

УДК 615.273.53

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223710>Тарасенко С.А.^{1,2}, Дубров С.А.^{1,2}, Суслов Г.Г.^{1,2}, Мазниченко В.А.^{1,2}¹ Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина² Киевская городская клиническая больница № 17, г. Киев, Украина

Периоперационный менеджмент антитромботических препаратов

Резюме. На базе анализа мультидисциплинарных рекомендаций последних лет из Франции, Италии, Испании, Великобритании, США, Польши, рекомендаций Европейского общества анестезиологов, Американского колледжа торакальных врачей и других мировых профессиональных организаций систематизированы данные по менеджменту прямых и непрямых антикоагулянтов, включая новые пероральные антикоагулянты, анти-тромбоцитарных препаратов в периоперационном периоде для предотвращения повышенной кровоточивости и минимизации тромбоэмболических осложнений после инвазивных процедур. Также проанализированы режимы отмены и восстановления антитромботической терапии при выполнении нейроаксиальных процедур, при выполнении как оперативных, так и диагностических вмешательств у пациентов, перенесших сосудистую катастрофу. Приведены алгоритмы для удобного восприятия информации и запоминания.

Ключевые слова: гепарины; антитромбоцитарные препараты; антагонисты витамина К; новые оральные антикоагулянты; периоперационный менеджмент

Введение

В мире за последнее десятилетие отмечается увеличение числа пациентов, получающих антикоагулянтную и антитромбоцитарную терапию. В большинстве случаев это хроническое пожизненное лечение, однако необходимость проведения инвазивных диагностических процедур или оперативных вмешательств может потребовать прекращения такой терапии и соответствующего менеджмента для избежания как тромбоэмболических, так и геморрагических осложнений в случае воздержания от отмены лекарств [1, 2]. Решение о прекращении антитромботической терапии зависит от тромботического риска пациента по сравнению с геморрагическим риском. Оценка обоих рисков поможет более точному поиску баланса между гипо- и гиперкоагуляцией и менеджменту антикоагулянтной и/или дезагрегантной терапией.

Предоперационная оценка риска тромбоэмболических и геморрагических осложнений

Предоперационная оценка необходимости продолжения или прерывания антитромбоцитарной/антикоагулянтной терапии долж-

на проводиться с учетом нескольких факторов, включая:

- предпочтения (пожелания) хирурга и семейного или лечащего врача;
- факт приема нескольких препаратов, включая противотромбоцитарные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), а также ряд безрецептурных средств;

— связанные с пациентом факторы риска кровотечения, например количество тромбоцитов, уровень гемоглобина и медицинский анамнез прошлых интервенций.

Перед большинством хирургических процедур прием антикоагулянтов нужно прекратить из-за повышенного риска кровотечения [3]. Однако есть некоторые операции, при которых риск кровотечения незначителен и антикоагулянтная терапия может быть продолжена.

Для пациентов, имеющих высокий риск кровотечения и тромбоэмболизма, решение об антикоагуляции требует опыта и детальной информации о запланированной процедуре. Подобные решения не должны приниматься врачами с малым опытом работы, так как ведение таких пациентов является сложной проблемой при необходимости приостановить антитромботическую

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоjaniј»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для корреспонденции: Тарасенко Сергей Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии, Институт последилового образования, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, бульв. Т. Шевченко, 13, г. Киев, 02000, Украина; e-mail: starasenko1@gmail.com
For correspondence: S.O. Tarasenko, PhD, Assistant at the Department of surgery, anesthesiology and intensive care of post-graduate education, Institute of post-graduate education, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail:starasenko1@gmail.com

терапию, поскольку при этом возрастает риск тромботических осложнений. Оценка соотношения рисков кровотечения и тромбоза производится индивидуально для каждого пациента [3, 4]. При таких обстоятельствах решения о периперативной антикоагуляции должны приниматься лично либо под наблюдением ведущего хирурга (лечащего врача), если отсутствуют другие локальные (внутригоспитальные) протоколы [3]. В отличие от антикоагулянтов противотромбоцитарные препараты, как правило, могут вновь приниматься в периперационном периоде. Рекомендуется координация с узким специалистом, ответственным за назначение противотромбоцитарной терапии, например кардиологом [2, 5, 6].

1. Оценка риска кровотечения

Риск кровотечения лучше всего оценивается оперирующим хирургом или специалистом, выполняющим вмешательство. В табл. 1 указаны распространенные операции с минимальным, низким и высоким риском кровотечения [3, 7, 8].

2. Оценка риска тромбоэмболических осложнений

В табл. 2 приведены риски тромбоэмболического осложнения (ТЭО) при различных клинических ситуациях. Лучше всего риск ТЭО оценивается лечащим врачом. Для пациентов с фибрилляцией (ФП) предсердий риск рассчитывается по шкале CHADS2 (по 1 баллу за С — congestive failure (застойная сердечная недостаточность (ЗСН)); Н — hypertension (артериальная гипер-

тензия (АГ)); А — Age (возраст ≥ 75 лет); D — diabetes mellitus (сахарный диабет (СД)); оценка в 2 балла за S — stroke (перенесенный ранее инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА) или эпизод ТЭО) или по шкале CHA2DS2-VASc (1 балл за ЗСН, АГ, СД, женский пол, возраст 65–74 года и сосудистые заболевания (заболевание периферических артерий, ишемическая болезнь сердца или осложненная атеросклеротическая аортальная бляшка) и 2 балла за возраст 75 лет и старше и наличие в анамнезе нарушения мозгового кровообращения, ТИА или периферической эмболии) [2, 7, 8, 11, 12].

Шкала CHADS2 может использоваться также для оценки ежегодного риска инсульта у пациента с неклапанной фибрилляцией предсердий, не принимающего антикоагулянт. Также шкала CHADS2 использовалась для стратификации риска инсульта в клинических исследованиях по оценке риска кровотечения и ТЭО у пациентов, получающих периперационную бридж-терапию, по сравнению с пациентами, не получающими антикоагулянтную терапию [13].

Периперационный менеджмент антикоагулянтных и противотромбоцитарных препаратов

3. Периперационный менеджмент антагонистов витамина К

Предпроцедурный менеджмент антагонистов витамина К (АВК) зависит от оценки процедурного риска кровотечения (см. табл. 1). Хотя риск кровотечения луч-

Таблица 1. Риск процедурного кровотечения (2-дневный риск большого кровотечения)

Процедуры минимального риска кровотечений	Процедуры низкого риска кровотечений (2-дневный риск кровотечения < 2 %)	Процедуры высокого риска кровотечений (2-дневный риск кровотечения ≥ 2 %)
<ul style="list-style-type: none"> • По поводу катаракты • Удаление опухоли кожи • Экстракция зуба • Установка постоянного водителя ритма^а • Установка внутреннего дефибриллятора* 	<ul style="list-style-type: none"> • Артроскопия • Биопсия лимфоузлов • Хирургия дистальных отделов конечностей • Коронарография • Эндоскопия ЖКТ ± биопсия • Абдоминальная гистерэктомия • Лапароскопическая холецистэктомия • Грыжи абдоминальные • Геморроидэктомия • Бронхоскопия ± биопсия • Эпидуральная инъекция при международном нормализованном отношении (МНО) < 1,2 	<ul style="list-style-type: none"> • Обширные сосудистые вмешательства • Хирургия по поводу рака • Большая ортопедия • Протезирование бедренного или коленного сустава • Реконструктивная пластическая хирургия • Простатэктомия • Резекция опухоли мочевого пузыря, почки • Операции на печени, селезенке, биопсия почки • Резекция легкого • Формирование кишечного анастомоза • Полипэктомия кишечника** • Биопсия предстательной железы • Кардиоваскулярная хирургия • Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

Примечания: * — при использовании прямых ингибиторов тромбина или ингибиторов фактора Ха в настоящее время рекомендуется прерывание терапии. Для варфарина: ассоциирован с карманной гематомой, но данные рандомизированного контролируемого исследования Level 1 показывают, что такие процедуры могут быть выполнены без перерыва в пероральной антикоагуляции [9, 10]; ** — размер полипа влияет на риск кровотечения. Полипы размером менее 1 см соотносятся с низким риском кровотечения.

