятливими явищами [3]. **A**

Пацієнтам з ризиком кровотечі рекомендується проходити оцінку анемії задовго до операції, щоб був час для її корекції, якщо це необхідно [3]. **1B**

Пропонується часовий інтервал від 1 до 2 тижнів після парентеральної стимуляції еритропоєзу та неускладненої причини анемії, тоді як для перо-

Для кореспонденції:

ЧЕРНЯЄВ СТЕПАН ВОЛОДИМИРОВИЧ, НМУ імені О.О. Богомольця, старший лаборант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, tstepch@gmail.com., контактний телефон +380678959380

Табл. 1. Ступені рекомендацій – Система градації якості аналізу, розробки та оцінки рекомендацій (GRADE)

	Чіткість співвідношення ризик/користь	Якість підтверджуючих доказів	Значення
1A Сильна рекомендація. Висока якість Доказів.	Позитивні наслідки явно перевищують ризик та витрати чи напакати.	Переконливі докази добре виконаних рандомізованих контрольованих досліджень або незалежні докази в будь-якій іншій формі. Подальші дослідження навіряд чи змінять нашу впевненість щодо оцінки співвідношення користі та ризику.	Сильна рекомендація, може використовуватись в більшості випадків у переважній кількості пацієнтів без виключень.
1B Сильна рекомендація. Середня якість Доказів.	Позитивні наслідки явно перевищують ризик та витрати чи напакати.	Докази рандомізованих контрольованих досліджень із важливими обмеженнями (суперечливі результати методологічні недоліки, непрямі або неточні) або дуже вагомі докази в будь-якій іншій формі. Подальші дослідження (якщо вони будуть проведені) можуть вплинути на нашу впевненість щодо оцінки співвідношення користі та ризику та можуть змінити оцінку.	Сильна рекомендація, може використовуватись в переважній більшості пацієнтів.
1C Сильна рекомендація. Низька якість Доказів.	Судячи з усього, позитивні наслідки перевищують ризики та витрати чи напакати.	Докази з обсерваційних досліджень, несистематичного клінічного досвіду або з рандомізованих контрольованих досліджень з серйозними недоліками. Будь-яка оцінка ефекту має невизначений характер.	Відносно сильна рекомендація, може змінитись, коли докази вищої якості стануть доступними.
2A Слабка рекомендація. Висока якість Доказів.	Переваги тісно збалансовані з ризиками та витратами.	Переконливі докази добре виконаних рандомізованих контрольованих досліджень або незалежні докази в будь-якій іншій формі. Подальші дослідження навіряд чи змінять нашу впевненість щодо оцінки співвідношення користі та ризику.	Слабка рекомендація, найкращий варіант дії може бути іншим в залежності від умов, стану пацієнта чи соціальних факторів
2B Слабка рекомендація. Середня якість Доказів.	Переваги тісно збалансовані з ризиками та витратами. Деяка невизначеність в оцінці позитивних наслідків, ризиків та витрат.	Докази рандомізованих контрольованих досліджень із важливими обмеженнями (суперечливі результати методологічні недоліки, непрямі або неточні) або дуже вагомі докази в будь-якій іншій формі. Подальші дослідження (якщо вони будуть проведені) можуть вплинути на нашу впевненість щодо оцінки співвідношення користі та ризику та можуть змінити оцінку.	Слабка рекомендація, альтернативні підходи можуть бути кращими для деяких пацієнтів за певних обставин.
2C Слабка рекомендація. Низька якість Доказів	Невизначеність в оцінці позитивних наслідків, ризиків та витрат. Переваги можуть бути тісно збалансовані з ризиками та витратами.	Докази з обсерваційних досліджень, несистематичного клінічного досвіду або з рандомізованих контрольованих досліджень з серйозними недоліками. Будь-яка оцінка ефекту має невизначений характер.	Дуже слабка рекомендація; інші альтернативи можуть бути однаково доцільні.

ральної корекції залізодефіцитної анемії (ЗДА) та комплексної причини анемії може знадобитися від 3 до 8 тижнів [3]. **2C**

Пацієнтам без онкологічних захворювань із передопераційною анемією при плановій великій хірургії рекомендується відкласти операцію до усунення анемії [3]. **1A**

Якщо є передопераційна анемія, рекомендується визначити причину (дефіцит заліза, ниркова недостатність або запалення) [3]. **1C**

Рекомендується визначити внутрішньолікарняний алгоритм комплексної диференціальної діагностики передопераційної анемії [3]. **1C**

Рекомендується лікувати ЗДА за допомогою препаратів заліза в дозуванні, що базується на масі тіла пацієнта, після розгляду протипоказань [3]. **1A**

Рекомендується використовувати внутрішньовенні препарати заліза, а не пероральні [3]. **1C**

В проспективному дослідженні, в якому брали участь 20 пацієнтів з колоректальним раком було показано, що одноразове внутрішньовенне введення заліза карбоксимальтози перед операцією сприяло підвищенню концентрації гемоглобіну на 1,8 г/дл ($p < 0,001$) [13].

Перевагою застосування заліза карбоксимальтози є можливість введення високої дози заліза – 1000 мг впродовж однієї інфузії один раз на тиждень.

У систематичному огляді зроблено висновок про те, що у пацієнтів із залізодефіцитною анемією в передопераційному періоді у разі внутрішньовенного введення препаратів заліза перед операцією спостерігається більш раннє та більш значне, порівняно з пероральним прийомом, підвищення концентрації гемоглобіну [14].

Пропонується призначення еритропоетин-стимулюючих агентів, якщо наявна передопераційна анемія та інші причини (наприклад, аутоімунні, дисфункція кісткового мозку, дефіцит харчування) були виключені або проліковані [3]. **2A**

Еритропоетин для лікування анемії пропонується використовувати в наступних умовах при планових хірургічних маніпуляціях [6].

1) Пацієнтам з анемією, пов'язаною з хронічним захворюванням або запаленням, яким планується планове велике хірургічне втручання не на серці з очікуваною крововтратою > 500 мл, якщо рівень гемоглобіну < 120 г/л [7].

2) Пацієнтам з анемією, пов'язаною з хронічним захворюванням або запаленням, яким планується кардіохірургічне оперативне втручання, якщо рівень гемоглобіну < 130 г/л [8].

3) Пацієнтам, для яких переливання крові неможливе.

У дослідженні Leahy та співавт. [15] описується періопераційне застосування концепції

«Менеджмент крові пацієнта» («Patient Blood Management») в спеціалізованому медичному центрі, яка включала: оптимізацію еритропоезу, мінімізацію крововтрати і кровотечі і корекцію анемії за допомогою внутрішньовенного введення препаратів заліза. Після застосування концепції «Менеджмент крові пацієнта» середня кількість доз еритроцитовмісних компонентів крові, перелитих одному пацієнту, зменшилася на 26 % порівняно з аналогічними показниками до її застосування. В інше ретроспективне дослідження були включені пацієнти, яким виконувались операції на колінному або кульшовому суглобах, або операції на спинному мозку. У даному випадку концепція «Менеджмент крові пацієнта» включала лікування передопераційної анемії, зменшення інтраопераційної крововтрати за допомогою хірургічних, анестезіологічних та фармакологічних методів та зниження порогового значення для трансфузії еритроцитів до концентрації гемоглобіну крові 8,0 г/дл або менше [16]. Терапію пацієнтам з анемією проводили протягом 4 тижнів до операції за допомогою внутрішньовенного введення заліза карбоксимальтози, еритропоетину, вітаміну В12 та фолієвої кислоти. У порівнянні з результатами до введення «Менеджменту крові пацієнта» спостерігалось значне зменшення частоти трансфузій для всіх трьох видів операцій, а у пацієнтів, оперованих на колінному або кульшовому суглобі, значно зменшилася частота розвитку анемії безпосередньо перед операцією. Слід також зазначити, що покращена техніка хірургічного втручання відіграє значну роль у зменшенні інтраопераційної крововтрати [16].

