Факторы риска развития геморрагических осложнений в раннем послеоперационном периоде после коронарного шунтирования

С.С. АЛТАРЕВ[1], Ю.Е. ПОДАНЕВА[2], С.В. ИВАНОВ[1], Б.Л. ХАЕС[1], О.Л. БАРБАРАШ[1]

Risk factors for hemorrhagic complications after coronary artery bypass grafting in early postoperative period

S.S. ALTAREV, YU.E. PODANEVA, S.V. IVANOV, B.L. KHAES, O.L. BARBARASH

[1]ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН, Кемерово; [2]ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»

Проанализированы факторы риска возникновения послеоперационных кровотечений по данным регистра аортокоронарного шунтирования, проведенного в ФГБУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Всего в регистр включены 825 пациентов, осложненное течение интра- и раннего послеоперационного периода зафиксировано у 120 (14,5%) человек, в том числе у 57 (6,9%) развились геморрагические осложнения. По результатам логистического регрессионного анализа основными факторами риска развития геморрагических осложнений явились наличие хронической болезни почек (отношение шансов 3,37 при 95% доверительном интервале от 1,21 до 9,38) и атеросклероза артерий нижних конечностей (отношение шансов 3,93 при 95% доверительном интервале от 1,05—14,65).

Ключевые слова: коронарное шунтирование, геморрагические осложнения, кровотечение, прогностические факторы.

825 patients were included in the study. Complications in intra- and early postoperative periods after coronary artery bypass grafting were observed in 120 (14.5%) cases, including 57 (6.9%) patients presenting with hemorrhagic complications. According to results of logistic regression chronic kidney disease (odds ratio — 3.37, 95% confidence interval 1.21—9.38) and lower limb arterial atherosclerosis (odds ratio — 3.93, 95% confidence interval 1.05—14.65) were the main risk factors for hemorrhagic complications.

Key words: coronary artery bypass grafting, hemorrhagic complications, bleeding, prognostic factors.

Несмотря на относительную безопасность, коронарное шунтирование (КШ) все еще ассоциируется с развитием значительного числа послеоперационных осложнений, таких как нарушение функции почек, фибрилляция предсердий, тромботические и ишемические осложнения, кровотечения [15].

Трансфузии компонентов крови являлись важным компонентом КШ со времени его внедрения в клиническую практику. В первые годы КШ почти все пациенты получали гемотрансфузии. Несмотря на снижение потребности пациентов после КШ в переливании крови и ее компонентов, эта терапия все еще требуется большому числу больных, что обусловлено следующими причинами: 1) увеличение числа пациентов с неблагоприятным сочетанием факторов риска (ФР) и тяжелой соматической патологией; 2) развитие хирургических осложнений после повторных вмешательств; 3) применение антиагрегантной и антикоагулянтной терапии в дооперационном периоде [14]. Более того, система искусственного кровообращения и гипотермия сами компрометируют гемостаз. Известно, что проведение гемотрансфузий во время и в течение 72 ч после КШ даже без развития клинически значимых кровотечений ухудшает ранний и долгосрочный прогноз пациентов: 30-дневная смертность после КШ среди пациентов, получивших гемотрансфузии, составила 1,9%, в группе без переливаний компонентов крови — 1,1% (p<0,05), а отношение рисков смерти в течение 1 года составляет 1,88 (95% ДИ от 1,23 до 3,0) [21]. Кроме того, у пациентов, получивших гемотрансфузии, значительно чаще развиваются другие послеоперационные осложнения, такие как инфаркт миокарда (ИМ), острая почечная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения и раневая инфекция [21].

Повторные операции по поводу кровотечений требуются в 2—9% случаев после КШ [10, 15, 20, 22, 25, 26]. В крупном общенациональном исследовании, проведенном в США, показано, что хотя повторные операции по поводу кровотечений после КШ требовались менее чем одному из 40 оперированных пациентов, это осложнение ассоциировалось с каждой десятой смертью больных, перенесших КШ, составляя 10,3% от всех случаев смерти пациентов после КШ [22]. Кроме того, послеоперационное кровотечение, ведущее к ревизии операционной раны, значительно повышает длительность пребывания больных в стационаре [24], а пациенты, которым требуется проведение рестернотомии, имеют повышенный риск развития трансфузионных реакций [29], вирусных инфекций и иммуносупрессии [23].