ше всего оценивается хирургом или врачом, выполняющим интервенцию, стоит также проконсультироваться у специалиста, назначившего антикоагулянтную терапию.

3.1. Пациенты, которым терапия АВК может быть продолжена

Пациенты с высоким риском тромбоза (см. табл. 1), которым планируется интервенция с минимальным или низким риском кровотечения, например эндоскопия, не нуждаются в остановке АВК [3, 14]. Для пациентов, подвергающихся интервенционной процедуре и принимающих варфарин, важно проконтролировать, чтобы значение МНО не находилось в супратерапевтическом (избыточном) диапазоне во время вмешательства. Клиницисты должны принимать во внимание возможные взаимодействия препаратов с антикоагулянтной терапией в случаях антибактериальной профилактики во время вмешательства, а также последствия отсутствия или нарушения орального приема пищи и лекарств в раннем послеоперационном (постинтервенционном) периоде.

3.2. Пациенты, для которых терапия АВК может быть остановлена до операции без связующей бриджинг-терапии

Пациентам, имеющим высокий риск кровотечения (см. табл. 1) и низкий или средний риск тромбоземболии (см. табл. 2), можно отменить терапию АВК пред-

перационно. Прием АВК должен быть остановлен у пациентов с низким или средним риском тромбоземболии за 5 полных дней до операции. Операция может быть осуществлена безопасно, если в день операции МНО < 1,5 (рис. 1). Чтобы избежать отмены из-за слишком высокого МНО, нужен контроль МНО за сутки перед операцией, чтобы можно было скорректировать МНО с помощью витамина К в случае необходимости.

Возобновление приема АВК при адекватном гемостазе проводится через 12–24 часа после операции у пациентов с низким риском кровотечения. Для таких пациентов профилактика ТЭО прямыми ингибиторами фактора Ха (НФГ/НМГ) должна быть рассмотрена после операции, пока МНО не достигнет целевых терапевтических значений [8, 11, 15]. Для пациентов с высоким риском кровотечения возобновление приема АВК возможно только через 48–72 часа без связующей терапии НФГ/НМГ [2, 3].

3.3. Пациенты, принимающие АВК и нуждающиеся в бриджинг-терапии

Бриджинг-терапия нужна пациентам, принимающим АВК, у которых:

1. Была необходимость в прерывании АВК (риск кровотечения перевешивает риск ТЭО во время периоперационного периода).
2. Имеется высокий риск ТЭО (см. табл. 2).

Таблица 2. Риск тромбоземболических осложнений

	Низкий	Умеренный	Высокий
Искусственные клапаны сердца и протезы сосудов	Двустворчатый аортальный клапан без ФП или других факторов риска	Протез аортального клапана + ≥ 1 фактора риска: ФП, инсульт/ТИА > 6 мес. назад, СД, ЗСН, возраст > 75 лет	Недавно перенесенный (менее 6 месяцев) инсульт/ТИА Механический митральный клапан (любой) Трикуспидальный клапан Любой шаровой или повортно-дисковый аортальный клапан
Фибрилляция предсердий	Оценка по шкале CHADS ₂ 0–2 балла или CHA ₂ DS ₂ -VASc 1–4 балла Отсутствие перенесенных инсультов/ТИА (стратификация риска инсульта по CHADS ₂ — 1,9–4 % в год)*	Оценка по шкале CHADS ₂ 3–4 балла или CHA ₂ DS ₂ -VASc 5–6 баллов Инсульт/ТИА ≥ 3 мес. назад (стратификация риска инсульта по CHADS ₂ — 5,9–8,5 % в год)*	Недавно перенесенный ишемический инсульт (≤ 3 мес.) или ТИА Ревмокардит с поражением митрального клапана Оценка по шкале CHADS ₂ 5–6 баллов или по CHA ₂ DS ₂ -VASc 7–9 баллов (стратификация риска инсульта по CHADS ₂ — 12,5–8,2 % в год)*
Венозные ТЭО**	ВТЭО более 12 мес. назад	ВТЭО 3–12 мес. назад Нетяжелая тромбофилия (например, гетерозиготный дефицит, фактор V Лейдена или мутация гена протромбина) Рецидив ВТЭО Активный рак (лечится в течение 6 мес. или паллиативно) ВТЭО на фоне рака	ВТЭО менее 3 мес. Тяжелая тромбофилия (дефицит протеина C, S, AT III, гомозиготный дефицит, фактор V Лейдена) Антифосфолипидный синдром Сочетанные аномалии в системе коагуляции

Примечания: * — согласно [12]; ** — пациенты, которым требуется операция в течение первых трех месяцев после эпизода венозной тромбоземболии, вероятно, выиграют от отсрочки плановой операции, даже если отсрочка составляет несколько недель [3]; пациентам с низким риском не показана бриджинг-терапия, пациентам с умеренным риском следует рассмотреть проведение бриджинг-терапии при низком риске кровотечения, пациентам с высоким риском связующая (бриджинг) терапия должна быть проведена (адаптировано по [7]).

Таблица 3. Схема остановки терапии АВК предоперационно для пациентов, не нуждающихся в бриджинг-терапии (адаптировано и модифицировано по [2])

Дни до операции/исходное МНО	7 дней	6 дней	5 дней	4 дня	3 дня	2 дня	1 день	День операции
АВК варфарин/аценокумарол	7 дней МНО < 2		Отмена варфарина		Отмена аценокумарола		Контроль МНО Операция при МНО < 1,5	
	7 дней МНО = 2–3	Отмена варфарина		Отмена аценокумарола				
	7 дней МНО > 3	Отмена варфарина	Отмена аценокумарола					

3.3.1. Бриджинг-терапия с внутривенной инфузией нефракционированного гепарина

Бриджинг-терапия с интравенной инфузией нефракционированного гепарина (НФГ) должна быть рассмотрена только для тех пациентов, для которых бриджинг-терапия с низкомолекулярными гепаринами (НМГ) противопоказана, например, с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (CrCl) менее 30 мл/мин), или когда нужна быстрая контрверсия эффекта антикоагулянтов [3, 7, 8].

Перед оперативным вмешательством отмена АВК проводится согласно исходному МНО (табл. 3). Инфузия НФГ проводится под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) согласно схеме на рис. 1.

Инфузия в/в НФГ должна быть остановлена за 4–6 часов до начала операции (предполагается, что АЧТВ находится в терапевтическом диапазоне). Нужен контроль АЧТВ перед операцией: уровень должен быть в нормальном диапазоне. Если АЧТВ находится выше терапевтического диапазона, может потребоваться более длительная отсрочка оперативного вмешательства.

Послеоперационный (постинтервенционный) период. Общие рекомендации для пациентов с очень высоким риском тромбоза (т.е. пациенты с протезом сердечного клапана):

- возобновите в/в инфузию НФГ (без болюса) через 6–8 часов после операции при адекватном гемостазе;
- у пациентов с высоким риском кровотечения возобновите в/в инфузию НФГ через 24–48 часов после операции (в зависимости от хирургической оценки гемостаза);
- возобновление приема АВК согласно схеме без бриджинг-терапии (см. раздел 3.2).

3.3.2. Бриджинг-терапия с терапевтической дозой НМГ

Следующие рекомендации могут быть использованы при проведении бриджинг-терапии с применением терапевтических доз НМГ (табл. 4) у пациентов, терапия АВК у которых должна быть прервана и которые имеют высокий риск ТЭО.

Предоперационная остановка АВК проводится за 5–7 полных дней до операции в зависимости от препарата АВК и уровней МНО (табл. 5). Проверьте МНО и вводите рекомендуемую дозу НМГ (см. табл. 4) когда МНО ≤ 2 (≤ 2,5 для механического клапана). НМГ про-

должается до 24 часов до операции. Рассмотрите введение половинной последней дозы НМГ перед операциями с высоким риском кровотечения.

Операция может быть осуществлена безопасно, если в день ее проведения МНО < 1,5. Чтобы избежать отмены/переноса операции из-за слишком высокого МНО, необходимо сделать контроль МНО за сутки до операции, чтобы в случае необходимости можно было своевременно назначить витамин К для нейтрализации эффекта АВК. На рис. 2 приведен предпроцедуральный менеджмент АВК. Следует помнить, что прием АВК должен быть остановлен у большинства пациентов, имеющих низкий риск кровотечения [3, 11, 13].

