



Севрук Т.А.✉, Дзядзько А.М., Яхновец Е.М.

Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,
Минск, Беларусь

Периоперационный менеджмент антикоагулянтной и антиагрегантной терапии: современные алгоритмы и клинические подходы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Севрук Т.А. – концепция, дизайн, написание текста, редактирование, систематический поиск; Дзядзько А.М., Яхновец Е.М. – концепция, дизайн, систематический поиск.

Подана: 11.03.2026

Принята: 20.05.2026

Контакты: sevrunkt@mail.ru

Резюме

Периоперационное ведение пациентов, получающих антитромботическую терапию, представляет собой сложную клиническую задачу, требующую баланса между риском тромбоэмболических осложнений и риском интра- и послеоперационных кровотечений. В данной статье проанализированы современные международные рекомендации (ACC/AHA, ESC, ASRA) и данные рандомизированных клинических исследований, касающиеся тактики ведения пациентов, получающих антиагреганты и антикоагулянты. Подробно рассмотрены вопросы оценки индивидуальных рисков тромбоза и кровотечения, алгоритмы отмены и возобновления терапии, стратегии мост-терапии и подходы к коррекции геморрагических осложнений. Особое внимание уделено применению специфических и неспецифических антидотов и ведению пациентов при хирургических вмешательствах. Статья предназначена для хирургов, анестезиологов-реаниматологов, кардиологов и терапевтов.

Ключевые слова: периоперационный период, антикоагулянты, антиагреганты, мост-терапия, кровотечение, тромбоз, рекомендации



Seuruk T.✉, Dzyadzko A., Yakhnovets E.

Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology,
Minsk, Belarus

Perioperative Management of Anticoagulant and Antiplatelet Therapy: Modern Algorithms and Clinical Approaches

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Seuruk T. – concept, design, writing, editing, systematic search; Dzyadzko A., Yakhnovets E. – concept, design, systematic search.

Submitted: 11.03.2026

Accepted: 20.04.2026

Contacts: sevrunkt@mail.ru

Abstract

Perioperative management of patients receiving antithrombotic therapy is a complex clinical task requiring a balance between the risk of thromboembolic complications and the risk of intra- and postoperative bleeding. This article analyzes current international recommendations (ACC/AHA, ESC, ASRA) and data from randomized clinical trials regarding management tactics for patients receiving antiplatelet agents and anticoagulants. The issues of assessing individual risks of thrombosis and bleeding, algorithms for canceling and resuming therapy, bridge therapy strategies and approaches to correcting hemorrhagic complications are considered in detail. Special attention is paid to the use of specific and non-specific antidotes and the management of patients during surgical interventions. The article is intended for surgeons, intensive care anesthesiologists, cardiologists, and internists.

Keywords: perioperative period, anticoagulants, antiplatelet agents, bridging therapy, bleeding, thrombosis, recommendations

■ ВВЕДЕНИЕ

Современная медицинская практика демонстрирует неуклонный рост применения антитромботических лекарственных препаратов в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно данным регистров, около 10–20% пациентов, получающих антикоагулянты, ежегодно подвергаются хирургическим вмешательствам или инвазивным процедурам. Параллельно с расширением показаний к антитромботической терапии отмечается увеличение частоты связанных с ней геморрагических осложнений, что особенно актуально в хирургической практике. Неоптимальное проведение антитромботической терапии ассоциировано с повышением риска периоперационных осложнений. Последние обновления международных рекомендаций подчеркивают необходимость персонализации подхода к каждому пациенту с учетом конкретной клинической ситуации и планируемого хирургического вмешательства.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить систематизированный анализ современных подходов к периоперационной антитромботической терапии, основанный на последних клинических рекомендациях и доказательных данных.

■ ФАРМАКОЛОГИЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Современные антитромботические препараты подразделяются на две основные группы с различными точками приложения в каскаде гемостаза: антиагреганты – ингибиторы функции тромбоцитов, блокирующие клеточное звено гемостаза, и антикоагулянты – ингибиторы факторов свертывания крови, воздействующие преимущественно на плазменное звено гемостаза.

На рис. 1 представлена схема каскада коагуляции.

Антиагреганты

Антиагреганты воздействуют на клеточное звено, которое представлено тромбоцитами. Антиагреганты блокируют рецепторы, расположенные на поверхности тромбоцитов, предотвращая их агрегацию. Основными мишенями антиагрегантов являются следующие рецепторы:

- ЦОГ-1 (ацетилсалициловая кислота (АСК));
- P2Y₁₂ (клопидогрел, прасугрел, тикагрелор);
- GPIIb/IIIa (абциксимаб, тирофибан, эптифибатид).

