

ЭКСТРЕМАЛЬНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ КРОВОПОТЕРЯ В ОНКОХИРУРГИИ: ПРИГОВОР ПАЦИЕНТУ ИЛИ ВЫЗОВ ПЕРСОНАЛУ?

П.И. Феоктистов, И.Е. Карманов

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

Обоснование. Развитие анестезиологии позволяет выполнять расширенные комбинированные операции у пациентов с местнораспространенными злокачественными новообразованиями. Естественным спутником агрессивной онкохирургии является массивная операционная кровопотеря, которая бывает настолько выраженной, что создает угрозу жизни больного. **Цель** — продемонстрировать примеры трансформации почти фатальной ситуации в курабельную, что может оказаться полезным при выборе активной лечебной стратегии в самых отчаянных ситуациях. **Методы.** В исследование вошли 25 пациентов с кровопотерей 20 л и более во время операции. **Результаты.** Медиана соотношения инфузии к кровопотере составила 133%, а соотношения инфузии ко всем потерям (кровопотеря, диурез, перспирация с поверхности раны, потери по зонду и с искусственной вентиляцией легких) — 118%. Для коррекции кровообращения в 100% случаев использовали симпатомиметики: в 12% наблюдений — один препарат, в 88% — комбинации от двух до пяти препаратов. На операционном столе погибли 2 пациента. Причиной смерти 5 пациентов в раннем послеоперационном периоде был синдром полиорганной недостаточности. Другие 5 пациентов погибли от гнойно-септических осложнений в поздние сроки. **Обсуждение.** Выполнение операций, сопровождающихся острой массивной кровопотерей требует эффективного анестезиологического обеспечения. **Заключение.** Соблюдение определенных диагностических и лечебных условий (этапное построение анестезии, учитывающее особенности течения операции; гемодинамический и лабораторный мониторинг; адекватный венозный доступ; рациональная инфузионно-трансфузионная терапия; своевременное использование симпатомиметиков; применение метода аппаратной реинфузии аутоэритроцитов) в подавляющем большинстве случаев позволяет закончить операцию хирургическим контролем гемостаза, а в половине случаев — успешно перенести длительное и травматичное хирургическое вмешательство необходимого объема, осложненное экстремальной кровопотерей.

Ключевые слова: анестезиология, онкохирургия, массивная кровопотеря, инфузионная терапия, послеоперационные осложнения.

(Для цитирования: Феоктистов П.И., Карманов И.Е. Экстремальная операционная кровопотеря в онкохирургии: приговор пациенту или вызов персоналу? Клиническая практика. 2019;10(3):42–48. doi: 10.17816/clinpract10342–48)

EXTREME BLOOD LOSS IN CANCER SURGERY: IS IT A VERDICT TO THE PATIENT OR A CHALLENGE TO THE STAFF?

P.I. Feoktistov, I.E. Karmanov

Blockhin Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation

Background. The development of anesthesiology allows performing combined operations in patients with locally advanced malignant tumors. A logical companion of aggressive cancer surgery is a massive blood loss, which can be so pronounced that it poses a threat to the life of the patient. **Objective.** The presented experience is an example of transformation of a nearly fatal situation into a curable one and can be useful in choosing an active treatment strategy in most desperate situations. **Methods.** This research includes 25 patients with the blood loss of 20 liters or more during surgery. **Results.** The median ratio of infusion to blood loss was 133%, and the ratio of the infusion to all fluid losses amounted to 118%. In 100% of cases, catecholamines were used to support the blood circulation: one drug used in 12% of observations and two to five drugs used in 88% of observations. 2 patients died during the operation. 5

patients died in the early postoperative period from multiple organ failure. The cause of death of another 5 patients was septic complications before the 28th post-op day. **Discussion.** Performing operations accompanied by acute massive blood loss requires an effective anesthetic support. **Conclusions.** Enforcement of certain diagnostic and therapeutic conditions (stage construction of anesthesia, hemodynamic and laboratory monitoring, adequate venous access, rational infusion, timely use of catecholamines, using «cell-saver» device) in the majority of cases allows completing the operation with the surgical control of hemostasis and successfully enduring traumatic and complicated surgery in half of cases.

Keywords: anesthesiology, cancer surgery, infusion therapy, massive blood loss, postoperative complications.