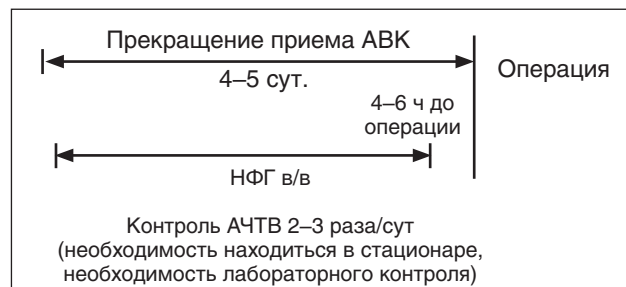


Рисунок 1. Назначение нефракционированного гепарина для связующей терапии (модифицировано по Беляеву А.В. (2014) [7])

Таблица 4. Лечебные дозы различных НМГ (согласно [4])

Антикоагулянт	Доза
Эноксапарин	1,0 мг/кг 2 раза в сутки или 1,5 мг/кг 1 раз в сутки
Дальтепарин	100 ЕД/кг 2 раза в сутки или 200 ЕД/кг 1 раз в сутки
Тинзапарин	175 ЕД/кг 1 раз в сутки
Надропарин	86 ЕД/кг 2 раза в сутки или 171 ЕД/кг 1 раз в сутки
Бемипарин	115 ЕД/кг 1 раз в сутки

Таблица 5. Схема бриджинг-терапии АВК предоперационно для пациентов, нуждающихся в бриджинг-терапии (модифицировано по D. Vivas et al. (2018) и Беляеву А.В. (2014) [2, 7])

Дни до операции/ исходное МНО		7 дней	6 дней	5 дней	4 дня	3 дня	2 дня	1 день	День опера- ции	
АВК вар- фарин/ аценоку- марол	7 дней МНО < 2			Отмена варфа- рина		Отмена аценоку- марола		Контроль МНО Операция при МНО < 1,5		
	7 дней МНО = 2–3		Отмена варфа- рина		Отмена аценоку- марола					
	7 дней МНО > 3	Отмена варфа- рина		Отмена аценоку- марола						
Старт НМГ только при снижении МНО < 2 (< 2,5 при исходном МНО = 2,5–3,5)										

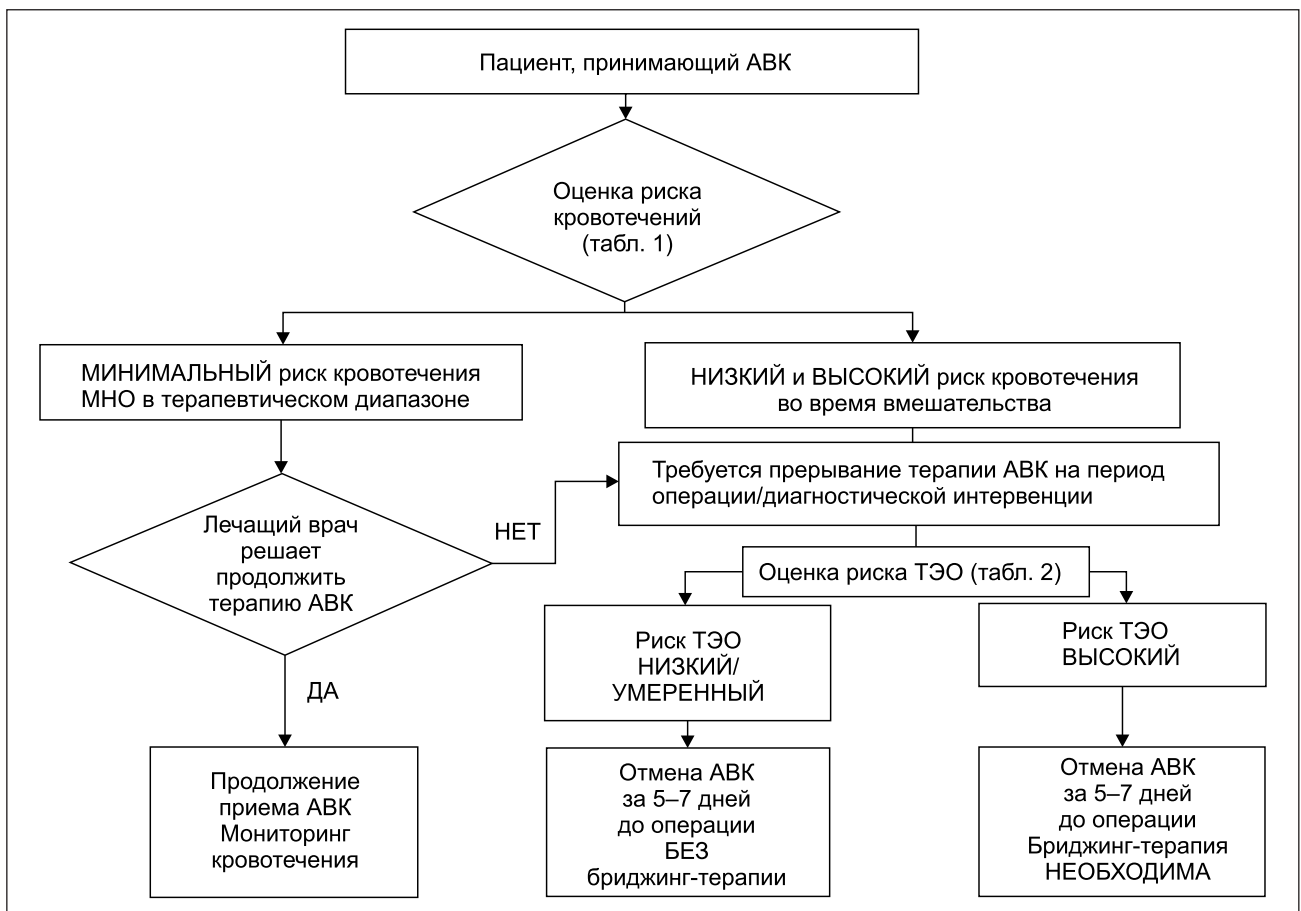


Рисунок 2. Предпроцедурный менеджмент АВК (модифицировано по [3])

В послеоперационном периоде лечащий врач должен принять решение о возобновлении антикоагулянтной терапии. Риск кровотечения после больших операций может быть минимизирован регулированием времени старта. После операций с высоким риском кровотечения прием терапевтической дозы НМГ должен быть отложен на 48–72 часа или заменен профилактической дозой НМГ.

Прием АВК может быть возобновлен вечером после операции в исходной (дооперационной) дозе при условии адекватного гемостаза. Необходимо продолжать совместный прием АВК с НМГ или инфузией НФГ до тех пор, пока не будет достигнут требуемый уровень МНО [4, 9, 16].

4. Периоперационный менеджмент новых оральных антикоагулянтов

Бриджинг-терапию, как правило, не нужно проводить у пациентов, получающих терапию новыми оральными антикоагулянтами (НОАК). Нет необходимости прерывать терапию пероральным прямым ингибитором тромбина (дабигатран) или ингибиторами фактора Ха (апиксабан, эдоксабан и ривароксабан) у пациентов, которым предстоит операция с минимальным или низким риском кровотечения (см. табл. 1).

В случаях, когда лечащий врач рекомендует прерывание терапии НОАК, оно должно быть выполнено с учетом фармакокинетических свойств препаратов, а также в зависимости от клиренса креатинина (CrCl) (табл. 6–8) [3, 4, 7, 17–21].

Вопрос о возобновлении антикоагулянтной терапии должен решаться индивидуально в каждом случае лечащим врачом. В табл. 9 представлены рекомендации относительно времени возобновления терапии НОАК с учетом риска кровотечения (см. табл. 1) [3].

