

БЕРЕЖНОЕ ОТНОШЕНИЕ К КРОВИ БОЛЬНОГО КАК ПРИОРИТЕТНАЯ СТРАТЕГИЯ В КАРДИОХИРУРГИИ

Купряшов А. А.¹, Самуилова О. В.², Самуилова Д. Ш.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Несмотря на многочисленные предыдущие публикации на протяжении многих десятилетий, до сих пор ведутся исследования, посвященные оценке последствий периоперационного кровотечения, предоперационной анемии, переливания эритроцитосодержащих компонентов крови (ЭСК) у кардиохирургических больных. В последнее десятилетие наметилась тенденция к ограниченному переливанию ЭСК. Однако риск и оправданность при выборе рестриктивной или либеральной трансфузионной стратегии в кардиохирургии по-прежнему остается предметом дискуссий.

Цель — представить результаты исследований, касающиеся оценки влияния кровотечений, предоперационной анемии, трансфузий ЭСК, рестриктивной по сравнению с либеральной трансфузионной стратегии на риск летального исхода и других негативных событий у взрослых больных, перенесших операцию на сердце.

Методы. Поиск соответствующих исследований проводился с использованием базы данных PubMed, опубликованных с 2012 г. по 2019 г. Поисковые термины включали слова: кардиохирургия, кровотечение, предоперационная анемия, переливание эритроцитов, рестриктивная и либеральная трансфузионная стратегия. Было включено 18 исследований с данными о последствиях, связанных с кровотечениями, предоперационной анемией различной степени тяжести, переливанием различных объемов ЭСК у больных, перенесших операции на сердце. Представлены 9 исследований, касающихся сравнительной оценки клинических последствий после операций на сердце при использовании рестриктивной и либеральной трансфузионной стратегии. Всего проанализировано 24 полных текста медицинской литературы, 1 реферат рандомизированного клинического исследования (РКИ), 1 реферат ретроспективного исследования, 1 обзор с метаанализом. Также были рассмотрены дополнительные исследования, представляющие интерес для обсуждения.

Результаты. Одно проспективное и 4 ретроспективных исследования оценивали влияние периоперационных кровотечений на риск последующих неблагоприятных событий у больных, перенесших операции на сердце. Три проспективных и 5 ретроспективных исследований и одно РКИ продемонстрировали связь переливаний ЭСК с негативными последствиями. В 5 ретроспективных исследованиях показана зависимость между предоперационной анемией и потребностью в трансфузиях ЭСК. Шесть ретроспективных исследований обнаружили независимую связь между риском послеоперационных осложнений и летальными исходами у больных, перенесших операции на сердце, и предоперационной анемией. Восемь РКИ, один метаанализ, включающий 7 РКИ, представили сравнительные результаты клинических последствий рестриктивной и либеральной трансфузионной стратегии у больных после операций на сердце.

Заключение. Предоперационная анемия, кровотечение и переливание компонентов донорской крови, являясь независимыми факторами риска серьезных послеоперационных осложнений и летального исхода, рассматриваются как «смертельная триада» в кардиохирургии. Трансфузии ЭСК, отражая эффективность внедрения системы бережного отношения к крови больного в стационаре, являются интегральным показателем качества оказания медицинской помощи в кардиохирургии. Внедрение мероприятий по бережному отношению к крови больного на всех этапах

лечения с участием мультидисциплинарной команды сохранения крови больного («blood-team») способно существенно улучшить результаты лечения больных с одновременным уменьшением его стоимости.

Ключевые слова: кардиохирургия, кровотечение, предоперационная анемия, переливание эритроцитов, рестриктивная и либеральная трансфузионная стратегия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Купряшов А.А., Самуилова О.В., Самуилова Д.Ш. Бережное отношение к крови больного как приоритетная стратегия в кардиохирургии. Гематология и трансфузиология. 2021; 66(3): 395–416. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2021-66-3-395-416>

OPTIMAL BLOOD MANAGEMENT AS PRIORITY ROUTE IN CARDIAC SURGERY

Kupryashov A. A.¹, Samuilova O. V.², Samuilova D. Sh.¹

¹ Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, 121552, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Generating manifold publications over decades, research continues assessing the burden of perioperative bleeding, preoperative anaemia and red blood component (RBC) transfusion in cardiac surgical patients. The past decade is witnessing a trend towards limited RBC transfusion. Nevertheless, the risk and justification of a restrictive or liberal transfusion strategy in cardiac surgery remain a matter of debate.

Aim — a description of evidence estimating the impact of bleeding, preoperative anaemia, red-cell transfusion and restrictive vs. liberal strategies on the risk of mortality and other adverse events in adults with cardiac surgery.

Methods. Relevant evidence was mined in PubMed for the period 2012–2019. The query phrases were: cardiac surgery [кардиохирургия], bleeding [кровотечение], preoperative anaemia [предоперационная анемия], red-cell transfusion [переливание эритроцитов], restrictive and liberal transfusion strategy [рестриктивная и либеральная трансфузионная стратегия]. The review includes 18 studies describing outcomes related to bleeding, preoperative anaemia of varying severity and variant-volume RBC transfusion in patients with cardiac surgery. Nine studies comparatively assessed the cardiac surgical clinical outcomes under restrictive and liberal transfusion strategies. A total of 24 full texts have been analysed, one randomised clinical trial (RCT) summary, one retrospective trial summary and one meta-analysis review. Additional studies of concern to discussion have also been considered.

Results. One prospective and four retrospective studies evaluated the effect of perioperative bleeding on the risk of subsequent adverse events in patients with cardiac surgery. Three prospective, five retrospective studies and one RCT revealed the association of red-cell transfusion with adverse outcomes. Five retrospective studies exposed a link between preoperative anaemia and reason for RBC transfusions. Six retrospective studies found an independent association between the risk of postoperative complications and mortality in patients having cardiac surgery and preoperative anaemia. Eight RCTs and one meta-analysis of seven RCTs presented comparative data on clinical outcomes of restrictive and liberal transfusion strategies in patients after heart surgery.

Conclusion. Preoperative anaemia, haemorrhage and donated component transfusion independently contribute to the risk of serious postoperative complications and death unifying in the “deadly triad” of cardiac surgery. RBC transfusions are inte-

grally indicative of the aid quality in cardiac surgery reflecting the success of blood management system in the hospital. Leveraging a good patient blood management practice at all treatment steps to involve a multispecialty blood-team approach can significantly improve patient outcomes at a higher cost efficiency.

Keywords: cardiac surgery, bleeding, preoperative anaemia, red-cell transfusion, restrictive and liberal transfusion strategy

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

For citation: Kupryashov A.A., Samuilova O.V., Samuilova D.Sh. Optimal blood management as priority route in cardiac surgery. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2021; 66(3): 395–416 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2021-66-3-395-416>

Введение

Операции на сердце, особенно в условиях искусственного кровообращения (ИК), являются травматичными и сложными вмешательствами. Хирургическая травма, контакт крови с чужеродной поверхностью экстракорпорального контура, интраоперационная гемодилюция, гепаринизация, гипотермия и т.д. обуславливают высокий риск периоперационных кровотечений. Их вероятность, а также объем кровопотери зависят от коморбидности, объема оперативного вмешательства, условий проведения ИК, выраженности нарушений гемостаза до операции [1–4]. Частота кровотечений в кардиохирургии в зависимости от сложности операции варьирует от 2 до 16% [5–7]. Кровопотеря, составляющая более 40% объема циркулирующей крови, вызывает гиповолемический шок и полиорганную недостаточность, что увеличивает продолжительность пребывания больных в стационаре и удорожание лечения [8]. Кровотечение после операций с искусственным кровообращением и связанные с ними трансфузии приводят к четырехкратному увеличению летальности в течение 30 дней после вмешательства [9], широкому спектру серьезных послеоперационных осложнений, увеличению продолжительности пребывания в стационаре кардиохирургических больных [10–12]. Каждая последующая единица перелитых эритроцитсодержащих компонентов крови (ЭСК) связана с увеличением риска почечной недостаточности (ПН), неврологических осложнений, сердечной недостаточности, длительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [13]. Даже незначительная периоперационная кровопотеря, а также развивающееся в ответ на хирургическую инвазию воспаление способствуют усугублению существующей предоперационной анемии и увеличению потребности в переливании ЭСК.

Введение больным до операции эритропоэтина (ЭПО) в сочетании с препаратами железа, возможно, будет способствовать активации эритропоэза, приведет к увеличению массы эритроцитов, что позволит уменьшить госпитальную летальность и другие негативные после-

операционные события у больных с дооперационной анемией [14–16], но при этом существует неопределенность в отношении экономической эффективности и опасности тромботических осложнений [17].

В связи с увеличением риска летального исхода и других негативных событий у кардиохирургических больных, перенесших переливание ЭСК [18, 19], многие клиницисты отдают предпочтение минимизации трансфузий [20, 21]. В связи с этим уменьшилась частота и объем трансфузий при условии отсутствия различий в частоте негативных исходов лечения при использовании рестриктивной и либеральной тактики переливания ЭСК. Тем не менее, количество перелитых ЭСК остается независимым фактором риска неблагоприятных событий, включая летальность [22]. Эффективность и безопасность рестриктивной или либеральной трансфузионной стратегии в кардиохирургии по-прежнему остаются предметом дискуссии.

Цель данного обзора — обобщить результаты наиболее важных исследований, касающихся влияния кровотечений, предоперационной анемии, трансфузий и тактики их применения на прогноз летального исхода и других негативных событий у взрослых больных, перенесших операции на сердце.

Методы

Поиск публикаций проводился с использованием базы данных PubMed за период 2012–2019 гг. Поисковые термины включали слова: кардиохирургия, кровотечение, предоперационная анемия, переливание ЭСК, рестриктивная и либеральная трансфузионная стратегия. Всего было отобрано для анализа 27 публикаций: 15 исследований были ретроспективными, 3 — проспективными, 8 — рандомизированными клиническими исследованиями (РКИ), включен один обзор с метаанализом. Были представлены послеоперационные последствия кровотечений, предоперационной анемии, трансфузий у кардиохирургических больных. Для интерпретации результатов также привлекались дополнительные публикации.

Результаты

Кровопотеря как предиктор неблагоприятного исхода лечения в кардиохирургии

Связь кровотечений с последующими послеоперационными событиями у кардиохирургических больных представлена в 4 ретроспективных и в 1 проспективном исследованиях. Во всех исследованиях продемонстрировано увеличение частоты летального исхода, серьезных осложнений у больных с периоперационными кровотечениями по сравнению с их отсутствием (табл. 1).

В исследовании М. Rapucci и соавт. [23] показано, что тяжелое кровотечение независимо связано с трехкратным увеличением риска госпитальной летальности. Liu W. и соавт. [7], наряду с пятикратным увеличением риска летальности, отметили 1,5-кратное увеличение риска острого повреждения почек (ОПП) и инфаркта миокарда (ИМ) у больных с тяжелой кровопотерей. Два исследования продемонстрировали сравнимые результаты по частоте госпитальной летальности, связанной с кровотечениями, а также проанализировали последствия рестернотомии в связи с кровотечением. У больных, перенесших повторную операцию для поиска источника кровотечения, увеличилась средняя продолжительность интенсивной терапии и пребывания в стационаре по сравнению с больными без таковой. Однако авторы данного ретроспективного обсервационного когортного исследования не представили объемы кровотечений [24]. Авторы другого исследования показали, что кровопотеря в течение 6 часов после операции, составившая в среднем 1000 (820–1375) мл, а через 24 часа — 1680 (1280–2300) мл, у 45% больных сопровождалась возникновением как минимум одного послеоперационного осложнения. У больных, перенесших рестернотомию, увеличилась частота легочной дисфункции (79% против 50%, $p = 0,02$), продолжительность ИВЛ (21 (12–48) против 16 (9–24) часов, $p = 0,07$), но длительность пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ), по их данным, не различалась (5 (3–7) против 4 (3–7) дней, $p = 0,79$) по сравнению с больными, у которых не было повторной операции [6]. Риск развития ПН и летального исхода были значительно выше у больных с кровотечением, у которых применялись компоненты крови без выполнения рестернотомии, чем у больных с рестернотомией, но без проведения трансфузий [25], т.е. своевременное устранение источника кровотечения до этапа вторичных нарушений свертывания крови способно улучшить результаты лечения больного.

Трансфузии как предиктор неблагоприятного исхода лечения

Кровопотеря, особенно тяжелая, часто требует проведения заместительной терапии. Девять исследований отразили негативные события, связанные с периоперационным переливанием ЭСК (табл. 2).

Количество перелитых ЭСК явилось независимым фактором риска летального исхода [6]. Переливание ЭСК в объеме более 5 доз у больных с острым коронарным синдромом, перенесших реваскуляризацию миокарда без ИК, было более значимым прогностическим фактором развития ОПП, чем кровотечение [7]. Кроме того, после операций различной степени сложности, выполненных как в условиях ИК, так и на работающем сердце, переливание ЭСК в объеме более 5 доз сопровождалось развитием легочной, сердечной или ПН у 45% больных, дисфункции печени — у 15%, тромбоцитопении — у 50% больных. Госпитальная летальность в 5 раз была выше у больных, которым перелили более 5 доз ЭСК, чем у больных, получивших менее 5 доз ЭСК. Трансфузии ЭСК в сочетании со свежезамороженной плазмой (СЗП) или ЭСК в сочетании с концентратами тромбоцитов в количестве более 10 единиц были связаны с увеличением частоты летального исхода в 5 и 4 раза соответственно, чем переливание 10 единиц или менее 10 единиц общего объема двух компонентов крови [26].