(For citation: Feoktistov PI, Karmanov IE. Extreme blood loss in cancer surgery: is it a verdict to the patient or a challenge to the staff? *Journal of Clinical Practice.* 2019;10(3):42–48. doi: 10.17816/clin-pract10342–48)

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время, несмотря на определенные успехи химио- и радиотерапии, именно хирургический метод является основным, т.е. обеспечивающим потенциально радикальное лечение большинства солидных опухолей. Развитие анестезиологии наряду с совершенствованием хирургической техники и внедрением современных технологий позволяет выполнять расширенные комбинированные операции, которые становятся стандартом высокотехнологичной помощи пациентам с местнораспространенными злокачественными новообразованиями. Эти вмешательства, помимо расширения границ хирургической активности на путях лимфооттока, представляют собой мультиорганные резекции, нередко с пластикой магистральных сосудов [1–3].

Закономерным спутником столь вынужденно агрессивной онкохирургии, к сожалению, является острая массивная операционная кровопотеря, которая все еще представляет большую проблему как для хирургов, так и специалистов медицины критических состояний. Кровотечение может быть настолько выраженным, превышая в разы расчетный объем циркулирующей крови (ОЦК_р), что создает серьезную угрозу жизни больного и подчас, несмотря на крайнее напряжение сил и средств персонала операционной и отделения интенсивной терапии, спасти больного не удается [4–6].

Цель. Данное исследование отображает примеры трансформации почти фатальной ситуации в операционной в курбельную при соблюдении одного важного условия — надежного хирургического гемостаза. Представляется, что предложенный опыт может оказаться полезным при выборе активной лечебной стратегии в самых

отчаянных ситуациях, когда кровопотеря превосходит все «разумные» пределы и кажется уже несовместимой с жизнью.

МЕТОДЫ

Пациенты

В исследование вошли 25 пациентов, прооперированных в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (ранее РОНЦ) в период с 1995 по 2019 г., течение операции у которых было осложнено экстремальной кровопотерей (ЭК), т.е. кровопотерей 20 л и более. Показаниями к операции были рак почки (44% случаев), рак надпочечника (8%), рак печени (8%), осложненные опухолевым тромбом нижней полой вены; забрюшинная опухоль (20%), рак сигмовидной кишки (8%), опухоли верхнего средостения (8%) и рак пищевода (4%). Центральная тенденция и дисперсия количественных признаков представлена соответственно медианой, 1-м и 3-м квартилями [7].

Средний возраст больных — 49 (45; 58) лет. Соотношение мужчины/женщины — 76/24%. Состояние пациентов перед операцией оценивали по шкале Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA): 44% больных соответствовали II классу, 28% — III классу, 24% — IV классу, 4% — V классу.

Описание медицинского вмешательства

Анестезия у всех больных была представлена сочетанием общей и эпидуральной техники обезболивания. Общую анестезию выполняли комбинацией ингаляционных (N₂O + O₂ + изофлуран / севофлуран) и внутривенных (фентанил с добавлением в периоды артериальной гипотензии кетамина) препаратов. Эпидуральную анестезию осуществляли смесью бупивакаина 0,375% с фентанилом либо ропивакаина 0,2% с фентанилом и адреналином 0,01%.

Следует отметить особо, что анестезия была этапной, т.е. на самом драматичном этапе операции под условным названием «ампутационный» (до удаления макропрепарата с опухолью) отдавали приоритет общей анестезии во избежание излишнего подавления компенсаторных симпатoadреналовых реакций пациента. И только после стабилизации показателей кровообращения, пусть и относительного, добавляли эпидуральную анестезию на «пластическом» этапе (от формирования анастомозов до ушивания раны).

Под наркозом катетеризировали центральные вены двумя катетерами 2×14 G или одним 2×12 G и 1–3 периферические вены — катетерами максимально возможного диаметра (14–18 G), канюлировали лучевую артерию. Мониторировали электрокардиограмму в нескольких отведениях, сегмент ST, системное артериальное давление (АД), плетизмограмму, капнограмму, газы дыхательной смеси, диурез, температуру тела и нейромышечную проводимость. Контролировали кислотно-основное состояние, газы крови, электролиты, глюкозу и лактат, клеточный состав крови, коагулограмму, тромбоэластограмму. Время анестезии составило 445 (368; 505) мин, а время операции — 380 (340; 450) мин.