5. Периоперационный менеджмент противотромбоцитных препаратов

Антиагреганты (антитромбоцитарные препараты (АТП)) применяются для предотвращения артериального тромбоза и особенно повторения ТЭО. Четыре основных пероральных АТП имеют две различные фармакологические цели: аспирин ингибирует фермент циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и, следовательно, синтез тромбосана А₂, в то время как клопидогрель, прасугрель и тикагрелор ингибируют путь аденозиндифосфата (АДФ) через рецептор тромбоцитов P2Y₁₂. Продолжение АТП-терапии в перипроцедурном периоде может увеличить риск кровотечения во

Таблица 6. Периоперационный менеджмент прямого ингибитора тромбина (дабигатрана) в зависимости от клиренса креатинина и риска кровотечения

Дабигатран 110 или 150 мг дважды в сутки	Низкий риск хирургического кровотечения	Высокий риск хирургического кровотечения
Нормальная функция почек (CrCl ≥ 80 мл/мин)	Последняя доза за 24 часа до операции	Последняя доза за 48 часов до операции
Легко нарушенная функция почек (CrCl 50–80 мл/мин)	Последняя доза за 24–48 часов до операции	Последняя доза за 48–72 часа до операции
Умеренно нарушенная функция почек (CrCl 30–49 мл/мин)	Последняя доза за 48–72 часа до операции	Последняя доза за 96 часов (4 суток) до операции
CrCl < 30 мл/мин	Обратитесь за советом к специалисту. Дабигатран противопоказан. Отмена как минимум за 5 дней до операции высокого риска	

Таблица 7. Периоперационный менеджмент прямого ингибитора фактора Ха (апиксабана) в зависимости от клиренса креатинина и риска кровотечения

Апиксабан 2,5 или 5 мг дважды в сутки	Низкий риск хирургического кровотечения	Высокий риск хирургического кровотечения
Нормальная/легко нарушенная функция почек (CrCl > 50 мл/мин)	Последняя доза за 24 часа до операции	Последняя доза за 48–72 часа до операции
Умеренно нарушенная функция почек (CrCl 30–50 мл/мин)	Последняя доза за 48 часов до операции	Последняя доза за 72 часа до операции
CrCl < 30 мл/мин	Обратитесь за советом к специалисту	

Таблица 8. Периоперационный менеджмент прямого ингибитора фактора Ха (ривароксабана) в зависимости от клиренса креатинина и риска кровотечения

Ривароксабан 15 или 20 мг однократно в сутки	Низкий риск хирургического кровотечения	Высокий риск хирургического кровотечения
Нормальная/легко нарушенная функция почек (CrCl > 50 мл/мин)	Последняя доза за 24 часа до операции	Последняя доза за 48–72 часа до операции
Умеренно нарушенная функция почек (CrCl 30–50 мл/мин)	Последняя доза за 48 часов до операции	Последняя доза за 72 часа до операции
CrCl < 30 мл/мин	Обратитесь за советом к специалисту	

Таблица 9. Возобновление приема пероральных прямых ингибиторов тромбина или ингибиторов фактора Ха после операции в зависимости от риска кровотечения

2-дневный риск больших кровотечений при вмешательствах	Когда начинать прием пероральных прямых ингибиторов тромбина или ингибиторов фактора Ха
Низкий 2-дневный риск хирургического кровотечения (0–2 %)	Возобновление через 24 часа после операции
Высокий 2-дневный риск хирургического кровотечения (2–4 %)	Не возобновлять терапевтическое дозирование до 48–72 часов после операции. Рассмотреть альтернативные методы профилактики ВТЭО

время и после операции в зависимости от инвазивности процедуры и типа АТП. Основная проблема — определить ситуации, в которых повышенный риск кровотечения неприемлем, что требует периоперационных изменений в антиагрегантной терапии. Исследования, оценивающие риск кровотечения, связанного с периоперационным продолжением одного или нескольких АРА, имеют методологические недостатки [22–26]. Тем не менее, как правило, риск кровотечения из-за клопидогреля ниже, чем при применении новых ингибиторов рецепторов P2Y12, прасугреля и тикагрелора, и выше при двойной терапии (аспирин + ингибитор P2Y12), чем при монотерапии (чаще всего аспирином). Риск кровотечения, вызванного аспирином, может быть ниже, чем у клопидогреля, поскольку тромбоксан A2 играет меньшую роль в активации тромбоцитов, чем АДФ [2, 26, 27]. Стратификация риска ТЭО у пациентов, получающих АТП, должна проводиться в зависимости от основной патологии и лекарственного средства (табл. 10), а решение об отмене или смене АТП, особенно при двойной терапии АТП, должно приниматься на консилиумной основе, с вовлечением не только оперирующего хирурга, но и врача, назначившего АТП [28, 29].

Риск кровотечения для противотромбоцитарной терапии классифицируется иначе, чем для антикоагулянтной терапии [3, 16, 26, 27]. Несмотря на то что двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) увеличивает вероятность кровотечения при большинстве хирургических процедур, последствия кровотечения менее значительны, чем последствия тромбоза стента. Требуется оценка баланса пользы и риска при терапии АТП и по возможности ее продолжение. Не требуется отмены ДАТ у пациентов низкого риска кровотечения на фоне терапии АТП при инвазивных вмешательствах, таких как хирургия катаракты, большинство стоматологических процедур, определенные урологические процедуры, такие как уретроцистоскопия, малоинвазивные вмешательства в сосудистой хирургии, бронхоскопия, определенные процедуры эндоскопии желудочно-кишечного тракта, включая все диагностические эндоскопии с

биопсией или без нее, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию без сфинктеротомии и полипэктомии толстой кишки < 1 см. Соотношение риск/польза на стороне продолжения приема аспирина у большинства пациентов и DAP у многих пациентов с предшествующим стентированием коронарных артерий, перенесших внесердечную операцию [3, 26].

Исключение составляют пациенты, подвергающиеся спинномозговому, внутрочерепному, экстраокулярным вмешательствам, трансуретральной резекции простаты или крупным пластическим реконструктивным хирургическим вмешательствам. Для этих операций пациентам с низким риском тромбоза стента следует прекращать антиагрегантную терапию в периоперационном периоде. В группах высокого риска артериальных ТЭО даже при высоком риске кровотечения может быть продолжен прием аспирина пациентами, принимающими ДАТ, а отмена ингибиторов P2Y12 осуществляется в соответствии с табл. 11 [3, 26, 27, 30].

Не рекомендуется бриджинг-терапия НФГ или НМГ при отмене АТП (не доказано препятствование отложению фибрина в стенке) [2, 26, 30]. Дискуссионным остается применение инъекционных АТП (тирофибана или эптифибатида, быстродействующих ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa) для бриджинг-терапии оральных АТП [31, 32]. Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa назначаются через 72 часа после отмены ингибитора P2Y12. Рекомендуемые дозы составляют 0,1 мг/кг/мин для тирофибана и 2 мг/кг/мин для эптифибатида. Инфузию следует поддерживать вплоть до 4–6 часов до начала интервенционной процедуры. Болюсная доза не требуется [2, 26, 30–32].

У пациентов, длительно получавших аспирин в дозах до 300 мг/сут, предлагается не снижать дозировку перед операцией. Пациентам, получающим монотерапию аспирином, рекомендуется продолжение приема без прерывания, поскольку было обнаружено, что он снижает риск развития ТЭО без значительного увеличения риска кровотечения. Прекращение приема на 3 дня следует рассматривать только при процедурах с очень высоким риском кровотечения (например, при нейрохирургических процедурах) [26, 30].

Если нет противопоказаний, следует продолжать прием аспирина в низкой дозе — 100 мг/сут. Пациентам, получающим монотерапию ингибитором P2Y12, рекомендуется отменить препарат за 3–7 дней до процедуры (3–5 дней для тикагрелора, 5 дней для клопидогреля и 7 дней для прасугреля) и заменить его аспирином 100 мг, если нет противопоказаний для последнего [2, 26, 30, 33].