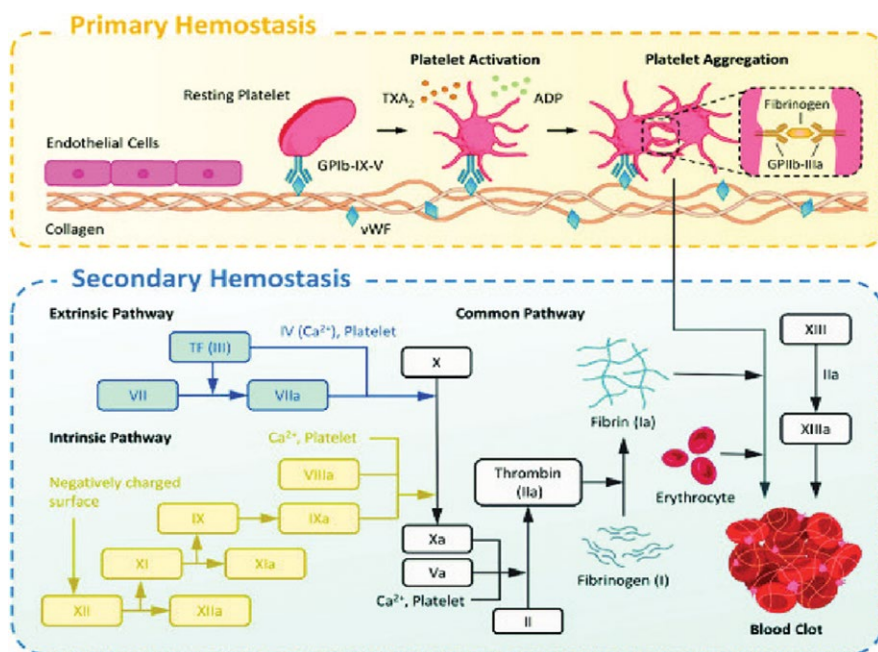


Рис. 1. Схема каскада коагуляции с выделением клеточного и плазменного звеньев гемостаза
Fig. 1. Diagram of the coagulation cascade with isolation of cellular and plasma units of hemostasis



Для мониторинга агрегации тромбоцитов используется агрегатометрия, с помощью которой оценивают функциональную активность тромбоцитов.

Ингибиторы циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1): АСК необратимо ингибирует ЦОГ-1, подавляя синтез тромбоксана А₂ и снижая агрегацию тромбоцитов на 95–99% в течение 7–10 дней (время обновления тромбоцитов). Следует помнить, что у 20–30% пациентов развивается «аспиринорезистентность» за счет повышенного обновления тромбоцитов (полиморфизм ЦОГ-1).

На рис. 2 представлен механизм действия ингибиторов ЦОГ-1.

Ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов: клопидогрел, прасугрел, тикагрелор – блокируют связывание АДФ с P2Y₁₂-рецепторами, подавляя активацию GPIIb/IIIa и дегрануляцию тромбоцитов, в результате чего происходит снижение агрегации.

Клопидогрел является пролекарством. Около 15% клопидогрела превращается в активный метаболит ферментами системы цитохрома Р450 в печени. Активный метаболит необратимо связывается с тромбоцитарным рецептором P2Y₁₂, блокируя агрегацию тромбоцитов. У 30% пациентов, получающих клопидогрел, может развиваться резистентность и, соответственно, недостаточный эффект (полиморфизм CYP2C19).

Прасугрел также является пролекарством. Быстро метаболизируется в кишечнике до тиолактона, который позже превращается в активный метаболит под действием изоферментов цитохрома Р450. Активный метаболит необратимо связывается с рецепторами P2Y₁₂, вызывая их необратимое блокирование, пока не обновятся тромбоциты.

Тикагрелор быстро всасывается в кишечнике и не требует биотрансформации. Он обратимо связывается с P2Y₁₂-рецепторами, предотвращая активацию и агрегацию тромбоцитов. За счет обратимого связывания с рецепторами имеется возможность быстро восстановить функцию тромбоцитов.

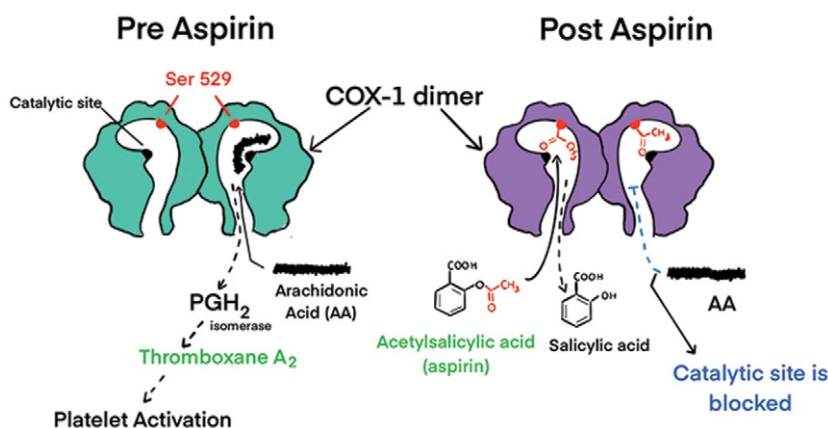


Рис. 2. Механизм ингибирования АСК каталитического центра циклооксигеназы-1, предотвращающего образование тромбоксана А₂ и агрегацию тромбоцитов
Fig. 2. The mechanism of ASA inhibition of the cyclooxygenase-1 catalytic center, which prevents the formation of thromboxane A₂ and platelet aggregation

