

# Терапия «моста» в свете новых клинических рекомендаций

Т.А. Павленко<sup>1</sup>, А.Ю. Лебедева<sup>✉1,2</sup>, Д.Н. Проценко<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

Знания и навыки ведения пациентов, принимающих антикоагулянты и антиагреганты, становятся все более актуальными в современном медицинском мире. Доля пациентов, подвергающихся чрескожному коронарному вмешательству или иным сердечно-сосудистым вмешательствам, растет, и также растет потребность данных пациентов в иных вмешательствах на фоне приема антитромботической терапии. Отдельно стоит упомянуть и увеличение числа пациентов, принимающих антикоагулянтную терапию. Знание алгоритмов отмены данной терапии или перехода на короткодействующие препараты, т.е. использование терапии «моста», необходимо для снижения периоперационных рисков как тромботических, так и геморрагических осложнений оперативного вмешательства. Принятие решения о той или иной тактике ведения пациента в составе мультидисциплинарной команды является ключевым для достижения оптимального результата в случае сложной клинической ситуации.

**Ключевые слова:** терапия моста, антикоагулянт, антиагрегант, антитромботическая терапия, прямые оральные антикоагулянты

**Для цитирования:** Павленко Т.А., Лебедева А.Ю., Проценко Д.Н. Терапия «моста» в свете новых клинических рекомендаций. *Consilium Medicum*. 2022;24(10):703–712. DOI: 10.26442/20751753.2022.10.201912

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

## REVIEW

## Bridging therapy according to new clinical guidelines: A review

Tatiana A. Pavlenko<sup>1</sup>, Anastasiya Yu. Lebedeva<sup>✉1,2</sup>, Denis N. Protsenko<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

## Abstract

In modern world it is really important to know how to manage patients taking anticoagulant or antiplatelet therapy. There is an increasing number of patients, who have gone through PCI or any other cardiac intervention and who also need another surgery which cannot be postponed till the end of dual antiplatelet therapy. The number of patients who take oral anticoagulant has also increased last years. Algorithms of perioperative bridging therapy and antiplatelet therapy discontinuation can help to decrease both ischemic and hemorrhagic complications. Multidisciplinary risk assessment remains a critical component of perioperative care.

**Keywords:** bridging therapy, anticoagulant, antiplatelet, antithrombotic therapy, direct oral anticoagulant

**For citation:** Pavlenko TA, Lebedeva AYU, Protsenko DN. Bridging therapy according to new clinical guidelines: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(10):703–712. DOI: 10.26442/20751753.2022.10.201912

## Введение

До недавнего времени тактика ведения пациентов, получающих ту или иную антитромботическую терапию, не была единой и значительно различалась в разных центрах ввиду отсутствия достаточной доказательной базы. Зачастую пациенты переводились с терапии антиагрегантом на терапию низкомолекулярными гепаринами (НМГ), а антикоагулянтная терапия отменялась за неделю до предполагаемого вмешательства. Подобный подход не может считаться оптимальным, так как повышает риски периоперационных тромботических осложнений, не всегда снижая риск кровотечений. Современную стратегию ведения таких пациентов можно охарактеризовать как уход от терапии «моста» и рациональную отмену препаратов в зависимости от сроков и характера вмешательства, а также риска

ишемических событий у пациента. Основой для принятия решения о периоперационной тактике антитромботической терапии служит классификация хирургических вмешательств по рискам кровотечения (табл. 1) [1, 2].

Терапия «моста» подразумевает под собой:

- переход с терапии пероральными антикоагулянтами на терапию НМГ/нефракционированным гепарином (НФГ);
- переход с терапии пероральными антиагрегантами (ингибиторы P2Y<sub>12</sub>) на терапию внутривенными антиагрегантами (блокаторы IIb/IIIa);
- переход с терапии пероральными антиагрегантами (ингибиторы P2Y<sub>12</sub>) на терапию внутривенными антиагрегантами (ингибиторы P2Y<sub>12</sub>; пока недоступно в Российской Федерации).

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>**Лебедева Анастасия Юрьевна** – д-р мед. наук, рук. регионального сосудистого центра ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка», проф. каф. госпитальной терапии им. П.Е. Лукомского лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: alebedeva-md@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4060-0786

**Павленко Татьяна Алексеевна** – врач-кардиолог отделения сосудистой хирургии ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка». ORCID: 0000-0001-7586-248X

**Проценко Денис Николаевич** – дир. ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка», зав. каф. анестезиологии и реаниматологии фак-та дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-5166-3280

<sup>✉</sup>**Anastasiya Yu. Lebedeva** – D. Sci. (Med.), Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: alebedeva-md@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4060-0786

**Tatiana A. Pavlenko** – Cardiologist, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”. ORCID: 0000-0001-7586-248X

**Denis N. Protsenko** – director, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0002-5166-3280

Таблица 1. Классификация хирургических вмешательств по рискам кровотечения

Классификация хирургических вмешательств согласно рискам кровотечения		
очень низкий риск	низкий риск	высокий риск
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Экстракции зубов, хирургия пародонта, импланты, вмешательства на деснах</li> <li>• Катаракта/глаукома</li> <li>• Эндоскопия без биопсии</li> <li>• Поверхностные вмешательства (вскрытие абсцесса, биопсия кожи и т.д.)</li> <li>• Имплантация ЭКС/КВД ЭФИ/абляция</li> <li>• ЧКВ/вмешательства на периферических артериях</li> <li>• Внутримышечные инъекции</li> <li>• Стентирование пищевода</li> <li>• Торакоцентез</li> <li>• Биопсия и конизация шейки матки</li> <li>• Стентирование мочеточника</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сложные стоматологические вмешательства</li> <li>• Эндоскопия с биопсией</li> <li>• Бронхоскопия с трансбронхиальной биопсией</li> <li>• Малая ортопедия (артроскопия)</li> <li>• Резекция молочной железы</li> <li>• Трахеостомия</li> <li>• Пункционная биопсия легкого</li> <li>• Тромбэктомия из АВ фистулы</li> <li>• Биопсия предстательной железы</li> <li>• Фундопликация</li> <li>• Биопсия лимфоузла/костного мозга</li> <li>• Холецистэктомия, герниопластика, резекция кишки (плановые вмешательства)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ССХ</li> <li>• Реваскуляризация на периферических артериях (аневризма аорты, шунтирование)</li> <li>• Сложные инвазивные кардиологические вмешательства (экстракция электродов, эпикардальная абляция, хронические окклюзии)</li> <li>• Нейрохирургия</li> <li>• Спинальная/эпидуральная анестезия, люмбальная пункция</li> <li>• Сложная эндоскопия (множественная полипэктомия, РХПГ со сфинктеротомией)</li> <li>• Абдоминальная хирургия (в том числе биопсия печени)</li> <li>• Торакальная хирургия</li> <li>• Большие урологические вмешательства/биопсия почки</li> <li>• Литотрипсия</li> <li>• Большая ортопедия</li> <li>• Мастэктомия</li> <li>• Формирование АВ фистулы</li> <li>• ТУР</li> </ul>
<p>Примечание. ЭКС – электрокардиостимулятор, КВД – кардиовертер-дефибриллятор, ЭФИ – электрофизиологическое исследование, АВ – артериовенозная, ССХ – сердечно-сосудистая хирургия, РХПГ – ретроградная холангиопанкреатография, ТУР – трансуретральная резекция предстательной железы; здесь и далее в табл. 4, 5: адаптировано из рекомендаций Европейского общества кардиологов, российских клинических рекомендаций по ведению пациентов с ФП [1, 3].</p>		