У пациентов, получающих ДАТ, которым запланирована инвазивная процедура, первым делом следует рассмотреть возможность отсрочки операции, если у пациента есть умеренный или высокий риск тромбоза. По возможности процедуру следует отложить до тех пор, пока риск не снизится до низкого

Таблица 10. Стратификация тромботического риска у пациентов на антитромбоцитарной терапии

Риск	Время от начала лечения (мес.)	Причина применения АТП			
		ОКС	ИБС	Цереброваскулярные заболевания	Периферические артериальные заболевания
Высокий	< 3	Лекарственная терапия	PCI + BMS/DES/DEB или CABG	Ишемический инсульт Стентирование каротидных артерий	Острое периферическое артериальное событие + реваскуляризация с DES или при хронической сосудистой окклюзии
	< 6	PCI + BMS/DES/DEB или CABG	PCI + BMS/DES/DEB или CABG + ассоциированные факторы риска*		
	< 12	PCI + BMS/DES/DEB или CABG + ассоциированные факторы риска* PCI + 1-я генерация DES (rapamycin, paclitaxel) и биоабсорбируемый сосудистый каркас	PCI + 1-я генерация DES (rapamycin, paclitaxel) и биоабсорбируемый сосудистый каркас		
Умеренный	3–6	Лекарственная терапия	PCI + BMS/DES/DEB или CABG	Ишемический инсульт Стентирование каротидных артерий	Острое периферическое артериальное событие + реваскуляризация с DES или при хронической сосудистой окклюзии
	6–12	PCI + BMS/DES/DEB или CABG	PCI + BMS/DES/DEB или CABG + ассоциированные факторы риска*		
	> 12	PCI + BMS/DES/DEB или CABG + ассоциированные факторы риска* PCI + 1-я генерация DES (rapamycin, paclitaxel) и биоабсорбируемый сосудистый каркас	PCI + 1-я генерация DES (rapamycin, paclitaxel) и биоабсорбируемый сосудистый каркас		
Низкий	> 6	Лекарственная терапия	PCI + BMS/DES/DEB или CABG	Ишемический инсульт Стентирование каротидных артерий	Острое периферическое артериальное событие + реваскуляризация с DES или при хронической сосудистой окклюзии
	> 12	PCI + BMS/DES/DEB или CABG	PCI + BMS/DES/DEB или CABG + ассоциированные факторы риска*		

Примечания: ОКС — острый коронарный синдром; ИБС — стабильная ишемическая болезнь сердца; PCI (percutaneous coronary intervention) — чрескожное коронарное вмешательство; BMS (bare metal stent) — металлический стент без покрытия; CABG (coronary artery bypass grafting) — аортокоронарное шунтирование; ХПН — хроническая почечная недостаточность; DEB (drug-eluting balloon) — баллон с лекарственным покрытием; DES (drug-eluting stent) — стент с лекарственным покрытием; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; DEB — баллон с лекарственным покрытием; DES — стент с лекарственным покрытием; * — ассоциированные факторы риска: инсульт в анамнезе или ТИА, СД, ХПН, сложная процедура (длинные, множественные или перекрывающиеся стенты, бифуркационные, или стенты в левых магистральных коронарных артериях, или стенты в одиночных (без коллатералей) сосудах, стенты в сосудах < 2,5 мм или трансплантаты подкожных вен).

Таблица 11. Рекомендуемые временные интервалы безопасной остановки приема антитромбоцитных препаратов до операции

Антитромбоцитарный препарат	Время отмены, сут.
Аспирин	За 3
Тикагрелор	За 3–5
Клопидогрель	За 5
Прасургель	За 7
Тиклопидин	За 14

(см. стратификацию в табл. 10). В остальных случаях рекомендуется следующее [2, 26]:

— Продолжайте прием аспирина во время всех процедур, если нет противопоказаний (например, нейрохирургия).

— У пациентов с умеренным риском тромбоза (за исключением процедур с низким риском кровотечения) отмените ингибитор P2Y12 за 3–7 дней до процедуры следующим образом:

- 3–5 дней для тикагрелора;
- 5 дней для клопидогреля;
- 7 дней для прасургеля.

— В случае неотложных процедур, которые можно отложить на 72 часа (например, операция по поводу

перелома бедра), оцените показания к операции через 3 дня после отмены тикагрелора или клопидогреля и через 5 дней после отмены прасургеля.

— Стратегия у пациентов с высоким тромботическим риском будет зависеть от риска кровотечения, связанного с процедурой. Если он низкий, рекомендуется не прекращать ДАТ. Случаи умеренно-высокого риска являются более противоречивыми, поэтому мы рекомендуем оценивать пациентов в индивидуальном порядке в рамках мультидисциплинарной команды специалистов. Важно не прекращать прием ДАТ в течение 30 дней после вмешательства/сосудистого события, по поводу которого она была назначена [2, 26, 32].

Ключевые моменты в рестарте АТП — это достижение адекватного гемостаза во время процедуры и отсутствие кровотечения после процедуры. Как правило, рекомендуется возобновить антиагрегантную терапию в течение 24 часов после процедуры. Если у пациента высокий риск тромбоза и он получал ДАТ, рассмотрите возможность возобновления приема ингибитора P2Y12 с нагрузочной дозой от 300 до 600 мг для клопидогреля, 60 мг для прасургеля и 180 мг для тикагрелора [2, 30]. Возобновление терапии пероральными антикоагулянтами следует откладывать (от 48 до 72 часов) у пациентов с высоким риском послеоперационного кровотечения (рис. 3).

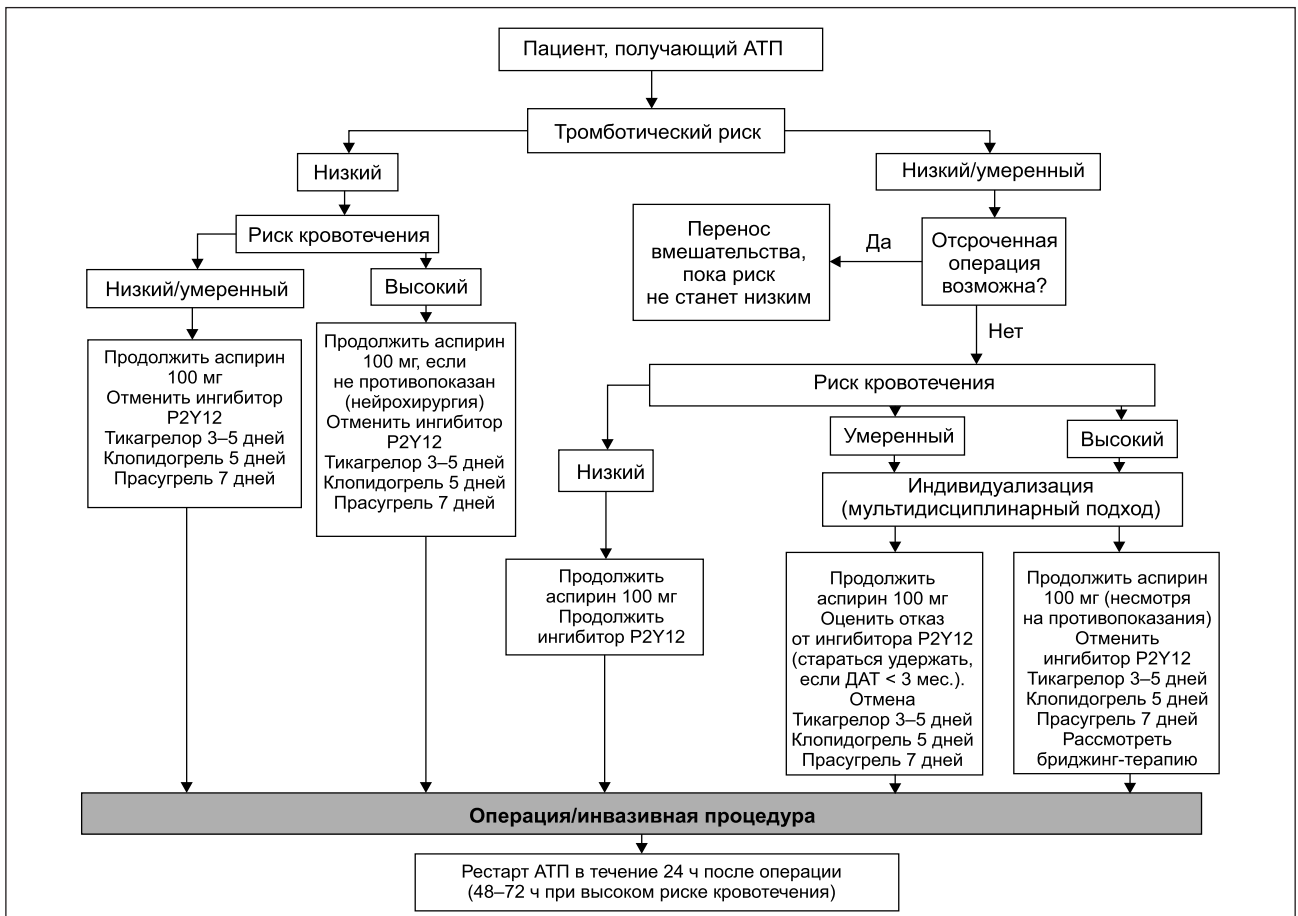


Рисунок 3. Алгоритм остановки и возобновления антитромбоцитарной терапии в соответствии с типом интервенции и риском тромбоза/кровотечения (модифицировано и адаптировано по D. Vivas et al. (2018) [2])