Цель исследования — выявление ФР развития геморрагических осложнений после операции КШ.

© Коллектив авторов, 2013

e-mail: altarev@inbox.ru

Таблица 1. **Клинико-анамнестическая характеристика обследованных пациентов**

Характеристика	Без геморрагических осложнений (n=768)	С геморрагическими осложнениями (n=57)	p
Мужчины/женщины	613/155	46/11	0,87
Возраст, годы	58,3±7,9	58,7±6,9	0,81
Артериальная гипертензия, %	91,9	93	1,0
Постинфарктный кардиосклероз, %	18,1	19,3	0,44
Острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака в анамнезе, %	6,4	12,3	0,047
Сахарный диабет, %	24,9	29,8	0,41
Ожирение, %	21,1	31,6	0,06
Заболевания почек в анамнезе, %	4,2	10,5	0,041
Заболевания органов дыхания, %	5,9	5,3	0,83
Заболевания печени, %	4,3	7	0,63
Нарушения ритма сердца в анамнезе, %	20,8	26,3	0,33
Поражение ствола левой коронарной артерии 50% и более, %	15,7	12,3	0,75
Атеросклероз брахиоцефальных артерий, %	32,9	38,6	0,25
Атеросклероз сосудов нижних конечностей, %	2,3	5,3	0,17
КШ по поводу острого коронарного синдрома, %	12,4	12,3	0,97
Экстренное КШ, %	1	1,8	0,48
КШ в анамнезе, %	1,2	0	1,0
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, %	8,5	12,3	0,38
Аневризма левого желудочка до операции, %	3,3	3,5	0,71
Рост, см	170,1±8,1	169,9±8,6	0,77
Масса тела, кг	82,5±14,0	86,6±14,0	0,041
Индекс массы тела, кг/м^2	28,5±4,4	30,0±4,2	0,018
Фракция выброса левого желудочка, %	56,4±10,1	56,1±10,8	0,92
Отмена антикоагулянтов более чем за двое суток до КШ, %	53,6	64,7	0,13
Отмена антиагрегантов более чем за пять суток до КШ, %	80,2	76,5	0,52

Примечание. КШ — коронарное шунтирование.

Материал и методы

Проанализированы данные Регистра коронарного шунтирования ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН (Кемерово) за 2009 г. В Регистре содержится информация обо всех случаях КШ, выполненных за отчетный период. О каждом пациенте собраны демографические, анамнестические, клинические и параклинические данные, информация о проведенном хирургическом вмешательстве, его исходах и осложнениях, зафиксировано получаемое до вмешательства и после него лечение.

Для целей настоящего анализа использовали следующие определения:

— кровотечением считали все случаи кровопотери (повышенное геморрагическое отделяемое по дренажам 700 мл и более в сутки, кровотечение из области раны, макрогематурия, желудочно-кишечные кровотечения) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому типу, развившиеся в раннем послеоперационном периоде после КШ, независимо от вызвавшей их причины;

— ишемическим осложнением считали все случаи развития ИМ и ОНМК по ишемическому типу в интра- и раннем послеоперационном периоде;

— хроническая болезнь почек (ХБП) — любое хроническое заболевание почек, независимо от сохранности их функции;

— заболевание периферических артерий (ЗПА) — атеросклеротическое поражение ветвей дуги аорты и/или артерий нижних конечностей.

Всего в Регистр включены 825 пациентов, осложненное течение интра- и раннего послеоперационного периода зафиксировано у 120 (14,5%) пациентов, в том числе у 57 (6,9%) развились геморрагические осложнения. Эти 57 больных составили основную группу, остальные 768 пациентов — группу контроля. Умерли 7 (0,8%) больных, причиной смерти послужили развитие ИМ (в 6 случаях) и ОНМК по геморрагическому типу (1).

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов групп сравнения приведена в **табл. 1**. Отмечена тенденция к тому, что пациенты с геморрагическими осложнениями в раннем послеоперационном периоде имели бóльшую массу тела, чаще переносили цереброваскулярные осложнения и чаще страдали ХБП. По остальным клинико-анамнестическим показателям группы сравнения были сопоставимы, по сопутствующей патологии различий между сравниваемыми группами также не было.