В следующей публикации исследовали влияние массивных трансфузий ЭСК. В отличие от предыдущего исследования авторы данной работы анализировали связь не только между составом перелитых компонентов крови, но и их количественным соотношением (плазма : эритроциты; тромбоциты : эритроциты) с последующими клиническими исходами. Показано увеличение в 4 раза частоты летального исхода через 7 дней после операции у больных, получивших массивные трансфузии с преобладанием объема эритроцитов над плазмой, по сравнению с больными, получившими трансфузии с более высоким содержанием плазмы относительно эритроцитов в течение 24 часов от начала операции. Наблюдались более низкие показатели дисфункции органов и летальности через 7 дней и 28 дней после операции у больных, получивших переливание с высоким соотношением «плазма : эритроциты», чем у больных, получивших трансфузии с преобладанием объема эритроцитов. На 31-й день после операции авторы не обнаружили связи клинических исходов от соотношения используемых для трансфузии компонентов крови, но эти данные не были представлены в публикации [27]. В трех исследованиях продемонстрированы негативные последствия трансфузий даже незначительных объемов ЭСК на течение послеоперационного периода у кардиохирургических больных. Трансфузии не более 3 единиц ЭСК в течение первых 72 часов после операции были связаны с повышенным риском и более высокой частотой 30-дневной летальности от всех причин и серьезных осложнений по сравнению с больными, не получившими трансфузии. Переливание ЭСК в объеме более 3 единиц после операций на сердце значительно уве-

Таблица 1. Клинические последствия кровотечения в кардиохирургии
Table 1. Clinical implications of bleeding in cardiac surgery

Источник, дизайн исследования <i>Citation, study design</i>	Число больных, возраст, тип операции <i>Number of patients, age, type of surgery</i>	Основные клинические результаты <i>Clinical outcome</i>
Ranucci M. и соавт. [23], ретроспективное исследование <i>Ranucci M., et al. [23], retrospective study</i>	16 154 больных, старше 18 лет, операции с ИК <i>16 154 patients, over 18 yo, operations with CPB</i>	Тяжелое кровотечение (900 мл/12 ч) независимо связано с госпитальной летальностью (ОШ — 3,45; 95% ДИ: 2,78–4,28, $p < 0,001$). <i>Severe bleeding (900 mL/12 h) independently associated with hospital mortality (OR — 3.45; 95% CI: 2.78–4.28, $p < 0.001$).</i>
Liu W. и соавт. [7], ретроспективное исследование <i>Liu W., et al. [7], retrospective study</i>	4030 больных с острым коронарным синдромом, операции с ИК <i>4030 patients with acute coronary syndrome, operations with CPB</i>	Тяжелое кровотечение — фактор риска ОПП (ОШ — 1,67; 95% ДИ: 1,32–2,10, $p < 0,001$), ИМ (7,8 % vs 4,65 %, $p = 0,005$), госпитальной летальности (10,66 % vs 2,15 %, $p < 0,001$). <i>Severe bleeding is a risk factor of acute kidney injury (OR — 1.67; 95% CI: 1.32–2.10, $p < 0.001$), myocardial infarction (7.8 % vs 4.65 %, $p = 0.005$), hospital mortality (10.66 % vs 2.15 %, $p < 0.001$).</i>
Al-Affar N. и соавт. [24], ретроспективное исследование <i>Al-Affar N., et al. [24], retrospective study</i>	7774 больных, старше 18 лет, операции с ИК <i>7774 patients, over 18 yo, operations with CPB</i>	Кровотечение удлиняет продолжительность пребывания больного в ОИТ (6,4 дня vs 4,0 дня; ОШ — 1,60; 95% ДИ: 1,47–1,73, $p < 0,0001$), госпитализации (13,6 дня vs 10,5 дня; ОШ — 1,29; 95% ДИ: 1,23–1,36, $p < 0,0001$), увеличивает госпитальную летальность (7,1 % vs 2,3 %; ОШ — 3,44, $p < 0,0001$). Рестернотомия удлиняет продолжительность пребывания больного в ОИТ (7,4 дня vs 4,2 дня; ОШ — 1,76; 95% ДИ: 1,25–2,46, $p = 0,001$) и госпитализации (14,7 дня vs 10,7 дня; ОШ — 1,37; 95% ДИ: 1,12–1,69, $p = 0,002$). <i>Bleeding lengthens days in ICU (6.4 days vs 4.0 days; OR — 1.60; 95% CI: 1.47–1.73, $p < 0.0001$), increases length of stay (13.6 days vs 10.5 days; OR — 1.29; 95% CI: 1.23–1.36, $p < 0.0001$), hospital mortality (7.1 % vs 2.3 %, OR — 3.44, $p < 0.0001$). Resternotomy increases number of days in ICU (7.4 days vs 4.2 days; OR — 1.76; 95% CI: 1.25–2.46, $p = 0.001$), and length of stay (14.7 days vs 10.7 days; OR — 1.37; 95% CI: 1.12–1.69, $p = 0.002$).</i>
Colson P.H. и соавт. [6], проспективное многоцентровое исследование <i>Colson P.H., et al. [6], prospective multicenter study</i>	4904 больных старше 18 лет, операции с ИК <i>4904 patients, over 18 yo, operations with CPB</i>	Кровотечение (более 1,5 мл/кг/час на протяжении 6 часов) сопровождалось развитием осложнений — у 45 % больных: легочная дисфункция — 68 %, тромбоцитопения — 50 %, сердечная недостаточность — 37 %, ОПП — 22 %, печеночная недостаточность — 15 %. Летальность — 7 %. Рестернотомия сопровождалась увеличением частоты дыхательной недостаточности (79 % vs 50 %, $p = 0,02$) и продолжительностью ИВЛ (21 (12–48) vs 16 (9–24) часов, $p = 0,07$). <i>Blood loss (> 1.5 mL/kg/hour for 6 hours) associated with postoperative complications: 45 % patients had respiratory failure (68 %), thrombocytopenia (50 %), heart failure (37 %), acute kidney injury (22 %), liver dysfunction (15 %). Lethality 7 %. Resternotomy associated with increased respiratory failure rate (79 % vs 50 %, $p = 0.02$) and mechanical ventilation duration (21 (12–48) vs 16 (9–24) hours, $p = 0.07$).</i>
Pasrija C. и соавт. [25], ретроспективное исследование <i>Pasrija C., et al. [25], retrospective study</i>	23 240 взрослых кардиохирургических больных <i>23 240 adult cardiac surgery patients</i>	Рестернотомия с трансфузией большого количества компонентов крови по сравнению с отсутствием реоперации, но использованием рестриктивной тактики трансфузий: риск ПН (ОШ — 7,36, $p < 0,001$), инсульта (ОШ — 3,24, $p = 0,002$), летальности (ОШ — 8,68, $p < 0,001$). Нет рестернотомии, но перелито ПН (ОШ — 3,48, $p < 0,001$), летальности (ОШ — 2,91, $p < 0,001$). <i>Resternotomy with substantial component transfusion increased odds of renal failure (OR — 7.36, $p < 0.001$), stroke (OR — 3.24, $p = 0.002$) and operative mortality (OR — 8.68, $p < 0.001$) vs no reoperation and no substantial transfusion. No reoperation with substantial transfusion increased odds of renal failure (OR — 3.48, $p < 0.001$) and mortality (OR — 2.91, $p < 0.001$) vs reoperation without substantial transfusion.</i>

Примечание. ОШ — отношение рисков, ДИ — доверительный интервал, ОПП — острое повреждение почек, ПН — почечная недостаточность, ОИТ — отделение интенсивной терапии, ИМ — инфаркт миокарда, ИВЛ — искусственная вентиляция легких.
Notes. OR — odds ratio, CI — confidence interval.

Таблица 2. Влияние трансфузий на клинические результаты у кардиохирургических больных
Table 2. Impact of blood transfusions on clinical outcomes in cardiac surgery patients

Источник, дизайн исследования <i>Citation, study design</i>	Число больных, возраст, тип операции <i>Number of patients, age, type of surgery</i>	Основные клинические результаты <i>Clinical outcome</i>
Colson P.H. и соавт. [6], проспективное многоцентровое исследование <i>Colson P.H., et al. [6], prospective multicenter study</i>	4904 больных, старше 18 лет, операции с ИК <i>4904 patients, over 18 yo, operations with CPB</i>	Объем перелитых ЭСК — фактор риска послеоперационных осложнений (ОШ — 1,27; 95% ДИ: 1,00–1,61; $p < 0,05$). <i>Volume of packed red cells transfused is risk factor of postoperative complications (OR — 1.27; 95% CI: 1.00–1.61; $p < 0.05$).</i>
Liu W. и соавт. [7], ретроспективное исследование <i>Liu W., et al. [7], retrospective study</i>	4030 больных с острым коронарным синдромом, операции с ИК <i>4030 patients with acute coronary syndrome, operations with CPB</i>	Переливание ≥ 5 доз ЭСК — более значимый фактор ОПП (ОШ — 2,08; 95% ДИ: 1,38–3,16, $p < 0,001$), чем кровотечение (ОШ — 1,67; 95% ДИ: 1,32–2,10, $p < 0,001$). <i>Transfusions of ≥ 5 RBC units is more significant risk factor of acute kidney injury (OR — 2.08; 95% CI: 1.38–3.16, $p < 0.001$) than bleeding (OR — 1.67; 95% CI: 1.32–2.10, $p < 0.001$).</i>
Petrou A. и соавт. [26], ретроспективное исследование <i>Petrou A., et al. [26], retrospective study</i>	565 больных 28–92 лет, операции с ИК <i>565 patients, 28–92 yo, operations with CPB</i>	Переливание ≥ 5 доз ЭСК сопровождается увеличением летальности с 4,5 до 23,9 % ($p < 0,001$), при сочетании с концентратами тромбоцитов — с 5,3 до 21,2 % ($p < 0,0001$). <i>Transfusion of ≥ 5 RBC units associated with increased mortality from 4.5 to 23.9% ($p < 0.001$), combined with FFP transfusion — from 4.7 to 26.7% ($p < 0.0001$), with platelet transfusion — from 5.3 to 21.2% ($p < 0.0001$).</i>
Delaney M. и соавт. [27], проспективное исследование <i>Delaney M., et al. [27], prospective study</i>	1098 больных, старше 12 лет, операции с ИК <i>1098 patients, over 12 yo, operations with CPB</i>	При массивных трансфузиях (≥ 6 доз ЭСК / ≥ 8 доз суммарно) соотношение СЗП (доз) : ЭСК (доз) ≥ 1 характеризуется меньшей 7-дневной летальностью (1,7 % vs 7,2 %, $p = 0,0318$) и меньшим риском 28-дневной летальности (ОШ — 0,36; 95% ДИ: 0,14–0,97, $p = 0,042$). <i>Massive transfusion (≥ 6 RBC units or ≥ 8 total units) with FFP/RBC unit ratio ≥ 1 associated with lower 7-day mortality (1.7% vs 7.2%, $p = 0.0318$) and lower risk of 28-day mortality (OR — 0.36; 95% CI: 0.14–0.97, $p = 0.042$).</i>
Galas F.R. и соавт. [28], проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование <i>Galas F.R., et al. [28], prospective, randomized, controlled study</i>	502 больных старше 18 лет, операции с ИК <i>502 patients, over 18 yo, operations with CPB</i>	Трансфузии 1–3 единиц ЭСК увеличивают частоту наступления комбинационной конечной точки (30-дневная летальность от всех причин + ОРДС + ОПП) ($p < 0,001$), а также кардиальных ($p < 0,001$), дыхательных ($p < 0,001$), инфекционных ($p < 0,001$) и неврологических осложнений ($p = 0,014$). Трансфузии более 3 единиц ЭСК является фактором риска более длительной госпитализации (ОШ — 2,0; 95% ДИ: 1,44–2,79, $p < 0,001$). <i>Transfusion of 1–3 RBC units increased incidence of combined endpoint (30-day all-cause mortality + acute respiratory distress syndrome + acute kidney injury) ($p < 0.001$), as well as cardiac ($p < 0.001$), respiratory ($p < 0.001$), infectious ($p < 0.001$) and neurological ($p = 0.014$) complications. Transfusion of > 3 RBC units is risk factor of longer hospital stay (OR — 2.0; 95% CI: 1.44–2.79, $p < 0.001$).</i>
Kinnunen E.M. и соавт. [29], наблюдательное исследование <i>Kinnunen E.M., et al. [29], observational study</i>	3278 больных старше 18 лет, АКШ <i>3278 patients, over 18 yo, coronary artery bypass grafting</i>	Трансфузии 1–2 единиц ЭСК/нет трансфузий: ОПП — 25,7 %/18 % ($p = 0,012$), инфекционные осложнения — 5,9 %/2,6 % ($p = 0,031$), применение инотропных препаратов > 12 ч. — 38,2 %/18,5 % ($p < 0,0001$), инсульт — 1,8 %/0,0 % ($p = 0,016$). Трансфузии более 3 единиц ЭСК — предиктор летального исхода (ОШ — 7,27; 95% ДИ: 4,48–11,80). <i>Transfusion of 1–2 RBC units/no transfusion: acute kidney injury — 25.7%/18% ($p = 0.012$), infectious complications — 5.9%/2.6% ($p = 0.031$), use of inotropic drugs > 12 hours — 38.2%/18.5% ($p < 0.0001$), stroke — 1.8%/0.0% ($p = 0.016$). Transfusion of > 3 RBC units is mortality predictor (OR — 7.27; 95% CI: 4.48–11.80).</i>

Продолжение табл. 2
Table 2 (continued)