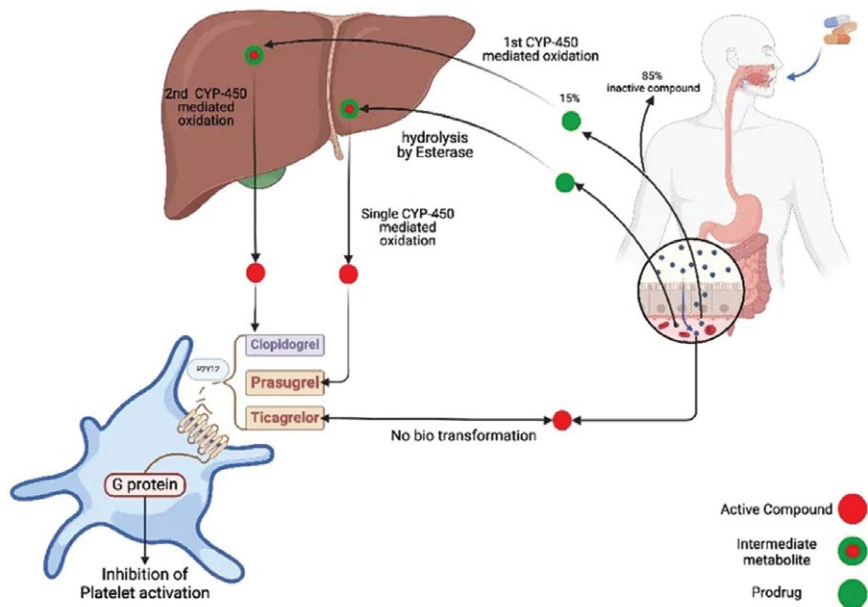


Рис. 3. Механизм действия ингибиторов P2Y12
Fig. 3. Mechanism of action of P2Y12 inhibitors

На рис. 3 представлен механизм действия ингибиторов P2Y12-рецепторов. В табл. 1 представлено сравнение фармакологических свойств ингибиторов P2Y12.

Ингибиторы GPIIb/IIIa (абциксимаб, тирофибан, эптифибатид) блокируют финальный путь агрегации тромбоцитов через связывание с фибриногеном. Ингибиторы GPIIb/IIIa блокируют более 80% рецепторов, что предотвращает образование фибриногеновых мостиков между тромбоцитами и препятствует формированию тромбоцитарной пробки. Препараты вводятся парентерально и имеют короткий период полувыведения, что позволяет быстро возвращать функцию тромбоцитов. Но, несмотря на это, антиагрегантный эффект может сохраняться дольше из-за медленной диссоциации рецептора и лиганда (риск кровотечений).

Таблица 1
Сравнение ингибиторов P2Y12
Table 1
Comparison of P2Y12 inhibitors

Препарат	Тип действия	Особенности метаболизма	T 1/2	Клинический эффект	Почечная экскреция
Клопидогрел	Необратимое связывание (5–7 дней)	Требуется активация CYP2C19 (аллель *2 → резистентность)	6–8 часов	Пик эффекта через 3–7 дней	50%
Прасугрел	Необратимое связывание (5–7 дней)	Быстрая активация (эстеразы)	7–8 часов	Максимальный эффект через 30 мин	70%
Тикагрелор	Обратимый (3–5 дней)	Прямое действие (не требует активации)	7–8 часов	Быстрое начало/прекращение	25%

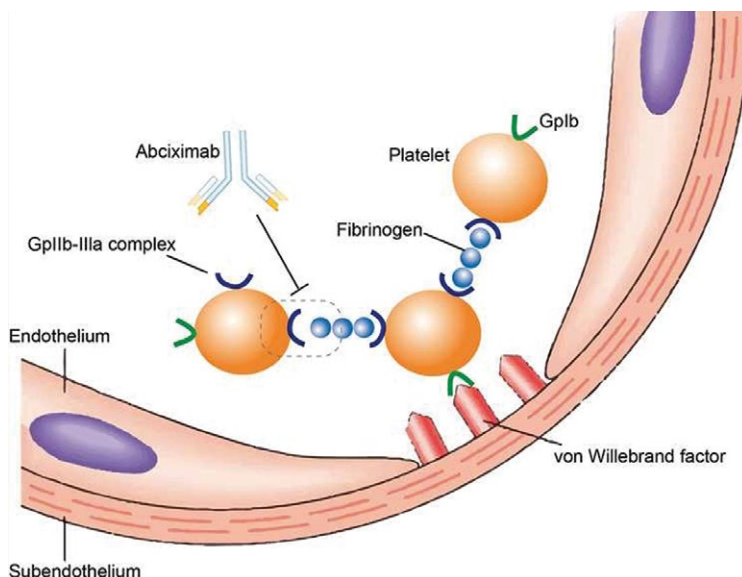


Рис. 4. Механизм действия ингибиторов GPIIb/IIIa
Fig. 4. Mechanism of action of GPIIb/IIIa inhibitors

Таблица 2
Сравнение ингибиторов GPIIb/IIIa
Table 2
Comparison of GPIIb/IIIa inhibitors

Препарат	T 1/2	Путь введения	Время восстановления
Абциксимаб	10–30 мин	в/в	24–48 ч
Тирофибан	2 ч	в/в	4–8 ч
Эптифибатид	2,5 ч	в/в	6–12 ч

На рис. 4 представлен механизм действия ингибиторов GPIIb/IIIa. В табл. 2 представлено сравнение фармакологических свойств ингибиторов GPIIb/IIIa.