Таблица 12. Факторы риска и ожидаемая частота спинальных гематом при нейроаксиальной анестезии

Пункция	Относительный риск спинальной гематомы	Ожидаемая частота для эпидуральной анестезии	Ожидаемая частота для спинальной анестезии
Без гепарина			
Атравматическая	1,00	1 : 200 000	1 : 320 000
Травматическая	11,20	1 : 20 000	1 : 29 000
На фоне приема аспирина	2,54	1 : 150 000	1 : 220 000
Гепаринотерапия			
Атравматическая	3,16	1 : 70 000	1 : 100 000
Травматическая	112,00	1 : 2000	1 : 2900
Гепарин > 1 часа после пункции	2,18	1 : 100 000	1 : 150 000
Гепарин < 1 часа после пункции	25,20	1 : 8700	1 : 13 000
На фоне приема аспирина	26,00	1 : 8500	1 : 12 000

Таблица 13. Менеджмент НФГ, НМГ и АВК во время нейроаксиальных процедур

Препарат	Перед постановкой катетера (проведением пункции)	После постановки катетера (проведения пункции)	Перед удалением эпидурального катетера	После удаления эпидурального катетера
<i>Терапевтический диапазон антикоагуляции</i>				
НФГ в/в инфузия	Остановить в/в инфузию НФГ не позднее 6 часов до постановки катетера. Убедитесь, что АЧТВ находится в пределах нормы	Не возобновлять в/в инфузию НФГ в течение 1 часа после катетеризации эпидурального пространства (длительнее при кровавой постановке катетера)	Остановить в/в инфузию НФГ минимум за 6 часов до удаления катетера. Убедитесь, что АЧТВ находится в пределах нормы	Не возобновлять в/в инфузию НФГ в течение 1 часа после удаления катетера. В случае травматической пункции при постановке возобновление в/в инфузии НФГ должно быть отсрочено на период не менее 24 часов
НМГ в лечебных дозах	Отказаться от терапевтической дозы НМГ по крайней мере за 24 часа до постановки катетера. Более длительные задержки требуются для пациентов с CrCl < 30 мл/мин	Не вводите НМГ в течение 12 часов после катетеризации эпидурального пространства	Отменить терапевтическую дозу НМГ по крайней мере за 24 часа до удаления катетера. Более длительные задержки требуются для пациентов с CrCl < 30 мл/мин	Повторно назначьте НМГ после перерыва не менее 4 часов после удаления катетера. В случае травматической пункции при постановке возобновление терапии НМГ возможно не менее чем через 24 часа
Антагонисты витамина К	Для достижения МНО < 1,5 перед постановкой катетера следует отменить прием АВК или инвертировать его действие (витамин К, СЗП, концентрат протромбинового комплекса), отменить его	Противопоказаны. Рассмотреть бриджинг-терапию НФГ или НМГ	Убедитесь, что МНО < 1,5	Не применять АВК раньше чем через 4 часа после удаления катетера. После процедуры может потребоваться альтернативная антикоагулянтная терапия
<i>Профилактические дозы НФГ или НМГ</i>				
Подкожные инъекции НФГ (по 5000 МЕ каждые 12–8 часов)	Воздержитесь от п/к инъекций НФГ не менее чем за 6 часов до постановки катетера	Не вводите н/к НФГ в течение 1 часа после постановки катетера	Воздержитесь от п/к инъекций НФГ как минимум за 4–6 часов до удаления катетера	Возобновление п/к инъекций НФГ не ранее чем через 6 часов после удаления катетера
НМГ	Воздержитесь от приема НМГ по крайней мере за 12 часов до постановки катетера (для пациентов с CrCl < 30 мл/мин требуются более длительные отсрочки)	Не вводите НМГ в течение 12 часов после постановки катетера	Воздержитесь от приема НМГ как минимум за 12 часов до удаления катетера (для пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин требуется более длительная отсрочка)	Повторно возобновить НМГ после задержки не менее чем на 4 часа после удаления катетера

Примечание: временные интервалы указаны в соответствии с [35, 36].

Таблица 14. Менеджмент фондапаринукса, НОАК во время нейроаксиальных процедур согласно ведущим международным ассоциациям (адаптировано по [37])

Лекарственный препарат	Время до пункции/постановки катетера или его удаления (задержка во введении)			Время после пункции/постановки катетера или его удаления (возобновление терапии)		
	ASRA	ESRA	AAGBI	ASRA	ESRA	AAGBI
Фондапаринукс	–	24 ч	36–42 ч	–	6–12 ч	12 ч
Апиксабан	3 дня	26–30 ч	24–48 ч	6 ч	4–6 ч	6 ч
Ривароксабан	3 дня	22–26 ч	48 ч	6 ч	4–6 ч	6 ч
Дабигатран	5 дней	34 ч	48–96 ч	6 ч	4–6 ч	6 ч

Примечания: ASRA — Американское общество региональной анестезии; ESRA — Европейское общество региональной анестезии; AAGBI — Ассоциация анестезиологов Великобритании и Ирландии

Таблица 15. Рекомендуемый временной интервал между прерыванием и возобновлением приема противотромбоцитарных препаратов при проведении нейроаксиальных блокад

Антитромбоцитарный препарат	Время отмены анти тромбоцитарной терапии	Время возобновления анти тромбоцитарной терапии
Клопидогрель	Как минимум за 5 суток	После удаления катетера
Тикагрелор	Как минимум за 5 суток	Через 6 часов после удаления катетера
Прасургрель	Как минимум за 7 суток	Через 6 часов после удаления катетера
Тиклопидин	Как минимум за 14 суток	После удаления катетера

6. Периоперационный менеджмент антикоагулянтных и противотромбоцитарных препаратов для пациентов, нуждающихся в нейроаксиальных процедурах

Нейроаксиальные процедуры включают в себя люмбальную пункцию и установку либо удаление спинального или эпидурального катетера. Нельзя выполнять нейроаксиальные процедуры у пациентов, получающих терапевтические дозировки антикоагулянтов. Риск эпидуральной или спинной гематомы увеличивается при травматических или повторных спинных/эпидуральных пункциях [34]. Риск эпидуральной или спинной гематомы увеличивается с использованием постоянных катетеров, их следует избегать у пациентов, нуждающихся в терапевтических дозах антикоагулянтов. В табл. 12 приведены данные о влиянии факторов риска на частоту осложнений при выполнении нейроаксиальных блокад [35].

В табл. 13, 14 приведены рекомендуемые временные интервалы для безопасного проведения нейроаксиальных процедур на фоне антикоагулянтной терапии [3, 34, 35].

Такие различия во временных интервалах объясняются разными подходами к определению безопасного интервала перед инвазивной процедурой, привязанной к периоду полувыведения препарата. Так, в ESRA используют 2-кратный период полувыведения препарата, в AAGBI — 3-кратный, ASRA — 5-кратный. Известен процент препарата, выведенного после нескольких периодов полураспада: 2 периода полураспада — 75 %; 3 периода полураспада — 87,5 %; 4 периода полураспада — 93,8 %; 5 периодов полураспада — 96,9 % [38]. Таким образом, врач может руководствоваться каждой из существующих рекомендаций (табл. 14) для выбора безопасного интервала для НОАК. У пациентов с нару-

шением экскреторной функции почек временной интервал для НОАК может удлиняться, что нужно учитывать при проведении нейроаксиальных процедур (см. табл. 6–9).