Источник, дизайн исследования <i>Citation, study design</i>	Число больных, возраст, тип операции <i>Number of patients, age, type of surgery</i>	Основные клинические результаты <i>Clinical outcome</i>
Раоне Г. и соавт. [30], когортное исследование <i>Raone G., et al. [30], cohort study</i>	16 835 больных старше 18 лет, АКШ <i>16 835 patients, over 18 yo, coronary artery bypass grafting</i>	Трансфузии 1–2 единиц ЭСК/нет трансфузий: риск летального исхода (ОШ — 1,86; 95% ДИ: 1,21–2,87, $p < 0,005$), ОПП (ОШ — 2,63; 95% ДИ: 1,95–3,55, $p < 0,001$), пребывания в стационаре более 7 дней (13,2%/28,3%, ОШ — 2,16; 95% ДИ: 1,96–2,38, $p < 0,001$). <i>Transfusion of 1–2 RBC units/no transfusion: risk of mortality (OR — 1.86; 95% CI: 1.21–2.87, $p < 0.005$), acute kidney injury (OR — 2.63; 95% CI: 1.95–3.55, $p < 0.001$), length of stay > 7 days (13.2%/28.3%, OR — 2.16; 95% CI: 1.96–2.38, $p < 0.001$).</i>
Koster A. и соавт. [31], одноцентровое ретроспективное когортное исследование <i>Koster A., et al. [31], single-center retrospective cohort study</i>	3006 больных старше 18 лет, АКШ (ИК/без ИК) <i>3006 patients, over 18 yo, coronary artery bypass grafting (on pump/off pump)</i>	Трансфузии 1–2 единиц ЭСК/отсутствие трансфузий: 30-дневная летальность — 0,2%/0,3% (ОШ — 0,29; 95% ДИ: 0,06–1,50, $p = 0,14$), синдром низкого сердечного выброса — 1,2%/0,6% (ОШ — 1,55; 95% ДИ: 0,64–3,79, $p = 0,334$), инсульт — 0,6%/0,6% (ОШ — 0,74; 95% ДИ: 0,24–2,24; $p = 0,588$), раневая инфекция — 0,2%/0,3% (ОШ — 0,76; 95% ДИ: 0,14–4,12, $p = 0,745$), необходимость гемофильтрации — 0,2%/0,1% (ОШ — 5,20; 95% ДИ: 0,45–60,29, $p = 0,187$), продолжительность ИВЛ более 24 часов — 1,4%/0,9% (ОШ — 2,22; 95% ДИ: 0,99–4,96, $p = 0,052$), пребывание в ОИТ более 48 часов — 11,9%/9,2% (ОШ — 1,49; 95% ДИ: 1,14–1,95, $p = 0,004$). <i>Transfusion of 1–2 RBC units/no transfusion: 30-days mortality — 0.2%/0.3% (OR — 0.29; 95% CI: 0.06–1.50, $p = 0.14$), low cardiac output syndrome — 1.2%/0.6% (OR — 1.55; 95% CI: 0.64–3.79, $p = 0.334$), stroke — 0.6%/0.6% (OR — 0.74; 95% CI: 0.24–2.24; $p = 0.588$), wound infection — 0.2%/0.3% (OR — 0.76; 95% CI: 0.14–4.12, $p = 0.745$), haemofiltration — 0.2%/0.1% (OR — 5.20; 95% CI: 0.45–60.29, $p = 0.187$), longer mechanical ventilation support (> 24 h) — 1.4%/0.9% (OR — 2.22; 95% CI: 0.99–4.96, $p = 0.052$), longer intensive care unit stay (> 48 h) 11.9%/9.2% (OR — 1.49; 95% CI: 1.14–1.95, $p = 0.004$).</i>
Hogervorst E. K. и соавт. [32], проспективное когортное исследование <i>Hogervorst E. K., et al. [32], prospective cohort study</i>	23 860 больных старше 18 лет, операции с ИК <i>23 860 patients, over 18 yo, operations with CPB</i>	Трансфузия 1 дозы ЭСК/отсутствие трансфузий: послеоперационные осложнения и их частота не различались. <i>Transfusion of 1 RBC unit/no transfusion: structure and rate of postoperative complications invariant.</i>

Примечание. ОШ — отношение рисков, ДИ — доверительный интервал, ИК — искусственное кровообращение, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ОПП — острое почечное повреждение, СЗП — свежемороженая плазма, ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром, ОИТ — отделение интенсивной терапии.
Notes. CPB — cardio-pulmonary bypass, RBC — red blood cells, FFP — fresh frozen plasma, OR — odds ratio, CI — confidence interval.

лично длительность пребывания больных в стационаре [28]. Авторы следующего исследования показали связь трансфузий 1–2 единиц ЭСК с высоким риском развития ОПП, инфекции, инсульта, длительного применения инотропных препаратов, но риск летального исхода увеличивался у больных, получивших более 3 единиц ЭСК [29]. Авторы другого исследования показали значительную связь трансфузий 1–2 единиц ЭСК с летальным исходом, ПН, продолжительностью пребывания в стационаре по сравнению с больными, не получившими переливание [30]. Авторы двух исследований не подтвердили увеличение частоты клинических осложнений и летального исхода у больных, получивших переливание 1–2 доз ЭСК. Однако результаты одного из этих исследований свидетельствуют об увеличении длительности пребывания в ОИТ больных, получивших трансфузии 1–2 единиц ЭСК, по сравнению с больными, не получивших трансфузии [31]. Во втором исследовании авторы не обнаружили различий в частоте возникновения ИМ, заместительной почечной терапии, инсульта, летальности и их комбинации между больными с интраоперационной концентрацией гемоглобина менее 80 г/л или уменьшением ее на 50% и более, которым перелили 1 единицу ЭСК и которые не получили трансфузию. В то же время частота осложнений увеличивалась в обеих сравниваемых группах при наиболее низких значениях интраоперационного гемоглобина. Неблагоприятные исходы у больных, по-видимому, не были связаны с переливанием одной единицы ЭСК [32].

Предоперационная анемия у кардиохирургических больных как предиктор повышенной потребности в трансфузиях ЭСК

В пяти исследованиях было показано, что предоперационная анемия у кардиохирургических больных является независимым фактором риска повышенной потребности в переливании ЭСК (табл. 3).

В одном из них сообщили о значительном увеличении потребности массивных переливаний ЭСК при каждом уменьшении предоперационной концентрации гемоглобина на 10 г/л. [33]. В другом исследовании также отмечено значительное увеличение частоты трансфузий у больных в зависимости от тяжести предоперационной анемии [34]. Данный факт был подтвержден и недавним исследованием [35], в котором у больных с легкой степенью предоперационной анемии частота послеоперационных переливаний ЭСК в 3 раза выше, чем у больных без анемии. Больные с тяжелой степенью анемии нуждались в трансфузиях в 4,3 раза чаще, чем больные без анемии, и почти в 1,5 раза, чем больные с легкой степенью анемии [36]. При величине дооперационного гематокрита 20% риск переливания ЭСК составил 90,1%, при гематокрите 30% — 62,1%, при гематокрите 40% — 22,8% [37].

Предоперационная анемия как предиктор неблагоприятного исхода у кардиохирургических больных

Риск послеоперационных осложнений и летального исхода у больных, перенесших операцию на сердце с предоперационной анемией, представлен в шести публикациях (табл. 4).

В исследовании, выполненном в Великобритании, в котором приняли участие 12 кардиохирургических центров, частота предоперационной анемии составила от 23 до 45%. Было показано увеличение пребывания больных, перенесших операции на сердце, в ОИТ и стационаре в зависимости от тяжести предоперационной анемии. Госпитальная летальность у больных с предоперационной анемией была почти в 2,5 раза выше, чем у больных без анемии [34]. Предоперационная анемия является независимым предиктором летального исхода, послеоперационной дисфункции почек, инсульта и длительности пребывания в стационаре более 7 дней [38]. Несмотря на то, что предоперационная анемия оказывала независимое влияние на увеличение риска послеоперационных осложнений и летального исхода, переливание ЭСК было более сильным предиктором негативных событий по сравнению с предоперационной анемией [37]. Авторы следующего исследования также сообщили о более сильной связи летального исхода у больных с интраоперационным переливанием ЭСК, чем с предоперационной анемией [35]. Было изучено влияние тяжелой предоперационной анемии на краткосрочную и долгосрочную выживаемость после операции на сердце. Трехлетняя летальность, а также средняя длительность пребывания в ОИТ и стационаре увеличивались в зависимости от тяжести предоперационной анемии. Риск летальности был сопоставим, во-первых, у больных без предоперационной анемии, перенесших трансфузию, и у больных с легкой степенью анемии, а во-вторых, у больных с легкой степенью анемии, перенесших трансфузию, и у больных с тяжелой степенью анемии без переливания ЭСК. Переливание ЭСК больным с тяжелой анемией ассоциировалось с самым высоким риском трехлетней летальности. Долгосрочная выживаемость почти в 2 раза уменьшалась при наличии предоперационной анемии в сочетании с интраоперационным переливанием ЭСК. Однако авторы данного исследования заключили, что тяжелая предоперационная анемия оказывает более сильное влияние на выживаемость, чем интраоперационное переливание [36]. Авторы другого исследования показали увеличение риска госпитальной летальности на 35% у больных с предоперационной анемией, а также тот факт, что предоперационная анемия и переливание ЭСК являются независимыми факторами риска летального исхода у больных с кровопотерей более 900 мл в течение 12 часов после операции. Риск летальности у больных с данным объемом

Таблица 3. Риск потребности в переливании крови у больных с предоперационной анемией
Table 3. Risk of needing a blood transfusion in patients with preoperative anemia

Источник, дизайн исследования Citation, study design	Число больных, возраст, тип операции Number of patients, age, type of surgery	Основные клинические результаты Clinical outcome
Huang D. и соавт. [33], ретроспективное исследование Huang D., et al. [33], retrospective study	8238 больных, АКШ/хирургия клапанов 8238 patients, coronary artery bypass grafting or valve repair/replacement	Потребность в переливании четырех и более доз ЭСК увеличивается в зависимости от степени тяжести предоперационной анемии: при концентрации гемоглобина 110 г/л — 32 %, 100 г/л — 48 %, 90 г/л — 54 %, 80 г/л — 73 %, менее 80 г/л — 81 %. Likelihood of RBC transfusion of ≥ 4 units raises by preoperative anemia severity: at hemoglobin 110 g/L — 32 %, 100 g/L — 48 %, 90 g/L — 54 %, 80 g/L — 73 %, less than 80 g/L — 81 %.
Klein A.A. и соавт. [34], многоцентровое ретроспективное исследование Klein A.A., et al. [34], multicenter retrospective study	19 033 больных старше 18 лет, операции с ИК 19 033 patients, over 18 yo, operations with CPB	Существует независимая связь между анемией и потребностью в переливании ЭСК (ОШ — 2,75; 95% ДИ: 2,55–2,95, $p < 0,001$). Уменьшение концентрации гемоглобина на 10 г/л увеличивает частоту трансфузий (ОШ — 1,43; 95% ДИ: 1,40–1,46). При концентрации гемоглобина менее 110 г/л больные получили больше трансфузий (ОШ — 3,63; 95% ДИ: 3,18–4,15, $p < 0,001$), чем при концентрации гемоглобина 130–139 г/л. Independent association between anemia and RBC transfusion likelihood (OR — 2,75; 95% CI: 2,55–2,95, $p < 0,001$). A 10-point decrease in haemoglobin level associated with increased RBC transfusion rate (OR — 1,43; 95% CI: 1,40–1,46). Patients with hemoglobin levels < 110 g/L had more transfusions (OR — 3,63; 95% CI: 3,18–4,15, $p < 0,001$) vs at hemoglobin 130–139 g/L.
Vlot E.A. и соавт. [35], одноцентровое ретроспективное когортное исследование Vlot E.A., et al. [35], single-center retrospective cohort study	2933 больных, АКШ/АКШ + протезирование аортального клапана 2933 patients, coronary artery bypass grafting or coronary artery bypass grafting with aortic valve replacement	Вероятность трансфузии ЭСК выше у больных с предоперационной концентрацией гемоглобина 123 г/л по сравнению с концентрацией гемоглобина 143 г/л ($p < 0,001$). RBC transfusion likelihood is higher at preoperative haemoglobin 123 vs 143 g/L ($p < 0,001$).
von Neumann C. и соавт. [36], наблюдательное ретроспективное исследование von Neumann C., et al. [36], observational retrospective study	4494 больных старше 18 лет, операции с ИК 4494 patients, over 18 yo, operations with CPB	Тяжелая анемия (концентрация гемоглобина < 100 г/л)/легкая анемия (Нв: жен./муж. — 100–120/100–130 г/л) — потребность в переливании: медиана 1 (от 0 до 2) единиц ($p < 0,001$). RBC units transfused: severe anemia (hemoglobin < 100 g/L) — 1 (0 to 2) units, mild anemia (hemoglobin in women — 100–120 g/L, in men — 100–130 g/L) — 0 (0 to 2) units ($p < 0,001$).
LaPar D.J. и соавт. [37], ретроспективное исследование LaPar D.J., et al. [37], retrospective study	33 411 больных, АКШ 33 411 patients, coronary artery bypass grafting	Существует сильная связь между дооперационным гематокритом и вероятностью трансфузий ЭСК (ОШ — 0,82; 95% ДИ: 0,82–0,83, $p < 0,001$). Strong association between preoperative haematocrit and likelihood of RBC transfusion (OR — 0,82; 95% CI: 0,82–0,83, $p < 0,001$).

Примечание: ОШ — отношение рисков, ДИ — доверительный интервал, ИК — искусственное кровообращение.

Notes. CPB — cardiopulmonary bypass, RBC — red blood cells, OR — odds ratio, CI — confidence interval.

Таблица 4. Риск послеоперационных осложнений и летального исхода у больных, перенесших операцию на сердце с предоперационной анемией
Table 4. The risk of postoperative complications and death associated with preoperative anemia in cardiac surgery patients