Таблица 2. Особенности фармакодинамики и фармакокинетики антиагрегантов

	АСК	Клопидогрел	Прасугрел	Тикагрелор	Кангрелор	Эптифибатид	Тирофибан
Цель и тип блокады	ЦОГ-1 (необратимый)	P2Y12 (необратимый)	P2Y12 (необратимый)	P2Y12 (обратимый)	P2Y12 (обратимый)	GP1Ib/IIIa (обратимый)	GP1Ib/IIIa (обратимый)
Применение	Перорально	Перорально	Перорально	Перорально	Внутривенно	Внутривенно	Внутривенно
Время до C <sub>max</sub>	0,5–1,0 ч	2 ч (после нагрузочной дозы 600 мг)*	0,5 ч (после нагрузочной дозы 60 мг)*	0,5 ч (после нагрузочной дозы 180 мг)*	2 мин	5 мин	5 мин
Пролекарство	Нет	Да	Да	Нет	Нет	Нет	Нет
Биодоступность, %	~50	~50	80	36	100	100	100
Межлекарственные взаимодействия	НПВП (в особенности ибупрофен + напроксен)	СYP3A4, СYP3A5, или СYP2C19 ингибиторы или индукторы	СYP3A4/A5 и СYP2B6 ингибиторы	СYP3A4 индукторы или ингибиторы	Нет	Нет	Нет
Период полувыведения	20 мин	0,5–1 ч (активный метаболит)	0,5–1 ч (активный метаболит)	6–12 ч	3–6 мин	2,5–2,8 ч	1,2–2 ч
Период действия после приема последней дозы	7–10 дней	3–10 дней**	7–10 дней**	3–5 дней	1–2 ч	4 ч	8 ч
Почечный клиренс активного метаболита, %	–	–	–	–	58	~50	65
Режим приема	1 раз в день	1 раз в день	1 раз в день	2 раза в день	Болюс, инфузия	Болюс, инфузия	Болюс, инфузия
<p>Примечание. ЦОГ-1 – циклооксигеназа 1-го типа, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; *время до C<sub>max</sub> может быть увеличено до 8 ч или более при применении опиатов; **зависит от индивидуального ответа пациента; здесь и далее на рис. 1–4 и в табл. 3: адаптировано из рекомендаций Европейского общества кардиологов [4].</p>							

Необходимость терапии «моста» и сроки отмены антитромботических препаратов должны обсуждаться мультидисциплинарной командой в составе кардиолога, оперирующего хирурга и анестезиолога, при необходимости с привлечением дополнительных специалистов (невролога, сосудистого хирурга, гематолога).

### Антиагреганты

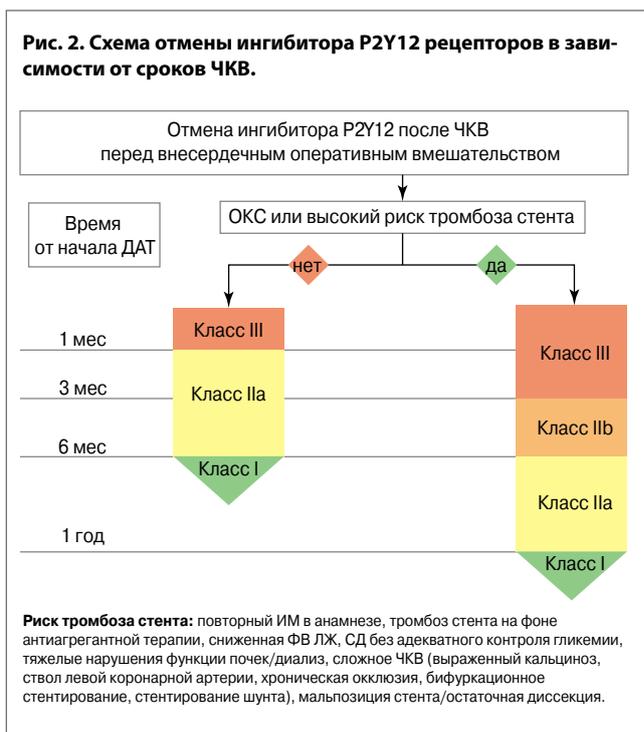
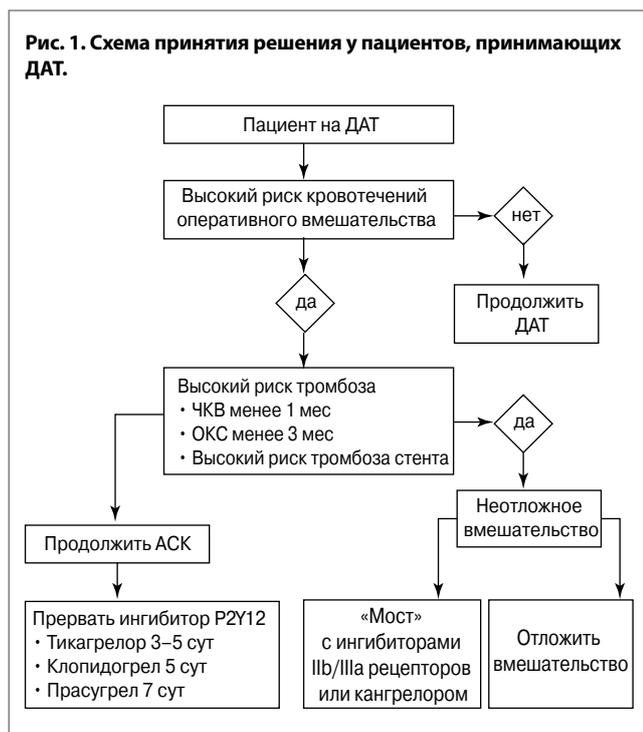
Для применения и отмены антиагрегантов необходимо понимать механизм их действия, а также особенности фармакодинамики и фармакокинетики (табл. 2) [4].

### Монотерапия

У пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту (АСК) для первичной профилактики, риск возникновения ишемических событий в периоперационном периоде достаточно низкий. В связи с этим препарат может быть отменен перед не сердечно-сосудистым хирургическим вмешательством (НСХ). Срок отмены АСК перед вмешательством должен составлять как минимум 3 дня, однократный пропуск препарата за сутки до вмешательства, как это зачастую практикуется, не имеет практического смысла, учитывая

особенности фармакодинамики и фармакокинетики препарата. При применении АСК в качестве вторичной профилактики прием препарата нужно продолжить у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), в отсутствие очень высокого риска кровотечений (исследование POISE-2) [5]. В случае если реваскуляризация не проводилась, решение об отмене или продолжении терапии АСК принимается в зависимости от индивидуальных рисков пациента. У больных, перенесших трансортальную имплантацию клапана (TAVI), отсутствуют данные о целесообразности отмены или продолжения терапии АСК в периоперационном периоде. У пациентов с очень высоким периоперационным риском кровотечений (подлежащих вмешательству на головном и спинном мозге или при офтальмологических операциях) прием АСК необходимо прекратить как минимум за 7 дней до вмешательства. В большинстве случаев прием АСК может быть возобновлен в течение 24 ч после проведенного НСХ [4].