Антикоагулянты

Антикоагулянты – лекарственные препараты, действующие на плазменное звено гемостаза. Они подавляют активность факторов свертывания плазмы крови, тем самым препятствуя тромбообразованию. Представлены следующими группами в зависимости от механизма действия:

- 1) антагонисты витамина К (варфарин) – ингибируют синтез витамин К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X);
- 2) новые или прямые оральные антикоагулянты (НОАК, ПОАК):
 - ингибиторы тромбина (дабигатран) – прямое ингибирование фактора IIa;
 - ингибиторы фактора Xa (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан);
- 3) гепарины:
 - нефракционированный гепарин (НФГ) – ингибирует тромбин через антитромбин III;

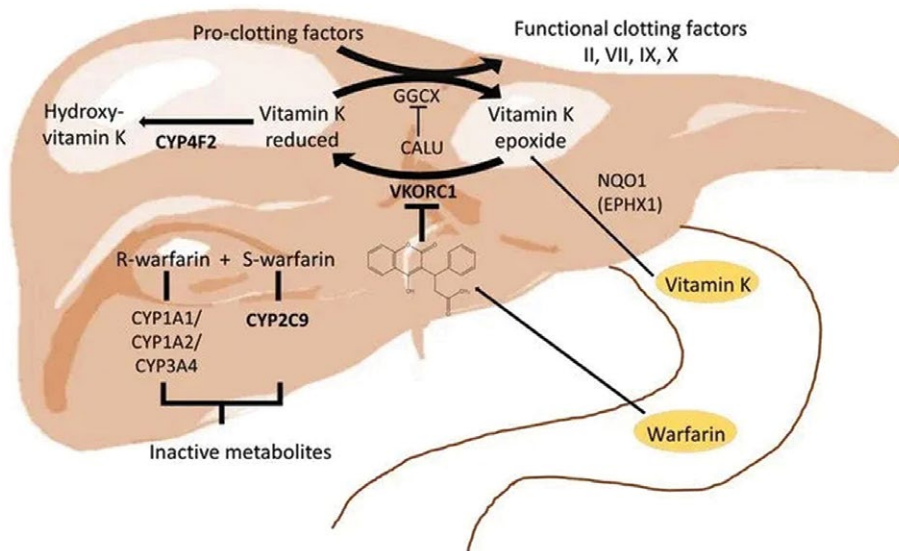


Рис. 5. Механизм действия АВК
Fig. 5. Mechanism of action of vitamin K antagonists

■ низкомолекулярные гепарины (НМГ) – преимущественное ингибирование Ха-фактора;

4) фондапаринукс – пентасахарид, селективный ингибитор Ха-фактора.

Антагонисты витамина К (АВК) (варфарин) блокируют γ -карбоксилирование витамин К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X) и антикоагулянтных белков (C, S).

Варфарин ингибирует эпоксидредуктазу витамина К VKORC1 – фермент, отвечающий за регенерацию восстановленного витамина К. Не снижая уровня витамина К, препарат блокирует γ -карбоксилирование остатков глутаминовой кислоты в факторах свертывания крови. Это приводит к синтезу биологически неактивных факторов свертывания крови II, VII, IX и X, а также белков C и S.

Варфарин не влияет на уже циркулирующие факторы свертывания крови, поэтому полный антикоагулянтный эффект откладывается до тех пор, пока существующие факторы не разрушатся, на это требуется 3–5 дней. Период полувыведения разных факторов составляет от 4 до 96 часов: фактора VII – 4–6 часов, фактора IX – 15–30 часов, фактора X – 24–40 часов, в последнюю очередь снижается содержание фактора II (протромбина) – 48–96 часов. На рис. 5 представлен механизм действия АВК.

Варфарин имеет узкое терапевтическое окно, требует мониторинга международного нормализованного отношения (МНО) и известен многочисленными лекарственными и пищевыми взаимодействиями с витамин К-содержащими продуктами. В табл. 3 представлены клинически значимые комбинации взаимодействий.

Активность препарата контролируется с помощью МНО – протромбинового отношения, полученного с эталоном тромбопластина, имеющего международный индекс чувствительности = 1,0. МНО = (ПВ пациента / ПВ контроля), терапевтический



Таблица 3
Клинически значимые комбинации с АВК
Table 3
Clinically significant combinations with vitamin K antagonists

Группа препаратов	Пример	Эффект
Антибиотики	Ципрофлоксацин	↑ МНО в 2–3 раза
Противосудорожные	Карбамазепин	↓ МНО на 40%
Фитотерапия	Зверобой	↓ эффекта на 60%

диапазон колеблется от 2,0 до 3,0. Препарат обладает 100% биодоступностью. Период полувыведения составляет 36–42 часа, необходимых для ресинтеза новых факторов свертывания. Препарат метаболизируется ферментными системами CYP2C9 (90%) и CYP3A4 (10%).

Новые, или прямые, оральные антикоагулянты

Ингибиторы фактора IIa (тромбина): наиболее известный представитель группы препаратов – дабигатран этексилат, является пролекарством, которое преобразуется в активный дабигатран сразу после приема внутрь. Препарат блокирует превращение фибриногена в фибрин, активацию тромбоцитов через PAR-1 и аутокаталитическую активацию V, VIII, XI факторов.

Ингибиторы фактора Xa (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан, бетриксабан) конкурентно блокируют активный центр Xa-фактора. Тем самым они нарушают формирование протромбиназного комплекса. Прямые пероральные антикоагулянты обладают быстрым началом действия и коротким периодом полувыведения.