Нестероидные противовоспалительные препараты и аспирин

НПВП, включая монотерапию аспирином, не повышают риск спинной гематомы, но должны рассматриваться как фактор риска в сочетании с другими антикоагулянтами (табл. 12). Стоит избегать нейроаксиальных анестезий у пациентов, получающих НПВП (включая аспирин) в сочетании с другим антикоагулянтом [3, 39]. ЦОГ-2-селективные НПВП имеют меньший анти тромбоцитарный эффект и могут считаться безопасными [35].

Другие АТП при нейроаксиальных операциях должны быть своевременно отменены (табл. 15). Прием противотромбоцитарных препаратов не должен быть возобновлен, пока эпидуральный катетер не удален (см. табл. 14) [2, 26, 30, 35, 39].

Одновременное использование растительных препаратов (чеснок, гинкго или женьшень) с другими противотромботическими препаратами может увеличить риск кровотечения [3].

Выводы

Таким образом, общей задачей для оперирующего врача, хирурга или травматолога, анестезиолога и лечащего врача является определение правильной оценки риска возникновения тромботических и геморрагических осложнений, понимание баланса между ними и доминирующего фактора. Часто для принятия окончательного решения о назначении, продлении или отмене терапии

антитромбоцитарними или антикоагулянтними препаратами может понадобиться мультидисциплинарная команда, и решение должно приниматься после комплексной оценки всех составляющих в состоянии пациента (исходное состояние системы гемостаза, объем проводимого вмешательства, анамнез пациента, технические стороны операции, вид анестезии и т.д.). Важным также является понимание механизмов действия антикоагулянтных средств и АТП, их фармакодинамики и фармакокинетики. Персонализированный подход к каждому пациенту без клишевания в коррекции терапии поможет наиболее правильно определить стратегию профилактики ТЭО (как венозных, так и артериальных), подобрать оптимальную стратегию с наилучшим соотношением польза/риск для конкретного пациента.

Финансирование. Нет источника финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

Участие авторов в подготовке статьи: *Тарасенко С.А.* — поиск литературы, подготовка раздела об антитромбоцитарных препаратах, безопасности антитромботической терапии при нейроаксиальных блокадах, написание статьи и выводов; *Дубров С.А.* — концепция статьи, научный интерес и руководство работой, название работы, поиск литературы, подготовка материалов для раздела о прямых антикоагулянтах; *Суслов Г.Г.* — поиск литературы и подготовка материалов для раздела о новых оральных антикоагулянтах; *Мазниченко В.А.* — поиск литературы и подготовка материалов к разделу об антагонистах витамина К.

Список литературы

1. Baron T.H., Kamath P.S., McBane R.D. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. *N. Engl. J. Med.* 2013. 368. 2113-24. DOI: 10.1056/NEJMra1206531
2. Vivas D., Roldán I., Ferrandis R., Marin F., Roldán V., Tello-Montoliu A., Ruiz-Nodar J.M., Gómez-Doblas J.J., Martín A., Llau J.V., Ramos-Gallo M.J., Muñoz R., Arcelus J.I., Leyva F., Alberca F., Oliva R., Gómez A.M., Montero C., Arikian F., Ley L., Santos-Bueso E., Figuera E., Bujaldón A., Urbano J., Otero R., Hermida J.F., Egocheaga I., Llisterrri J.L., Lobos J.M., Serrano A., Madridano O., Ferreira J.L. Expert reviewers. Perioperative and Periprocedural Management of Antithrombotic Therapy: Consensus Document of SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT and AEU. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. 2018 Jul. 71 (7). 553-564. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2018.01.029.
3. Clinical Excellence Commission, 2018, Guidelines on Perioperative Management of Anticoagulant and Antiplatelet Agents are available at: https://www.cec.health.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0006/458988/Guidelines-on-perioperative-management-of-anticoagulant-and-antiplatelet-agents.pdf (last reviewed november 2020)
4. Глумчер Ф.С. и др. Тромбоземболия легочной артерии. Киев: Издательство Заславский А.Ю., 2016. 523 с.
5. Manchikanti L., Falco F.J., Benyamin R.M., Caraway D.L., Kaye A.D., Helm S. 2nd, Wargo B.W., Hansen H., Parr A.T., Singh V., Swicegood J.R., Smith H.S., Schultz D.M., Malla Y., Hirsch J.A. Assessment of bleeding risk of interventional techniques: a best evidence synthesis of practice patterns and perioperative management of anticoagulant and antithrombotic therapy. *Pain Physician*. 2013 Apr. 16 (2 suppl.). SE261-318. PMID: 23615893.
6. Godier A., Fontana P., Motie S., Steib A., Bonhomme F., Schlumberger S., Lecompte T., Rosencher N., Susen S., Vincenzelli A., Gruel Y., Albaladejo P., Collet J.P., members of the French Working Group on perioperative haemostasis (GIHP). Management of antiplatelet therapy in patients undergoing elective invasive procedures. Proposals from the French Working Group on perioperative haemostasis (GIHP) and the French Study Group on thrombosis and haemostasis (GFHT). In collaboration with the French Society for Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR). *Anaesth. Crit. Care Pain. Med.* 2018 Aug. 37 (4). 379-389. doi: 10.1016/j.accpm.2017.12.012. Epub. 2018 Jan. 5. PMID: 29309950.
7. Беляев А.В. Связующая (бриджинг) терапия антикоагулянтами в анестезиологии и интенсивной терапии: Руководство. 2-е изд., перераб. и доп. К.: КИМ, 2014. 95 с.
8. Keeling D., Tait R.C., Watson H. Perioperative management of anticoagulation and antiplatelet therapy. *Br. J. Haematol.* 175. 602-613. <https://doi.org/10.1111/bjh.14344>.
9. Spyropoulos A.C., Al-Badri A., Sherwood M.W., Douketis J.D. Periprocedural management of patients receiving a vitamin K antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016. 14. 875-85.
10. Sticherling C., Marin F., Birnie D., Boriani G., Calkins H., Dan G.A. et al. Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures: a European Heart Rhythm Association (EHRA) position document endorsed by the ESC Working Group Thrombosis, Heart Rhythm Society (HRS), and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Europace*. 2015. 17. 1197-1214.
11. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Kaatz S., Becker R.C., Caprini J.A., Dunn A.S., Garcia D.A., Jacobson A., Jaffer A.K., Kong D.F., Schulman S., Turpie A.G., Hasselblad V. & Ortel T.L. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2015. 373. 823-833.
12. American College of Cardiology/American Heart Association. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014. 64 (21).
13. Douketis J., Spyropoulos A.C., Spencer F.A., Mayr M., Jaffer A.K., Eckman M.H. et al. Perioperative management of antithrombotic therapy. *Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-based clinical practice guidelines*. Chest. 2012. 141 (2 Suppl.). e326S-e50S.
14. Tran H.A., Chunilal S.D., Harper P.L., Tran H., Wood E.M., Gallus A.S. An update on consensus guidelines for warfarin reversal. *The Medical Journal of Australia*. 2013. 198 (4).
15. Eijgenraam P., Ten Cate H. & Ten Cate-Hoek A. Safety and efficacy of bridging with low molecular weight heparins: a systematic review. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2013. 11. 13.
16. Kozek-Langenecker S.A., Ahmed A.B., Afshari A. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. First update 2016. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2017. 34. 332-395. First update 2016. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2017 Jun. 34 (6). 332-395. doi: 10.1097/EJA.0000000000000630.
17. Essebag V., Healey J.S., Ayala-Paredes F., Kalfon E., Coutu B., Nery P. et al. Strategy of continued vs interrupted novel oral anticoagulant at time of device surgery in patients with moderate to high risk of arterial thromboembolic events: The BRUISE CONTROL-2 trial. *American Heart Journal*. 2016. 173. 102-7. 4.
18. Healey J.S., Eikelboom J., Douketis J., Wallentin L., Oldgren J., Yang S., Themeles E., Heidbuchel H., Avezum A., Reilly P., Connolly S.J., Yusuf S. & Ezekowitz M. Perioperative bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation*. 2012. 126. 343-348.
19. Lai A., Davidson N., Galloway S.W. & Thachil J. Perioperative management of patients on new oral anticoagulants. [Erratum appears in *Br. J. Surg.* 2014 Nov. 101 (12). 1624]. *British Journal of Surgery*. 2014. 101. 742-749.
20. Küchen S., Gray E., Mackie I., Baglin T. & Makris M. Measurement of non-coumarin anticoagulants and their effects on tests of Haemostasis: Guidance from the British Committee for Standards in Haematology. *British Journal of Haematology*. 2014. 166. 830-841.
21. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M., Antz M., Diener H.C., Hacke W., Oldgren J., Sinnaeve P., Camm A.J. & Kirchhof P. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Europace*. 2015. 17. 1467-150
22. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *CAPRIE Steering Committee. Lancet*. 1996. 348. 1329-39.
23. Singla S., Sachdeva R. & Uretsky B.F. The risk of adverse cardiac and bleeding events following noncardiac surgery relative to antiplatelet therapy in patients with prior percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012. 60. 2005-2016.
24. Smith P.K., Goodnough L.T., Levy J.H., Poston R.S., Short M.A., Weerakkody G.J. & Lenarz L.A. Mortality benefit with prasugrel in the TRITON-TIMI

38 coronary artery bypass grafting cohort: risk-adjusted retrospective data analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012. 60. 388-396.