Кровопотеря у всех больных была 20 л и более (или более 320% ОЦК_p) и максимально достигала 57 л (или 1130% ОЦК_p). Показатель скорости кровопотери носит весьма условный характер, так как

потеря крови была неравномерна — минимальная в начале и на «пластическом» этапе операции и максимальная на «ампутационном» этапе. Тем не менее скорость кровопотери во всех случаях превышала 2,2 л/ч и максимально составила ~11 л/ч при медиане 3,7 л/ч. Такая ситуация в операционной закономерно требовала высокой скорости восполнения потерь. Показатели баланса жидкости во время операции, осложненной ЭК, представлены в табл. 1.

Для профилактики острого повреждения почек и поддержания нормального темпа диуреза всем пациентам вводили фуросемид (от 10 до 200 мг).

При проведении инфузионно-трансфузионной терапии у пациентов с ЭК мы руководствовались общими принципами терапии острой массивной операционной кровопотери [8], принятыми в клинике:

- 1) превентивная коррекция дефицита ОЦК_p и умеренно опережающая инфузия;
- 2) этапное построение инфузионно-трансфузионной терапии;
- 3) своевременное использование свежезамороженной плазмы для коррекции нарушений гемостаза;
- 4) трансфузия донорских эритроцитов по абсолютным показаниям;
- 5) своевременное использование симпатомиметиков;

Таблица 1

Показатели баланса жидкости во время операции у пациентов с экстремальной кровопотерей

Показатель баланса	Значение (Me, 1-й; 3-й квартили)
ОЦК _p , мл	4985 (4800; 5490)
Абсолютная кровопотеря, л	23 (22; 25)
Объем кровопотери, % ОЦК _p	480 (411; 560)
Скорость кровопотери, л/ч	3,7 (2,94; 5,12)
Диурез, мл	1050 (500; 1600)
Скорость диуреза, мл/ч	158 (81; 208)
Инфузия, л	31,05 (29,4; 36,5)
Скорость инфузии, л/ч	4,45 (3,6; 5,17)
Инфузия/кг в час, мл	50,8 (46; 71)
Отношение инфузия/кровопотеря, %	133 (121; 147)
Отношение инфузия/все потери, %	118 (110; 128)

Примечание. Скорость кровопотери — это отношение кровопотери ко времени операции, а скорость инфузии — это соотношение инфузии ко времени анестезии. Все потери — это сумма кровопотери, диуреза, перспирации с поверхности раны (~200 мл/ч), потерь по зонду и с искусственной вентиляцией легких. ОЦК_p — расчетный объем циркулирующей крови.

- 6) использование ингибиторов протеолиза;
- 7) соотношение синтетические коллоиды/кристаллоиды / от 1:2 до 1:3;
- 8) применение метода аппаратной реинфузии аутоэритроцитов при помощи аппарата типа Cell Saver (при отсутствии противопоказаний).

Согласно принципу этапности, инфузию начинали (I этап) с введения кристаллоидных растворов. При потере крови более 20% ОЦК_p к инфузии добавляли (II этап) коллоидные растворы. При потере крови более 40% ОЦК_p в инфузию включали (III этап) компоненты крови, прежде всего свежезамороженную плазму для профилактики и лечения дилуционной коагулопатии. Донорские эритроциты переливали только по жизненным показаниям: прежде всего, это уровень Hb 7–8 г% у пациентов без выраженной сопутствующей патологии и 9–10 г% у пациентов с наличием таковой; ишемическая болезнь сердца, выраженная дыхательная недостаточность, хроническая почечная недостаточность и т.д. При потере крови более 100% ОЦК_p, как правило, исключали (IV этап) синтетические коллоиды. Это связано с достижением максимальной суточной дозы препарата для предотвращения неблагоприятного воздействия на систему гемостаза и функцию почек. Инфузия на этом этапе состояла из кристаллоидных растворов и компонентов крови — свежезамороженной плазмы, донорских и аутоэритроцитов. Согласно литературным данным [9–11], для профилактики и лечения тяжелой коагулопатии, вызванной острой массивной операционной кровопотерей, необходимо использовать донорские тромбоциты. Однако наш вынужденный опыт (приоритет в использовании донорских тромбоцитов был отдан отделениям гематологии и трансплантации костного мозга) показал, что успешное лечение ЭК возможно практически без их применения (2 случая из 25) либо при их использовании в раннем послеоперационном периоде (4 случая). У одной пациентки метод аппаратной реинфузии аутоэритроцитов не был использован в связи со вскрытием просвета толстой кишки и мочевого пузыря и попаданием их содержимого в операционное поле.