Источник, дизайн исследования Citation, study design	Число больных, возраст, тип операции Number of patients, age, type of surgery	Основные клинические результаты Clinical outcome
Klein A. A. и соавт. [34], многоцентровое ретроспективное исследование Klein A. A., et al. [34], multicenter retrospective study	19 033 больных, старше 18 лет, операции с ИК 19 033 patients, over 18 years old, operations with CPB	Предоперационная анемия сопровождается увеличением пребывания в стационаре (ОШ — 1,15; 95 % ДИ: 1,13–1,17, $p < 0,0001$) и летальности (ОШ — 1,42; 95 % ДИ: 1,18–1,71, $p < 0,0001$). Снижение гемоглобина на каждые 10 г/л связано с увеличением риска летальности (ОШ — 1,16; 95 % ДИ: 1,10–1,22, $p < 0,0001$) и более длительным пребыванием в стационаре (ОШ — 1,04; 95 % ДИ: 1,04–1,05, $p < 0,0001$). Больные с концентрацией гемоглобина менее 110 г/л чаще умирали во время или после операции, чем больные с концентрацией гемоглобина 130–139 г/л (ОШ — 1,60; 95 % ДИ: 1,21–2,11, $p < 0,0001$). Preoperative anemia is associated with increased hospital stay (OR — 1.15; 95 % CI: 1.13–1.17, $p < 0.0001$) and mortality (OR — 1.42; 95 % CI: 1.18–1.71, $p < 0.0001$). The decrease in hemoglobin level for every 10 g/L is associated with an increased risk of mortality (OR — 1.16; 95 % CI: 1.10–1.22, $p < 0.0001$) and a longer hospital stay (OR — 1.04; 95 % CI: 1.04–1.05, $p < 0.0001$). Patients with hemoglobin level less than 110 g/L more often died during or after surgery than patients with hemoglobin concentration 130–139 g/L (OR — 1.60; 95 % CI: 1.21–2.11, $p < 0.0001$).
Misci A. и соавт. [38], ретроспективное наблюдательное когортное исследование Misci A., et al. [38], retrospective observational cohort study	7738 больных, старше 18 лет, операции с ИК 7738 patients, over 18 years old, operations with CPB	Предоперационная анемия увеличивает риск летального исхода (4,6%/1,5%, ОШ — 1,44; 95 % ДИ: 1,02–2,03, $p < 0,00001$), почечной дисфункции (18,5%/6,5%, ОШ — 1,73; 95 % ДИ: 1,43–2,1, $p < 0,0001$), инсульта (1,9%/1,1%, $p = 0,008$), пребывания в стационаре более 7 дней (54%/36,7%, ОШ — 1,3; 95 % ДИ: 1,15–1,47, $p < 0,0001$). Preoperative anemia is associated with increased in the risk of death (4,6%/1,5%, OR — 1.44; 95 % CI: 1.02–2.03, $p < 0.00001$), renal dysfunction (18,5%/6,5%, OR — 1.73; 95 % CI: 1.43–2.1, $p < 0.0001$), stroke (1.9%/1.1%, $p < 0.008$) and length of stay more than 7 days (54%/36.7%, OR — 1.3; 95 % CI: 1.15–1.47, $p < 0.0001$).
LaPar D. J. и соавт. [37], ретроспективное исследование LaPar D. J., et al. [37], retrospective study	33 411 больной, АКШ 33 411 patients, coronary artery bypass grafting	Увеличение дооперационного гематокрита на 1 пункт сопровождается снижением риска смерти (ОШ — 0,97; 95 % ДИ: 0,96–0,99, $p = 0,0001$) и ПН (ОШ — 0,94; 95 % ДИ: 0,93–0,96, $p < 0,0001$). Переливание ЭСК сильнее связано с послеоперационной летальностью (ОШ — 4,25; 95 % ДИ: 3,47–5,19, $p < 0,0001$), ОПП (ОШ — 6,3, 95 % ДИ: 5,24–7,56, $p < 0,0001$) и инсультом (ОШ — 2,35; 95 % ДИ: 1,90–2,92, $p < 0,0001$), чем предоперационный гематокрит. A 1-point increase in preoperative hematocrit was associated with decreased probabilities of mortality (OR — 0.97; 95 % CI: 0.96–0.99, $p = 0.0001$) and renal failure (OR — 0.94; 95 % CI: 0.93–0.96, $p < 0.0001$). RBC transfusion, but not hematocrit value, demonstrated stronger associations with postoperative mortality (OR — 4.25; 95 % CI: 3.47–5.19, $p < 0.0001$), renal failure (OR — 6.3; 95 % CI: 5.24–7.56, $p < 0.0001$) and stroke (OR — 2.35; 95 % CI: 1.90–2.92, $p < 0.0001$).
Vlot E. A. и соавт. [35], одноцентровое ретроспективное когортное исследование Vlot E. A., et al. [35], single-center retrospective cohort study	2933 больных, АКШ/АКШ + протезирование аортального клапана 2933 patients, coronary artery bypass grafting or coronary artery bypass grafting with aortic valve replacement	Интраоперационные трансфузии больным с предоперационной анемией увеличивают риск летальности (ОШ — 4,1; 95 % ДИ: 1,3–12,6, $p = 0,016$). Трансфузии ЭСК сильнее связаны с риском летального исхода (ОШ — 2,6; 95 % ДИ: 1,3–5,1, $p = 0,007$), чем анемия. Intraoperative RBC transfusions in patients with preoperative anemia increase the risk of death (OR — 4.1; 95 % CI: 1.3–12.6, $p = 0.016$). RBC transfusions, but not anemia, demonstrated stronger associations with the risk of death (OR — 2.6; 95 % CI: 1.3–5.1, $p = 0.007$).

Продолжение табл. 4
Table 4 (continued)

Источник, дизайн исследования <i>Citation, study design</i>	Число больных, возраст, тип операции <i>Number of patients, age, type of surgery</i>	Основные клинические результаты <i>Clinical outcome</i>
<p>von Neumann C. И соавт. [36], наблюдательное когортное ретроспективное исследование von Neumann C., et al. [36], observational retrospective study</p>	<p>4494 больных, старше 18 лет, операции с ИК 4494 patients, over 18 years old, operations with CPB</p>	<p>Нет предоперационной анемии/легкая анемия (концентрация гемоглобина (жен./муж.): 100–120/100–130 г/л)/тяжелая анемия (концентрация гемоглобина \leq 100 г/л): летальность в стационаре, соответственно — 3,72%/8,56%/15,0%; трехлетняя летальность — 15%/30,8%/51,2% ($p < 0,001$); продолжительность пребывания в стационаре — 12 (8–17)/15 (10–25)/21 (13–39) дней ($p < 0,001$). Долгосрочная выживаемость: легкая анемия (ОШ — 1,441; 95% ДИ: 1,21–1,728); тяжелая анемия (ОШ — 1,80; 95% ДИ: 1,336–2,440 ($p < 0,001$)). Риск трехлетней летальности: больные без анемии с трансфузией (ОШ — 2,127; 95% ДИ: 1,74–2,557); легкая анемия без трансфузии (ОШ — 2,18; 95% ДИ: 1,802–2,638); легкая анемия с трансфузией (ОШ — 3,35; 95% ДИ: 2,23–5,031); тяжелая анемия без трансфузии (ОШ — 3,057; 95% ДИ: 2,588–3,610); тяжелая анемия с трансфузией (ОШ — 3,057; 95% ДИ: 2,588–3,610). Переливание, независимо от предоперационной анемии, связано со снижением долгосрочной выживаемости (ОШ — 1,34; 95% ДИ: 1,109–1,620, $p = 0,002$). Анемия в сочетании с трансфузиями почти на 50% снижает долгосрочную выживаемость: легкая анемия без трансфузий (ОШ — 2,180; 95% ДИ: 1,802–2,638); легкая анемия с трансфузией (ОШ — 3,057; 95% ДИ: 2,588–3,610); тяжелая анемия без трансфузий (ОШ — 3,35; 95% ДИ: 2,230–5,031); тяжелая анемия с трансфузиями (ОШ — 5,098; 95% ДИ: 4,087–6,359). Тяжелая анемия оказывала более существенное влияние на выживаемость, чем переливание (ОШ — 1,805; 95% ДИ: 1,336–2,440, $p < 0,001$).</p> <p>No preoperative anemia/mild anemia (hemoglobin level women/men: 100–120 g/L/100–130 g/L)/severe anemia (hemoglobin level \leq 100 g/L): hospital mortality — 3.72%/8.56%/15.0%; 3-year mortality — 15%/30.8%/51.2% ($p < 0.001$); length of hospital stay — 12 (8–17) days/15 (10–25) days/21 (13–39) days ($p < 0.001$). Long-term survival: mild anemia (OR — 1.441; 95% CI: 1.21–1.728), severe anemia (OR — 1.80; 95% CI: 1.336–2.440 ($p < 0.001$)). Risk of 3-year death: patients without anemia with transfusions (OR — 2.127; 95% CI: 1.74–2.557), mild anemia without transfusions (OR — 2.18; 95% CI: 1.802–2.638), mild anemia with transfusions (OR — 3.35; 95% CI: 2.23–5.031), severe anemia without transfusion (OR — 3.057; 95% CI: 2.588–3.61). Blood transfusion independently of anemia reduced long-term survival (OR — 1.34; 95% CI: 1.109–1.620, $p = 0.002$). Anemia combined with transfusions reduced long-term survival by almost 50%: mild anemia without transfusions (OR — 2.180; 95% CI: 1.802–2.638), mild anemia with transfusion (OR — 3.057; 95% CI: 2.588–3.610), severe anemia without transfusions (OR — 5.098; 95% CI: 4.087–6.359). Severe anemia, but not transfusions, demonstrated stronger associations with survival (OR — 1.805; 95% CI: 1.336–2.440, $p < 0.001$).</p>
<p>Rapucci M. и соавт. [23], ретроспективное исследование Rapucci M., et al. [23], retrospective study</p>	<p>16 154 больных, старше 66 лет, операции с ИК 16 154 patients, over 18 years old, operations with CPB</p>	<p>Предоперационная анемия (ОШ — 1,354; 95% ДИ: 1,099–1,668, $p = 0,004$) и переливание ЭСК (ОШ — 2,589; 95% ДИ: 1,307–5,127, $p = 0,001$) — независимые факторы риска летального исхода. Скорректированное на другие факторы риска сочетание предоперационной анемии, тяжелого кровотечения и переливания ЭСК увеличивает риск 30-дневного летального исхода с 0,6 до 7,5%.</p> <p>Preoperative anemia (OR — 1.354; 95% CI: 1.099–1.668, $p = 0.004$) and RBC transfusion (OR — 2.589; 95% CI: 1.307–5.127, $p = 0.001$) are independent risk factors for death. The combination of preoperative anemia, severe bleeding and RBC transfusion adjusted for the other confounders increased the risk of 30-day mortality from 0.6 to 7.5%.</p>

Примечание. ОШ — отношение рисков, ДИ — доверительный интервал, ИК — искусственное кровообращение, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ОПП — острое повреждение почек, ПН — почечная недостаточность.

Notes. CPB — cardiopulmonary bypass, RBC — red blood cells, OR — odds ratio, CI — confidence interval.

кровопотери, у которых переливались ЭСК, в 3 раза выше, чем у больных с такой же кровопотерей без переливания ЭСК. Совместное негативное усиливающее взаимодействие предоперационной анемии, кровотечения и переливания ЭСК на результаты операций на сердце авторы обозначили как «смертельную триаду в кардиохирургии». Поскольку кровопотеря является модифицируемым фактором риска, то необходимо своевременное и адекватное применение профилактических и лечебных методик, направленных на ее уменьшение [23].

Клинические результаты рестриктивной и либеральной трансфузионной тактики в кардиохирургии

Большинство из существующих на сегодняшний день клинических исследований в кардиохирургии, в т.ч. включая метаанализы, не отмечают различия между двумя гемоглобиновыми триггерами для трансфузий ЭСК: не отмечены различия как в достижении комбинированной конечной точки, обычно включающей летальность, различные ишемические события, новые случаи почечного повреждения, так и различных вторичных клинических конечных точек (табл. 5). Отсутствуют убедительные данные о различии в летальности и выживаемости, частоте новых случаев ишемических событий, неврологических осложнений, дыхательной или почечной недостаточности в зависимости от применяемой тактики переливания донорских ЭСК. В некоторых исследованиях лишь отмечаются нюансы в отношении отдельных групп больных. Например, показана необходимость более высокого триггера трансфузий у больных с острым коронарным синдромом [5]. Более высокий триггер может требоваться больным старше 60 лет при наличии риска развития кардиогенного шока [45]. Напротив, у кардиохирургических больных старше 75 лет рестриктивная тактика переливания аллогенных ЭСК в целом характеризуется лучшими результатами [41]. Также необходимо обратить внимание, что кардиохирургические больные с исходной анемией не нуждаются в расширении триггера для трансфузий [41, 42].

Применение рестриктивного триггера однозначно сопровождается уменьшением количества переливаемых компонентов донорской крови.

Анализ таблицы 5 позволяет заметить, что чем крупнее и качественнее исследование, тем тоньше грань между рестриктивной и либеральной тактиками трансфузий. Следовательно, либо концентрация гемоглобина у больного не способна предсказать эффективность переливания аллогенных ЭСК и не должна рассматриваться в качестве показания к нему, либо не существует двух тактик трансфузий аллогенных ЭСК, а их переливание в рассматриваемом диапазоне концентрации гемоглобина (более 70 г/л) у кардиоло-

гического/кардиохирургического больного в принципе не способно повлиять на результаты лечения. По-видимому, необходимо проводить сравнение не двух тактик переливания, а двух групп больных с концентрацией гемоглобина 70–80 г/л, которым ЭСК переливались бы и которым не переливались.

Обсуждение

Предоперационная анемия, кровотечение и переливание компонентов донорской крови являются независимыми факторами риска серьезных послеоперационных осложнений и летального исхода у кардиохирургических больных [7, 24–27, 29, 34–38]. Совместное воздействие этих факторов усиливает негативный эффект и обозначено как «смертельная триада» в кардиохирургии [23].

У больных с отсутствием предоперационной анемии или сильного кровотечения и без трансфузий показатели госпитальной летальности очень низкие — от 0,6 до 0,7% [23], поэтому внедрение концепции бережного отношения к крови больного, включающей устранение исходных и возникающих в ходе лечения, в т.ч. ятрогенных, нарушений системы крови, минимизацию кровопотери и гемодилюции, в т.ч. за счет щадящего анестезиологического и перфузиологического пособия, а также целенаправленную терапию кровотечений, повышение толерантности к анемии, адекватную тромбопрофилактику и т.д., является чрезвычайно актуальным у кардиохирургических больных [47]. Одним из направлений данной концепции является контроль над анемией, прежде всего за счет стимуляции эритропоэза. Показана достаточно высокая эффективность применения экзогенного ЭПО в дооперационном периоде у больных без анемии для уменьшения количества трансфузий, в том числе, при проведении коротких высокодозных (40 000–80 000 ед.) курсов [48, 49]. Другим аспектом контроля над анемией является ее лечение в предоперационном периоде независимо от степени ее тяжести. К наиболее частым причинам анемии, ассоциированной с сердечной недостаточностью, следует отнести дефицит железа, гемодилюцию, неадекватную секрецию ЭПО, избыточную секрецию гепсидина и т.д. Проведение даже коротких курсов терапии внутривенными препаратами железа и ЭПО альфа в высоких дозах в сочетании с витамином В₁₂ и фолиевой кислотой способно предупредить излишние переливания донорских ЭСК у кардиохирургических больных [50]. Результаты подобной терапии могут зависеть от патогенеза анемии в каждом конкретном случае, выбора препаратов и их доз. Использование пролонгированных форм ЭПО (дарбэпоэтина альфа) или его низких доз, также как неадекватные фармакологические формы и дозы препаратов железа не обеспечивают необходимого клинического успеха [51]. На сегодняшний день препараты ЭПО альфа рекомендуются всем

Таблица 5. Сравнение рестриктивной и либеральной тактики переливания ЭСК у кардиохирургических больных
Table 5. Restrictive vs. liberal RBC transfusion strategy comparison in cardiac/cardiac surgical patients