25. Soo C.G., Torre P.K., Yolland T.J. & Shatwell M.A. Clopidogrel and hip fractures, is it safe? A systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2016. 17. 136

26. Godier A., Fontana P., Motte S., Steib A., Bonhomme F., Schlumberger S., Lecompte T., Rosencher N., Susen S., Vincentelli A., Gruel Y., Albaladejo P., Collet J.P. Members of the French Working Group on perioperative haemostasis (GIHP). Management of antiplatelet therapy in patients undergoing elective invasive procedures. Proposals from the French Working Group on perioperative haemostasis (GIHP) and the French Study Group on thrombosis and haemostasis (GFHT). In collaboration with the French Society for Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR). *Anaesth. Crit. Care Pain Med*. 2018 Aug. 37 (4). 379-389. doi: 10.1016/j.accpm.2017.12.012. Epub 2018 Jan 5. PMID: 29309950.

27. Rossini R., Musumeci G., Capodanno D., Lettieri, C., Limbruno U., Tarantini G., Russo N., Calabria P., Romano M., Inashvili A., Sirbu V., Guagliumi G., Valsecchi O., Senni M., Gavazzi A. & Angiolillo D.J. Perioperative management of oral antiplatelet therapy and clinical outcomes in coronary stent patients undergoing surgery: results of a multicenter registry. *Thrombosis and Haemostasis*. 2015. 113. 272-282

28. Cardiac Society of Australia and New Zealand. Guidelines for the management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing non-cardiac surgery. *Heart Lung Circ*. 2010 Jan. 19 (1). 2-10. doi: 10.1016/j.hlc.2009.10.008. Epub. 2009 Dec. 31. PMID: 20045378.

29. Mehran R., Baber U., Steg P.G., Ariti C., Weisz G., Witzenbichler B., Henry T.D., Kline A.S., Stuckey T., Cohen D.J., Berger P.B., Iakovou I., Dangas G., Waksman R., Antoniucci D., Sartori S., Kruciff M.W., Hermiller J.B., Shawl F., Gibson C.M., Chieffo A., Alu M., Moliterno D.J., Colombo A., Pocock S. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *Lancet*. 2013 Nov. 23. 382 (9906). 1714-22. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61720-1. Epub. 2013 Sep. 1. PMID: 24004642.

30. Malec-Milewska M. in. *Protokoły w anestezjologii i intensywnej terapii*. Pod redakcją naukową prof. M. Malec-Milewska. Lublin: Makmed. 2018. 792s.

31. Abulsaud A.O., Eisenberg M.J. Perioperative management of patients with drug-eluting stents. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv*. 2010. № 3. P. 131-142.

32. Alshwabkeh L.I., Prasad A., Lenkovsky F. et al. Outcomes of a preoperative "bridging" strategy with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors to prevent perioperative stent thrombosis in patients with drug-eluting stents who undergo surgery necessitating interruption of thieno-pyridine administration. *Euro Intervention*. 2013. 9. 204-211.

33. Mantz J., Samama C.M., Tubach F. et al. Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective noncardiac surgery: the multicenter, randomized, blinded, placebo-controlled, STRATAGEM trial. *Br. J. Anaesth*. 2011. 107. 899-910.

34. Кучин Ю.Л., Тарасенко С.А. Региональная анестезия у пациентов с травмой: проблемы антикоагулянтной и дезагрегантной терапии. *Травма*. 2011. № 1 (12). С. 103-110.

35. Horlocker T.T., Vandermeulen E., Kopp S.L., Gogarten W., Leffert L.R., Benzon H.T. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg. Anesth. Pain Med*. 2018 Apr. 43 (3). 263-309. doi: 10.1097/AAP.0000000000000763.

36. Levy J.H., Faraoni D., Spring J.L., Douketis J.D., Samama C.M. Managing new oral anticoagulants in the perioperative and intensive care unit setting. *Anesthesiology*. 2013. 118 (6). 1466-74.

37. Nair A.S., & Rayani B.K. New anticoagulants and antiplatelet agents in perioperative period: Recommendations and controversies! *Indian journal of anaesthesia*. 2017. 61 (5). 448-449. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_252_17

38. Benzon H.T., Avram M.J., Green D., Bonow R.O. New oral anticoagulants and regional anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2013 Dec. Vol. 111 (suppl. 1). P. 96-113. <https://doi.org/10.1093/bja/aet401>

39. Narouze S., Benzon H.T., Provenzano D.A., Buvanendran A., De Andres J., Deer T.R. et al. Interventional spine and pain procedures in patients on antiplatelet and anticoagulant medications: Guidelines from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain. *Reg. Anesth. Pain Med*. 2015. 40. 182-212.

Получено/Received 19.11.2020

Рецензировано/Revised 25.11.2020

Принято в печать/Accepted 27.11.2020 ■

S.O. Tarasenko^{1,2}, S.O. Dubrov^{1,2}, G.G. Suslov^{1,2}, V.A. Maznichenko^{1,2}

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Kyiv City Clinical Hospital 17, Kyiv, Ukraine

Perioperative use of anti thrombotic agents

Abstract. Based on the analysis of recent multidisciplinary recommendations from France, Italy, Spain, Great Britain, USA, Poland, the guidelines of the European Society of Anesthesiology and Intensive Care, the American College of Chest Physicians, etc. and other world professional organizations, data were systematized on the use of direct and indirect anticoagulants, including new oral anticoagulants, antiplatelet agents, in the perioperative period to prevent increased bleeding and minimize thromboembolic compli-

cations after invasive procedures. We have also analyzed the regimens of discontinuation and reinitiation of antithrombotic therapy when performing neuraxial procedures, both surgical and diagnostic interventions in patients after a vascular accident. Algorithms for convenient information perception and memorization are presented.

Keywords: heparins; antiplatelet agents; vitamin K antagonists; new oral anticoagulants; perioperative management

Тарасенко С.О.^{1,2}, Дубров С.О.^{1,2}, Сулов Г.Г.^{1,2}, Мазніченко В.А.^{1,2}

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Київська міська клінічна лікарня № 17, м. Київ, Україна

Періопераційний менеджмент анти тромботичних препаратів

Резюме. На базі аналізу мультидисциплінарних рекомендацій останніх років із Франції, Італії, Іспанії, Великої Британії, США, Польщі, рекомендацій Європейської асоціації анестезіологів, Американського коледжу торакальних лікарів та інших світових професійних лікарських спілок систематизовані дані щодо менеджменту прямих та непрямих антикоагулянтів, включаючи нові оральні антикоагулянти, анти тромбоцитарних препаратів у періопераційному періоді для запобігання підвищеній кровоточивості та мінімізації тром-

боемболічних ускладнень після інвазивних процедур. Також проаналізовано режими відміни та відновлення анти тромботичної терапії при виконанні нейроаксіальних блокад, при виконанні як оперативних, так і діагностичних втручань у пацієнтів, які перенесли судинну катастрофу. Наведені алгоритми для зручного сприйняття інформації та запам'ятовування.

Ключові слова: гепарини; анти тромбоцитарні препарати; антагоністи вітаміну К; нові оральні антикоагулянти; пері операційний менеджмент