На настоящий момент отсутствует достаточная доказательная база по периоперационной монотерапии клопидогрелом или тикагрелором у пациентов, перенесших ранее ЧКВ, инфаркт головного мозга или имеющих поражение



периферических артерий, а также у пациентов с непереносимостью АСК [6–8]. И хотя риск кровотечений на фоне монотерапии ингибитором P2Y12 намного ниже, чем на фоне двойной терапии с АСК, вмешательства с высоким риском кровотечений не могут проводиться на фоне терапии ингибиторами P2Y12.

Отдельно следует упомянуть методы регионарной анестезии. Проведение спинальной/эпидуральной анестезии, установка помпы с целью длительного обезболивания сопряжены с высокими рисками кровотечений и возможны на фоне приема АСК, однако требуют периоперационной отмены ингибиторов P2Y12. Сроки этой отмены несколько выше, чем для обычных хирургических вмешательств: 5 дней для тикагрелора, 5–7 – для клопидогрела и 7 дней для прасугрела. Возобновление терапии ингибиторами P2Y12 при проведении продленной регионарной анестезии возможно лишь после удаления эпидурального катетера, что также следует учитывать при планировании периоперационной стратегии ведения пациента. Сроки возобновления терапии после нейроаксиальных вмешательств составляют 24 ч для прасугрела и тикагрелора и минимум 2 сут для нагрузочной дозы клопидогрела 300 мг. Возобновление клопидогрела в дозе 75 мг без нагрузочной дозы может осуществляться сразу после вмешательства [9].

**Двойная антиагрегантная терапия**

Достаточно большому числу пациентов (до 9%) в течение первого года после ЧКВ потребуются проведение НСХ, что также сопряжено с повышением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе тромбоза стента [10–15]. Факторами риска данных событий являются сроки от выполненного ЧКВ до НСХ (наиболее высокий риск в течение 1 мес), ЧКВ по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST, прерывание или отмена двойной антиагрегантной терапии (ДАТ), а также характер ЧКВ и первоначальной бляшки [11, 16–18]. Наиболее предпочтительной стратегией у пациентов, перенесших ЧКВ, является проведение НСХ после окончания срока приема ДАТ (6 мес после планового ЧКВ и 12 мес после ЧКВ по поводу ОКС) [19, 20]. Однако последние исследования продемонстрировали приемлемые риски развития тромбоза стента и других неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

при уменьшении длительности ДАТ до 1–3 мес у пациентов низкого и умеренного риска [6, 7, 19, 21, 22].

Таким образом, при невозможности отложить НСХ на длительный срок отмена ингибитора P2Y12 возможна как минимум через 1 мес от ЧКВ. Данный срок должен быть увеличен у пациентов высокого риска: ЧКВ по поводу ОКС, повторный инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, тромбоз стента на фоне антиагрегантной терапии, сниженная фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), сахарный диабет (СД) без адекватного контроля гликемии, тяжелые нарушения функции почек/диализ, сложное ЧКВ (выраженный кальциноз, поражение ствола левой коронарной артерии, хроническая окклюзия, бифуркационное стентирование, стентирование шунта), мальпозиция стента/остаточная диссекция. Вмешательство необходимо проводить на фоне приема АСК (рис. 1, 2).

Опираясь на данные последних исследований, можно отметить, что пациенты высокого и умеренного риска ишемических событий могут находиться на ДАТ более 1 года. Отмена ингибиторов P2Y12 перед НСХ у данных пациентов должна происходить в стандартные сроки (3–7 дней до вмешательства) [23].

У пациентов, получающих в качестве 2-го (или 3-го согласно исследованию ATLAS ACS 2–TIMI 51) препарата низкую дозу ривароксабана (2,5 мг 2 раза в сутки), срок его отмены составляет 24 ч до вмешательства [4, 23].

**Дезэскалация ДАТ**

В случае невозможности отложить НСХ необходимо рассмотреть дезэскалацию или сокращение сроков ДАТ. Возможными опциями являются переход с тикагрелора и прасугрела на клопидогрел или отмена АСК с продолжением монотерапии ингибитором P2Y12. В случае если ни одна из данных опций не является достаточной, требуется отмена ингибитора P2Y12. Сроки отмены составляют 3–5 дней для тикагрелора, 5 дней для клопидогрела и 7 дней для прасугрела, вмешательство необходимо проводить без отмены АСК. В случае очень высокого риска кровотечений и относительно низкого риска ишемических событий отмена АСК возможна как крайняя мера, однако в таком случае НСХ должно проводиться в стационаре с круглосуточно работающей ангиографической операционной и возможностью проведения экстренного ЧКВ [4]. Возобновление

антиагрегантной терапии необходимо произвести в течение 48 ч после оперативного вмешательства [4].

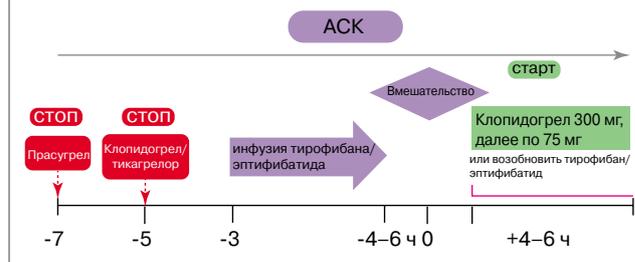
В редких случаях, когда отмена ДАТ у пациента перед НСХ невозможна (очень высокий риск тромбоза стента, повторные ИМ в анамнезе, недавнее ЧКВ), пациенту может проводиться терапия «моста» с ингибиторами рецепторов Пб/Ша (тирофибаном и эптифибатидом), опция внутривенной терапии кангрелором в настоящий момент недоступна в РФ. Инфузия ингибитора Пб/Ша начинается за 72 ч до предполагаемого вмешательства в следующих дозах: тирофибан 0,1 мкг/кг/мин (при клиренсе креатинина менее 50 мл/мин – 0,05 мкг/кг/мин), эптифибатид 2 мкг/кг/мин (при клиренсе креатинина менее 50 мл/мин – 1 мкг/кг/мин). Необходимо прекратить инфузию за 4–6 ч до вмешательства. Возобновление терапии клопидогрелом через нагрузочную дозу 300 мг производится через 4–6 ч после окончания вмешательства. При невозможности перорального приема препаратов возобновляется инфузия ингибитора Пб/Ша в те же сроки (4–6 ч после окончания вмешательства) с последующим переходом на клопидогрел (рис. 3) [6, 19].