Источник, дизайн исследования Citation, study design	Число больных, возраст, тип операции Number of patients, age, type of surgery	Основные клинические результаты Clinical outcome
Koch C. G. и соавт. [39], РКИ Koch C. G., et al. [39], randomized clinical trial	717 больных, старше 18 лет, операции с ИК 717 patients, over 18 years old, operations with CPB	Рестриктивный/либеральный триггер трансфузий — гематокрит < 24%/< 28%. Частота трансфузий при рестриктивном/либеральном триггере — 54%/75% (p < 0,001). Нет отличий по частоте полиорганной недостаточности, инсульта или комы, легочных осложнений, почечной недостаточности, инфекций, аритмий, летальности, продолжительности пребывания в ОИТ и в стационаре. Restrictive transfusion — hematocrit less 24%, liberal transfusion — hematocrit less 28%. The RBC transfusion rate of transfusion: restrictive transfusion — 54%, liberal transfusion — 75%. There are no differences in the incidence of multiple organ failure, stroke or coma, pulmonary complications, renal failure, infections, arrhythmias, mortality, length of ICU and hospital stay.
Garg A. X. и соавт. [40], РКИ Garg A. X., et al. [40], randomized clinical trial	4531 больной, АКШ 4531 patients, coronary artery bypass grafting	Рестриктивный триггер трансфузий ЭСК — концентрация гемоглобина менее 75 г/л, либеральный — концентрация гемоглобина менее 95 г/л. Трансфузионный индекс при рестриктивном/либеральном триггере — 1,8/2,9 (p < 0,001). Результаты (рестриктивная/либеральная тактика) — послеоперационное повреждение почек: острое — 27,7%/27,9%, ухудшение хронического — 33,6%/32,5%. Restrictive transfusion — hemoglobin level less 75 g/L, liberal transfusion — hemoglobin level less 95 g/L. Transfusion index: restrictive transfusion — 1.8, liberal transfusion — 2.9 (p < 0.001). Rate of acute kidney injury (restrictive/liberal transfusion) — 27.7%/27.9%, rate of acute kidney injury in patients with preoperative chronic kidney disease (restrictive/liberal transfusion) — 33.6%/32.5%.
Mazer C. D. и соавт. [41, 42], многоцентровое РКИ Mazer C. D., et al. [41, 42], multicenter randomized clinical trial	4860 больных, старше 18 лет, операции с ИК со средним и высоким риском смерти 4860 patients, over 18 years old, operations with CPB with medium and high risk of death	Рестриктивный триггер трансфузий ЭСК — концентрация гемоглобина менее 75 г/л, либеральный — концентрация гемоглобина менее 95 г/л. Частота трансфузий при рестриктивном/либеральном триггере — 52,3%/72,6% (ОШ — 0,41; 95% ДИ: 0,37–0,47, p < 0,001), трансфузионный индекс — 2/3 (ОШ — 0,85; 95% ДИ: 0,82–0,88). Частота наступления ПКТ при рестриктивном/либеральном триггере: 28-дневная — 11,4%/12,5% (ОШ — 0,90; 95% ДИ: 0,76–1,07); 6-месячная — 17,4%/17,1% (ОШ — 1,02; 95% ДИ: 0,87–1,18). ВКТ (рестриктивная/либеральная тактика): 28-дневная летальность — 3,0%/3,6% (ОШ — 0,85; 95% ДИ: 0,62–1,16), 6-месячная летальность — 6,2%/6,4% (ОШ — 0,95; 95% ДИ: 0,75–1,21), продолжительность ИВЛ — 0,38/0,36 дня (ОШ — 0,94; 95% ДИ: 0,89–1,00), время пребывания в ОИТ — 2,1/1,9 дня (ОШ — 0,89; 95% ДИ: 0,84–0,94), пребывания в стационаре — 8,0/8,0 дней (ОШ — 0,93; 95% ДИ: 0,88–0,99), остальные ВКТ через 28 дней и 6 месяцев не отличались. Преимущество рестриктивной тактики у стариков: ПКТ 28-дневная для больных старше 75 лет — 10,2%/14,1% (ОШ — 0,7; 95% ДИ: 0,54–0,89), 6-месячная для больных старше 85 лет — 12,8%/25,5 (ОШ — 0,43; 95% ДИ: 0,21–0,87). Нет преимуществ либеральной тактики у больных с исходной анемией. Restrictive transfusion — hemoglobin level less 75 g/L, liberal transfusion — hemoglobin level less 95 g/L. The RBC transfusion rate: restrictive transfusion — 52.3%, liberal transfusion — 72.6% (OR — 0.41; 95% CI: 0.37–0.47, p < 0.001). Transfusion index: restrictive transfusion — 2, liberal transfusion — 3 (OR — 0.85; 95% CI: 0.82–0.88). Primary combined endpoint (restrictive/liberal transfusion): 28 days — 11.4%/12.5% (OR — 0.90; 95% CI: 0.76–1.07), 6 months — 17.4%/17.1% (OR — 1.02; 95% CI: 0.87–1.18). Secondary endpoint (restrictive/liberal transfusion): 28-day mortality — 3.0%/3.6% (OR — 0.85; 95% CI: 0.62–1.16), 6-month mortality — 6.2%/6.4% (OR — 0.95; 95% CI: 0.75–1.21), duration of mechanical ventilation — 0.38/0.36 days (OR — 0.94; 95% CI: 0.89–1.00), care unit stay — 2.1/1.9 days (OR — 0.89; 95% CI: 0.84–0.94), hospital stay — 8.0/8.0 days (OR — 0.93; 95% CI: 0.88–0.99). Other secondary endpoints after 28 days and 6 months did not differ. Benefits of restrictive transfusion in elderly (restrictive/liberal transfusion): 28-days primary combined endpoint for patients over 75 years old — 10.2%/14.1% (OR — 0.7; 95% CI: 0.54–0.89), 6-months for patients over 85 years old — 12.8%/25.5% (OR — 0.43; 95% CI: 0.21–0.87). Liberal transfusion in patients with preoperative anemia had no advantages.

Продолжение табл. 5
Table 5 (continued)

Основные клинические результаты <i>Clinical outcome</i>	
Число больных, возраст, тип операции <i>Number of patients, age, type of surgery</i>	<p>Рестриктивный триггер трансфузий ЭСК — концентрация гемоглобина менее 70–80 г/л, либеральный — концентрация гемоглобина менее 80–100 г/л.</p> <p>Результаты (рестриктивная/либеральная тактика). 30-дневная смертность: ОШ — 0,98, 95% ДИ: 0,77–1,24; леточные осложнения: ОШ — 1,09, 95% ДИ: 0,88–1,34; послеоперационная инфекция: ОШ — 1,11, 95% ДИ: 0,95–1,3; острое повреждение почек: ОШ — 1,03, 95% ДИ: 0,92–1,14; ИМ: ОШ — 1,01, 95% ДИ: 0,80–1,27; цереброваскулярные события: ОШ — 0,97, 95% ДИ: 0,72–1,30.</p> <p><i>Restrictive transfusion — hemoglobin level 70–80 g/L, liberal transfusion — hemoglobin level 80–100 g/L. Outcomes (restrictive/liberal transfusion): 30-day mortality: OR — 0.98, 95% CI: 0.77–1.24; pulmonary complications: OR — 1.09, 95% CI: 0.88–1.34; infections: OR — 1.11, 95% CI: 0.95–1.3; acute kidney injury: OR — 1.03, 95% CI: 0.92–1.14; myocardial infarction: OR — 1.01, 95% CI: 0.80–1.27; cerebrovascular events: OR — 0.97, 95% CI: 0.72–1.30.</i></p>
Источники, дизайн исследования <i>Citation, study design</i>	<p>Chen Q. H. и соавт. [43], метаанализ семи РКИ <i>Chen Q. H., et al. [43], meta-analysis of seven randomized clinical trials</i></p>
Число больных, возраст, тип операции <i>Number of patients, age, type of surgery</i>	<p>Рестриктивный триггер трансфузий ЭСК — концентрация гемоглобина менее 75 г/л, либеральный — концентрация гемоглобина менее 90 г/л.</p> <p>Частота трансфузий при рестриктивном/либеральном триггере — 53,4%/92,2%. Результаты (рестриктивная/либеральная тактика): ПКТ — 35,1%/33,0% (ОШ — 1,11; 95% ДИ: 0,91–1,34), летальность — 4,2%/2,6% (ОР — 1,64; 95% ДИ: 1,0–2,67, $p = 0,045$), ишемические события — 15,7%/14% (ОШ — 1,16; 95% ДИ: 0,90–1,49), легочные осложнения — 12,9%/10,6%, нарушения ритма — 15,3%/12,8%, ОПП — 7,2%/5,9%.</p> <p><i>Restrictive transfusion — hemoglobin level less 75 g/L, liberal transfusion — hemoglobin level less 90 g/L. The RBC transfusion rate: restrictive transfusion — 53.4%, liberal transfusion — 92.2%. Outcomes (restrictive/liberal transfusion): primary endpoint — 35.1%/33.0% (OR — 1.11; 95% CI: 0.91–1.34), mortality — 4.2%/2.6% (RR — 1.64; 95% CI: 1.0–2.67, $p = 0.045$), ischemic events — 15.7%/14.0% (OR — 1.16; 95% CI: 0.90–1.49), pulmonary complications — 12.9%/10.6%, rhythm disturbances — 15.3%/12.8%, acute kidney injury — 7.2%/5.9%.</i></p>
Источники, дизайн исследования <i>Citation, study design</i>	<p>Reeves B. C. и соавт. [44], многоцентровое РКИ <i>Reeves B. C., et al. [44], multicenter randomized clinical trial</i></p>
Число больных, возраст, тип операции <i>Number of patients, age, type of surgery</i>	<p>Рестриктивный триггер трансфузий ЭСК — гематокрит менее 24%, либеральный — гематокрит менее 30%. Частота трансфузий при рестриктивном/либеральном триггере: < 60 лет — 36%/68%, ≥ 60 лет — 44%/70%. Результаты (рестриктивная/либеральная тактика): ПКТ (30-дневная летальность, кардиогенный шок, ОРДС, ОПП): < 60 лет — 5,6%/6,8% ($p = 0,822$), ≥ 60 лет — 16,8%/11,9% ($p = 0,204$); кардиогенный шок: < 60 лет — 4,8%/4,2% ($p = 0,714$), ≥ 60 лет — 12,8%/5,2% ($p = 0,031$).</p> <p><i>Restrictive transfusion — hematocrit less 24%, liberal transfusion — hematocrit less 30%. The RBC transfusion rate (restrictive/liberal transfusion): < 60 years old — 36%/68%, ≥ 60 years old — 44%/70%. Outcomes (restrictive/liberal transfusion): primary combined endpoint (30-day mortality + cardiogenic shock + acute respiratory distress syndrome + acute kidney injury): < 60 years old — 5.6%/6.8% ($p = 0.822$), > 60 years old — 16.8%/11.9% ($p = 0.204$); cardiogenic shock: < 60 years old — 4.8%/4.2% ($p = 0.714$), > 60 years old — 12.8%/5.2% ($p = 0.031$).</i></p>
Источники, дизайн исследования <i>Citation, study design</i>	<p>Nakamura R. E. и соавт. [45], РКИ <i>Nakamura R. E., et al. [45], randomized clinical trial</i></p>
Число больных, возраст, тип операции <i>Number of patients, age, type of surgery</i>	<p>Рестриктивный триггер трансфузий ЭСК — гематокрит менее 24%, либеральный — гематокрит менее 30%. Частота трансфузий при рестриктивном/либеральном триггере: < 60 лет — 36%/68%, ≥ 60 лет — 44%/70%. Результаты (рестриктивная/либеральная тактика): ПКТ (30-дневная летальность, кардиогенный шок, ОРДС, ОПП): < 60 лет — 5,6%/6,8% ($p = 0,822$), ≥ 60 лет — 16,8%/11,9% ($p = 0,204$); кардиогенный шок: < 60 лет — 4,8%/4,2% ($p = 0,714$), ≥ 60 лет — 12,8%/5,2% ($p = 0,031$).</p> <p><i>Restrictive transfusion — hematocrit less 24%, liberal transfusion — hematocrit less 30%. The RBC transfusion rate (restrictive/liberal transfusion): < 60 years old — 36%/68%, ≥ 60 years old — 44%/70%. Outcomes (restrictive/liberal transfusion): primary combined endpoint (30-day mortality + cardiogenic shock + acute respiratory distress syndrome + acute kidney injury): < 60 years old — 5.6%/6.8% ($p = 0.822$), > 60 years old — 16.8%/11.9% ($p = 0.204$); cardiogenic shock: < 60 years old — 4.8%/4.2% ($p = 0.714$), > 60 years old — 12.8%/5.2% ($p = 0.031$).</i></p>
Источники, дизайн исследования <i>Citation, study design</i>	<p>502 больных, АКШ/протезирование клапана/АКШ + протезирование клапана <i>502 patients, coronary artery bypass grafting or valve replacement</i></p>
Число больных, возраст, тип операции <i>Number of patients, age, type of surgery</i>	<p>502 больных, АКШ/протезирование клапана/АКШ + протезирование клапана <i>502 patients, coronary artery bypass grafting or valve replacement or coronary artery bypass grafting with valve replacement</i></p>

Продолжение табл. 5
Table 5 (continued)

Основные клинические результаты <i>Clinical outcome</i>	
<p>Число больных, возраст, тип операции <i>Number of patients, age, type of surgery</i></p>	<p>Рестриктивный триггер трансфузий ЭСК — концентрация гемоглобина менее 80 г/л, либеральный — концентрация гемоглобина менее 100 г/л. Объем трансфузий при рестриктивном/либеральном триггере: 27/87 доз (ОШ — 0,41; 95% ДИ: 0,37–0,47, $p < 0,001$), трансфузионный индекс — 1,03/1,13 ($p < 0,001$). Результаты (рестриктивная/либеральная тактика): ПКТ — 25,5%/10,9% ($p = 0,054$), 30-дневная летальность — 1,8%/13,0% ($p = 0,032$). <i>Restrictive transfusion — hemoglobin level less than 80 g/L, liberal transfusion — hemoglobin level less than 100 g/L. The number of units transfused: restrictive transfusion — 27 units, liberal transfusion — 87 units (OR — 0.41; 95% CI: 0.37–0.47, $p < 0.001$). Transfusion index: restrictive transfusion — 1.03, liberal transfusion — 1.13 ($p < 0.001$). Outcomes (restrictive/liberal transfusion): primary combined endpoint — 25.5%/10.9% ($p = 0.054$), 30-day mortality — 1.8%/13.0% ($p = 0.032$).</i></p>
<p>Источник, дизайн исследования <i>Citation, study design</i></p>	<p>Рестриктивный триггер трансфузий ЭСК — концентрация гемоглобина менее 75 г/л, либеральный — концентрация гемоглобина менее 100 г/л. Частота трансфузий при рестриктивном/либеральном триггере — 41%/88%, объем переливаний 50/99 доз ($p < 0,01$). Частота отдельных осложнений в группах не отличались, однако доля больных с осложнениями при применении рестриктивной тактики была выше (38% против 15%, $p < 0,01$). <i>Restrictive transfusion — hemoglobin level less than 75 g/L, liberal transfusion — hemoglobin level less than 100 g/L. The RBC transfusion rate: restrictive transfusion — 41%, liberal transfusion — 88%. The number of units transfused: restrictive transfusion — 50 units, liberal transfusion — 99 units ($p < 0.01$). There were no significant differences in individual adverse outcomes; however, more adverse events occurred in the restrictive group (38% vs 15%, $p < 0.01$).</i></p>
<p>110 больных, симптомная ИБС <i>110 patients, symptomatic coronary artery disease</i></p>	<p>50 больных, операции с ИК с высоким риском смерти <i>50 patients, operations with CPB with high risk of death</i></p>
<p>Carson J. L. и соавт. [5], многоцентровое РКИ <i>Carson J. L., et al. [5], multicenter randomized clinical trial</i></p>	<p>Shehata N. и соавт. [46], РКИ <i>Shehata N., et al. [46], randomized clinical trial</i></p>

Примечание. ОШ — отношение рисков, ДИ — доверительный интервал, ИК — искусственное кровообращение, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ОР — отношение рисков, ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, ПКТ/ВКТ — первичная/вторичная конечная точка, ОИТ — отделение интенсивной терапии, ОПП — острое повреждение почек, ИМ — инфаркт миокарда.