Состав инфузионно-трансфузионной терапии при операциях, осложненных ЭК, представлен на рис. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Несмотря на столь высокообъемную инфузионную терапию (медиана ~31 л) во время операции,

Рис. 1. Состав инфузионно-трансфузионной терапии при операциях, осложненных экстремальной кровопотерей



у всех пациентов отмечали артериальную гипотензию ($AD_{\text{сист}} < 90$ мм рт.ст.) на этапах, сопровождаемых значительной скоростью потери крови. Для коррекции показателей кровообращения в 100% случаев использовали симпатомиметики. Дробное введение использовали для кратковременной коррекции АД в виде инъекций Мезатона (48% случаев) и, если гипотензия сочеталась с синусовой брадикардией, эфедрин (40%). При необходимости в постоянной кардиовазотропной стимуляции использовали инфузию допамина (в 76% случаев), норадреналина (в 48%), в том числе их комбинацию (в 32%). Болюсное введение адреналина применяли в случаях выраженного угнетения сердечной деятельности (28%). Как правило, это было связано с манипуляциями хирургов вблизи или непосредственно на камерах сердца и магистральных сосудах. Только в 12% наблюдений использовали один симпатомиметик, а в 88% — комбинации от двух до пяти препаратов. При переводе пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) симпатомиметики использовали в 17 (74%) случаях из 23.

Время искусственной вентиляции легких после операции составило 57 (41; 89) ч, время пребывания в ОРИТ — 8 (6; 11) сут, время пребывания в стационаре после операции — 21 (10; 28) сут.

Осложнения послеоперационного периода

У всех пациентов отмечены осложнения послеоперационного периода, которые классифицированы по шкале Clavien–Dindo. У 6 (24%) больных

Таблица 2

Осложнения послеоперационного периода у пациентов с экстремальной кровопотерей по шкале Clavien–Dindo

Осложнения	Абс.	%	Степень
Послеоперационная диуретическая терапия	1	4	I
Послеоперационные инфекции	2	8	II
Послеоперационная гемотрансфузия	2	8	II
Послеоперационное энтеральное/парентеральное питание	1	4	II
Дренирование плевральной полости	1	4	IIIa
Повторная операция	7*	28	IIIb
Недостаточность одного органа	1	4	IVa
Полиорганный недостаточность	3	12	IVb
Летальный исход	12	48	V

Примечание. * — у 2 пациентов была только релапаротомия (IIIb степень), у 5 пациентов — более тяжелые осложнения (IV–V степени).

осложнения были I–II степени. У 16 (64%) пациентов отмечено тяжелое течение послеоперационного периода (IV–V степени). У 7 пациентов были выполнены экстренные операции, причем у 3 — по две и более. У 3 пациентов причиной релапаротомии было послеоперационное кровотечение, у 1 — мочеочниково-толстокишечный свищ, у 1 — желчный перитонит (дважды), у 1 — гематома средостения, свернувшийся гемоторакс и эмпиема плевры, у 1 — дефект стенки мочевого пузыря и каловый перитонит. Структура послеоперационных осложнений представлена в табл. 2.

Клинический случай

Больная П., 23 года, прооперирована по поводу папиллярного рака щитовидной железы T4N1M1 с метастазами в лимфоузлы шеи с обеих сторон, средостение, легкие, забрюшинное пространство с формированием синдрома верхней полой вены, состояния после лучевой терапии. Класс функционального состояния IV (ASA). ОЦК_p ~3,2 л.

Выполнены стернотомия, удаление опухолевого конгломерата, тиреоидэктомия, фасциально-футлярное иссечение клетчатки с обеих сторон. Время операции 7 ч 15 мин. Анестезия сочетанная: общая (внутривенно мидазолам, фентанил, кетамин и ингаляционно N₂O + O₂ + изофлуран) и эпидуральная (морфин). Миорелаксация ардуаном. Катетеризация обеих бедренных вен катетерами 2×14 G. Время анестезии 8 ч 30 мин.