В случае жизнеугрожающего периперационного кровотечения у пациентов, получающих антиагрегантную терапию, в качестве терапии «спасения» можно рассмотреть применение трансфузии тромбоцитов. Однако необходимо учитывать, что тикагрелор может продолжать подавлять агрегацию перелитых тромбоцитов. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что инфузия альбумина может подавлять эффект тикагрелора на агрегацию тромбоцитов за счет связывания препарата [24].

#### Антиагреганты и тромбоцитопения

Применение антиагрегантной терапии у пациентов с тромбоцитопенией, в особенности у пациентов с онкологическими заболеваниями, увеличивает риски геморрагических осложнений и жизнеугрожающих кровотечений [25, 26]. Риск кровотечений у пациентов с онкологическим заболеванием, перенесших ЧКВ, увеличивается примерно в 1,6 раза по сравнению с остальной популяцией. Особенно высок риск кровотечений у тех, у кого рак диагностирован в пределах последнего года [27]. У данной группы больных целесообразно минимизировать длительность ДАТ и избегать тройной антитромботической терапии вне зависимости от риска по шкале PRECISE-DAPT (не отражает риска кровотечений у онкологических пациентов) [26, 27]. Согласно рекомендациям последнего консенсусного документа применение АСК возможно при уровне тромбоцитов более  $10 \times 10^9/\text{л}$  и двойной терапии АСК + клопидогрел при уровне более  $30 \times 10^9/\text{л}$  [28]. У пациентов с уровнем

Рис. 3. Схема терапии «моста» с ингибиторами Пб/Ша рецепторов тромбоцитов.



тромбоцитов менее  $50 \times 10^9/\text{л}$  терапию клопидогрелом следует предпочесть терапии прасугрелом или тикагрелором, также необходимо избегать применения ингибиторов Пб/Ша [28]. С целью снижения риска периперационных кровотечений рекомендовано проводить ЧКВ лучевым доступом и рассмотреть «профилактическую» трансфузию тромбоконцентрата при уровне тромбоцитов менее  $20 \times 10^9/\text{л}$  [28].

#### Антикоагулянты

Около 1/4 пациентов, принимающих антикоагулянтную терапию, потребуют проведения хирургического вмешательства или инвазивной процедуры в течение 2 лет [29]. Периперационное ведение данных пациентов требует оценки риска ишемических событий и риска кровотечений хирургического вмешательства, а также зависит от применяемого антикоагулянта – прямой оральный антикоагулянт (ПОАК) или варфарин. Для понимания сроков отмены того или иного препарата необходимо знать особенности его фармакодинамики и фармакокинетики, а также межлекарственных взаимодействий (табл. 3) [4].

#### Антагонисты витамина К

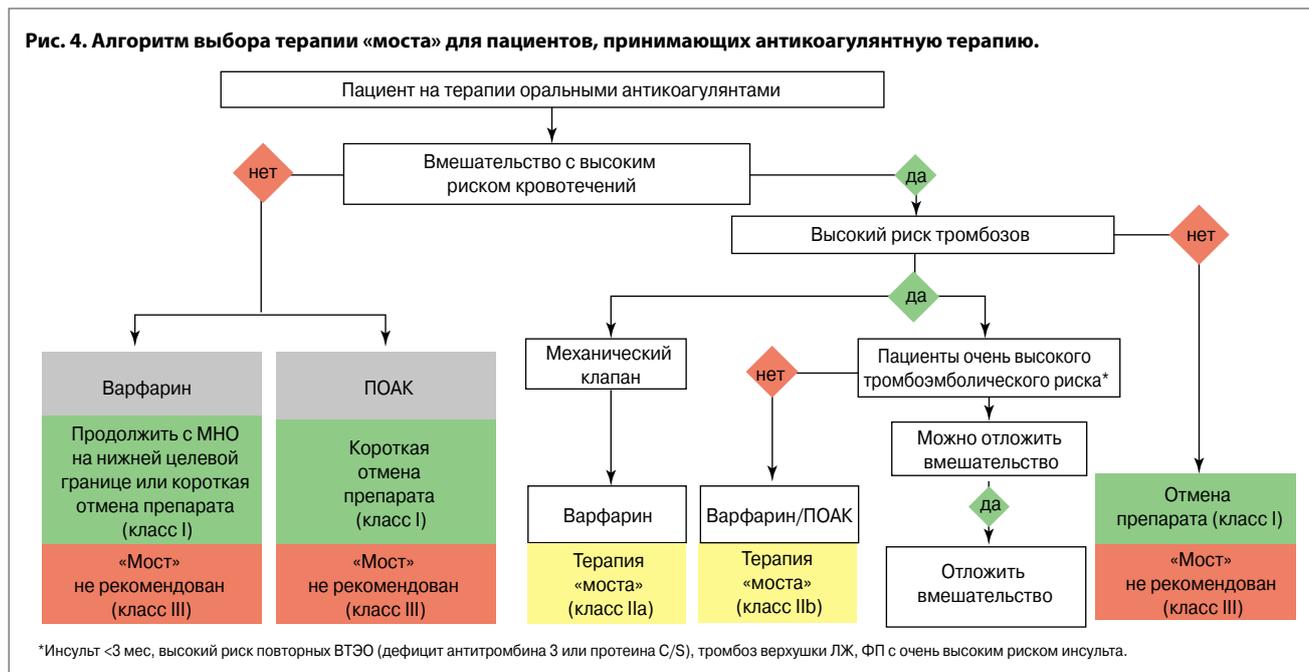
Антагонисты витамина К до сих пор остаются препаратом выбора у определенной когорты пациентов, нуждающихся в антикоагулянтной терапии, однако далеко не все эти пациенты нуждаются в проведении терапии «моста».

У пациентов, принимающих варфарин, оперативные вмешательства с низким риском кровотечений могут выполняться без отмены препарата, достаточно снижения международного нормализованного отношения (МНО) до нижней терапевтической границы. При проведении вмешательств с высоким риском кровотечений целесообразно снижение МНО до уровня  $\leq 1,5$  вне зависимости от того, будет ли применяться «мост».