На рис. 6 представлен механизм действия прямых пероральных антикоагулянтов. В табл. 4 представлены фармакодинамические различия НОАК.

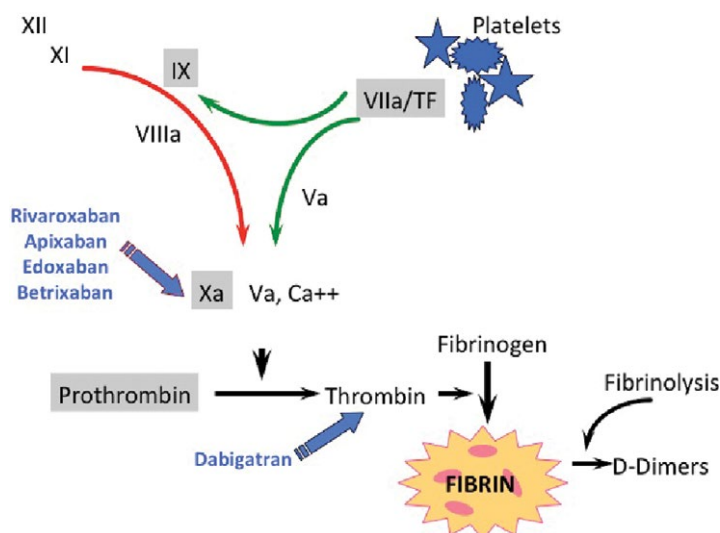


Рис. 6. Механизм действия прямых пероральных антикоагулянтов
Fig. 6. Mechanism of action of direct oral anticoagulants

Таблица 4
Фармакодинамические различия НОАК
Table 4
Pharmacodynamic differences of new oral anticoagulants

Параметр	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан	Эдоксабан
Механизм	Прямой ингибитор IIa-фактора (тромбина)	Прямой ингибитор Ха-фактора	Прямой ингибитор Ха-фактора	Прямой ингибитор Ха-фактора
Биодоступность	6%	80%	50%	62%
T max	1–2 ч	2–4 ч	3–4 ч	1–2 ч
T 1/2	12–14 ч	5–9 ч	8–15 ч	10–14 ч
Почечные противопоказания	CrCl <30 мл/мин	CrCl <15 мл/мин	CrCl <15 мл/мин	CrCl <15 мл/мин
Почечная экскреция	80%	35%	25%	50%
Связывание с белками	35%	92–95%	87%	55%

Прямые пероральные антикоагулянты не требуют рутинного мониторинга благодаря предсказуемой фармакокинетике и фармакодинамике. В то же время существуют ситуации, когда мониторинг оправдан: кровотечение при срочной операции, почечная недостаточность, экстремальные значения массы тела, рецидив тромбоза при соблюдении терапевтического режима, необходимость проведения тромболизиса для лечения острого ишемического инсульта или для терапии других состояний. Стандартного коагуляционного теста для определения уровня концентрации, подходящего для всех НОАК, на сегодня нет. Используются специально разработанные коагуляционные тесты для количественной оценки уровня НОАК в плазме. Тест разбавленного тромбинового времени (dTT), а также хромогенный анализ экарина (ECA) показывают прямую линейную зависимость от концентраций дабигатрана и подходят для количественной оценки. Калиброванные хромогенные анализы анти-Ха используются для определения уровня концентрации апиксабана и ривароксабана. Анти-Ха-активность обязательно должна быть калибрована под конкретный препарат в терапевтическом диапазоне: для ривароксабана 100–300 нг/мл и для апиксабана 150–400 нг/мл.

В табл. 5 представлен лабораторный мониторинг прямых пероральных антикоагулянтов.

Таблица 5
Лабораторный мониторинг прямых пероральных антикоагулянтов [5]
Table 5
Laboratory monitoring of direct oral anticoagulants [5]

Тест	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан	Эдоксабан
АЧТВ	V	X	X	?
ТВ	V	X	X	X
ЭХТ	V	X	X	X
Анти-Ха	X	V	V	V
ПВ	X	V	X	V
МНО	X	X	X	X



Парентеральные антикоагулянты

Нефракционированный гепарин – это природный антикоагулянт, получаемый из слизистой оболочки кишечника свиней или легких крупного рогатого скота. Представляет собой гетерогенную смесь молекул разного размера (от 3 до 30 тыс. Да). НФГ связывается с антитромбином III и ингибирует тромбин, также дополнительно ингибирует IXa, Xa, XIa, XIIa за счет длинной цепи. Период полувыведения НФГ – около 1–2 часов. Необходимо обязательно проводить лабораторный мониторинг, используется активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), активное время свертывания крови (АСТ), а также тест на активность гепарина в плазме (анти-Xa) – более точный и прямой метод. Стоит помнить о риске развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ), который составляет 3–5%. Специфическим антидотом НФГ является протамина сульфат, который прочно связывается с гепарином, образуя неактивный комплекс и вызывая 100% нейтрализацию НФГ.

Низкомолекулярные гепарины (НМГ): эноксапарин, дальтепарин, надропарин – являются фрагментами НФГ, полученными путем деполимеризации, в связи с чем они имеют меньший размер молекул. Преимущественно ингибируют фактор Xa и не связывают тромбин, так как имеют более короткие цепи. Характеризуются хорошо прогнозируемым ответом, более предсказуемой фармакокинетикой, чем у НФГ, и более низким риском ГИТ. Но существует риск кумуляции при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин. Период полувыведения составляет 4–6 часов. Мониторинг проводится с помощью теста анти-Xa. Специфическим антидотом также является протамина сульфат, но необходимо помнить, что он нейтрализует только 60%.