Рекомендується відмовитися від передопераційної трансфузії еритроцитів, щоб замаскувати передопераційну анемію легкого або помірного ступеня [3]. **1C**

Пропонується розглянути трансфузію еритроцитів при передопераційній анемії, що не може бути скоригована комплексною гематологічною терапією [3]. **2C**

Застосування неінвазивного моніторингу гемоглобіну на ранній стадії за показаннями до операції/в клініці перед анестезією («pre-anaesthesia clinic») може прискорити виявлення передопераційної анемії та її корекцію [3]. **C**

Частота використання передопераційної аутологічної донорії зменшується, але вона може бути розглянута для здорових пацієнтів без анемії, яким плануються хірургічні втручання зі значною очікуваною крововтратою. Точний поріг може дещо відрізнятися в різних установах; приблизний діапазон очікуваної втрати > 500 мл або > 1000 мл [5].

Якщо виконується аутологічна донорія, пропонується супутнє лікування препаратами заліза та/

або еритропоетин-стимулюючими агентами, щоб уникнути передопераційної анемії та збільшення загальної частоти трансфузій [3]. **2C**

2. Пацієнти, що приймають антитромботичні препарати

Антитромбоцитарні препарати

Рекомендується продовжувати прийом аспірину для вторинної профілактики після операції в більшості хірургічних установ, особливо в кардіохірургії [3]. **1C**

Рекомендується припинити прийом аспірину перед операцією, якщо він призначений для первинної профілактики. **1B**

Якщо розглядається відміна аспірину перед операцією, рекомендується проміжок часу від останнього прийому препарату до втручання 3 дні, хоча для інвазивних процедур із високим ризиком кровотечі можна розглянути більш тривалу перерву (5 днів) [3]. **1C**

Пацієнтам із факторами ризику судинних ускладнень без попереднього антитромбоцитарного лікування, не рекомендується розпочинати прийом аспірину перед операцією (за винятком каротидної ендартеректомії) [3]. **1B**

У пацієнтів, які постійно приймають аспірин для вторинної профілактики серцево-судинних подій, за винятком пацієнтів із коронарними стентами, прийом аспірину можна перервати при виконанні процедур з дуже високим ризиком кровотечі [3]. **1B**

Пацієнтам, які постійно приймають аспірин для вторинної профілактики серцево-судинних подій, прийом аспірину слід продовжувати під час і після процедур з низьким і помірним ризиком кровотечі [3]. **1B**

Необхідно ретельно обговорити терміни першого введення та дозу антикоагулянтів після операції, а також відновлення прийому аспірину після процедури, щоб мінімізувати вірогідність післяопераційної кровотечі [3]. **2C**

У випадку інтраопераційної або післяопераційної кровотечі (наприклад, в нейрохірургії), імовірно пов'язаної з прийомом аспірину, пропонується розглянути можливість переливання тромбоцитів (доза: $0,7 \times 10^{11}$ на 10 кг маси тіла для дорослих) [3]. **2C**

Рекомендується продовжувати прийом аспірину протягом принаймні 4 тижнів після імплантації металевого стента без покриття та протягом 3-12 місяців після імплантації стента з покриттям, за винятком випадків, високого ризику загрозової для життя хірургічної кровотечі при вживанні аспірину [3]. **1A**

Слід розглянути можливість продовження лікування інгібіторами P2Y₁₂-рецепторів протягом принаймні 4 тижнів після імплантації металевого стента без покриття та протягом 3-6 місяців після

імплантації стента з покриттям, за винятком випадків високого ризику загрозової для життя хірургічної кровотечі при вживанні цього препарату [3]. **2A**

У пацієнтів, які отримують інгібітори P2Y₁₂-рецепторів і потребують хірургічного втручання, слід розглянути, відкладення операції щонайменше на 5 днів після припинення прийому тикагрелору та клопідогрелю (час від останнього прийому препарату до втручання) – і на 7 днів у випадку прасугрелю – якщо це клінічно можливо, за винятком пацієнтів з високим ризиком ішемічної події [3]. **2B**

Рекомендується якнайшвидше відновлення антитромбоцитарної терапії після операції, щоб запобігти активації тромбоцитів та ішемічним подіям. **1C**

Якщо прийом інгібітору P2Y₁₂-рецепторів необхідно припинити періопераційно, відновлення його прийому має відбутись, якщо можливо, протягом 24–72 годин після операції, враховуючи підвищений ризик тромбозу. Призначається такий самий інгібітор P2Y₁₂-рецепторів, що й приймався до операції. Не можна дати жодних рекомендацій щодо використання або невикористання навантажувальної дози [3]. **2C**

Рекомендується не використовувати нестероїдні протизапальні препарати після операції у пацієнтів, які отримують подвійну антитромбоцитарну терапію; періопераційне застосування коксибів можливе [3]. **1C**

Рекомендується, щоб рішення щодо періопераційного використання антитромбоцитарної терапії при ургентних та напівургентних оперативних втручаннях приймалось мультидисциплінарною командою [3]. **1C**

Некардіальну планову операцію слід відкласти до завершення повного курсу подвійної антитромбоцитарної терапії [3]. **1A**

Пропонується, щоб ургентні або напівургентні оперативні втручання були виконані з продовженням комбінованою терапією аспірином/клопідогрелем або аспірином/прасугрелем, якщо це можливо, або принаймні тільки аспірином [3]. **2C**

Пропонується розглянути можливість трансфузії тромбоцитів у випадках інтраопераційної або післяопераційної кровотечі, імовірно пов'язаної з прийомом клопідогрелю або прасугрелю. Для інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів пропонується більш висока доза, ніж та, яка використовується для нейтралізації дії аспірину [3]. **2C**

Переливання тромбоцитів може бути неефективним для лікування кровотечі, імовірно пов'язаної з тикагрелором, якщо тикагрелор приймався за 12 годин до цього [3]. **C**

У пацієнтів із високим тромботичним ризиком, які отримують подвійну антитромбоцитарну терапію, якщо переривання прийому інгібіторів

P2Y₁₂- рецепторів вважається неприйнятним мультидисциплінарною командою, можна розглянути можливість бріджинг-терапії інгібіторами P2Y₁₂-рецепторів ультракороткої дії (кангрелор) або інгібіторами глікопротеїну ІІІа короткої дії [3]. **2C**

Гепарин, фондапаринукс і антагоністи вітаміну К (АВК)

Рекомендується лікувати тяжку кровотечу, пов'язану з внутрішньовенним (в/в) введенням нефракціонованого гепарину (НФГ) в/в введенням протаміну у дозі 1 мг на 100 міжнародних одиниць (МО) НФГ введеного протягом попередніх 2-3 годин [3]. **1A**

Припускається, що тяжку кровотечу, пов'язану з підшкірним введенням НФГ, за відсутності ефекту на в/в введення протаміну в дозі 1 мг на 100 МО НФГ можна лікувати безперервним введенням протаміну в/в, з корекцією дози за допомогою анти-Ха-факторної активності, а якщо це недоступно, за допомогою активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) [3]. **2C**

Пропонується лікувати тяжку кровотечу, пов'язану з підшкірним введенням низькомолекулярних гепаринів (НМГ), в/в введенням протаміну в дозі 1 мг на 100 введених анти-фактор-Ха одиниць НМГ, за відсутності ефекту, слід виміряти анти-Ха-факторну активність [3]. **2C**

Припускається, що введення рекомбінантного активованого фактора VII (rFVIIa) можна розглянути для лікування тяжкої кровотечі, пов'язаної з підшкірним введенням фондапаринуксу (не за призначенням («off-label»)) [3]. **2C**

Рекомендується не переривати прийом АВК пацієнтам, яким проводяться процедури з низьким ризиком кровотечі: шкірна хірургія, стоматологічні процедури, ендоскопія шлунка та товстої кишки (навіть якщо запланована біопсія, але не поліпектомія), а також під час більшості офтальмологічних операцій (переважно на передній камері ока, хірургія катаракти) [3]. **1C**

Пацієнтам з низьким, помірним і високим тромботичним ризиком, яким виконують процедури, що вимагають рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) менше ніж 1,5, рекомендується відміна АВК за 3-5 днів від прийому препарату до втручання; якщо МНВ перевищує 1,5 за день до операції, рекомендується пероральний прийом 5 мг вітаміну К [3]. **1C**