Таблица 3. Фармакодинамика, фармакокинетика и межлекарственные взаимодействия пероральных антикоагулянтов [4]

	Варфарин	Апиксабан	Дабигатран	Эдоксабан	Ривароксабан
Механизм	VKORC1	FXa	FIIa	FXa	FXa
Применение	Перорально	Перорально	Перорально	Перорально	Перорально
Время до $C_{\text{max}}$ , ч	2–6	3–4	1,25–3	1–2	2–4
Пролекарство	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Биодоступность, %	>95	50	6,5	62	80–100
Межлекарственные взаимодействия	CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8, CYP2C18, CYP1A2, CYP3A4, витамин К	Ингибиторы или индукторы CYP3A4, P-гликопротеина	Ингибиторы или индукторы P-гликопротеина	Ингибиторы P-гликопротеина	Ингибиторы или индукторы CYP3A4, P-гликопротеина
Период полувыведения, ч	36–48	12	12–14	6–11	7–11 (11–13 у пожилых)
Срок действия после последней дозы	~5 дней	24 ч	24 ч	24 ч	24 ч
Почечный клиренс активного метаболита, %	Нет	27	85	37–50	33
Режим дозирования	Под контролем МНО	2 раза в день	2 раза в день	1 раз в день	1 раз в день (2 раза в день)

**Рис. 4. Алгоритм выбора терапии «моста» для пациентов, принимающих антикоагулянтную терапию.**



Терапия «моста» на фоне приема варфарина показана пациентам, подвергающимся вмешательствам с высоким риском кровотечений и наличием механического протеза клапана сердца. В редких случаях можно рассмотреть терапию «моста» у пациентов, принимающих варфарин по поводу венозных тромбоземболических осложнений (ВТЭО) или фибрилляции предсердий (ФП), которые имеют очень высокий тромбоземболический риск: инсульт <3 мес, высокий риск повторных тромбоземболических осложнений – ТЭО (дефицит антитромбина 3 или протеина C/S), тромбоз верхушки ЛЖ, ФП с очень высоким риском инсульта (более 6 баллов по CHA2DS2VASc); рис. 4 [2, 30, 31].

У пациентов же, не попадающих под критерии высокого риска ТЭО, целесообразна тактика ведения с отменой варфарина без терапии «моста» [32]. Современные двустворчатые механические протезы аортального клапана сопряжены с относительно низким риском ТЭО, и при отсутствии иных факторов риска и синусовом ритме можно рассмотреть периоперационное ведение таких пациентов также без применения терапии «моста» [32].

НМГ формально является единственным препаратом, одобренным для проведения «моста» у пациентов с механическим протезом клапана сердца. Однако результаты метаанализа показали отсутствие достоверной разницы в рисках кровотечений и ТЭО при применении НМГ по сравнению с НФГ [33]. Терапия «моста» НМГ проводится по стандартной схеме: болюс 80 ЕД/кг, максимально до 5 тыс. ЕД + инфузия 18 ЕД/кг/ч с контролем активированного частичного тромбопластинового времени и коррекцией дозы (цель – увеличение активированного частичного тромбопластинового времени в 1,5–2 раза от референсных значений). НМГ применяется в стандартной лечебной дозировке с коррекцией на клиренс креатинина. У пациентов с ожирением или почечной недостаточностью, у которых затруднительно оценить терапевтическую дозу НМГ, возможна оценка активности в крови фактора анти-Ха. Последняя доза НМГ вводится пациенту за 12 ч до оперативного вмешательства, в случае применения НФГ инфузия прекращается за 4 ч. Возобновление варфарина пациенту производится через 12–24 ч от вмешательства, первые 2 сут в виде «нагрузочной» дозы (ранее эффективная доза плюс 50%), далее – прием обычной для пациента дозы варфарина. Возобновление НМГ или НФГ должно произойти в течение 12–24 ч после выполненного оперативного лечения, в случае очень высокого риска кровотечений допустимо возобновление тера-

пии в течение 48 ч от вмешательства, в редких случаях – в течение 72 ч, однако смысл терапии «моста» в таком случае несколько теряется [4].

**Регионарная анестезия и варфарин**

Для безопасного проведения спинальной/эпидуральной анестезии и люмбальной пункции уровень МНО у пациентов, принимающих варфарин, должен быть в пределах референсных значений. В случае крайней необходимости возможно проведение вмешательства на МНО <1,5. Возобновление варфарина возможно только после удаления эпидурального катетера [9]. При необходимости продленной эпидуральной анестезии у пациентов на терапии варфарином, в особенности требующих терапии «моста», сроки отмены тех или иных антикоагулянтов необходимо обсуждать коллегиально с привлечением хирурга, анестезиолога и кардиолога.

**Прекращение действия антагонистов витамина К**

Одной из опций прекращения антикоагулянтного действия варфарина остается применение витамина К. Однако стоит отметить, что пероральная и парентеральная форма витамина К, зарегистрированная в РФ (менадион), не является аналогом витамина К1 и не может использоваться для быстрого прекращения действия варфарина.

В случае необходимости немедленного прекращения действия варфарина может использоваться концентрат протромбинового комплекса. Преимущество отдается концентрату, содержащему 4 фактора свертывания, и его дозы могут быть рассчитаны в зависимости от уровня МНО (МНО 2–4 – 25 ЕД/кг, МНО 4–6 – 35 ЕД/кг, МНО >6 – 50 ЕД/кг, максимальная доза 5 тыс. ЕД на 100 кг). В отсутствие четырехкомпонентного концентрата протромбинового комплекса допустимо применение трехкомпонентного концентрата или свежемороженой плазмы [34]. В случае тромбоцитопении (тромбоциты ≤60×10<sup>9</sup>/л) показана трансфузия тромбоконцентрата [4]. Возобновление антикоагулянтов после контроля кровотечения должно обсуждаться в составе мультидисциплинарной команды в зависимости от риска кровотечения и ТЭО.

**Прямые оральные антикоагулянты**

В настоящий момент на нашем рынке представлено 3 препарата из группы ПОАК: дабигатрана этексилат (прямой ингибитор тромбина), аписабан и ривароксабан

(ингибиторы фактора Ха). Прием ПОАК в большинстве случаев не предусматривает терапию «моста» и требует лишь адекватной отмены препарата в сроки, соответствующие риску кровотечений планируемого хирургического вмешательства, а также оценки клиренса креатинина (табл. 4) [35–37]. Терапия «моста» должна рассматриваться лишь у достаточно узкой группы пациентов с высоким периоперационным риском ТЭО: инсульт <3 мес, высокий риск повторных ВТЭО (дефицит антитромбина 3 или протеина C/S), тромбоз верхушки ЛЖ, ФП с очень высоким риском инсульта (более 6 баллов по CHA2DS2VASc) [2, 30, 31].

Вмешательства с очень низким риском кровотечений могут проводиться без отмены ПОАК на «излете» действия препарата (12/24 ч после последнего приема препарата) с возобновлением препарата в тот же или на следующий день. Вмешательства с низким риском кровотечений требуют отмены препарата в среднем за сутки до предполагаемого вмешательства и возобновлением приема через 24 ч. Вмешательства с высоким риском кровотечений подразумевают отмену ПОАК за 48 ч до предполагаемого вмешательства с возобновлением приема через 48 (72) ч после него. На этот срок при достижении адекватного гемостаза у пациентов может применяться профилактическая доза НМГ/НМГ. Использование сниженной дозы ПОАК в периоперационном периоде с целью снижения риска кровотечений не рекомендуется [4].

У пациентов, принимающих ПОАК, показатели коагулограммы могут зависеть от сроков приема препарата перед сдачей анализа крови и не являются достаточным критерием для изменения дозы препарата или его отмены. Также не требуется рутинная оценка плазменных концентраций ПОАК при проведении плановых оперативных вмешательств [38, 39].