Фондапаринукс является синтетическим пентасахаридом, который селективно связывается с антитромбином III, что приводит к ингибированию только Xa. Не вызывает ГИТ. Мониторинг его активности не требуется. Период полувыведения составляет 17–21 час в зависимости от почечной функции. Специфической антидотной терапии на сегодня нет.

В табл. 6 представлена сравнительная фармакокинетика антикоагулянтов.

Таблица 6
Сравнительная фармакокинетика антикоагулянтов
Table 6
Comparative pharmacokinetics of anticoagulants

Параметр	НФГ	НМГ (эноксапарин)	Фондапаринукс
Путь введения	п/к, в/в	п/к	п/к
Начало действия	Немедленно (в/в)	1–2 ч	2–4 ч
T 1/2	1–2 ч	4–6 ч	17–21 ч
Почечная элиминация	Нет	Да (40–60%)	Да (77%)
Почечная недостаточность, СКФ (мл/мин): ■ 30–50 ■ <30	Без коррекции Препарат выбора	Коррекция дозы Противопоказаны	С осторожностью Противопоказаны
Мониторинг	АЧТВ 1,5–2,5; анти-Xa 0,3–0,7 МЕ/мл	Анти-Xa (через 4 ч после инъекции): ■ профилактика: 0,2–0,5 МЕ/мл; ■ лечение: 0,6–1,0 МЕ/мл	Не требуется
Антидот	Протамина (100%)	Протамина (60%)	Нет

■ ОЦЕНКА ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ РИСКОВ

Перед планируемым хирургическим вмешательством необходима комплексная оценка индивидуального риска тромбоза и риска кровотечения от процедуры.

Оценка риска кровотечения

Согласно рекомендациям ESC/EACTS [1], все вмешательства по риску кровотечения классифицируются на три группы: высокого, умеренного и низкого риска. В табл. 7 представлена классификация инвазивных процедур по риску кровотечений.

Для оценки риска кровотечения у пациента с фибрилляцией предсердий (ФП), получающих антикоагулянты, используется шкала HAS-BLED (представлена в табл. 8). Эта шкала помогает при принятии решения о дозе мост-терапии или отказе от нее.

Таблица 7
Классификация инвазивных процедур по риску кровотечений (ESC/EACTS)
Table 7
Classification of invasive procedures by bleeding risk (ESC/EACTS)

Категория риска	Тип процедур	Примеры
Высокий (>5%)	Кардиохирургические	Протезирование клапанов, АКШ, хирургия аорты
	Нейрохирургические	Краниотомия, установка вентрикулоперитонеального шунта
	Ортопедические	Эндопротезирование суставов, спинальная хирургия с инструментарием
	Абдоминальные	Панкреатодуоденальная резекция, гемигепатэктомия
	Инвазивные/эндоскопические	Биопсия печени/почки, ЭРХПГ со сфинктеротомией, EMR/ESD
Умеренный (2–5%)	Общие хирургические	Холецистэктомия, резекция кишечника, ТУРП
	Эндоскопические	Полипэктомия толстой кишки, дилатация пищевода, гастростомия (PEG)
	Интервенционные	Коронарная ангиография (без стентирования), периферические эндопроцедуры
	Стоматологические	Удаление ретинированных зубов, костная пластика
Низкий (<2%)	Поверхностные операции	Геморроидэктомия, иссечение кожных образований, катарактальная хирургия
	Диагностические процедуры	Биопсия кожи, пункция плевральной полости, стеральная пункция
	Эндоскопические	Гастроскопия/колоноскопия без биопсии, капсульная эндоскопия
	Минимально инвазивные	Лапароскопическая диагностика, артроскопия

Таблица 8
Оценка риска кровотечения при процедуре HAS-BLED (ESC 2023/2025)
(для пациентов с фибрилляцией предсердий на антикоагулянтах)
Table 8
HAS-BLED bleeding risk assessment (ESC 2023/2025) (for patients with atrial fibrillation on anticoagulants)

Критерий	Балл
H – Гипертензия (АД >160 мм рт. ст.)	1
A – Нарушение функции почек/печени (1 балл за каждое)	1–2
S – Инсульт в анамнезе	1
B – Кровотечения в анамнезе	1
L – Лабильное МНО (если на варфарине)	1
E – Возраст >65 лет	1
D – Прием препаратов/алкоголя (НПВП, антиагреганты)	1

Интерпретация: 0–2 – низкий риск (1–2%/год); ≥3 – высокий риск (≥4%/год), избегать моста или использовать уменьшенные дозы НМГ.



Таблица 9

Шкала CHA₂DS₂-VASc + дополнительные критерии для оценки риска тромбоза при отмене антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий или механическими клапанами
Table 9

CHA₂DS₂-VASc scale + additional criteria for assessing the risk of thrombosis when anticoagulants are discontinued in patients with atrial fibrillation or mechanical valves

Критерий	Баллы
Механический клапан (митральный/двустворчатый)	3
ОКС/стентирование <1 мес.	2
Инсульт/ТИА <3 мес.	2
БТЭ <3 мес.	2
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥6	1

C (congestive heart failure), сердечная недостаточность – 1 балл.