Не рекомендується бріджинг-терапія АВК за допомогою НМГ або НФГ у пацієнтів з низьким, помірним і високим тромботичним ризиком; в окремих пацієнтів з високим тромботичним ризиком, лікування має ґрунтуватися на аналізі кожного окремого випадку [3]. **2C**

Пацієнтам, які приймали АВК перед операцією, рекомендується відновити прийом АВК протягом 24 годин після процедури, вводячи НМГ у

профілактичній дозі, доки цільове МНВ не буде досягнуто у двох наступних вимірюваннях [3]. **1C**

В окремих пацієнтів (наприклад, нездатність приймати пероральні ліки) післяопераційний бріджинг АВК за допомогою НМГ у терапевтичній дозі можна розпочати протягом 48–72 годин після процедури, як тільки буде забезпечено гемостаз [3]. **1C**

Пацієнтам, що приймають АВК, яким проводять ургентну процедуру з помірним або високим ризиком кровотечі, рекомендується вимірювання МНВ при поступленні в лікувальний заклад та застосування 4-факторного концентрату протромбінового комплексу (КПК) для усунення антикоагулянтних ефектів АВК (наприклад, в початковій дозі 25 МО фактора ІХ/кг при МНВ 4), а не переливання плазми [3]. **1B**

Пацієнтам із кровотечею, в яких коагулопатія спричинена прийомом АВК, вважається сприятливим фактором, рекомендується введення 4-факторного КПК у дозі 25–50 МО фактора ІХ/кг плюс 5–10 мг вітаміну К в/в [3]. **1B**

Якщо КПК недоступний, тоді пацієнтам із кровотечею, в яких коагулопатія спричинена прийомом АВК, вважається сприятливим фактором, рекомендується переливання плазми (15–20 мл/кг плюс 5–10 мг вітаміну К в/в) [3]. **1C**

Прямі пероральні антикоагулянти

Рекомендується оцінювати кліренс креатиніну у пацієнтів, які отримують прямі пероральні антикоагулянти (ППА) та яким планується оперативне втручання [3]. **1B**

Пропонується відмовитися від вживання ППА лише за день до оперативного втручання для пацієнтів, яким проводяться процедури з низьким ризиком кровотечі, такі як шкірна хірургія, стоматологічні процедури, гастроскопії та колоноскопії (навіть якщо запланована біопсія, але не поліпектомія), а також для більшості офтальмологічних операцій [3]. **2C**

Для процедур середнього та високого ризику кровотечі рекомендується:

1) щоб для ривароксабану, апіксабану та едоксабану час від останнього прийому препарату до втручання становив 3 дні, якщо кліренс креатиніну (за формулою Кокрофта-Голта) більше 30 мл/хв. Бріджинг-терапія не рекомендована [3]. **1C**

2) щоб для дабігатрану час від останнього прийому препарату до втручання становив 3 дні, якщо кліренс креатиніну перевищує 50 мл/хв, і 5 днів, якщо кліренс креатиніну становить 30-50 мл/хв. Бріджинг-терапія не рекомендована [3]. **1C**

У пацієнтів із тяжкою кровотечею, які лікуються дабігатраном, пропонується розглянути призначення специфічного антидоту (ідарулизумаб) [3]. **2C**

Пропонується використовувати КПК (спочатку 25 МО/кг) замість андексанету альфа у пацієнтів із

кровотечею, які отримують анти-Ха агенти (ривароксабан, апіксабан та едоксабан) [3]. **2С**

Для процедур з низьким ризиком кровотеч, коли досягнуто гемостазу, пропонується відновити прийом ППА через 6 годин після процедури без призначення НМГ [3]. **2С**

Для процедур із середнім і високим ризиком кровотечі, профілактичні дози НМГ або ППА (відповідно до специфічних показань) пропонується вводити після операції у всіх випадках, коли є необхідність в тромбопрофілактиці, а потім слід відновити повну терапевтичну дозу ППА протягом 72 годин після операції, коли досягнуто хірургічного гемостазу [3]. **2С**

3. Пацієнти з супутніми захворювання, що супроводжуються порушенням гемостазу

Тестування функції тромбоцитів і часу кровотечі на місці надання медичної допомоги («point of care») не є корисним для прогнозування ризику кровотечі у пацієнтів з уремією, яким виконують інвазивні процедури [3]. **2С**

Терапія десмопресином пропонується уремічним пацієнтам високого ризику для зменшення кровотечі під час інвазивних процедур і для лікування гострої кровотечі [3]. **2С**

Терапію кон'югованими естрогенами можна розглянути при уремічній дисфункції тромбоцитів [3]. **2С**

Незважаючи на зміну показників коагулограми, гемостаз може бути збалансованим при стабільному хронічному захворюванні печінки [3]. **С**

Легке або помірне подовження протромбінового часу (ПЧ) та МНВ перед процедурою і помірна тромбоцитопенія не прогнозує кровотечу в пацієнтів з хронічним захворюванням печінки [3]. **С**

Оцінка рівня фібриногену пропонується пацієнтам із прогресуючим захворюванням печінки, яким плануються інвазивні процедури [3]. **2С**

Рекомендується менеджмент пацієнтів з цирозом печінки, яким плануються інвазивні процедури під контролем результатів в'язкопружного методу оцінки гемостазу («viscoelastic haemostatic assay – VHA») з метою зменшення частоти переливання алогенних продуктів крові [3]. **1С**

У пацієнтів із цирозом печінки та тяжкою тромбоцитопенією, яким заплановано проведення інвазивних процедур високого ризику, можна розглянути можливість застосування агоністів рецепторів тромбопоетину (аватромбопаг або лусутромбопаг) [3]. **2В**

Пацієнти з хронічним захворюванням печінки не є в стані «ауто-антикоагуляції» («auto-anticoagulated»); рекомендується індивідуальна стратегія тромбопрофілактики [3]. **1С**

При гострій печінковій недостатності підвищення МНВ не передбачає ризик кровотечі [3]. **С**

Рекомендується, щоб у разі гострої печінкової недостатності не відбувалась корекція помірно підвищеного МНВ перед інвазивними процедурами, за винятком встановлення датчика для моніторингу внутрішньочерепного тиску [3]. **1С**

4. Пацієнти, які постійно приймають ліки, асоційовані з порушенням гемостазу

Пропонується індивідуалізований менеджмент лікування селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗС) періопераційно [3]. **2В**

Перед операцією пропонується індивідуалізований менеджмент лікування антиконвульсантами, що можуть посилити кровотечу, такими як вальпроєва кислота [3]. **2С**

Не рекомендується припинення застосування екстрактів гінґко білоба перед операцією [3]. **1В**

5. Пацієнти зі спадковими порушеннями системи гемостазу

Пропонується використовувати інструменти оцінки кровотечі з метою виявлення та прогнозування періопераційного ризику кровотечі перед оперативними втручаннями та інвазивними процедурами у пацієнтів із підозрюваними або підтвердженими спадковими порушеннями системи гемостазу [3]. **1С**

Пацієнти зі спадковими розладами системи гемостазу мають вищий ризик періопераційної кровотечі, тому їх менеджмент має відбуватись у співпраці з гематологом, бажано в спеціалізованих центрах, де наявний досвід роботи з порушеннями згортання крові [3]. **1В**

Пропонується індивідуальна передопераційна гемостатична корекція залежно від конкретного захворювання, типу операції та індивідуальних факторів (фенотип кровотечі) [3]. **2С**

Рекомендується замісна терапія рекомбінантними концентратами факторів або факторами, отриманими із плазми, для великих кровотеч/хірургічних втручань у пацієнтів із хворобою фон Віллебранда або гемофілією А та В [3]. **1С**

Використання rFVIIa або активованого КПК пропонується для пацієнтів з гемофілією з інгібіторами [3]. **2С**

На відміну від стандартного 4-компонентного КПК, активований КПК містить активований фактор VII. Активований КПК має більший протромботичний ризик, ніж неактивований КПК, і використовується нечасто [11].

Рекомендується відмовитися від рутинного періопераційного переливання тромбоцитів у пацієнтів зі спадковими захворюваннями тромбоцитів [3]. **1С**

Десмопресин пропонується як засіб першої лінії для лікування незначної кровотечі або при малій хірургії у пацієнтів із хворобою фон Вілле-

бранда або легкою формою гемофілії А після тестового використання та за відсутності протипоказань [3]. **2C**

Десмопресин підвищує плазмові рівні фактора фон Віллебранда, фактора VIII та тканинного активатора плазміногену (tPA), викликаючи вивільнення цих факторів з тромбоцитів та ендотеліальних клітин [12].