Отдельного внимания заслуживают вмешательства с очень высоким риском кровотечений – спинальная/эпидуральная анестезия и люмбальная пункция. Данные вмешательства требуют прекращения терапии ПОАК на срок до 5 периодов полувыведения (не менее 72 ч) и согласно российской инструкции к лекарственному препарату невозможны на фоне приема дабигатрана. Это, несомненно, повышает риск ТЭО у пациентов и может влиять на выбор анестезиологической тактики перед оперативным вмешательством. Прекращение лечебной дозы НМГ перед данной категорией вмешательств необходимо за 24 ч, профилактической – за 12, для НФГ этот срок составляет 6 ч. Возобновление терапии ПОАК или терапии НМГ/НФГ в лечебной дозе возможно через 24 ч (не ранее) от пункции субдурального/эпидурального пространства или удаления эпидурального катетера, для профилактической дозы НМГ/НФГ это время составляет 12 ч. Следует иметь в виду, что возобновление ПОАК или иных антикоагулянтов в лечебной дозе невозможно на период нахождения у пациента эпидурального катетера, допустимо лишь использование профилактической дозы НМГ/НФГ [9].

#### **Экстренные вмешательства у пациентов, принимающих ПОАК**

При необходимости проведения внепланового хирургического вмешательства у пациентов, принимающих ПОАК, рекомендуются незамедлительная отмена ПОАК и контроль коагулограммы. О достаточной концентрации препарата в плазме крови может говорить повышение тромбинового времени в случае дабигатрана и анти-Ха активности для аликсабана и ривароксабана [40]. С целью быстрой нейтрализации антикоагулянтного эффекта для пациентов, принимающих дабигатран, доступен к применению специфический антагонист идаруцизумаб. Что касается ингибиторов фактора Ха, для них разработан препарат аднексанет альфа, на настоящий момент не зарегистрированный в РФ. Также следует упомянуть, что аднексанет альфа

**Таблица 4. Отмена ПОАК в зависимости от риска кровотечений планируемого вмешательства.**

Клиренс креатинина	Дабигатран	Ривароксабан, аликсабан		
Нет «моста» с НМГ/НФГ				
Очень низкий риск – провести процедуру на «излете» действия ПОАК (12/24 ч после приема). Возобновить вечером того же дня или утром следующего				
≥80	низкий риск	высокий риск	низкий риск	высокий риск
50–79	≥24 ч	≥48 ч	≥24 ч	≥48 ч
30–49	≥36 ч	≥72 ч		
15–29	≥48 ч	≥96 ч	≥36 ч	
<15	–	–	–	–
Возобновить ПОАК через 24 ч после процедуры низкого риска и 48–72 ч после процедуры высокого риска. На высоком риске можно рассмотреть профилактическую дозу НМГ/НФГ до возобновления полной дозы ПОАК в промежутке 48–72 ч.				

связывается не только с ПОАК, но и с другими ингибиторами фактора Ха, таким образом, его применение может повлиять на эффективность терапии НМГ или НФГ после оперативного вмешательства [1]. В случае недоступности специфических антагонистов ПОАК для нейтрализации их эффекта может применяться концентрат протромбинового комплекса, однако доказательной базы для его применения на настоящий момент все еще недостаточно. Проведение спинальной и эпидуральной анестезии у пациентов с внеплановыми хирургическими вмешательствами на фоне приема ПОАК не рекомендовано.

#### **Комбинированная терапия ПОАК и антиагрегантами**

Большинство пациентов, принимающих антикоагулянты и нуждающихся в антитромботической терапии по поводу недавнего ЧКВ, согласно последним рекомендациям могут получать двойную терапию антиагрегант + антикоагулянт через короткое время после вмешательства [3, 41]. Плановое НСХ должно проводиться не ранее 6 мес после планового ЧКВ и 12 мес после ОКС, когда возможна безопасная отмена антиагреганта. Периоперационная отмена антикоагулянтной терапии должна происходить по вышеизложенным рекомендациям. Однако тактика ведения данных пациентов при необходимости проведения НСХ в сроки ранее 6 мес от ЧКВ на настоящий момент не определена рекомендациями, и в случае каждого пациента решение о проведении терапии «моста» или отмене антиагрегантов должно приниматься индивидуально. В случае приема антиагрегантной терапии по другим показаниям, к примеру наличие ФП и недавнее TAVI, отмена антиагреганта может проводиться перед планируемым вмешательством безопасно для пациента вне зависимости от сроков TAVI [42].

#### **Антикоагулянтная терапия у пациентов с онкологическими заболеваниями**

Пациенты, страдающие онкологическими заболеваниями, помимо рисков ТЭО имеют высокие риски кровотечений. Геморрагические риски связаны с локализацией опухоли (желудочно-кишечный тракт – ЖКТ, головной мозг), тромбоцитопенией и иными изменениями гемостаза (поражение костного мозга, химиотерапия или непосредственно сама опухоль), а также сопутствующими заболеваниями (почечная или печеночная недостаточность, токсическое действие на ЖКТ). Также нельзя забывать о межлекарственных взаимодействиях химиотерапевтических препаратов и антикоагулянтов (табл. 5). Согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов по кардиоонкологии следует оценить риск кровотечений у пациента с онкологическим заболеванием и при очень высоком риске при возможности воздержаться от антикоагулянтной терапии [25]. К очень высокому риску кровотечений относятся недавнее или развивающееся поражение головного мозга, уровень тромбоцитов менее

25×10<sup>9</sup>/л, продолжающееся кровотечение или «большое» кровотечение в течение последнего месяца (снижение гемоглобина на 20 г/л и более, трансфузия 2 и более доз эритроцитов, кровотечение в «критические» области (интракраниально или интраспинально, в полость перикарда, ретроперитонеально, интраокулярно, внутримышечно с развитием компартмент-синдрома или в полость сустава [43]. Также выделены отдельные клинические состояния, когда применению ПОАК следует предпочесть подкожное введение НМГ. К ним относятся неоперированные злокачественные опухоли ЖКТ и мочеполовой системы, хроническая болезнь почек V стадии, межлекарственные взаимодействия химиотерапии и ПОАК, уровень тромбоцитов менее 50×10<sup>9</sup>/л. В случае снижения тромбоцитов от 25 до 50×10<sup>9</sup>/л целесообразно рассмотреть сниженную вдвое дозу НМГ, возможно также применение уменьшенной вдвое дозы ПОАК [1, 25].

При лечении тромбоза глубоких вен и ТЭЛА у пациентов с онкологическими заболеваниями нужно учитывать, что ПОАК для лечения ВТЭО не рекомендованы к применению в течение 1 нед после «большого» хирургического вмешательства. Это можно объяснить необходимостью применения увеличенных доз апиксабана и ривароксабана по протоколу лечения ВТЭО [44, 45]. Необходимо помнить и о вероятном снижении терапевтического эффекта ПОАК у пациентов после гастрэктомии и обширной резекции тонкого кишечника, а также у пациентов с токсическим поражением ЖКТ (например, рвотой).

Отдельно следует упомянуть катетер-ассоциированные тромбозы у пациентов с онкологическими заболеваниями. Длительность антикоагулянтной терапии должна составлять не менее 3 мес в случае, если катетер удален, и должна продолжаться неопределенно долго в случае сохранения катетера/порта.