Статистический анализ проводили с использованием пакета статистических программ SPSS 13.0. При анализе качественных и порядковых переменных использовали двусторонний критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Проверку однородности двух выборок осуществляли с использованием критерия Манна—Уитни. Для расчета одномерных взаимоотношений между развитием геморрагических осложнений и их ФР использовали модель логистической регрессии с пошаговым методом включения переменных в модель. Для включения в модель использовали переменные, показавшие по результатам предварительного анализа наличие корреляции с вероятностью развития геморрагических осложнений (p<0,10), а также

***Таблица 2*. Лабораторные показатели за сутки до операции и через сутки после вмешательства**

Показатель	Без геморрагических осложнений		С геморрагическими осложнениями		p_1	p_2
	до операции	после операции	до операции	после операции		
Тромбоциты, $\cdot 10^9$/л	254,6±72,7	192,4±78,0	254,8±65,1	181,3±61,4	0,77	0,56
Гемоглобин, г/л	142,63±13,4	116,35±14,2	140,5±14,3	106,2±15,1	0,36	<0,001
Гематокрит, %	0,42±0,05	0,36±0,05	0,41±0,07	0,33±0,06	0,69	<0,001
Фибриноген, г/л	3,55±0,94	2,53±0,62	3,42±0,71	2,67±0,56	0,52	0,058
Растворимые фибринмономерные комплексы, мг/100 мл	8,9±8,9	11,7±5,2	7,9±3,4	11,0±5,1	0,83	0,29

Примечание. p_1 — различия показателей до операции в группах с и без кровотечений; p_2 — различия показателей после операции в группах с и без кровотечений.

***Таблица 3*. Особенности интра- и послеоперационного периода**

Параметр	Без геморрагических осложнений (n=768)	С геморрагическими осложнениями (n=57)	p
Коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, %	84	91,2	0,15
Применение внутриаортальной баллонной контрпульсации, %	2,9	7	0,10
Вентрикулопластика, %	4,2	1,8	0,42
Маммарокоронарное шунтирование, %	87,9	86	0,67
Сопутствующая радиочастотная аблация, %	4,8	10,5	0,11
Длительность искусственного кровообращения, мин	92,3±31,7	96,5±40,2	0,70
Длительность пережатия аорты, мин	59,6±20,8	61,2±24,6	0,83
Минимально достигнутая температура тела, °С	35,2±1,1	35,7±5,3	0,95

исходя из известных данных литературы. По результатам логистического регрессионного анализа рассчитывали отношение шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал (ДИ). Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

По содержанию форменных элементов крови и показателям коагулограммы до операции группы были сопоставимы. Динамика этих показателей в послеоперационном периоде приведена в **табл. 2**.

Характеристика интраоперационного периода представлена в **табл. 3**. Показатели интраоперационного периода были сопоставимыми в обеих группах. По числу шунтированных бассейнов группы сравнения были сходны: шунтирование 3 ветвей и более проведено в 387 (50,3%) случаях в группе без кровотечений и в 31 (54,4%) в группе с геморрагическими осложнениями (p=0,12), при этом ни в одном случае не накладывалось более 4 дистальных анастомозов. Частота развития гнойно-септических осложнений и нарушений ритма сердца в раннем послеоперационном периоде также была сопоставимой. В то же время у пациентов с наличием геморрагических осложнений в 3 раза чаще в послеоперационном периоде развивались коронарные осложнения (8,8% против 2,6%; p=0,024).

При проведении регрессионного анализа выявлены факторы, определяющие вероятность развития кровотечений в раннем послеоперационном периоде КШ; к таковым отнесено наличие ХБП и ЗПА **(табл. 4)**. С помощью данной модели верно классифицировано 93,2% наблюдений.

Обсуждение

В настоящей работе геморрагические осложнения после операций КШ развились у 57 (6,9%) пациентов, а наличие ХБП и ЗПА явилось ФР развития послеоперационных кровотечений.

Согласно данным недавно проведенного в Нидерландах исследования PROTON [6], состояния, связанные с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, являются ведущей причиной проведения гемотрансфузий (25,1%), на втором месте находится онкопатология (22%). Аналогичные результаты получены и в другой работе [11], где отмечается, что сердечно-сосудистая и онкологическая патология занимает первые места в списке причин для трансфузий препаратов эритроцитов и тромбоцитов, а компоненты плазмы крови используются в основном при сердечно-сосудистых заболеваниях.