Використання антифібринолітиків періопераційно пропонується в якості додаткової терапії у пацієнтів з гемофілією або хворобою фон Віллебранда [3]. **2B**

Антифібринолітики можна використовувати як періопераційну гемостатичну монотерапію у пацієнтів з гемофілією або хворобою фон Віллебранда, яким проводять незначні процедури на слизовій оболонці або стоматологічні процедури, а також у пацієнтів зі спадковими дефектами тромбоцитів [3]. **2C**

Пропонується розглянути використання рекомбінантного фактора VIIa у пацієнтів з тромбастенією Гланцмана, яким виконується хірургічне втручання [3]. **2C**

Пропонується використання рекомбінантного фактора VIIa при періопераційній кровотечі через спадковий дефіцит фактора VII [3]. **2C**

6. Пацієнти з критичним захворюванням, COVID-19-індукованою коагулопатією або постковідною хворобою

Рекомендується уникати великих планових операцій у пацієнтів із COVID-19-індукованою коагулопатією [3]. **1C**

При напівургентних операціях у пацієнтів з COVID-19-індукованою коагулопатією пропонується уникати профілактичного введення транексамової кислоти [3]. **2C**

Пропонується цілеспрямоване прокоагулянтне лікування періопераційної коагулопатичної кровотечі під контролем VHA, уникаючи надмірної корекції [3]. **2C**

Пропонується періопераційний моніторинг НМГ, що використовуються як стандартний антикоагулянт при критичному перебігу COVID-19. Якщо при клінічній кровотечі анти-Ха-факторна активність перевищує 0,3 МО/мл, може бути розглянута реверсія за допомогою протаміну [3]. **2C**

Пропонується рестриктивна стратегія переливання еритроцитів, як і в пацієнтів без COVID-19 [3]. **2C**

У пацієнтів, які одужали від COVID-19 і не мають симптомів після COVID-19, пропонується менеджмент тяжкої періопераційної кровотечі таким чином, як і в пацієнтів без COVID-19 [3]. **2C**

Післяопераційну тромбопрофілактику слід проводити якомога раніше [3]. **1C**

Рекомендується рестриктивна стратегія переливання еритроцитів, плазми та тромбоцитів при критичних захворюваннях [3]. **1C**

Пропонується використовувати цілеспрямований алгоритм коагуляційної терапії за наявності триваючої кровотечі з урахуванням змін лабораторних тестів та VHA при критичному захворюванні [3]. **2C**

За наявності триваючої кровотечі та відсутності ефекту від мультимодальної коагуляційної терапії, або дефектів загоєння ран у критично хворих пацієнтів рекомендується контролювати фактор XIII та коригувати дефіцит [3]. **2C**

Пропонується обмеження системного введення транексамової кислоти у випадку припинення фібринолітичного лікування при критичному захворюванні [3]. **2C**

Рекомендується розпочинати тромбофілактику після кровотечі, як тільки ризик тромбоемболічних ускладнень перевищить ризик кровотечі [3]. **1C**

МЕНЕДЖМЕНТ ІНТРА- ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ КРОВОТЕЧІ ТА АНЕМІЇ

7. Пацієнти в кардіохірургії

Відміна терапії аспірином перед операцією може збільшити ризик коронарного тромбозу; однак продовження терапії аспірином підвищує ризик кровотечі [3]. **B**

Відміна терапії інгібіторами P2Y₁₂-рецепторів (клопідогрель, прасугрель, тикагрелор) перед операцією може збільшити ризик коронарного тромбозу; однак продовження терапії клопідогрелем підвищує ризик кровотечі [3]. **B**

У пацієнтів, які отримують подвійну антитромбоцитарну терапію, яким необхідно провести неургентну кардіохірургічну операцію, слід розглянути можливість відкладення операції щонайменше на 5 днів після припинення прийому тикагрелору або клопідогрелю та на 7 днів після припинення прийому прасугрелю [3]. **2B**

Тестування функції тромбоцитів можна розглянути для прийняття рішення щодо термінів кардіохірургічного втручання у пацієнтів, які нещодавно отримували інгібітори P2Y₁₂-рецепторів [3]. **B**

Бріджинг-терапія пероральних антитромбоцитарних засобів з використанням НМГ не рекомендується [3]. **1A**

У пацієнтів з високим ризиком ішемічних подій можна розглянути можливість бріджинг-терапії інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів з використанням інгібіторів глікопротеїну ІІІа або кангрелору [3]. **2B**

Припускається, що аспірин або інгібітори P2Y₁₂-рецепторів можна застосовувати в ранньому післяопераційному періоді без збільшення ризику післяопераційної кровотечі [3]. **2C**

Рекомендується профілактичне введення транексамової кислоти (або, за відсутності – амінокапронової кислоти) перед використанням апарату штучного кровообігу (АШК), з метою зменшення післяопераційної крововтрати та потреби в переливанні крові [3]. **1В**

Рекомендується введення транексамової кислоти або амінокапронової кислоти внутрішньовенно в низьких дозах [3]. **1В**

Якщо системне застосування транексамової кислоти протипоказано (наприклад, рефрактерний судомний напад), пропонується місцеве застосування транексамової кислоти [3]. **2С**

Після припинення використання АШК пропонується застосовувати визначення активності гепарину, щоб уникати співвідношення доз протамін-гепарин вище 1 [3]. **2В**

Рекомендується лікування концентратом або кріопреципітатом фібриногену, якщо кровотеча супроводжується гіпофібриногенемією (в'язкопружні ознаки функціонального дефіциту фібриногену або рівень фібриногену по Клаусу в плазмі крові $\leq 1,5$ г/л) [3]. **1В**

Якщо кровотеча супроводжується ознаками дефіциту фактора згортання крові (в'язкопружні ознаки дефіциту функціонального фактора згортання крові або високий показник ПЧ), рекомендується призначення КПК, якщо він доступний, замість свіжозамороженої плазми (СЗП) [3]. **1В**

Припускається, що призначення рекомбінантного фактора VIIa може бути розглянуто для пацієнтів з кровотечею, що не піддається лікуванню, коли традиційні гемостатичні методи не принесли позитивних результатів, хоча слід враховувати ризик тромбозу [3]. **2В**

Рекомендується використовувати стандартизовані гемостатичні алгоритми з попередньо визначеними тригерами для втручань на перевагу розсуду клініцистів для лікування коагулопатії в кардіохірургії [3]. **1В**

Пропонується використовувати «point of care» гемостатичне тестування замість традиційної коагулограми для лікування коагулопатії в кардіохірургії [3]. **2С**

У пацієнтів, які приймають тикагрелор або ривароксабан, яким проводять екстрену операцію на серці/аорті за допомогою АШК, гемосорбцію можна розглядати як допоміжну терапію для зменшення геморагічних ускладнень [3]. **2С**

Гостра нормоволемічна гемодилуція (ГНГ) — це метод збереження крові, що підходить для окремої групи пацієнтів з нормальним початковим рівнем гемоглобіну, які, як очікується, втратять дві або більше одиниць крові (зазвичай ≥ 1000 мл) під час операції. Техніка передбачає забір крові у пацієнта

невдовзі після індукції в анестезію з підтримкою нормоволемії за допомогою кристалоїдної та/або колоїдної заміної інфузії [9].

Пропонується використання ГНГ у кардіохірургічних пацієнтів із нормальною/високою початковою концентрацією гемоглобіну [3]. **2С**

Рекомендується використовувати збір еритроцитів («cell salvage»), що є корисним для зменшення крововтрати під час великих кардіохірургічних операцій [3]. **1В**

На відміну від ГНГ, під час яких кров пацієнта збирається до виникнення хірургічної крововтрати, інтраопераційний «cell salvage» зосереджується на вилученні та зборі крові, яка вже покинула судинне русло, і в іншому випадку втрачається. Зібрана кров промивається або фільтрується і повертається пацієнту. Інтраопераційний «cell salvage», як правило, безпечний і пов'язаний з дуже низькою частотою несприятливих подій. Переваги є найбільш значущими при процедурах із високими рівнями крововтрати (≥ 1000 мл) [10].