Notes. CPB — cardiopulmonary bypass, ARDS — acute respiratory distress syndrome, OR — odds ratio, CI — confidence interval, RR — relative risk

кандидатам на операции с ИК, а препараты железа — всем кандидатам на операции с ИК независимо от тяжести анемии [52].

Распространенность послеоперационной анемии у больных, перенесших операции коронарного шунтирования, может достигать 100%. В 1,2% случаев отмечена легкая анемия, в 66,5% — умеренная и в 32,3% случаев — тяжелая анемия. У 43,7% больных с тяжелой послеоперационной анемией была обнаружена предоперационная анемия. На 3-й день после операции регистрировалась наименьшая концентрация гемоглобина, которая в среднем составила 90 г/л, что на 33,1% ниже предоперационных значений [53]. Примерно 50% кардиохирургических больных страдают анемией [19, 33].

Любая, даже незначительная периоперационная потеря крови, а также развивающийся воспалительный ответ на хирургическое вмешательство будут способствовать усугублению существующей предоперационной анемии и вероятности назначений трансфузий ЭСК. Частые взятия крови на лабораторные исследования у больных с предоперационной анемией могут привести к выраженной ятрогенной анемии после операции [54]. Кровопотеря, равная 100 мл крови, забранной у больных на лабораторные исследования, может вызвать уменьшение концентрации гемоглобина на 7,0 г/л, а величину гематокрита — на 1,9% [55]. Послеоперационная анемия может быть связана также с быстрым разрушением собственных и аллогенных эритроцитов, перелитых в периоперационном периоде, с развитием системной воспалительной реакции, инфекционными осложнениями [56]. Вышесказанное определяет актуальность внедрения профилактических мероприятий для уменьшения риска развития анемии на всех этапах лечения, а также своевременной патогенетической целенаправленной терапии в случае ее возникновения. Переливание аллогенных ЭСК таковым лечением не является, так как не решает проблемы анемии.

Говоря о кровопотере, необходимо понимать, что ею обусловленное гипоксическое повреждение тканей вызвано, во-первых, уменьшением сердечного индекса на фоне дефицита объема циркулирующей крови, во-вторых, эндотелиопатией [57], и, в значительно меньшей степени, собственно анемией. Определение доставки кислорода на основании уравнения Фика, вполне применимое для артериальной крови, неприемлемо для капилляров, в которых данная величина кроме концентрации гемоглобина и насыщения гемоглобина кислородом зависит от объема капилляра, времени нахождения крови в нем и скорости диффузии на границе кровь-ткань, т.е. процессов, связанных с первыми двумя наиболее значимыми патогенетическими факторами кровопотери. Поэтому именно на эти факторы должны быть в первую очередь направлены лечебные усилия при лечении рассматриваемого осложнения. Иными словами, ткани могут ис-

пытывать гипоксию даже при адекватной глобальной доставке кислорода [58, 59], а нарушения микроциркуляции могут сохраняться, несмотря на коррекцию системных гемодинамических показателей [60].

В 2012 г. коллектив авторов представил подтверждение своей гипотезы, основанной на экспериментальных результатах [61], о том, что тканевая гипоксия, обусловленная анемией, приводит к активации адаптивных механизмов с выработкой оксида азота, сопровождающейся окислением гемоглобина до метгемоглобина (MetHb). Это позволило им предположить возможность использования MetHb в качестве раннего биомаркера тканевой гипоксии, связанного со снижением перфузии во время гемодилюции у больных, перенесших операцию на сердце с ИК, а также в качестве дополнительного триггера для назначения трансфузии. В данном исследовании продемонстрирована отрицательная корреляция между изменением гемоглобина и MetHb. Увеличение MetHb было статистически значимо ($p < 0,001$) и пропорционально падению концентрации гемоглобина менее 90 г/л у больных, перенесших операцию на сердце. На эту корреляцию не влияло переливание ЭСК или использование экзогенных нитратов. Увеличение MetHb может быть сигнальным признаком активации адаптивных механизмов в ответ на неадекватную доставку кислорода в ткани во время острой анемии [62]. Однако в 2018 г. авторы не подтвердили выводы своего предыдущего исследования. В следующем исследовании, несмотря на уменьшение концентрации гемоглобина после ИК ($p < 0,001$), которое сопровождалось увеличением MetHb в ОИТ ($p < 0,001$), они не получили корреляции между изменениями этих параметров ($p = 0,23$). В отличие от этого статистически значимая корреляция имела место между уменьшением концентрации гемоглобина в течение 15 мин после начала ИК и повышением содержания ЭПО в ОИТ ($p = 0,004$). Повышение концентрации свободного гемоглобина в плазме ($p < 0,001$) также коррелировало с уровнями ЭПО в плазме крови ($p < 0,001$). Кроме того, значения ЭПО были повышены у больных с резко повышенной концентрацией креатинина сыворотки. Авторы предположили, что не MetHb, а ранние изменения содержания ЭПО могут служить в качестве более чувствительного биомаркера гипоксического повреждения почек, вызванного анемией [63]. Таким образом, поиск надежного биомаркера, обладающего высокой специфичностью и чувствительностью для оценки риска гипоксии тканей, обусловленной анемией, позволяющего использовать его совместно с клинико-физиологическими параметрами для определения оптимального порога гемоглобина при принятии решения о назначении трансфузии у конкретного больного, остается актуальным.

Переливание донорских ЭСК является самым быстрым методом лечения анемии, в том числе постгемор-

рагической, однако имеющим непродолжительный эффект, не устраняющий причин анемии, но приводящим к широкому спектру негативных последствий, связанных с риском возникновения серьезных осложнений и летального исхода [35]. Повышение концентрации гемоглобина вслед за переливанием ЭСК хотя и может способствовать улучшению глобальной доставки кислорода, но ожидаемое повышение оксигенации тканей при этом наблюдаются лишь у малой части больных [64, 65]. Объясняется это может либо причинами дисбаланса между доставкой и потреблением кислорода, не связанными с анемией, т.е. переливание ЭСК не было обусловлено клинической ситуацией, не являлось показанным и, следовательно, не было эффективно, либо изменениями донорских ЭСК, происходящих в процессе заготовки, переработки и хранения [66–73]. Большое количество клинических сравнений безопасности и эффективности, предпринятых у разных категорий больных, в том числе объединенные в метаанализы, не выявило преимуществ высоких или низких триггеров трансфузий ЭСК на основании концентрации гемоглобина. Основной вывод данных результатов состоит в том, что концентрация гемоглобина не может служить единственным показанием к переливанию аллогенных ЭСК. В общем виде данное показание может быть определено как наличие у больного дисбаланса между доставкой и потреблением кислорода, обусловленных анемией, т.е. определяется приоритет так называемых физиологических триггеров трансфузий. Показания не могут быть расширены на случаи отсутствия данного дисбаланса, в том числе при низкой концентрации гемоглобина или на случаи данного дисбаланса, обусловленного другими

причинами (сердечная или дыхательная недостаточность, эндотелиопатия и т.д.). Расширение показаний за счет подобных случаев приводит к увеличению риска посттрансфузионных осложнений без достижения клинического эффекта, т.е. нарушается соотношение риск/польза. Отечественные рекомендации по применению ЭСК гармонично учитывают как гемоглобиновый, так и физиологические триггеры [74].

Таким образом, исходная анемия, кровопотеря и переливание ЭСК, взаимно усиливая негативное влияние друг друга, в целом существенно ухудшают прогноз лечения. Модификация этих факторов риска на каждом из этапов лечения за счет дооперационного лечения анемии, уменьшения гемодилюции, минимизации безвозвратной кровопотери и т.д. является условием выполнения оперативного вмешательства в более комфортных для организма больного условиях с большими шансами на успех.

Трансфузии, отражая эффективность внедрения системы бережного отношения к крови больного в стационаре, являются интегральным показателем качества оказания медицинской помощи в кардиохирургии. Они, как в зеркале, отражают качество предоперационной подготовки больного, прецизионность хирургической, анестезиологической, перфузиологической техник, частоту развития послеоперационных осложнений, приверженность доказанным положениям трансфузиологии. Широкое внедрение мероприятий по бережному отношению к крови больного на всех этапах лечения с участием мультидисциплинарной команды сохранения крови больного («blood-team») способно существенно улучшить результаты лечения больных с одновременным снижением его стоимости.

Литература

1. Thiele R.H., Raphael J. A 2014 Update on coagulation management for cardiopulmonary bypass. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014; 18(2): 177–189. DOI: 10.1177/1089253214534782.
2. Karkouti K., Ho L.T.S. Preventing and managing catastrophic bleeding during extracorporeal circulation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2018; 2018(1): 522–529. DOI: 10.1182/asheducation-2018.1.522.
3. Braga D.V., Brandão M.A.G. Diagnostic evaluation of risk for bleeding in cardiac surgery with extracorporeal circulation. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2018; 26: e3092. DOI: 10.1590/1518-8345.2523.3092.
4. Pereira K.M.F.S.M., de Assis C.S., Cintra H.N.W.L., et al. Factors associated with the increased bleeding in the postoperative period of cardiac surgery: A cohort study. *J Clin Nurs.* 2019; 28(5–6): 850–861. DOI: 10.1111/jocn.14670.
5. Carson J.L., Brooks M.M., Abbott J.D., et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. *Am Heart J.* 2013; 165(6): 964–971.e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.03.001.
6. Colson P.H., Gaudard P., Fellahi J.L., et al. Active bleeding after cardiac surgery: A prospective observational multicenter study. *PLOS One.* 2016; 11(9): e0162396. DOI: 10.1371/journal.pone.0162396.
7. Liu W., Xi Z., Gu C., et al. Impact of major bleeding on the risk of acute kidney injury in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Dis.* 2018; 10(6): 3381–3389. DOI: 10.21037/jtd.2018.05.98.

References

1. Thiele R.H., Raphael J. A 2014 Update on coagulation management for cardiopulmonary bypass. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014; 18(2): 177–189. DOI: 10.1177/1089253214534782.
2. Karkouti K., Ho L.T.S. Preventing and managing catastrophic bleeding during extracorporeal circulation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2018; 2018(1): 522–529. DOI: 10.1182/asheducation-2018.1.522.
3. Braga D.V., Brandão M.A.G. Diagnostic evaluation of risk for bleeding in cardiac surgery with extracorporeal circulation. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2018; 26: e3092. DOI: 10.1590/1518-8345.2523.3092.
4. Pereira K.M.F.S.M., de Assis C.S., Cintra H.N.W.L., et al. Factors associated with the increased bleeding in the postoperative period of cardiac surgery: A cohort study. *J Clin Nurs.* 2019; 28(5–6): 850–861. DOI: 10.1111/jocn.14670.
5. Carson J.L., Brooks M.M., Abbott J.D., et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. *Am Heart J.* 2013; 165(6): 964–971.e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.03.001.
6. Colson P.H., Gaudard P., Fellahi J.L., et al. Active bleeding after cardiac surgery: A prospective observational multicenter study. *PLOS One.* 2016; 11(9): e0162396. DOI: 10.1371/journal.pone.0162396.
7. Liu W., Xi Z., Gu C., et al. Impact of major bleeding on the risk of acute kidney injury in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Dis.* 2018; 10(6): 3381–3389. DOI: 10.21037/jtd.2018.05.98.