В проспективном исследовании, изучавшем ФР развития кровотечений после КШ и потребности в гемотрансфузиях, показано, что только предоперационный уровень фибриногена явился независимым прогностическим фактором объема операционной кровопотери. В то же время независимыми прогностическими факторами гемотрансфузий были предоперационный уровень фибриногена (ОШ 2,0 при 95% ДИ от 1,1 до 3,7 для снижения на каждый 1 г/л; p=0,027), женский пол (ОШ 5,0 при 95% ДИ от 1,8 до 14,7; p=0,002) и длительность пережатия аорты (ОШ 1,03 при 95% ДИ от 1,01 до 1,06 для увеличения на одну минуту, p=0,013) [18].

В одноцентровом ретроспективном исследовании у 2898 пациентов после КШ у 89 (3,1%) требовались повторные вмешательства по поводу кровотечений. По данным многофакторного анализа [19], выявлены следующие факторы, независимо влияющие на вероятность развития кровотечений: низкий индекс массы тела (p=0,003), неплановое вмешательство (p=0,022), 5 дистальных анастомозов и более (p=0,035) и пожилой возраст (p=0,041). В другой работе [28] результаты логистического регрессионного анализа показали, что вероятность трансфузий эритроцитов пациентам после КШ зависит от их возраста,

Таблица 4. **Результаты логистического регрессионного анализа**

Фактор	ОШ (95% ДИ)	*p*	ОШ (95% ДИ)*	*p**
Хроническая болезнь почек	3,37 (от 1,21 до 9,38)	0,02	4,20 (от 1,61 до 11,0)	0,003
Заболевания периферических артерий	3,93 (от 1,05 до 14,65)	0,04	3,90 (от 1,05 до 14,56)	0,04

Примечание. * — результаты, скорректированные по полу, возрасту, уровню тромбоцитов до операции, дооперационным показателям коагулограммы, давности отмены антиагрегантов и антикоагулянтов, наличию сахарного диабета, артериальной гипертензии, острого коронарного синдрома, приему статинов до госпитализации и до операции. ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

пола (женский пол служит ФР), предоперационного гематокрита и продолжительности операции. При анализе данных 10 626 пациентов, подвергшихся КШ в течение 10-летнего периода (1998—2007), факторами, повышающими риск проведения заместительной терапии в послеоперационном периоде были возраст, женский пол, низкая площадь поверхности тела, фракция выброса левого желудочка <35%, экстренность вмешательства, перенесенное ранее КШ, низкий дооперационный уровень гемоглобина и сниженная скорость клубочковой фильтрации [30].

В проведенном в 2012 г. крупном метаанализе обсервационных исследований [5], включивших данные 55 7923 пациентов после КШ, показано, что ФР проведения вмешательств по поводу послеоперационных кровотечений были пожилой возраст, мужской пол, наличие атеросклероза периферических артерий, дооперационный прием аспирина и срочность/экстренность операции. В то же время в этой работе было показано, что потребность во вмешательствах по поводу кровотечений связана с повышением относительного риска (ОР) смерти в послеоперационном периоде (ОР 3,27 при 95% ДИ от 2,44 до 4,37), ОНМК, необходимости проведения внутриаортальной баллонной контрпульсации, развитием острой почечной недостаточности, инфекций грудины и пролонгированной искусственной вентиляции легких. В другом систематическом обзоре [27] были выявлены несколько факторов, влияющих на потребность в заместительной терапии после КШ: пожилой возраст, женский пол, низкий уровень гемоглобина/гематокрита, почечная недостаточность и срочность/экстренность операции.