Выполнение операции сопровождалось выраженным кровотечением из расширенных сосудов шеи и средостения практически с этапа стерно-

томии (постлучевой фиброз тканей). Начат сбор раневой крови, ее обработка и возврат аутоэритроцитов аппаратом типа Cell Saver BRAT 2. Всего собрано 16,5 л крови, возвращено 5,4 л отмытых аутоэритроцитов. Общая кровопотеря составила ~23 л (~720% ОЦК_p), или ~3,17 л/ч, а общая инфузия — ~29 л, или ~3,41 л/ч, из них кристаллоидов 10,5 л, синтетических коллоидов 6,1 л, свежезамороженной плазмы 5,3 л, донорских эритроцитов 1,7 л.

Для коррекции артериальной гипотензии использовали допамин в дозе 5–12 мкг/кг в минуту (в течение 5 ч) и норадреналин до 0,3 мкг/кг в минуту (в течение 1 ч). Для поддержания адекватного диуреза (всего 1,5 л, или 176 мл/ч) использовали фуросемид (40 мг).

Больная переведена в ОРИТ на продленную искусственную вентиляцию легких с показателями: АД 105/60 мм рт.ст. (инфузия допамина 5 мкг/кг в мин), частота сердечных сокращений 92 уд./мин, Hb 7,7 г%, Hbc 21,3%, тромбоциты 60 000/мм³, активированное частичное тромбопластиновое время 90 сек, фибриноген 0,8 г/л, протромбиновое время 34 сек, время свертывания крови по Ли-Уайту 750 сек.

Послеоперационный период осложнился острой дыхательной недостаточностью, потребовавшей искусственной вентиляции легких в течение 312 ч, сердечной недостаточностью, коагулопатией и трахеомалацией. На 9-е сут удалены сгустки из раны шеи и средостения и свернувшийся гемоторакс, на 22-е сут выполнены реторакоскопия, дренирование плевральной полости,

Таблица 3

Структура госпитальной летальности после операций, осложненных экстремальной кровопотерей

Структура летальности	n (%)
Общая	12 (48)
Операционная	2 (8)
На 1–2-е сут	5 (20)
В поздние сроки	5 (20)

на 37-е сут — санация и дренирование плевральной полости по поводу эмпиемы. Время пребывания в ОРИТ — 44 сут, выписана из стационара на 59-е сут. Осложнения послеоперационного периода IV ст. по шкале Clavien–Dindo. Дальнейшее противоопухолевое лечение проходила в НИИ медицинской радиологии. Спустя 1,5 года после операции — без признаков опухолевой прогрессии.

Клинический случай

На операционном столе погибли 2 пациента: с ЭК 57 и 32 л: причинами смерти были хирургические осложнения. В первом случае это безуспешные попытки пришить верхнюю полую вену к сердцу после ее надрыва, а затем отрыва при удалении опухоли верхнего средостения; во втором — поздно замеченная миграция венозной канюли во время гемигепатэктомии с тромбэктомией из нижней полой вены в условиях параллельного кровообращения. В раннем послеоперационном периоде в результате синдрома полиорганной недостаточности погибли 5 пациентов. Причиной смерти пациентов в остальных 5 летальных случаях явились гнойно-септические осложнения в сроки от 12 до 28 сут (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективное анестезиологическое обеспечение представляет собой сочетание адекватного многоуровневого обезболивания, информативного мониторинга и рациональной периоперационной интенсивной терапии. Адекватное многоуровневое обезболивание выполняется сочетанием общей и эпидуральной анестезии и характеризуется этапным построением, учитывающим особенности течения операции.

Информативный мониторинг представляет собой контроль над функцией кровообращения (с обязательным инвазивным измерением АД), дыхания, диуреза, а также температурой тела и нейромышечной проводимостью. Лабораторный контроль

включает в себя исследование кислотно-основного состояния, газов крови, метаболитов, электролитов, клеточного состава крови, коагулограммы и тромбоэластограммы.

Периоперационная интенсивная терапия ЭК складывается из обеспечения адекватного венозного доступа, рациональной инфузионно-трансфузионной терапии, своевременного использования симпатомиметиков, применения метода аппаратной реинфузии аутоэритроцитов и мер для профилактики и лечения периоперационных осложнений (в первую очередь, коррекции системы гемостаза, а также профилактики послеоперационного панкреатита, острых язв желудочно-кишечного тракта, антибиотикопрофилактики).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лечение ЭК (20 л и более) представляет собой крайне сложную, но решаемую проблему. Соблюдение протокола диагностических и лечебных мероприятий, обеспечивающих эффективную анестезиологическую защиту, в подавляющем большинстве (92%) случаев позволяет закончить операцию хирургическим контролем гемостаза, а в половине случаев (52%) — успешно перенести длительное и травматичное хирургическое вмешательство необходимого объема, осложненное ЭК.