8. Лобачева Г.В. Факторы риска развития ранних осложнений и их коррекция у больных после операций на открытом сердце: Автореферат диссертации доктора медицинских наук. М., 2000. 46 с.
9. Christensen M.C., Krapf S., Kempel A., von Heymann C. Costs of excessive postoperative hemorrhage in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 138(3): 687–693. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.02.021.
10. Koch C.G., Khandwala F., Li L., et al. Persistent effect of red cell transfusion on health-related quality of life after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82(1): 13–20. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.07.075.
11. Rawn J.D. Blood transfusion in cardiac surgery: A silent epidemic revisited. *Circulation.* 2007; 116(22): 2523–2524. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.739094.
12. Sniecinski R.M., Levy J.H. Bleeding and management of coagulopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 142(3): 662–667. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.03.015.
13. Koch C.G., Li L., Duncan A.I., et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med.* 2006; 34(6): 1608–1616. DOI: 10.1097/01.CCM.0000217920.
14. Spiess B.D. Transfusion of blood products affects outcome in cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004; 8(4): 267–281. DOI: 10.1177/108925320400800402.
15. Karkouti K., Wijeyesundera D.N., Beattie W.S. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: A multicenter cohort study. *Circulation.* 2008; 117(4): 478–484. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.718353.
16. Weltert L., D'Alessandro S., Nardella S., et al. Preoperative very short-term, high-dose erythropoietin administration diminishes blood transfusion rate in off-pump coronary artery bypass: A randomized blind controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 139(3): 621–627. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.10.012.
17. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris V.A., Brown J.R., et al. 2011 update to the Society of thoracic surgeons and the Society of cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg.* 2011; 91: 944–982. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.11.078.
18. Murphy G.J., Reeves B.C., Rogers C.A., et al. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation.* 2007; 116(22): 2544–2552. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698977.
19. Hung M., Besser M., Sharples L.D., et al. The prevalence and association with transfusion, intensive care unit stay and mortality of pre-operative anaemia in a cohort of cardiac surgery patients. *Anaesthesia.* 2011; 66(9): 812–818. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2011.06819.x.
20. von Heymann C., Sander M., Foer A., et al. The impact of an hematocrit of 20 % during normothermic cardiopulmonary bypass for elective low risk coronary artery bypass graft surgery on oxygen delivery and clinical outcome — A randomized controlled study [ISRCTN35655335]. *Crit Care.* 2006; 10: R58. DOI: 10.1186/cc4891.
21. Reeves B.C., Murphy G.J. Increased mortality, morbidity, and cost associated with red blood cell transfusion after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008; 21(5): 669–673. DOI: 10.1097/ACO.0b013e32830dd087.
22. Hajjar L.A., Vincent J., Galas F.R.B.G., et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: The TRACS randomized controlled trial. *JAMA.* 2010; 304(14): 1559–1567. DOI: 10.1001/jama.2010.1446.
23. Ranucci M., Baryshnikova E., Castelvechio S., et al. Major bleeding, transfusions, and anemia: The deadly triad of cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96(2): 478–485. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.03.015.
24. 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(1): 64. DOI: 10.1186/s13019-019-0881-3.
8. Lobacheva G.V. Risk factors for early complications and their correction in patients after open heart surgery. Abstract of the dissertation of doctor of medical sciences. Moscow; 2000: 46 p. (In Russian).
9. Christensen M.C., Krapf S., Kempel A., von Heymann C. Costs of excessive postoperative hemorrhage in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 138(3): 687–693. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.02.021.
10. Koch C.G., Khandwala F., Li L., et al. Persistent effect of red cell transfusion on health-related quality of life after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82(1): 13–20. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.07.075.
11. Rawn J.D. Blood transfusion in cardiac surgery: A silent epidemic revisited. *Circulation.* 2007; 116(22): 2523–2524. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.739094.
12. Sniecinski R.M., Levy J.H. Bleeding and management of coagulopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 142(3): 662–667. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.03.015.
13. Koch C.G., Li L., Duncan A.I., et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med.* 2006; 34(6): 1608–1616. DOI: 10.1097/01.CCM.0000217920.
14. Spiess B.D. Transfusion of blood products affects outcome in cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004; 8(4): 267–281. DOI: 10.1177/108925320400800402.
15. Karkouti K., Wijeyesundera D.N., Beattie W.S. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: A multicenter cohort study. *Circulation.* 2008; 117(4): 478–484. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.718353.
16. Weltert L., D'Alessandro S., Nardella S., et al. Preoperative very short-term, high-dose erythropoietin administration diminishes blood transfusion rate in off-pump coronary artery bypass: A randomized blind controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 139(3): 621–627. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.10.012.
17. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris V.A., Brown J.R., et al. 2011 update to the Society of thoracic surgeons and the Society of cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg.* 2011; 91: 944–982. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.11.078.
18. Murphy G.J., Reeves B.C., Rogers C.A., et al. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation.* 2007; 116(22): 2544–2552. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698977.
19. Hung M., Besser M., Sharples L.D., et al. The prevalence and association with transfusion, intensive care unit stay and mortality of pre-operative anaemia in a cohort of cardiac surgery patients. *Anaesthesia.* 2011; 66(9): 812–818. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2011.06819.x.
20. von Heymann C., Sander M., Foer A., et al. The impact of an hematocrit of 20 % during normothermic cardiopulmonary bypass for elective low risk coronary artery bypass graft surgery on oxygen delivery and clinical outcome — A randomized controlled study [ISRCTN35655335]. *Crit Care.* 2006; 10: R58. DOI: 10.1186/cc4891.
21. Reeves B.C., Murphy G.J. Increased mortality, morbidity, and cost associated with red blood cell transfusion after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008; 21(5): 669–673. DOI: 10.1097/ACO.0b013e32830dd087.
22. Hajjar L.A., Vincent J., Galas F.R.B.G., et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: The TRACS randomized controlled trial. *JAMA.* 2010; 304(14): 1559–1567. DOI: 10.1001/jama.2010.1446.
23. Ranucci M., Baryshnikova E., Castelvechio S., et al. Major bleeding, transfusions, and anemia: The deadly triad of cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96(2): 478–485. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.03.015.
24. 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(1): 64. DOI: 10.1186/s13019-019-0881-3.

25. Pasrija C., Ghoreishi M., Whitman G., et al. Mitigating the risk: Transfusion or reoperation for bleeding after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2020; 110(2): 457–463. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.10.076.
26. Petrou A., Tzoka T., Tzimas P., et al. Mortality associated with standard prescription transfusions in cardiac surgery. *Hippokratia.* 2018; 22(2): 68–74.
27. Delaney M., Stark P.C., Suh M., et al. Massive transfusion in cardiac surgery: The impact of blood component ratios on clinical outcomes and survival. *Anesth Analg.* 2017; 124(6): 1777–1782. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001926.
28. Galas F.R., Almeida J.P., Fukushima J.T., et al. Blood transfusion in cardiac surgery is a risk factor for increased hospital length of stay in adult patients. *J Cardiothorac Surg.* 2013; 8: 54. DOI: 10.1186/1749-8090-8-54.
29. Kinnunen E.M., Zanobini M., Onorati F., et al. The impact of minor blood transfusion on the outcome after coronary artery bypass grafting. *J Crit Care.* 2017; 40: 207–212. DOI: 10.1016/j.jccr.2017.04.025.
30. Paone G., Likosky D.S., Brewer R., et al. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells is associated with increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97(1): 87–93, discussion: 93–94. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.020.
31. Koster A., Zittermann A., Börgermann J., et al. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells does not increase mortality and organ failure in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016; 49(3): 931–936. DOI: 10.1093/ejcts/ezv252.
32. Hogervorst E.K., Rosseel P.M., van de Watering L.M., et al. Intraoperative anemia and single red blood cell transfusion during cardiac surgery: An assessment of postoperative outcome including patients refusing blood transfusion. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016; 30(2): 363–372. DOI: 10.1053/j.jvca.2015.10.021.
33. Huang D., Chen C., Ming Y., et al. Risk of massive blood product requirement in cardiac surgery: A large retrospective study from 2 heart centers. *Medicine.* 2019; 98(5): e14219. DOI: 10.1097/MD.00000000000014219.
34. Klein A.A., Collier T.J., Brar M.S., et al. The incidence and importance of anaemia in patients undergoing cardiac surgery in the UK – the first Association of Cardiothoracic Anaesthetists national audit. *Anaesthesia.* 2016; 71(6): 627–635. DOI: 10.1111/anae.13423.
35. Vlot E.A., Verwijmeren L., van de Garde E.M.W., et al. Intra-operative red blood cell transfusion and mortality after cardiac surgery. *BMC Anesthesiol.* 2019; 19(1): 65. DOI: 10.1186/s12871-019-0738-2.
36. von Heymann C., Kaufner L., Sander M., et al. Does the severity of preoperative anemia or blood transfusion have a stronger impact on long-term survival after cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016; 152(5): 1412–1420. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.06.010.
37. LaPar D.J., Hawkins R.B., McMurry T.L., et al. Preoperative anemia versus blood transfusion: Which is the culprit for worse outcomes in cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 156(1): 66–74.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.03.109.
38. Miceli A., Romeo F., Glauber M., et al. Preoperative anemia increases mortality and postoperative morbidity after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2014; 9: 9050. DOI: 10.1186/1749-8090-9-137.
39. Koch C.G., Sessler D.I., Mascha E.J., et al. A randomized clinical trial of red blood cell transfusion triggers in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2017; 104(4): 1243–1250. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.05.048.
40. Garg A.X., Badner N., Bagshaw S.M., et al. Safety of a restrictive versus liberal approach to red blood cell transfusion on the outcome of AKI in patients undergoing cardiac surgery: A randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol.* 2019; 30(7): 1294–1304. DOI: 10.1681/ASN.2019010004.
41. Mazer C.D., Whitlock R.P., Fergusson D.A., et al. Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2017; 377(22): 2133–2144. DOI: 10.1056/NEJMoa1711818.
25. Pasrija C., Ghoreishi M., Whitman G., et al. Mitigating the risk: Transfusion or reoperation for bleeding after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2020; 110(2): 457–463. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.10.076.
26. Petrou A., Tzoka T., Tzimas P., et al. Mortality associated with standard prescription transfusions in cardiac surgery. *Hippokratia.* 2018; 22(2): 68–74.
27. Delaney M., Stark P.C., Suh M., et al. Massive transfusion in cardiac surgery: The impact of blood component ratios on clinical outcomes and survival. *Anesth Analg.* 2017; 124(6): 1777–1782. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001926.
28. Galas F.R., Almeida J.P., Fukushima J.T., et al. Blood transfusion in cardiac surgery is a risk factor for increased hospital length of stay in adult patients. *J Cardiothorac Surg.* 2013; 8: 54. DOI: 10.1186/1749-8090-8-54.
29. Kinnunen E.M., Zanobini M., Onorati F., et al. The impact of minor blood transfusion on the outcome after coronary artery bypass grafting. *J Crit Care.* 2017; 40: 207–212. DOI: 10.1016/j.jccr.2017.04.025.
30. Paone G., Likosky D.S., Brewer R., et al. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells is associated with increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97(1): 87–93, discussion: 93–94. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.020.
31. Koster A., Zittermann A., Börgermann J., et al. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells does not increase mortality and organ failure in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016; 49(3): 931–936. DOI: 10.1093/ejcts/ezv252.
32. Hogervorst E.K., Rosseel P.M., van de Watering L.M., et al. Intraoperative anemia and single red blood cell transfusion during cardiac surgery: An assessment of postoperative outcome including patients refusing blood transfusion. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016; 30(2): 363–372. DOI: 10.1053/j.jvca.2015.10.021.
33. Huang D., Chen C., Ming Y., et al. Risk of massive blood product requirement in cardiac surgery: A large retrospective study from 2 heart centers. *Medicine.* 2019; 98(5): e14219. DOI: 10.1097/MD.00000000000014219.
34. Klein A.A., Collier T.J., Brar M.S., et al. The incidence and importance of anaemia in patients undergoing cardiac surgery in the UK – the first Association of Cardiothoracic Anaesthetists national audit. *Anaesthesia.* 2016; 71(6): 627–635. DOI: 10.1111/anae.13423.
35. Vlot E.A., Verwijmeren L., van de Garde E.M.W., et al. Intra-operative red blood cell transfusion and mortality after cardiac surgery. *BMC Anesthesiol.* 2019; 19(1): 65. DOI: 10.1186/s12871-019-0738-2.
36. von Heymann C., Kaufner L., Sander M., et al. Does the severity of preoperative anemia or blood transfusion have a stronger impact on long-term survival after cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016; 152(5): 1412–1420. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.06.010.
37. LaPar D.J., Hawkins R.B., McMurry T.L., et al. Preoperative anemia versus blood transfusion: Which is the culprit for worse outcomes in cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 156(1): 66–74.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.03.109.
38. Miceli A., Romeo F., Glauber M., et al. Preoperative anemia increases mortality and postoperative morbidity after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2014; 9: 9050. DOI: 10.1186/1749-8090-9-137.
39. Koch C.G., Sessler D.I., Mascha E.J., et al. A randomized clinical trial of red blood cell transfusion triggers in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2017; 104(4): 1243–1250. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.05.048.
40. Garg A.X., Badner N., Bagshaw S.M., et al. Safety of a restrictive versus liberal approach to red blood cell transfusion on the outcome of AKI in patients undergoing cardiac surgery: A randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol.* 2019; 30(7): 1294–1304. DOI: 10.1681/ASN.2019010004.
41. Mazer C.D., Whitlock R.P., Fergusson D.A., et al. Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2017; 377(22): 2133–2144. DOI: 10.1056/NEJMoa1711818.