В крупном многоцентровом исследовании R. Covin и соавт. [14], в котором изучались прогностические факторы проведения гемотрансфузий у 3034 пациентов, подвергшихся плановому КШ, установлено, что вероятность проведения трансфузий свежезамороженной плазмы высока у пациентов, ранее перенесших операции на сердце (ОШ 8,28 при 95% ДИ от 5,39 до 12,72), имеющих в анамнезе тромбоцитопению, желудочно-кишечные кровотечения (ОШ 3,16 при 95% ДИ от 1,15 до 8,68) и предоперационное применение гепарина (ОШ 1,59 при 95% ДИ от 1,04 до 2,43). Среди факторов, влиявших на потребность в трансфузиях более 2 доз эритроцитов, были выявлены женский пол (ОШ 14,61 при 95% ДИ от 5,22 до 40,93), исходная анемия, перенесенное ранее вмешательство на сердце (ОШ 3,36 при 95% ДИ от 2,44 до 4,63), анамнез желудочно-кишечных кровотечений (ОШ 2,32 при 95% ДИ от 1,21 до 4,45), ХПН, наличие атеросклероза периферических артерий (ОШ 1,33 при 95% ДИ 1,03 до 1,71). В самом крупном на настоящее время многоцентровом анализе данных пациентов, подвергшихся КШ (n=528 686) [22], определены следующие ФР проведения повторных операций по поводу кровотечений: возраст старше 60 лет, экстренность вмешательства, наличие хронической почечной недостаточности/потребности в гемодиализе, мужской пол, применение внутриаортальной баллонной контрпульсации, поражение 3 коронарных сосудов, перенесенные ранее операции на сердце, наличие атеросклероза периферических артерий, хронической сердечной недостаточности, хронических заболеваний легких (перечень неполный); на основании чего авторами был создан инструмент прогнозирования необходимости проведения повторных операций по поводу кровотечений.

В то же время не во всех работах авторы смогли выявить факторы, влияющие на риск развития послеоперационных кровотечений. В работе шведских авторов [3], проанализировавших данные 3000 пациентов после КШ, было обнаружено только неблагоприятное влияние приема клопидогрела на вероятность развития послеоперационных кровотечений (ОШ 4,7 при 95% ДИ от 2,2 до 9,9), а применение апротинина (антифибринолитика) оказывало защитный эффект аналогичной выраженности (ОШ 0,2 при 95% ДИ от 0,1 до 0,6).

Известно также, что развитие кровотечений сопровождается значительным удорожанием стоимости лечения пациентов. Так, в недавнем шведском фармакоэкономическом исследовании [4] совокупная стоимость лечения пациентов, которым требовались вмешательства по поводу кровотечений, составила 6290 евро (95% ДИ от 3408 до 9173 евро) на 1 пациента, из которых 48% (3001 евро при 95% ДИ от 249 до 2147 евро) составляли затраты, связанные с увеличением длительности пребывания больных в стационаре, 31% (1928 евро при 95% ДИ от 1710 до 2147 евро) — на стоимость самой операции/проведение анестезиологического пособия, 20% (1261 евро при 95% ДИ от 1145 до 1378 евро) — на проведение заместительной терапии и менее 2% (100 евро при 95% ДИ от 39 до 161 евро) было потрачено на применение гемостатических препаратов. Сходные данные получены в исследованиях, проведенных в США [8], где показано, что развитие любых осложнений (в том числе кровотечений) после КШ сопровождается удорожанием стоимости лечения на 15 468 долларов США, а затраты на лечение непосредственно послеоперационных геморрагических осложнений составили (без учета оплаты труда персонала стационаров) — 9912 долларов США при проведении хирургического гемостаза и 3316 долларов США при консервативном ведении [16].

Механизмы влияния патологии/нарушения функции почек на развитие ранних осложнений после операций КШ многофакторны. Известно, что нарушения функции ассоциированы с возрастом пациентов, большей генерализованностью атеросклеротического процесса, худшей функцией левого желудочка, более высокой распростра-

ненностью сахарного диабета и артериальной гипертензии [13, 17, 31]. Кроме того, наличие ХБП связано с нарушением функции тромбоцитов [13] и соответственно предрасположенностью к геморрагическим осложнениям, а также ассоциировано с более длительным периодом полувыведения антитромбоцитарных агентов, имеющих почечный клиренс (в частности, гепаринов), что в отсутствие адекватной коррекции их дозы также вносит свой вклад в развитие кровотечений.