H (hypertension), артериальная гипертензия – 1 балл.

A (age) ≥75 лет – 2 балла.

D (diabetes mellitus), сахарный диабет – 1 балл.

S2 (stroke), перенесенный инсульт, или транзиторные ишемические атаки, или тромбоэмболии – 2 балла.

V (vascular disease), сосудистые заболевания, к примеру заболевания периферических артерий (атеросклероз сосудов нижних конечностей), инфаркт миокарда, атеросклероз аорты, – 1 балл.

A (age 65–74) – 1 балл.

Sc (sex), пол женский – 1 балл.

Интерпретация:

≥4 баллов → высокий риск → мост-терапия обязательна;

2–3 балла → умеренный риск → индивидуальное решение;

≤1 балла → низкий риск → отмена без моста.

Оценка риска тромбоза

В настоящее время основной акцент делается на персонализации подхода к каждому пациенту с учетом конкретной клинической ситуации и планируемого хирургического вмешательства.

Для оценки риска тромбозов у пациентов с фибрилляцией предсердий, механическими клапанами используется модифицированная шкала (представлена в табл. 9), учитывающая тип клапана, сроки инсульта / тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), показатели CHA₂DS₂-VASc. Оценка ≥4 баллов указывает на высокий риск, требующий рассмотрения мост-терапии.

Для пациентов, принимающих антиагреганты после стентирования и острого коронарного синдрома (ОКС), используется шкала BRIDGE-2 (табл. 10), учитывающая временной интервал от события, тип стента, локализацию и другие параметры. Значение оценки 5 и более баллов указывает на высокий ишемический риск.

■ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ АНТИАГРЕГАНТОВ

При плановых операциях или инвазивных вмешательствах важно решить:

- Продолжать ли принимать антитромботические препараты?
- Нужна ли мост-терапия?
- Когда возобновлять терапию?

Для этого надо понять, какой риск тромбоза существует у конкретного пациента (БТЭО, ФП, механический клапан), каков риск кровотечения с точки зрения планируемой операции и факторов пациента и какой конкретно антитромботический препарат принимается, учитывая особенности фармакодинамики и фармакокинетики.

Таблица 10
Шкала BRIDGE-2 (модифицированная, 2024) для пациентов на антиагрегантах
Table 10
BRIDGE-2 scale (modified, 2024) for patients on antiplatelet drugs

Критерий	Баллы
ОКС/стентирование <1 мес.	4
Стент ЛКА / множественные стенты	3
ОКС/стентирование 1–3 мес.	2
ИБС + низкая ФВ ЛЖ (<35%)	2
Стеноз >50% нестентированных коронарных артерий	1
Сахарный диабет + ИБС	1

Интерпретация:
≥5 баллов: обязательная мост-терапия;
3–4 балла: индивидуальное решение;
≤2 баллов: отмена без моста.

Ингибиторы ЦОГ-1 (АСК)

При плановом вмешательстве у пациентов, находящихся на приеме ингибиторов ЦОГ-1, необходимо оценить риск тромбоза. Если риск тромбоза низкий, то рекомендуется отмена ингибиторов ЦОГ-1 за 5–7 дней до оперативного вмешательства. При высоком риске тромбоза рекомендуется продолжить прием в прежней дозировке.

Также необходимо оценить риск кровотечения во время предстоящего хирургического вмешательства. При умеренном и низком риске кровотечения рекомендуется продолжить прием ингибиторов ЦОГ-1. При умеренном и высоком риске кровотечения при полостных, ортопедических, нейрохирургических операциях решение принимается индивидуально с учетом баланса между тромбозом и кровотечением. Возобновление терапии начинают через 24 часа после операции при отсутствии кровотечения.

Ингибиторы P2Y12 (клопидогрел, прасугрел, тикагрелор)

У пациентов, принимающих ингибиторы P2Y12 при высоком риске тромбоза, рекомендуется при наличии возможности откладывать операцию на:

- ≥30 дней после имплантации голометаллического стента (BMS);
- ≥3–6 месяцев после имплантации стента с лекарственным покрытием (DES).

Если операция срочная, то необходимо проведение мост-терапии. Клопидогрел отменяется за 5 дней до операции, тикагрелор – за 3–5 дней и за 7 дней – прасугрел. Этого времени достаточно для восстановления функции тромбоцитов. Мост-терапия и отмена препаратов не требуются при операциях с низким риском кровотечения (в стоматологии, в эндоскопии, когда не выполняется биопсия, при хирургическом лечении катаракты) .

При высоком тромботическом риске препаратами выбора для проведения мост-терапии являются ингибиторы GPIIb/IIIa (эптифибатид, тирофибан). Они вводятся внутривенно, имеют короткий период полувыведения, что делает их управляемыми и безопасными. Начинается мост-терапия за 48 часов до операции.



Таблица 11

Схемы мост-терапии (ESC/EACTS 2023, ACC/AHA 2024) ингибиторами GPIIb/IIIa

Table 11

Bridge therapy schemes (ESC/EACTS 2023, ACC/AHA 2024) GPIIb/IIIa inhibitors

Препарат	Схема применения	Отмена
Эптифибатид	В/в инфузия (2 мкг/кг/мин)	Начать за 48 ч до операции → отмена за 4–6 ч до разреза
Тирофибан	В/в инфузия (0,1 мкг/кг/мин)	Начать за 48 ч → отмена за 4–6 ч до операции

В табл. 11 представлены схемы мост-терапии ингибиторами GPIIb/IIIa.