Пациентам со злокачественными новообразованиями и высоким риском ВТЭО целесообразно проводить профилактику антикоагулянтами на амбулаторном этапе. Оценка риска может проводиться с помощью шкал Khorana или COMPASS-CAT [46, 47]. Ранее с этой целью использовались НМГ в профилактической дозе, однако нельзя не учитывать неудобство подкожных инъекций для пациента, а также возможные осложнения со стороны места пункции. В настоящее время доказана возможность использования апиксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки и ривароксабана в дозе 10 мг 1 раз в сутки с целью первичной профилактики ВТЭО у пациентов со злокачественными новообразованиями [48, 49]. Однако следует учитывать все вышеизложенные факторы при выборе антикоагулянта у данной категории пациентов и возможные ограничения к их применению.

### **Клинический случай**

Пациент 66 лет поступил в ММКЦ «Коммунарка» 27.06.2022 с целью оперативного вмешательства в объеме гемиколэктомии по поводу мультифокального рака ободочной кишки. Из анамнеза известно, что пациент длительно страдал гипертонической болезнью с адекватным контролем артериального давления, СД 2-го типа. В 2017 г. перенес ИМ без подъема ST, госпитализирован, выполнено ЧКВ со стентированием передней нисходящей артерии в 2 этапа. В 2021 г. по данным рентгенографии органов грудной клетки выявлено образование легкого, с целью возможного оперативного лечения дообследован, выполнены коронарная ангиография и последующее многоэтапное стентирование коронарных артерий (10.2021, 21.12.2021, 08.02.2022), последнее вмешательство 29.04.2022 – стентирование передней нисходящей артерии, баллонная ангиопластика огибающей артерии и рестеноза стента в правой коронарной артерии. В рамках онкопоиска пациенту выполнена колоноскопия, выявлен рак ободочной кишки,

Таблица 5. Межлекарственные взаимодействия ПОАК и препаратов для химиотерапии			
	Дабигатрана этексилат	Апиксабан	Ривароксабан
<i>Ингибиторы митоза</i>			
Паклитаксел			
Винбластин			
Доцетаксел, винкристин			
Винорелбин			
<i>Антиметаболиты</i>			
Метотрексат			
Пеметрексед, аналоги пуринов и пиримидинов			
<i>Ингибиторы топоизомеры</i>			
Топотекан			
Иринотекан			
Этопозид			
<i>Антрациклины/антрацендионы</i>			
Доксорубин			
Идарубин			
Даунорубин			
Митоксантрон			
<i>Алкилирующие препараты</i>			
Изофосфамид			
Циклофосфамид			
Ломустин			
Бисульфат			
Бендамустин			
Хлорамбуцил, мелфалан, кармустин, прокарбазин, дакарбазин, темозоломид			
<i>Препараты платины</i>			
Цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин			
<i>Интеркалирующие агенты</i>			
Блеомицин, дактиномицин			
Митомидин С			
<i>Ингибиторы тирозинкиназы</i>			
Иматиниб, кризотиниб			
Нилотиниб, лапатиниб			
Вемурафениб			
Дазатиниб			
Вандетаниб, сунитиниб			
Эрлотиниб, gefитиниб			
<i>Моноклональные антитела</i>			
Брентуксимаб			
Ритуксимаб, алемтузумаб, цетуксимаб, трастузумаб, бевацизумаб			
<i>Гормональные агенты</i>			
Абиратерон			
Энзалутамид			
Бикалутамид			
Тамоксифен			
Анастрозол			
Флутамид			
Летрозол, фулвестрант			
Ралоксифен, леупролид, митотан			
<i>Иммуномодулирующие агенты</i>			
Циклоспорин			
Дексаметазон			
Такролимус			
Преднизон			
Темсиrolimus, сиролimus			
Эверолимус			

Желтый: с осторожностью, особенно при полипрагмазии или 2 и более желтых/высокие риски кровотечений; оранжевый: высокий риск применений, избегать при возможности; красный: противопоказано из-за высоких концентраций в плазме; синий: противопоказано из-за снижения концентрации ПОАК; голубой: с осторожностью, особенно при полипрагмазии или 2 и более голубых из-за снижения концентрации НОАК; аналоги пуринов: меркаптопурин, тиогуанин, пентостатин, кладрибин, клофарабин, флударбин; аналоги пиримидинов: фторурацил, капецитабин, цитарабин, гемцитабин, азациитидин, децитабин.

при биопсии образования легкого диагностирован соли-тарный метастаз опухоли ободочной кишки. На момент поступления в стационар функциональный статус паци-ента составлял более 4 MET, клиника стенокардии напря-

жения при привычных нагрузках не возникала, по данным эхокардиографии ФВ ЛЖ составляла 53%, отсутствовали признаки легочной гипертензии и значимые нарушения со стороны клапанного аппарата. Пациент находился на

терапии: клопидогрел 75 мг, АСК 100 мг, эналаприл 20 мг, индапамид 1,5 мг, бисопролол 10 мг, спиронолактон 25 мг, амлодипин 10 мг, розувастатин 40 мг, эзетимиб 10 мг, метформин 850 мг, дапаглифлозин 10 мг. Учитывая недавние сроки от момента последнего ЧКВ (2 мес), множественные ЧКВ, в том числе ввиду рестеноза ранее установленного стента, принято решение о проведении терапии «моста» с блокаторами рецепторов Пб/Ша в периоперационном периоде. Оперативное лечение запланировано на 06.07.2022; 01.07.2022 пациенту отменен клопидогрел, с 03.07.2022 начата инфузия тирофибана 0,1 мкг/кг/мин до утра 06.07.2022 с прекращением инфузии за 4 ч до подачи в операционную. Однако во время проведения холтеровского мониторирования ЭКГ 03.07.2022 у пациента впервые зарегистрирована пароксизмальная форма ФП, в связи с чем к терапии 04.07.2022 и 05.07.2022 добавлен энوکсапарин натрия 1 мг/кг 2 раза в сутки. Вмешательство выполнено 06.07.2022, прошло без осложнений, 07.07.2022 пациенту отменена АСК и возобновлен клопидогрел 600 мг, далее по 75 мг/сут, 09.07.2022 начата терапия апиксабаном 5 мг 2 раза в сутки. Течение послеоперационного периода у пациента осложнилось серозной областью послеоперационного шва, однако геморрагических осложнений не отмечено. Пациент выписан на двойной антитромботической терапии: апиксабан 5 мг 2 раза в сутки и клопидогрел 75 мг 1 раз в сутки сроком до года от последнего ЧКВ.