Рекомендується відмовитися від рутинного використання збагаченого тромбоцитами плазмаферезу для зменшення крововтрати під час операцій на серці з використанням АШК [3]. **1В**

8. Пацієнти в ортопедичній хірургії

Рекомендується профілактичне використання транексамової кислоти, як безпечного фармакологічного агенту для зменшення крововтрати та потреби в трансфузії у пацієнтів із відповідним ризиком кровотечі, яким плануються великі ортопедичні операції [3]. **1А**

Рекомендується пероральний, внутрішньовенний та/або місцевий шлях введення транексамової кислоти. Поєднання системного та місцевого застосування транексамової кислоти додатково зменшує крововтрату [3]. **1В**

Амінокапронова кислота пропонується як альтернатива транексамовій кислоті, якщо вона недоступна, в якості антифібринолітичного засобу для зменшення крововтрати [3]. **2В**

Використання джгута інтраопераційно при первинному ендопротезуванні колінного суглоба може не зменшити загальну періопераційну кровотечу та частоту трансфузій [3]. **С**

Використання дренажу може не зменшити крововтрату при ендопротезуванні колінного суглоба, повному ендопротезуванні кульшового суглоба або спінальній хірургії [3]. **С**

Тип хірургічного підходу при тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба може не зменшити періопераційну крововтрату [3]. **С**

Рекомендується лікування перелому стегна протягом 48 годин, щоб уникнути глобальних періопераційних ускладнень [3]. **1В**

Алогенне переливання крові пов'язане з підвищеною частотою інфекцій у місці хірургічного втручання [3]. **B**

Техніка інтрамедулярного остеосинтезу проксимального відділу стегнової кістки штифтом може зменшити крововтрату при переломі вертлюга стегнової кістки [3]. **1B**

Пропонується підтримувати рестриктивні пороги для трансфузії при менеджменті пацієнтів з переломом стегнової кістки [3]. **2C**

За наявності тривалої кровотечі, в рамках алгоритму цілеспрямованої коагуляційної терапії, пропонується моніторинг фактора XIII та корекцію дефіциту [3]. **2C**

Пропонується інтраопераційне та післяопераційне використання «cell salvage» при великих ортопедичних оперативних втручаннях з високим ризиком кровотечі [3]. **2B**

9. Пацієнти в вісцеральній хірургії та трансплантології

Резекція печінки

Рекомендується підтримка низького центрального венозного тиску та рестриктивний тип інфузійної терапії під час операцій на печінці, з метою зменшення крововтрати [3]. **1A**

Пропонується інтраопераційна гіповолемічна флеботомія («hurovolaemic phlebotomy») (інтраопераційне видалення цільної крові (7-10 мл/кг) без заміщення об'єму) або затискання нижньої порожнистої вени підпечінково разом із стратегією підтримки низького центрального венозного тиску, з метою зменшення крововтрати інтраопераційно та потреби в трансфузії в окремих пацієнтів, яким виконується велика резекція печінки [3]. **2C**

Під час резекції печінки, підтримка високої варіації ударного об'єму («stroke volume variation») (від 10 до 20%) може розглядатися з метою зменшення крововтрати [3]. **2B**

Під час фази резекції печінки, пропонується вентиляція з низьким тиском у дихальних шляхах (що досягається низькими дихальними об'ємами і без позитивного тиску наприкінці видиху) разом із стратегією підтримки низького центрального венозного тиску з метою зменшення крововтрати інтраопераційно [3]. **2B**

З метою зменшення крововтрати, разом з іншими заходами, інфузію терліпресину можна розглянути при гепатобілярній хірургії [3]. **2B**

Пропонуються вдосконалені хірургічні гемостатичні пристрої та використання місцевих гемостатичних засобів з метою зменшення крововтрати та потреби в препаратах крові під час резекції печінки [3]. **2C**

Передопераційне продовження монотерапії аспірином може розглядатися у пацієнтів з резекцією печінки [3]. **2C**

З метою періопераційного виявлення гіперкоагуляції та ризику венозної тромбоемболії при хронічному захворюванні печінки та у пацієнтів, яким виконується резекція печінки з приводу холангіокарциноми можна розглянути використання VHA [3]. **2C**

Є припущення, що використання транексамової кислоти слід розглянути у пацієнтів з цирозом печінки, яким виконується резекція печінки [3]. **2C**

Ортопідна трансплантація печінки

Вища інтраопераційна крововтрата та потреба в трансфузії пов'язані зі зниженням рівня виживаності після трансплантації печінки [3]. **C**

Під час ортопідної трансплантації печінки рекомендована стратегія зниження портального тиску під час фаз дисекції та резекції печінки (шляхом використання стратегії низького центрального венозного тиску методом рестриктивної інфузійної терапії та/або флеботомії; застосування вазопресорів) та протоколи трансфузії під контролем показників VHA з метою зменшення частоти трансфузії препаратів крові [3]. **1C**

Результати коагулограми поза меж референтних значень, за відсутності антикоагулянтної терапії, не дозволяють достовірно передбачити крововтрату або виключити гіперкоагуляцію у пацієнтів з хронічним захворюванням печінки [3]. **C**

Передопераційне використання VHA може бути корисним з метою прогнозування крововтрати та потреби в інтраопераційній трансфузії при трансплантації печінки [3]. **C**

У пацієнтів, яким виконується трансплантація печінки, рекомендований моніторинг VHA з оцінкою рівня фібриногену з метою визначення потреби в замісній терапії фібриногену [3]. **1C**

У пацієнтів після трансплантації печінки можна розглянути VHA з оцінкою рівня фібриногену для післяопераційного моніторингу коагуляції разом із використанням факторів згортання та/або продуктів крові під контролем VHA [3]. **2C**

Рекомендується використання транексамової кислоти з метою корекції фібринолізу при ортопідній трансплантації печінки, але не для рутинної профілактики; трансплантація від «маргінальних» донорів (приклад донорства після серцевої смерті) збільшує ризик фібринолізу після реперфузії [3]. **1C**

За наявності клінічно значущої кровотечі у пацієнтів без дефіциту фібриногену, пропонується введення КПК в низьких дозах, керуючись результатами VHA (продовжений початок коагуляції або підвищення МНВ, якщо VHA недоступний) [3]. **2C**

При трансплантації печінки, концентрат фібриногену слід призначати лише пацієнтами з документально підтвердженою гіпофібриногенемією (за результатами коагулограми або VHA) [3]. **1C**

Не рекомендується превентивне («pre-emptive») введення фібриногену перед трансплантацією печінки [3]. **1C**

Рутинне використання рекомбінантного фактора VIIa не рекомендується при ортотопічній трансплантації печінки, його слід використовувати лише як невідкладну терапію при неконтрольованій кровотечі [3]. **1C**

Пропонується використання «cell salvage» та аутотрансфузію з використанням фільтрів для видалення лейкоцитів з крові при трансплантації печінки, включаючи пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою [3]. **2C**

Інша вісцеральна хірургія

Транексамова кислота, що вводиться системно або місцево в рідину для промивання, може зменшити періопераційну крововтрату при черезшкірній нефролітомії [3]. **2B**

Використання транексамової кислоти можна розглянути з метою зменшення періопераційної крововтрати при хірургічних втручаннях на простаті [3]. **2B**

Не рекомендується профілактичне застосування концентрату фібриногену при хірургічних втручаннях на простаті [3]. **1C**

Комп'ютерна томографія або ангіографія пропонуються для діагностики пізньої кровотечі після панкреатектомії, а ендоваскулярна інтервенційна терапія пропонується як первинний метод лікування [3]. **2C**

Передопераційна постійна антитромботична терапія та періопераційна хімічна тромбoproфілактика, здається, не збільшують ризик періопераційних геморагічних ускладнень у пацієнтів яким виконуються гепато-панкреато-біліарні оперативні втручання [3]. **C**

Є припущення, що «cell salvage» не є протипоказаним при онкологічних оперативних втручаннях, за умови уникнення аспірації крові поблизу пухлини та використання фільтрів для видалення лейкоцитів з крові [3]. **2C**