Информированное согласие

Все пациенты, вошедшие в исследование, дали добровольное информированное согласие на использование их медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в научных целях.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Коллектив авторов выражает глубокую признательность сотрудникам отделения анестезиологии-реанимации НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова — пионеру метода аппаратной реинфузии аутоэритроцитов в онкохирургии в.н.с. Ю.В. Буйденку, врачам О.С. Костяк, Н.А. Кочуре, К.П. Кузнецову, Ю.В. Людвигу.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Все авторы внесли равный вклад в разработку дизайна и подготовку рукописи статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Давыдов М.И. Эволюция онкохирургии и ее перспективы / Материалы III съезда онкологов и радиологов стран СНГ; май 25–28, 2004; Минск. — Т.1. — С. 36–42. [Davydov M.I. *Evolutsiya onkokhirurgii i ee perspektivy*. (Conference proceedings) Materialy III s'ezda onkologov i radiologov stran SNG; 2004 May 25–28; Minsk. Vol.1. P. 36–42. (In Russ).]
2. Saif MW, Makrilia N, Zalonis A, et al. Gastric cancer in the elderly: an overview. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36(8):709–717. doi: 10.1016/j.ejso.2010.05.023.
3. Hasselgren K, Sandström P, Gasslander T, Björnsson B. Multivisceral resection in patients with advanced abdominal tumors. *Scand J Surg*. 2016;105(3):147–152. doi: 10.1177/1457496915622128.
4. Пепе А., Мейер Й., Цвисслер Б., Хаблер О. Как вести пациента с массивной интраоперационной кровопотерей. В сб.: Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии (12-й выпуск) / Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2007. — С. 82–91. [Pepe A, Meyer Y, Tsvissler B, Khabler O. *Kak vesti patientsa s massivnoy intraoperatsionnoy krvopoterey*. In: Aktual'nye problemy anesteziologii i reanimatologii (Issue 12). Ed by E.V. Nedashkovskii. Arkhangel'sk; 2007. Pp. 82–91. (In Russ).]
5. Fredericks Ch, Kubasiak JC, Mentzer CJ, Yon JR. Massive transfusion: an update for the anesthesiologist. *World J Anesthesiol*. 2017;6(1):14–21. doi: 10.5313/wja.v6.i1.14.
6. Ghadimi K, Levy JH, Welsby IJ. Perioperative management of the bleeding patient. *Br J Anaesth*. 2016;117(Suppl 3):18–30. doi: 10.1093/bja/aew358.
7. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины / Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 336 с. [Greenhalgh T. *How to read a paper: The basics of evidence-based medicine*. Translated from English. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 336 p. (In Russ).]
8. Горобец Е.С., Зотов А.В., Феоктистов П.И. Инфузионно-трансфузионная терапия массивной кровопотери во время хирургического вмешательства. В сб. Анестезиология и интенсивная терапия: 21 взгляд на проблемы XXI века / Под ред. А.М. Овечкина. — М.: Бином, 2011. — С. 11–20. [Gorobets ES, Zotov AV, Feoktistov PI. *Infuzionno-transfuzionnaya terapiya massivnoy krvopoteri vo vremya khirurgicheskogo vmeshatel'stva*. In: Anesteziologiya i intensivnaya terapiya: 21 vzglyad na problemy XXI veka. Ed by A.M. Ovechkin. Moscow: Binom; 2011. pp. 11–20. (In Russ).]
9. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(6):332–395. doi: 10.1097/EJA.0000000000000630.
10. McQuilten ZK, Crighton G, Engelbrecht S, et al. Transfusion interventions in critical bleeding requiring massive transfusion: a systematic review. *Transfus Med Rev*. 2015;29(2):127–137. doi: 10.1016/j.tmr.2015.01.001.
11. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016;20:100. doi: 10.1186/s13054-016-1265-x.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**Феоктистов Павел Игоревич**

канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации отдела анестезиологии-реанимации НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ России;

адрес: 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23, **тел.:** +7 (495) 324-15-32,

e-mail: P.I.FeoktistowMD@yandex.ru, **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-6024-5817>

Карманов Игорь Евгеньевич

канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации отдела анестезиологии-реанимации НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ России;

e-mail: dockarmanov@rambler.ru