## Заключение

Периоперационное ведение пациентов, принимающих ту или иную антитромботическую терапию, требует от врача персонализированного подхода к каждому из них. Оценка индивидуального риска тромботических и геморрагических осложнений, а также наличие диалога с оперирующим хирургом позволяют определить необходимые сроки проведения вмешательства без ухудшения прогноза пациента, что особенно важно у пациентов со злокачественными новообразованиями. Принятие решения о той или иной тактике ведения пациента в составе мультидисциплинарной команды является ключевым для достижения оптимального результата в случае сложной клинической ситуации.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

1. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eurpace*. 2021;23:1612-76.
2. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:871-98.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых». М., 2020 (Ministerstvo zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii. Klinicheskie rekomendatsii "Fibrillatsiia i trepetanie predserdii u vzroslykh". Moscow, 2020 (in Russian)).
4. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC). *Eur Heart J*. 2022;00:1-99.
5. Graham MM, Sessler DI, Parlow JL, et al. Aspirin in patients with previous percutaneous coronary intervention undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2018;168:237-44.
6. Mehran R, Baber U, Sharma SK, et al. Ticagrelor with or without aspirin in high-risk patients after PCI. *N Engl J Med*. 2019;381:2032-42.
7. Vranckx P, Valgimigli M, Juni P, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet*. 2018;392:940-9.
8. Watanabe H, Domei T, Morimoto T, et al. Effect of 1-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel vs 12-month dual antiplatelet therapy on cardiovascular and bleeding events in patients receiving PCI: the STOPDAPT-2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321:2414-27.
9. Kietaihl S, Ferrandis R, Godier A, et al. Regional anaesthesia in patients on antithrombotic drugs: Joint ESAIC/ESRA guidelines. *Eur J Anaesthesiol*. 2022;39(2):100-32.
10. Berger PB, Kleiman NS, Pencina MJ, et al. Frequency of major noncardiac surgery and subsequent adverse events in the year after drug-eluting stent placement results from the EVENT (Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events) Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:920-7.
11. Saia F, Belotti LMB, Guastaroba P, et al. Risk of adverse cardiac and bleeding events following cardiac and noncardiac surgery in patients with coronary stent: how important is the interplay between stent type and time from stenting to surgery? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9:39-47.
12. Huber KC, Evans MA, Bresnahan JF, et al. Outcome of noncardiac operations in patients with severe coronary artery disease successfully treated preoperatively with coronary angioplasty. *Mayo Clin Proc*. 1992;67:15-21.
13. Egholm G, Kristensen SD, Thim T, et al. Risk associated with surgery within 12 months after coronary drug-eluting stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2622-32.
14. Holcomb CN, Graham LA, Richman JS, et al. The incremental risk of coronary stents on postoperative adverse events: a matched cohort study. *Ann Surg*. 2016;263:924-30.
15. Mahmoud KD, Sanon S, Habermann EB, et al. Perioperative cardiovascular risk of prior coronary stent implantation among patients undergoing noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1038-49.
16. Holcomb CN, Hollis RH, Graham LA, et al. Association of coronary stent indication with postoperative outcomes following noncardiac surgery. *JAMA Surg*. 2016;151:462.
17. Rodriguez A, Guilera N, Mases A, et al. Management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing noncardiac surgery: association with adverse events. *Br J Anaesth*. 2018;120:67-76.
18. Armstrong EJ, Graham L, Waldo SW, et al. Patient and lesion-specific characteristics predict risk of major adverse cardiovascular events among patients with previous percutaneous coronary intervention undergoing noncardiac surgery. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;89:617-27.
19. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42:1289-367.
20. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407-77.
21. Hahn JY, Song YB, Oh JH, et al. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2018;391:1274-84.
22. Hahn JY, Song YB, Oh JH, et al. Effect of P2Y12 inhibitor monotherapy vs dual antiplatelet therapy on cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the SMART-CHOICE randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321:2428-37.
23. Sullivan AE, Nanna MG, Wang TY, et al. Bridging antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:1550-63.
24. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society

- (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2022;00:1-133.
25. Ueki Y, Vögeli B, Karagiannis A, et al. Ischemia and bleeding in cancer patients undergoing percutaneous coronary intervention. *JACC CardioOncol*. 2019;1:145-55.
  26. Roule V, Verdier L, Blanchart K, et al. Systematic review and meta-analysis of the prognostic impact of cancer among patients with acute coronary syndrome and/or percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20:38.
  27. Baran DA, Grines CL, Bailey S, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94:29-37.
  28. Schiffer CA, Bohlke K, Anderson KC. Platelet transfusion for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update Summary. *J Oncol Pract*. 2018;14:129-33.
  29. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Forster K, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J*. 2014;35:1888-96.
  30. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease. Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143:e35-71.
  31. Kovacs MJ, Wells PS, Anderson DR, et al. Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism (PERIOP2): double blind randomised controlled trial. *BMJ*. 2021;373:n1205.
  32. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;373:823-33.
  33. Caldeira D, David C, Santos AT, et al. Efficacy and safety of low molecular weight heparin in patients with mechanical heart valves: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2014;12:650-9.
  34. Chai-Adisaksopha C, Hillis C, Siegal DM, et al. Prothrombin complex concentrates versus fresh frozen plasma for warfarin reversal: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2016;116:879-90.
  35. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, et al. 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;126:343-8.
  36. Garcia D, Alexander JH, Wallentin L, et al. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures. *Blood*. 2014;124:3692-8.
  37. Sherwood MW, Douketis JD, Patel MR, et al. Outcomes of temporary interruption of rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: results from the rivaroxaban once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation (ROCKET AF). *Circulation*. 2014;129:1850-9.
  38. Shaw JR, Li N, Vanassche T, et al. Predictors of preprocedural direct oral anticoagulant levels in patients having an elective surgery or procedure. *Blood Adv*. 2020;4:3520-7.
  39. Godier A, Dincq AS, Martin AC, et al. Predictors of pre-procedural concentrations of direct oral anticoagulants: a prospective multicentre study. *Eur Heart J*. 2017;38(31):2431-9.
  40. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых». М., 2021 [Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации "Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых". Moscow, 2021 (in Russian)].
  41. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
  42. Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, et al. Anticoagulation with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation. *N Engl J Med*. 2020;382:1696-707.
  43. Schulman S, Anger SU, Bergqvist D, et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *J Thromb Haemost*. 2010;8:202-4.
  44. Ay C, Beyer-Westendorf J, Pabinger I. Treatment of cancer-associated venous thromboembolism in the age of direct oral anticoagulants. *Ann Oncol*. 2019;30:897-907.
  45. Sabatino J, De Rosa S, Polimeni A, et al. Direct oral anticoagulants in patients with active cancer: a systematic review and meta-analysis. *JACC CardioOncol*. 2020;2:428-40.
  46. Khorana A, Kuderer NM, Culakova E, et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood*. 2008;111:4902-7.
  47. Gerotziakas GT, Taher A, Abdel-Razeq H, et al. A predictive score for thrombosis associated with breast, colorectal, lung, or ovarian cancer: the prospective COMPASS-cancer-associated thrombosis study. *Oncologist*. 2017;22:1222-31.
  48. Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R, et al. Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med*. 2019;380:711-9.
  49. Khorana AA, Soff GA, Kakkar AK, et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory patients with cancer. *N Engl J Med*. 2019;380:720-8.

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.10.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.10.2022



OMNIDOCTOR.RU