9. Пацієнти з гострою кровотечею з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

У пацієнтів з цирозом печінки та високим ризиком варикозного розширення вен стравоходу бета-блокатори, лікування варикозних вен, склеротерапія та бета-блокатори плюс нітрати рекомендуються як первинна профілактика кровотечі [3]. **1C**

Рекомендується, щоб менеджмент гострої кровотечі з варикозних вен здійснювався мультидисциплінарною командою. Має бути доступний спеціальний мультимодальний протокол для лікування кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [3]. **1C**

Рекомендується рання інтервенційна ендоскопія разом із вазоактивними препаратами, що

викликають спланхнічну вазоконстрикцію (соматостатин, терліпресин або октреотид) при гострій кровотечі з варикозних вен [3]. **1B**

Трансюгулярний внутрішньопечінковий портосистемний шунт або хірургічні шунтування можна запропонувати як варіант невідкладної терапії після неефективності первинної медикаментозної та ендоскопічної терапії [3]. **2C**

Раннє розміщення трансюгулярного внутрішньопечінкового портосистемного шунта (протягом 72 годин після ендоскопії) також можна розглянути у окремих пацієнтів із цирозом печінки високого ризику з гострою кровотечею з варикозно розширених вен після початкового забезпечення гемостазу з використанням фармакологічного лікування та ендоскопічного лігування [3]. **2C**

Для вторинної профілактики кровотечі з варикозних вен при цирозі печінки рекомендується поєднання медикаментозного лікування бета-блокаторами та ендоскопічної терапії з лігуванням латексними кільцями [3]. **1C**

Застосування СЗП у пацієнтів з цирозом печінки з гострою кровотечею з варикозних вен пов'язане з підвищеною смертністю, нездатністю контролювати кровотечу та більшою тривалістю госпіталізації [3]. **C**

Гемодинамічно стабільним пацієнтам із кровотечею з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту рекомендовано рестриктивну політику трансфузії, спрямовану на досягнення рівня гемоглобіну 7–8 г/дл [3]. **1B**

Не рекомендується системне застосування транексамової кислоти для лікування шлунково-кишкової кровотечі [3]. **1B**

При кровотечі не з варикозних вен верхніх відділів шлунково-кишкового тракту внаслідок пептичної виразки рекомендується ендоскопічна терапія в поєднанні з високими дозами інгібіторів протонної помпи [3]. **1C**

При неефективному ендоскопічному лікуванні пептичної виразки, що кровоточить, розглядається ангіографічна емболізація та/або хірургічне втручання [3]. **2C**

10. Пацієнтки, яким виконують гінекологічні операції (не пов'язані з вагітністю)

Є припущення, що ГНГ може бути використана як альтернативний підхід у гінекологічних пацієнток з онкологією, з метою зменшення частоти алогенних трансфузій [3]. **2B**

«Cell salvage» може зменшити частоту алогенних трансфузій в гінекологічній хірургії (включаючи онкологічну) [3]. **B**

Рекомендується передопераційне внутрішньовенне введення заліза, з метою зменшення потреби в алогенній трансфузії в гінекологічних хворих з

онкологією та анемією, які отримують хіміотерапію [3]. **1C**

Пропонується внутрішньовенне введення заліза з метою корекції передопераційної анемії у жінок з менорагією [3]. **2B**

Рекомендується комбіноване призначення еритропоєтину та препаратів заліза гінекологічним пацієнткам із ЗДА [3]. **1C**

Рекомендується використання транексамової кислоти з метою зменшення періопераційної крововтрати при всіх видах онкогінекологічної хірургії [3]. **1C**

Рекомендується використання транексамової кислоти з метою зменшення періопераційної крововтрати при абдомінальній, лапароскопічній, роботизованій або гістероскопічній міомектомії [3]. **1C**

Рекомендується використання транексамової кислоти з метою зменшення періопераційної кровотечі при гістеректомії [3]. **1C**

Не рекомендується рутинне використання транексамової кислоти при гістероскопії та операціях з приводу позаматкової вагітності [3]. **C**

Рекомендована одноразова доза транексамової кислоти при гінекологічних операціях 1000 мг внутрішньовенно або 10–15 мг/кг або місцево [3]. **1C**

Пацієнткам, яким виконується міомектомія, рекомендується передопераційне введення мізопростолу, з метою зменшення крововтрати під час операції та потреби в трансфузії крові [3]. **1C**

11. Пацієнтки, яким виконують акушерські операції

Рекомендується, щоб лікування післяпологової кровотечі (ППК) здійснювала мультидисциплінарна команда [3]. **1C**

Рекомендується використовувати ескалаційний протокол лікування післяпологової кровотечі, що включає утеротонічні препарати, хірургічні та/або ендovasкулярні втручання та прокоагулянти [3]. **1B**

Усвідомлення ризику та раннє розпізнавання тяжкої післяпологової кровотечі є важливими [3]. **C**

Пропонується, щоб менеджмент пацієнтки з прирощення плаценти виконувався міждисциплінарними бригадами [3]. **2C**

Пропонується впровадження програм менеджменту крові пацієнта («Patient Blood Management Programmes») в акушерських пацієнток [3]. **2B**

Рекомендується призначати одну дозу еритроцитів («стратегія однієї дози») на відміну від двох доз у гемодинамічно стабільних пацієнток з анемією [3]. **1B**

«Cell salvage» добре переноситься в акушерстві за умови, що вжито заходів щодо резус-ізоїмунації [3]. **C**

Є припущення, що використання «cell salvage» під час кесаревого розтину з високим ризиком кровотечі може зменшити частоту трансфузій [3]. **2B**

Рекомендуються внутрішньовенні препарати заліза, оскільки це сприяє швидшому одужанню від анемії з меншою кількістю скарг з боку шлунково-кишкового тракту, ніж при пероральному лікуванні залізом [3]. **1B**

Внутрішньовенне введення препаратів заліза зменшує частоту втоми та депресії після пологів [3]. **B**

Пропонується оцінювати рівень фібриногену у породіль із кровотечею, оскільки рівні менше 2 г/л можуть ідентифікувати осіб із ризиком тяжкої ППК [3]. **1C**

Оцінка ризику коагулопатії повинна включати акушерські умови, пов'язані з ППК, а не лише передбачувану крововтрату [3]. **1C**

Ресусцитація великими об'ємами кристалолідів та колоїдів пов'язана з коагулопатією та несприятливими материнськими наслідками у жінок із ППК [3]. **C**

Динамічне зниження кількості тромбоцитів або рівень $<150 \times 10^9/\text{л}$ на початку пологів, особливо в поєднанні з рівнем фібриногену в плазмі $<2,0$ г/л, може вказувати на підвищений ризик ППК [3]. **C**

На початку пологів АЧТЧ і ПЧ мають невелику прогностичну цінність щодо ППК [3]. **C**

VNA може ідентифікувати акушерську коагулопатію, включаючи гіпофібриногенемію та тромбоцитопенію [3]. **B**

Гемостатичне лікування під контролем VNA зменшує потребу в препаратах крові [3]. **B**

Рекомендується відмовитися від «pre-emptive» введення фібриногену; однак у разі триваючої ППК з гіпофібриногенемією рекомендується введення фібриногену. **1B**

Введення фібриногену у жінок із триваючою ППК та рівнем фібриногену вище 2 г/л або FIBTEM A5 >12 мм не показано [3]. **1B**

У разі тяжкої ППК пропонується протокол втручання під контролем VNA [3]. **2C**

Рекомендується введення транексамової кислоти при ППК в дозі 1 г внутрішньовенно якомога швидше протягом 3 годин, що можна повторити, якщо кровотеча продовжується [3]. **1B**

Пропонується розглядати застосування транексамової кислоти перед кесаревим розтином і вагінальними пологами з високим ризиком або передпологовою кровотечею [3]. **2B**

Є припущення, що введення рекомбінантного фактора VIIa можна розглядати при небезпечній для життя ППК, яку неможливо зупинити звичайними, хірургічними або інтервенційними радіологічними методами та/або коли комплексна коагуляційна терапія не приносить результатів [3]. **2C**

Рекомендується відмовитися від профілактичного/загального використання рекомбінантного фактора VIIa при ППК через підвищений ризик летального тромбозу [3]. **1C**