Причины влияния на риск развития геморрагических осложнений периферического атеросклероза неясны [2]. В метаанализе [1] обнаружено, что у пациентов, перенесших ИМ, развивается 3 геморрагических случая на 23 098 (0,01%) пациентов в год, у больных с цереброваскулярными ишемическими осложнениями в анамнезе — 80 кровотечений на 27 872 (0,29%) пациентов в год, и в популяции пациентов с синдромом перемежающей хромоты — 60 геморрагических осложнений у 4492 (0,35%) пациентов в год. Эти данные позволили установить, что соотношение частоты геморрагических осложнений между группами периферического/церебрального атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) составило 23 (95% ДИ от 7 до 72). Той же группой авторов показано, что отношение рисков развития кровотечений при долгосрочном наблюдении (6,6 года) в группе периферического/церебрального атеросклероза составило 1,64 (95% ДИ от 1,09 до 2,46) по сравнению с таковым у больных ИБС. Как полагают авторы упомянутого исследования, у пациентов с атеросклерозом периферических артерий могут быть легко повреждающиеся более хрупкие сосуды, что приводит к развитию кровотечений. Показано также, что ЗПА является ФР развития других состояний, ассоциированных с вероятностью геморрагических осложнений, в частности, нарушением функции почек в послеоперационном периоде, синдрома малого сердечного выброса, неврологических осложнений [12].

Таким образом, выявлены ФР геморрагических осложнений в раннем послеоперационном периоде КШ. К ним относятся наличие ХБП и ЗПА. Адекватная предоперационная подготовка и фармакотерапия перед КШ с учетом имеющихся у пациентов ФР кровотечений, по нашему мнению, позволяют улучшить краткосрочные результаты КШ.

Настоящая работа имеет ряд ограничений. Во-первых, наше исследование является ретроспективным нерандомизированным обсервационным; в нем отсутствует группа сравнения, сопоставимая с основной по главным клинико-анамнестическим характеристикам. Во-вторых, представлены результаты одноцентрового исследования, что мешает использовать полученные результаты в широкой медицинской практике. Проанализированы только краткосрочные (госпитальные) результаты КШ, что не позволяет с уверенностью ответить на вопрос, влияют ли обсуждаемые факторы на долгосрочную выживаемость; это требует проведения дополнительного анализа. В настоящей работе проанализировано 57 случаев, расцененных как геморрагические осложнения, что, возможно, не позволило достичь необходимой мощности для выявления всех возможных факторов, влияющих на течение послеоперационного периода КШ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Achterberg S., Cramer M.J., Kappelle L.J. et al.* Patients with coronary, cerebrovascular or peripheral arterial obstructive disease differ in risk for new vascular events and mortality: the SMART study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2011; 17: 424—430.
2. *Achterberg S., Visseren F.L.J., Kappelle L.J. et al.* Differential propensity for major hemorrhagic events in patients with different types of arterial disease. J Thrombol Haemost 2011; 9: 1724—1729.
3. *Alström U., Granath F., Friberg O. et al.* Risk factors for re-exploration due to bleeding after coronary artery bypass grafting. Scand Cardiovasc J 2012; 46: 1: 39—44.
4. *Alström U., Levin L.Å., Ståhle E. et al.* Cost analysis of re-exploration for bleeding after coronary artery bypass graft surgery. Br J Anaesth 2012; 108: 2: 216—222.
5. *Biancari F., Mikkola R., Heikkinen J. et al.* Estimating the risk of complications related to re-exploration for bleeding after adult cardiac surgery: a systematic review and metaanalysis. Eur J Cardiothorac Surg 2012; 41: 1: 50—55.
6. *Borkent-Raven B.A., Janssen M.P., van der Poel C.L. et al.* The PROTON study: profiles of blood product transfusion recipients in the Netherlands. Vox Sang 2010; 99: 1: 54—64.
7. *Bracey A.W., Radovancêvić R., Radovancêvić B. et al.* Blood use in patients undergoing repeat coronary artery bypass graft procedures: multivariate analysis. Transfusion 1995; 35: 10: 850—854.
8. *Brown P.P., Kugelmass A.D., Cohen D.J. et al.* The frequency and cost of complications associated with coronary artery bypass grafting surgery: results from the United States Medicare program. Ann Thorac Surg 2008; 85: 6: 1980—1986.
9. *Canadyova J., Zmeko D., Mokracek A.* Re-exploration for bleeding or tamponade after cardiac operation. Interact. Cardiovasc Thorac Surg 2012; 14: 704—708.
10. *Choong C.K., Gerrard C., Goldsmith K.A. et al.* Delayed re-exploration for bleeding after coronary artery bypass surgery results in adverse outcomes. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 31: 834—838.
11. *Cobain T.J., Vamvakas E.C., Wells A. et al.* A survey of the demographics of blood use. Transfus Med 2007; 17: 1: 1—15.
12. *Collison T., Smith M.J., Engel A.M.* Peripheral vascular disease and outcomes following coronary artery bypass graft surgery. Arch Surg 2006; 141: 1214—1218.
13. *Cooper W.A., O'Brien S.M., Thourani V.H. et al.* Impact of renal dysfunction on outcomes of coronary artery bypass surgery: results from the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Database. Circulation 2006; 113: 1063—1070.
14. *Covin R., O'Brien M., Grunwald G. et al.* Factors affecting transfusion of fresh frozen plasma, platelets, and red blood cells during elective coronary artery bypass graft surgery. Arch Pathol Lab Med 2003; 127: 415—423.
15. *Frankel T.L., Stamou S.C., Lowery R.C. et al.* Risk factors for hemorrhage-related reexploration and blood transfusion after conventional versus coronary revascularization without cardiopulmonary bypass. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 494—500.
16. *Herwaldt L.A., Swartzendruber S.K., Zimmerman B.M. et al.* Hemorrhage after coronary artery bypass graft procedures. Infection Control and Hospital Epidemiology 2003; 24: 1: 44—50.