42. Mazer C.D., Whitlock R.P., Fergusson D.A., et al. Six-month outcomes after restrictive or liberal transfusion for cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2018; 379(13): 1224–1233. DOI: 10.1056/NEJMoa1808561.
43. Chen Q.H., Wang H.L., Liu L., et al. Effects of restrictive red blood cell transfusion on the prognoses of adult patients undergoing cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2018; 22(1): 142. DOI: 10.1186/s13054-018-2062-5.
44. Reeves B.C., Pike K., Rogers C.A., et al. A multicentre randomised controlled trial of Transfusion Indication Threshold Reduction on transfusion rates, morbidity and health-care resource use following cardiac surgery (TITRe2). *Health Technol Assess.* 2016; 20(60): 1–260. DOI: 10.3310/hta20600.
45. Nakamura R.E., Vincent J.L., Fukushima J.T., et al. A liberal strategy of red blood cell transfusion reduces cardiogenic shock in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 150(5): 1314–1320. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.07.051.
46. Shehata N., Burns L.A., Nathan H., et al. A randomized controlled pilot study of adherence to transfusion strategies in cardiac surgery. *Transfusion.* 2012; 52(1): 91–99. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2011.03236.x.
47. Shander A., Van Aken H., Colomina M.J., et al. Patient blood management in Europe. *Br J Anaesth.* 2012; 109(1): 55–68. DOI: 10.1093/bja/aes139.
48. Weltert L., Rondinelli B., Bello R., et al. A single dose of erythropoietin reduces peri-operative transfusions in cardiac surgery: Results of a prospective single-blind randomized controlled trial. *Transfusion.* 2015; 55(7): 1644–1654. DOI: 10.1111 /trf.13027.
49. Yoo Y.C., Shim J.K., Kim J.C., et al. Effect of single recombinant human erythropoietin injection on transfusion requirements in preoperatively anemic patients undergoing valvular heart surgery. *Anesthesiology.* 2011; 115(5): 929–937. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318232004b.
50. Spahn D.R., Schoenrath F., Spahn G.H., et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: A prospective randomised trial. *Lancet.* 2019; 393(10187): 2201–2212. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32555-8.
51. Urena M., Del Trigo M., Altisent O.A., et al. Combined erythropoietin and iron therapy for anaemic patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: The EPICURE randomised clinical trial. *EuroIntervention.* 2017; 13(1): 44–52. DOI: 10.4244/EIJ-D-16-00591.
52. Pagano D., Milojevic M., Meesters M.I., et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018; 53(1): 79–111. DOI: 10.1093/ejcts/ezx325.
53. Lako S., Dedej T., Nurka T., et al. Hematological changes in patients undergoing coronary artery bypass surgery: A prospective study. *Med Arch.* 2015; 69(3): 181–186. DOI: 10.5455/medarh.2015.69.181-186.
54. Salisbury A.C., Reid K.J., Alexander K., et al. Diagnostic blood loss from phlebotomy and hospital-acquired anemia during acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2011; 171(18): 1646–1653. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.361.
55. Thavendiranathan P., Bagai A., Ebidia A., et al. Do blood tests cause anemia in hospitalized patients? The effect of diagnostic phlebotomy on hemoglobin and hematocrit levels. *J Gen Intern Med.* 2005; 20(6): 520–524. DOI: 10.1111/j.1525-1497.2005.0094.x.
56. Бокерия Л.А., Самуилова Д.Ш., Шведунова В.Н. и др. Гематологический стресс-синдром после радикальной коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения. *Анналы хирургии.* 2003; (2): 24–28.
57. Wu F., Chipman A., Pati S., et al. Resuscitative strategies to modulate the endotheliopathy of trauma: From cell to patient. *Shock.* 2019; 53(5): 575–584. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001378.
58. Ospina-Tascón G.A., Umaña M., Bermúdez W., et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference
42. Mazer C.D., Whitlock R.P., Fergusson D.A., et al. Six-month outcomes after restrictive or liberal transfusion for cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2018; 379(13): 1224–1233. DOI: 10.1056/NEJMoa1808561.
43. Chen Q.H., Wang H.L., Liu L., et al. Effects of restrictive red blood cell transfusion on the prognoses of adult patients undergoing cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2018; 22(1): 142. DOI: 10.1186/s13054-018-2062-5.
44. Reeves B.C., Pike K., Rogers C.A., et al. A multicentre randomised controlled trial of Transfusion Indication Threshold Reduction on transfusion rates, morbidity and health-care resource use following cardiac surgery (TITRe2). *Health Technol Assess.* 2016; 20(60): 1–260. DOI: 10.3310/hta20600.
45. Nakamura R.E., Vincent J.L., Fukushima J.T., et al. A liberal strategy of red blood cell transfusion reduces cardiogenic shock in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 150(5): 1314–1320. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.07.051.
46. Shehata N., Burns L.A., Nathan H., et al. A randomized controlled pilot study of adherence to transfusion strategies in cardiac surgery. *Transfusion.* 2012; 52(1): 91–99. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2011.03236.x.
47. Shander A., Van Aken H., Colomina M.J., et al. Patient blood management in Europe. *Br J Anaesth.* 2012; 109(1): 55–68. DOI: 10.1093/bja/aes139.
48. Weltert L., Rondinelli B., Bello R., et al. A single dose of erythropoietin reduces peri-operative transfusions in cardiac surgery: Results of a prospective single-blind randomized controlled trial. *Transfusion.* 2015; 55(7): 1644–1654. DOI: 10.1111 /trf.13027.
49. Yoo Y.C., Shim J.K., Kim J.C., et al. Effect of single recombinant human erythropoietin injection on transfusion requirements in preoperatively anemic patients undergoing valvular heart surgery. *Anesthesiology.* 2011; 115(5): 929–937. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318232004b.
50. Spahn D.R., Schoenrath F., Spahn G.H., et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: A prospective randomised trial. *Lancet.* 2019; 393(10187): 2201–2212. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32555-8.
51. Urena M., Del Trigo M., Altisent O.A., et al. Combined erythropoietin and iron therapy for anaemic patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: The EPICURE randomised clinical trial. *EuroIntervention.* 2017; 13(1): 44–52. DOI: 10.4244/EIJ-D-16-00591.
52. Pagano D., Milojevic M., Meesters M.I., et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018; 53(1): 79–111. DOI: 10.1093/ejcts/ezx325.
53. Lako S., Dedej T., Nurka T., et al. Hematological changes in patients undergoing coronary artery bypass surgery: A prospective study. *Med Arch.* 2015; 69(3): 181–186. DOI: 10.5455/medarh.2015.69.181-186.
54. Salisbury A.C., Reid K.J., Alexander K., et al. Diagnostic blood loss from phlebotomy and hospital-acquired anemia during acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2011; 171(18): 1646–1653. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.361.
55. Thavendiranathan P., Bagai A., Ebidia A., et al. Do blood tests cause anemia in hospitalized patients? The effect of diagnostic phlebotomy on hemoglobin and hematocrit levels. *J Gen Intern Med.* 2005; 20(6): 520–524. DOI: 10.1111/j.1525-1497.2005.0094.x.
56. Bokeria L.A., Samuilova D.Sh., Shvedunova V.N., et al. Hematological stress syndrome after radical correction of congenital heart defects in conditions of extracorporeal circulation. *Russian Journal of Surgery.* 2003; (2): 24–28. (In Russian).
57. Wu F., Chipman A., Pati S., et al. Resuscitative strategies to modulate the endotheliopathy of trauma: From cell to patient. *Shock.* 2019; 53(5): 575–584. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001378.
58. Ospina-Tascón G.A., Umaña M., Bermúdez W., et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference

- ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Med.* 2015; 41(5): 796–805. DOI: 10.1007/s00134-015-3720-6.
59. Jacob M., Chappell D., Becker B.F. Regulation of blood flow and volume exchange across the microcirculation. *Crit Care.* 2016; 20(1): 319. DOI: 10.1186/s13054-016-1485-0.
60. Kanoore Edul V.S., Ince C., Dubin A. What is microcirculatory shock? *Curr Opin Crit Care.* 2015; 21(3): 245–252. DOI: 10.1097/MCC.000000000000196.
61. Tsui A.K., Dattani N.D., Marsden P.A., et al. Reassessing the risk of hemodilutional anemia: Some new pieces to an old puzzle. *Can J Anaesth.* 2010; 57(8): 779–791. DOI: 10.1007/s12630-010-9329-x.
62. Hare G.M., Mu A., Romaschin A., et al. Plasma methemoglobin as a potential biomarker of anemic stress in humans. *Can J Anaesth.* 2012; 59(4): 348–356. DOI: 10.1007/s12630-011-9663-7.
63. Hare G.M.T., Han K., Leshchyshyn Y., et al. Potential biomarkers of tissue hypoxia during acute hemodilutional anemia in cardiac surgery: A prospective study to assess tissue hypoxia as a mechanism of organ injury. *Can J Anaesth.* 2018; 65(8): 901–913. DOI: 10.1007/s12630-018-1140-0.
64. Creteur J., Neves A.P., Vincent J.L. Near-infrared spectroscopy technique to evaluate the effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation. *Critical Care.* 2009; 13(Suppl. 5): S11. DOI: 10.1186/cc8009.
65. Nielsen N.D., Martin-Loeches I., Wentowski C. The effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation and the microcirculation in the intensive care unit: A systematic review. *Transfus Med Rev.* 2017; 31(4): 205–222. DOI: 10.1016/j.tmr.2017.07.003.
66. Cabrales P., Ortiz D., Friedman J.M. NO supplementation for transfusion medicine and cardiovascular applications. *Future Sci OA.* 2015; 1(1): FSO51. DOI: 10.4155/fso.15.51.
67. Bordbar A., Johansson P.I., Paglia G., et al. Identified metabolic signature for assessing red blood cell unit quality is associated with endothelial damage markers and clinical outcomes. *Transfusion.* 2016; 56(4): 852–862. DOI: 10.1111/trf.13460.
68. Yurkovich J.T., Zielinski D.C., Yang L., et al. Quantitative time-course metabolomics in human red blood cells reveal the temperature dependence of human metabolic networks. *J Biol Chem.* 2017; 292(48): 19556–19564. DOI: 10.1074/jbc.M117.804914.
69. Helms C.C., Gladwin M.T., Kim-Shapiro D.B. Erythrocytes and vascular function: Oxygen and nitric oxide. *Front Physiol.* 2018; 9: 125. DOI: 10.3389/fphys.2018.00125.
70. Barshtein G., Arbell D., Yedgar S. Hemodynamic functionality of transfused red blood cells in the microcirculation of blood recipients. *Front Physiol.* 2018; 9: 41. DOI: 10.3389/fphys.2018.00041.
71. D'Alessandro A., Reisz J.A., Zhang Y., et al. Effects of aged stored autologous red blood cells on human plasma metabolome. *Blood Adv.* 2019; 3(6): 884–896. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018029629.
72. Baron-Stefaniak J., Leitner G.C., Kuntzel N.K.I. Transfusion of standard-issue packed red blood cells induces pulmonary vasoconstriction in critically ill patients after cardiac surgery — A randomized, double-blinded, clinical trial. *PLoS One.* 2019; 14(3): e0213000. DOI: 10.1371/journal.pone.0213000.
73. Yoshida T., Prudent M., D'alessandro A. Red blood cell storage lesion: Causes and potential clinical consequences. *Blood Transfus.* 2019; 17(1): 27–52. DOI: 10.2450/2019.0217-18.
74. Аксельрод Б.А., Балашова Е.Н., Баутин А.Е. и др. Клиническое использование эритроцитсодержащих компонентов донорской крови. *Гематология и трансфузиология.* 2018; 63(4): 372–435. DOI: 10.25837/HAT.2019.62.39.006.
- ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Med.* 2015; 41(5): 796–805. DOI: 10.1007/s00134-015-3720-6.
59. Jacob M., Chappell D., Becker B.F. Regulation of blood flow and volume exchange across the microcirculation. *Crit Care.* 2016; 20(1): 319. DOI: 10.1186/s13054-016-1485-0.
60. Kanoore Edul V.S., Ince C., Dubin A. What is microcirculatory shock? *Curr Opin Crit Care.* 2015; 21(3): 245–252. DOI: 10.1097/MCC.000000000000196.
61. Tsui A.K., Dattani N.D., Marsden P.A., et al. Reassessing the risk of hemodilutional anemia: Some new pieces to an old puzzle. *Can J Anaesth.* 2010; 57(8): 779–791. DOI: 10.1007/s12630-010-9329-x.
62. Hare G.M., Mu A., Romaschin A., et al. Plasma methemoglobin as a potential biomarker of anemic stress in humans. *Can J Anaesth.* 2012; 59(4): 348–356. DOI: 10.1007/s12630-011-9663-7.
63. Hare G.M.T., Han K., Leshchyshyn Y., et al. Potential biomarkers of tissue hypoxia during acute hemodilutional anemia in cardiac surgery: A prospective study to assess tissue hypoxia as a mechanism of organ injury. *Can J Anaesth.* 2018; 65(8): 901–913. DOI: 10.1007/s12630-018-1140-0.
64. Creteur J., Neves A.P., Vincent J.L. Near-infrared spectroscopy technique to evaluate the effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation. *Critical Care.* 2009; 13(Suppl. 5): S11. DOI: 10.1186/cc8009.
65. Nielsen N.D., Martin-Loeches I., Wentowski C. The effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation and the microcirculation in the intensive care unit: A systematic review. *Transfus Med Rev.* 2017; 31(4): 205–222. DOI: 10.1016/j.tmr.2017.07.003.
66. Cabrales P., Ortiz D., Friedman J.M. NO supplementation for transfusion medicine and cardiovascular applications. *Future Sci OA.* 2015; 1(1): FSO51. DOI: 10.4155/fso.15.51.
67. Bordbar A., Johansson P.I., Paglia G., et al. Identified metabolic signature for assessing red blood cell unit quality is associated with endothelial damage markers and clinical outcomes. *Transfusion.* 2016; 56(4): 852–862. DOI: 10.1111/trf.13460.
68. Yurkovich J.T., Zielinski D.C., Yang L., et al. Quantitative time-course metabolomics in human red blood cells reveal the temperature dependence of human metabolic networks. *J Biol Chem.* 2017; 292(48): 19556–19564. DOI: 10.1074/jbc.M117.804914.
69. Helms C.C., Gladwin M.T., Kim-Shapiro D.B. Erythrocytes and vascular function: Oxygen and nitric oxide. *Front Physiol.* 2018; 9: 125. DOI: 10.3389/fphys.2018.00125.
70. Barshtein G., Arbell D., Yedgar S. Hemodynamic functionality of transfused red blood cells in the microcirculation of blood recipients. *Front Physiol.* 2018; 9: 41. DOI: 10.3389/fphys.2018.00041.
71. D'Alessandro A., Reisz J.A., Zhang Y., et al. Effects of aged stored autologous red blood cells on human plasma metabolome. *Blood Adv.* 2019; 3(6): 884–896. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018029629.
72. Baron-Stefaniak J., Leitner G.C., Kuntzel N.K.I. Transfusion of standard-issue packed red blood cells induces pulmonary vasoconstriction in critically ill patients after cardiac surgery — A randomized, double-blinded, clinical trial. *PLoS One.* 2019; 14(3): e0213000. DOI: 10.1371/journal.pone.0213000.
73. Yoshida T., Prudent M., D'alessandro A. Red blood cell storage lesion: Causes and potential clinical consequences. *Blood Transfus.* 2019; 17(1): 27–52. DOI: 10.2450/2019.0217-18.
74. Aksel'rod B.A., Balashova E.N., Bautin A.E., et al. Clinical use of erythrocyte-containing components of donated blood. *Gematologiya i Transfusiologiya.* 2018; 63(4): 372–435. DOI: 10.25837/HAT.2019.62.39.006. (In Russian).

Информация об авторах

Купряшов Алексей Анатольевич*, доктор медицинских наук, заведующий отделом клинической и производственной трансфузиологии с диагностической лабораторией, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: kupriashov2007@rambler.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7673-4762>

Самуилова Дания Шавкетовна, доктор биологических наук, главный научный сотрудник отдела клинической и производственной трансфузиологии с диагностической лабораторией, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: d.samuilova@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0048-4116>

Самуилова Ольга Витальевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: olga.v.samuilova@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1195-9116>

*Автор, ответственный за переписку

Поступила: 17.05.2021

Принята в печать: 20.06.2021

Information about the authors

Alexey A. Kupryashov*, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Clinical and Occupational Transfusiology with Diagnostic Unit, Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, e-mail: kupriashov2007@rambler.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7673-4762>

Daniya Sh. Samuilova, Dr. Sci. (Biol.), Principal Researcher, Department of Clinical and Occupational Transfusiology with Diagnostic Unit, Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, e-mail: d.samuilova@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0048-4116>

Olga V. Samuilova, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Chair of Biochemistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), e-mail: olga.v.samuilova@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1195-9116>

*Corresponding author

Received 17.05.2021

Accepted 20.06.2021