12. Пацієнти з нейрохірургічною кровотечею

Для купування нетравматичної внутрішньочерепної кровотечі, пов'язаної з АВК, рекомендується використовувати КПК [3]. **1В**

Для купування нетравматичної внутрішньочерепної кровотечі, пов'язаної з АВК, рекомендується відмовитися від переливання плазми [3]. **1В**

Внутрішньочерепну хірургію можна безпечно проводити при низьких дозах аспірину [3]. **2С**

Для купування нетравматичної внутрішньочерепної кровотечі, пов'язаної з вживанням антитромбоцитарних препаратів, пропонується переливання тромбоцитів або десмопресин [3]. **2С**

13. Дитяча хірургія

Пропонується втручання під контролем ВНА, при проведенні трансфузій новонародженим і дітям, яким виконуються серцеві та несерцеві операції [3]. **2С**

Рекомендується приймати рішення про трансфузію еритроцитів не лише на основі лабораторних аналізів, але й враховуючи клінічний статус дитини, а також ризики і користь від трансфузії [3]. **1С**

Рекомендується відмовитися від трансфузії, якщо гемодинаміка дитини стабільна, а концентрація гемоглобіну не менше 7 г/дл [3]. **1В**

Пропонується призначити концентрат фібриногену дитині з періопераційною кровотечею та діагностованою гіпофібриногемією [3]. **2В**

Рекомендується профілактичне призначення антифібринолітиків новонародженим і дітям, яким проводять несерцеві операції, пов'язані з високим ризиком кровотечі, з метою зменшення крововтрати та потреби в трансфузії [3]. **1С**

14. Тригери для інтраопераційної трансфузії та волемічний менеджмент

Рекомендується цільова концентрація гемоглобіну від 7 до 9 г/дл під час активної кровотечі [3]. **1В**

Пацієнтам із встановленим катетером верхньої порожнистої вени рекомендується вимірювати насичення гемоглобіну центральну венозної крові киснем або сурогати артеріально-венозної різниці за киснем для співвідношення доставки кисню до споживання, щоб забезпечити індивідуалізований підхід до визначення пацієнтів, яким може бути корисна трансфузія [3]. **1С**

Рекомендуються повторні вимірювання комбінації гематокриту/гемоглобіну, сироваткового лактату та дефіциту основ для моніторингу тканинної перфузії, тканинної оксигенації та динаміки крововтрати під час гострої кровотечі [3]. **1С**

Рекомендується, щоб ці оцінки були розширені вимірюванням серцевого викиду, динамічних змінних волюмоостатусу (варіації ударного об'єму та

варіації пульсового тиску («stroke volume variation and pulse pressure variation»), артеріо-венозної різниці за CO_2 (« CO_2 gap») та насиченням центральної венозної крові киснем або їх поєднанням [3]. **1С**

Рекомендується заміщати втрату позаклітинної рідини ізотонічними кристалоїдами своєчасно та відповідно до протоколу [3]. **1В**

Порівняно з кристалоїдами, макрогемодинамічна та мікрогемодинамічна стабілізація може бути досягнута меншим об'ємом ізоонкотичних колоїдів, які викликають менший набряк тканин [3]. **С**

Інфузія колоїдів пацієнтам із тяжкою кровотечею може посилити дилуційну коагулопатію шляхом додаткового впливу на полімеризацію фібрину та агрегацію тромбоцитів [3]. **С**

Пропонується використовувати збалансовані розчини кристалоїдів окремо та, як розчинник для ізоонкотичних препаратів [3]. **2С**

15. Інтраопераційний та післяопераційний менеджмент анемії

На ранній стадії лікування неконтрольованої масивної кровотечі в плановій хірургії пропонується масивна трансфузія (≥ 6 -10 одиниць) з високим співвідношенням ($\geq 1:1$) плазми до еритроцитів. **2С**

Рекомендується якнайшвидше перейти до стратегії цілеспрямованої трансфузії (на основі показників гемоглобіну та/або фізіологічних тригерів для трансфузії еритроцитів, замісної терапії факторів згортання крові та тригерів для трансфузії тромбоцитів) [3]. **1С**

Рекомендується контролювати концентрацію гемоглобіну для виявлення анемії до, під час і після хірургічного втручання з високим ризиком кровотечі та в ситуаціях, коли є принаймні підозра на приховану кровотечу, масивну крововтрату та перехід рідини в інший сектор [3]. **1А**

Після тяжкої періопераційної кровотечі слід контролювати рівень гемоглобіну протягом перших післяопераційних днів [3]. **1С**

Якщо очікується та/або виникає тяжка кровотеча та зміна об'єму крові, можна розглянути безперервний неінвазивний моніторинг гемоглобіну для аналізу тенденцій і для зменшення кількості заборів крові для інвазивного лабораторного вимірювання концентрації гемоглобіну, особливо у дітей [3]. **2С**

При післяопераційній анемії з рівнем гемоглобіну щонайменше 10 г/дл пропонується провести тест на дефіцит заліза та подальше внутрішньовенне введення препаратів заліза в дозі на основі маси тіла, якщо феритин менше 100 мкг/л або феритин менше 300 мкг/л і насичення трансферину менше 20%. **2С**

При післяопераційній анемії з рівнем гемоглобіну менше 10 г/дл рекомендується своєчасне

внутрішньовенне введення препаратів заліза в дозі на основі маси тіла після врахування протипоказань [3]. **1B**

Пропонується розглянути додаткове лікування еритропоетин-стимулюючими агентами [3]. **2C**

При післяопераційній анемії з рівнем гемоглобіну менше 6-8 г/дл або нижче фізіологічних тригерів для трансфузії еритроцитів (на основі ознак ішемії органів та адекватності серцево-легеневого резерву) рекомендується трансфузія еритроцитів за «стратегією однієї дози» [3]. **1C**

Для післяопераційного введення заліза рекомендується внутрішньовенний шлях аніж пероральний [3]. **1B**

Препарати заліза для внутрішньовенного введення, що дозволяють застосовувати вищі максимальні разові дози (такі як ізомальтозид і карбоксимальтоза), можуть бути більш ефективними, ніж ті, що містять низькі дозволені максимальні разові дози (такі як сахароза) [3]. **B**

РЕЗЮМЕ ПОВТОРНО ПІДТВЕРДЖЕНИХ ВКАЗІВОК ІЗ ПОПЕРЕДНІХ НАСТАНОВ

1. Оцінка коагуляційного статусу

Перед хірургічним втручанням або інвазивними процедурами рекомендується використовувати структуроване опитування пацієнта або стандартизовану анкету, яка враховує анамнез пацієнта та сімейний анамнез щодо кровотеч та детальну інформацію про медикаментозні препарати, що приймає пацієнт [3]. **1C**

При планових оперативних втручаннях рекомендується використовувати стандартизовані опитувальники щодо анамнезу кровотеч та медикаментозних препаратів, що приймаються пацієнтом на постійній основі, як кращу перевагу перед рутинним використанням звичайних коагуляційних скринінгових тестів, таких як АЧТЧ, МНВ і кількість тромбоцитів [3]. **1C**

Рекомендується застосовувати алгоритми, в яких є заздалегідь визначені тригери та цілі, що базуються на основі моніторингу коагуляції за допомогою VNA щоб керувати індивідуалізованим втручанням в систему гемостазу у разі періопераційної кровотечі [3]. **1C**

Якщо VNA недоступний, рекомендується застосовувати алгоритми, в яких є заздалегідь визначені тригери, та цілі, що базуються на основі коагулограми [3]. **1C**

Передопераційне тестування функції тромбоцитів пропонується виконувати лише у випадку наявності кровотеч в анамнезі [3]. **2B**

Пропонується використовувати передопераційне тестування функції тромбоцитів для виявлення зниження функції тромбоцитів, спричиненого за-

хворюваннями або прийомом антитромбоцитарних препаратів [3]. **2B**

Час кровотечі залежить від багатьох змінних чинників і не є корисним дослідженням для стратифікації ризику кровотечі [3]. **C**

2. Загальний менеджмент коагуляції

Рекомендується підтримувати періопераційну нормотермію, оскільки це зменшує крововтрату та потребу в переливанні [3]. **1B**

Рекомендується проводити корекцію рН під час лікування ацидотичної коагулопатії, хоча сама по собі корекція рН не може негайно скорегувати спричинену ацидозом коагулопатію [3]. **1C**

Рекомендується, щоб призначення rFVIIa розглядалося лише разом із корекцією рН [3]. **1C**

Рекомендується введення кальцію під час масивної трансфузії, якщо його рівень є низьким, з метою збереження нормокальціємії (>0,9 ммоль/л) [3]. **1B**

Рекомендується раннє та цілеспрямоване лікування дефіциту плазмових факторів згортання крові [3]. **1B**

Не рекомендується додавати антитромбін пацієнтам з кровотечею під час планових оперативних втручань [3].