17. *Hillis G.S., Croal B.L., Buchan K.G. et al.* Renal function and outcome from coronary artery bypass grafting: impact on mortality after a 2.3-year follow-up. Circulation 2006; 113: 1056—1062.

18. *Karlsson M., Ternström L., Hyllner M. et al.* Plasma fibrinogen level, bleeding, and transfusion after on-pump coronary artery bypass grafting surgery: a prospective observational study. Transfusion 2008; 48: 10: 2152—2158.

19. *Karthik S., Grayson A.D., McCarron E.E. et al.* Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. Ann Thorac Surg 2004; 78: 2: 527—534.

20. *Kristensen K.L., Rauer L.J., Mortensen P.E. et al.* Reoperation for bleeding in cardiac surgery. Inter Cardiovasc Thorac Surg 2012; 14: 709—713.

21. *Kuduvalli M., Oo A.Y., Newall N. et al.* Effect of peri-operative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 592—598.

22. *Mehta R.H., Sheng S., O'Brien S.M. et al.* Reoperation for bleeding in patients undergoing coronary artery bypass surgery incidence, risk factors, time trends, and outcomes. Circulat Cardiovasc Qual Outcomes 2009; 2: 583—590.

23. *Miana L.A., Atik F.A., Moreira L.F. et al.* Risk factors for postoperative bleeding after adult cardiac surgery. Rev Bras Cirulat Cardiovasc 2004; 19: 280—286.

24. *Milas B.L., Jobes D.R., Gorman R.C.* Management of bleeding and coagulopathy after heart surgery. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2000; 12: 326—336.

25. *Munoz J.J., Birkemeyer N.J.O., Dacey L.J. et al.* Trends in rates of reexploration for hemorrhage after coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg 1999; 68: 1321—1325.

26. *Sellman M., Intonti M.A., Ivert T.* Reoperations for bleeding after coronary artery bypass procedures during 25 years. Eur J Cardiothorac Surg 1997; 11: 521—527.

27. *Shehata N., Naglie G., Alghamdi A.A. et al.* Risk factors for red cell transfusion in adults undergoing coronary artery bypass surgery: a systematic review. Vox Sang 2007; 93: 1: 1—11.

28. *Shevde K., Pagala M., Kashikar A. et al.* Gender is an essential determinant of blood transfusion in patients undergoing coronary artery bypass graft procedure. J Clin Anesth 2000; 12: 2: 109—116.

29. *Unsworth-White J.M., Herriot A., Valencia O. et al.* Resternotomy for bleeding after cardiac operation: a marker for increased morbidity and mortality. Ann Thorac Surg 1995; 59: 664—667.

30. *van Straten A.H., Kats S., Bekker M.W. et al.* Risk factors for red blood cell transfusion after coronary artery bypass graft surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2010; 24: 3: 413—417.

31. *Zakeri R., Freemantle N., Barnett V. et al.* Relation between mild renal dysfunction and outcomes after coronary artery bypass grafting. Circulation 2005; 112: I-270—I-275.

Поступила 16.01.13