3. Трансфузії

Рекомендується запровадити національні системи за якістю продуктів крові всім країнам [3]. **1B**

Рекомендується рестриктивна трансфузійна стратегія, яка є корисною для зменшення впливу алогенних продуктів крові [3]. **1A**

Переливання алогенної крові пов'язане з підвищеною частотою нозокоміальних інфекцій [3]. **B**

Рекомендовано, щоб в центрах переливання крові еритроцити використовувались згідно з чергою їх надходження (тобто в першу чергу ті, що були виготовлені раніше) з метою зменшення їх руйнування [3]. **1A**

Рекомендовано, щоб компоненти крові, які використовуються для переливання, були збіднені лейкоцитами [3]. **1B**

Рекомендовано, щоб служби крові запроваджували стандартні процедури для швидкої ідентифікації пацієнтів з трансфузійними реакціями, а також щоб персонал був навчений ранньому розпізнаванню трансфузійних реакцій та швидкому реагуванню на них [3]. **1C**

Рекомендується інактивація збудників в СЗП та тромбоцитах [3]. **1C**

Рекомендовано політику донорства плазмовмісних продуктів крові лише чоловіками, щоб запобігти виникненню гострого ураження легенів, пов'язаного з трансфузією («transfusion-related acute lung injury (TRALI)») [3]. **1C**

Рекомендується опромінення усіх еритроцитів, тромбоцитів та лейкоцитів від родичів першого

або другого ступеня споріднення, навіть якщо реципієнт є імунокомпетентним, а також опроміювати усі еритроцити, тромбоцити і лейкоцити перед переливанням пацієнтам групи ризику [3]. **1С**

Переливання тільки плазми є недостатнім для корекції гіпофібриногенемії [3]. **С**

Рекомендується не виконувати переливання плазми з метою корекції МНВ легкого та помірного ступеня перед процедурами [3]. **1С**

Рекомендується уникати невибіркового переливання плазми при періопераційному лікуванні кровотечі [3]. **1С**

Рекомендується рестриктивна стратегія щодо переливання плазми та не рекомендується використовувати плазму для заміщення об'єму [3].

4. Навчання та тренування

Рекомендується структуроване навчання та тренування персоналу [3]. **1С**

ВИСНОВКИ

Менеджмент періопераційної кровотечі включає численні оцінки та стратегії для забезпечення належного догляду за пацієнтом. Перш за все важливо ідентифікувати групу пацієнтів із підвищеним ризиком періопераційної кровотечі. Далі слід застосувати стратегії для корекції передопераційної анемії та стабілізації макро- та мікроциркуляції з метою оптимізації толерантності пацієнта до кровотечі. Нарешті, необхідно використовувати ціленаправлені втручання для зменшення інтраопераційної та післяопераційної кровотечі, а отже, для зменшення подальшої захворюваності та смертності [4].

Фінансування / Funding

Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest

Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів / All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінкської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень /

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 05.04.2023

Після доопрацювання / Revised: 08.04.2023

Прийнято до друку / Accepted: 11.04.2023

Опубліковано онлайн / Published online: 30.04.2023

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, et al.; ISTH/SSC joint VWF and Perinatal/Pediatric Hemostasis Subcommittees Working Group. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost.* 2010 Sep;8(9):2063-5. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03975.x.
- Ghadimi K, Levy JH, Welsby IJ. Perioperative management of the bleeding patient. *Br J Anaesth.* 2016 Dec;117(suppl 3):iii18-iii30. doi: 10.1093/bja/aew358.
- Kietaibl S, Sibylle A, Ahmed A, Amer M, Afshari A, Arash. Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *European Journal of Anaesthesiology* 40(4):p 226-304, April 2023. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001803
- Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017 Jun;34(6):332-395. doi: 10.1097/EJA.0000000000000630.
- Vassallo R, Goldman M, Germain M; et al. BEST Collaborative. Preoperative Autologous Blood Donation: Waning Indications in an Era of Improved Blood Safety. *Transfus Med Rev.* 2015 Oct;29(4):268-75. doi: 10.1016/j.tmr.2015.04.001. Epub 2015 May 6.
- Tibi P, McClure RS, Huang J, et al. S. STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021 Sep;35(9):2569-2591. doi: 10.1053/j.jvca.2021.03.011).
- Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, et al. ICC PBM Frankfurt 2018 Group. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA.* 2019 Mar 12;321(10):983-997. doi: 10.1001/jama.2019.0554.)
- 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 Nov;129(5):1209-1221. doi: 10.1213/ANE.0000000000004355. Erratum in: *Anesth Analg.* 2020 Feb;130(2):e44.
- Stehling L, Zauder HL. Acute normovolemic hemodilution. *Transfusion.* 1991 Nov-Dec;31(9):857-68. doi: 10.1046/j.1537-2995.1991.31992094675.x.
- De Andrade D, Waters JH, Triulzi DJ, et al. Very low rate of patient-related adverse events associated with the use of intraoperative cell salvage. *Transfusion.* 2016 Nov;56(11):2768-2772. doi: 10.1111/trf.13791. Epub 2016 Sep 9.
- Ghadimi K, Levy JH, Welsby IJ. Prothrombin Complex Concentrates for Bleeding in the Perioperative Setting. *Anesth Analg.* 2016 May;122(5):1287-300. doi: 10.1213/ANE.0000000000001188.
- Tiede A, Rand JH, Budde U, et al. How I treat the acquired von Willebrand syndrome. *Blood.* 2011 Jun 23;117(25):6777-85. doi: 10.1182/blood-2010-11-297580. Epub 2011 May 3.
- Keeler B.D., Simpson J.A., Ng S., et al. The feasibility and clinical efficacy of intravenous iron administration for preoperative anaemia in patients with colorectal cancer. *Colorectal Dis.* 2014; 16: 794-800.
- Lin D.M., Lin E.S., Tran M.H. Efficacy and safety of erythropoietin and intravenous iron in perioperative blood management: A systematic review. *Transfus Med Rev.* 2013; 27: 221-34.
- Leahy M.F., Roberts H., Mukhtar S.A., et al. A pragmatic approach to embedding patient blood management in a tertiary hospital. *Transfusion.* 2014; 54:1133-45.
- Theusinger O.M., Kind S.L., Seifert B., et al. Patient blood management in orthopaedic surgery: A four-year follow-up of transfusion requirements and blood loss from 2008 to 2011 at the Balgrist University Hospital in Zurich, Switzerland. *Blood Transfus.* 2014; 12: 195-203.

CHERNIAIEV S. DUBROV S.

MANAGEMENT OF SEVERE PERIOPERATIVE BLEEDING

Introduction. Perioperative bleeding remains a major complication during and after surgery, leading to increased morbidity and mortality. Its prevalence depends on numerous factors affecting the hemostasis system.

Objective. Review of updated guidelines for the perioperative management of patients with severe bleeding

Conclusions. Management of perioperative bleeding involves multiple assessments and strategies to ensure appropriate patient care. First of all, it is important to identify a group of patients with an increased risk of perioperative bleeding. Strategies to correct preoperative anemia and stabilize macro- and microcirculation should then be employed to optimize the patient's bleeding tolerance. Finally, targeted interventions should be used to reduce intraoperative and postoperative bleeding, and thus to reduce subsequent morbidity and mortality.

Keywords. Perioperative bleeding, hemostasis, hemotransfusion

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:
ЧЕРНЯЄВ С.В. – збір та обробка даних, написання статті
ДУБРОВ С.О. – загальне керівництво, написання статті