Также можно использовать внутривенный ингибитор P2Y₁₂ – кангрелор, который вызывает быстрое, предсказуемое и дозозависимое ингибирование тромбоцитов, вызванное аденозиндифосфатом (АДФ), с быстрым прекращением действия независимо от функции почек или печени. Кангрелор назначают через 48 часов после отмены перорального P2Y₁₂ (через 3–4 дня для пациентов, прекративших прием прасугрела). Кангрелор вводят за 1–6 часов до операции в дозе 0,75 мкг/кг/мин без болюса.

Терапию ингибиторами P2Y₁₂ следует возобновить по возможности в течение 48 часов после оперативного вмешательства, как только это будет безопасно с точки зрения кровотечения.

Важно помнить, что решение о проведении мост-терапии принимается на основе оценки индивидуальных рисков. Современные тенденции – минимизировать перемены в двойной антитромбоцитарной терапии, особенно у пациентов с DES последнего поколения.

Тактика при кровотечении на фоне приема антиагрегантов

При кровотечениях на фоне приема антиагрегантов тактика зависит от степени тяжести кровотечения. При стабильном состоянии, отсутствии гемодинамических сдвигов и снижения уровня гемоглобина достаточно наблюдения без отмены препарата (при высоком риске тромбоза). При снижении уровня гемоглобина на 20–30 г/л рекомендованы отмена антиагрегантов, трансфузия препаратов крови при необходимости (эритроциты при снижении гемоглобина ниже 80 г/л и тромбоконцентрат – при уровне тромбоцитов $<50 \times 10^9/\text{л}$).

При развитии геморрагического шока необходимы экстренные меры. В первую очередь для восстановления агрегационной функции отменяются антиагреганты, назначается трансфузия 1–2 доз тромбоконцентрата, при этом не принимается во внимание число тромбоцитов. На сегодня антидотной терапии не существует.

Также рекомендовано введение десмопрессина (DDAVP) в дозировке 0,3 мкг/кг в/в. Десмопрессин стимулирует выброс фактора VIII и vWF, тем самым улучшает функцию тромбоцитов. С целью ингибирования фибринолиза используется транексамовая кислота в дозе 1 г в/в.

При кровотечениях на фоне приема тикагрелора (в крайних случаях) может быть эффективен гемодиализ, так как тикагрелор частично выводится почками.

При жизнеугрожающих кровотечениях на фоне приема эпителифатида/тирофибана (ингибиторов GPIIb/IIIa) достаточно отменить препарат, так как он имеет короткий период полувыведения ($T_{1/2}$ – 2–4 ч). При кровотечении на фоне абциксимаба (ингибитора GPIIb/IIIa) корректирующий эффект может быть получен от введения одной дозы тромбоцитов (1 доза = 3×10^{11} кл).

■ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

Антагонисты витамина К (варфарин)

При планировании хирургического вмешательства у пациентов, находящихся на терапии варфарином, необходимо оценить риск кровотечения. При низком риске развития кровотечения и при МНО в терапевтическом диапазоне рекомендовано проведение хирургического вмешательства без отмены варфарина.

При высоком и умеренном риске кровотечения оценивается риск тромбоза. Низкий риск тромбоза позволяет отменить АВК без проведения мост-терапии. Например, у пациентов с ФП, но без тромбозов в анамнезе, хронической венозной тромбозии (ВТЭ) без рецидивов тромбоза более 12 месяцев.

При высоком риске требуется проведение мост-терапии. Например, у пациентов с механическим митральным клапаном, аортальным клапаном старого поколения, ФП с $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 6$ и инсультом в анамнезе, ВТЭ давностью менее 3 мес., АФС с тройной позитивностью антител.

Мост-терапия начинается за 2–3 дня до оперативного вмешательства, проводится НМГ или НФГ в зависимости от риска кровотечения. При высоком риске рекомендовано проведение НФГ в дозе 80 ЕД/кг болюс + 18 ЕД/кг/ч с обязательным мониторингом АЧТВ, АСТ или анти-Ха. Прекращение терапии необходимо за 4–6 часов до операции.

При умеренном или высоком риске кровотечения мост-терапия может проводиться НМГ (эноксапарин 1 мг/кг 2 раза в день подкожно с клиренсом креатинина ≥ 30 мл/мин или при клиренсе креатинина < 30 мл/мин 1,5 мг/кг подкожно 1 раз в день). Контроль осуществляется мониторингом анти-Ха через 4 часа после инъекции. Отмена НМГ осуществляется за 24 часа до операции при высоком риске кровотечения и за 12 часов – при низком риске. При риске ГИТ препаратом выбора является фондапаринукс в дозе 7,5 мг 1 раз в день, мониторинг не требуется. Отмена проводится в зависимости от риска кровотечения: низкий риск кровотечения – за 24 часа, средний риск – за 36–48 часов, высокий риск – за 72 часа. Мост-терапию возобновляют через 48–72 часа после операции, а АВК – в день операции, если нет признаков кровотечения.

В табл. 12 представлены схемы мост-терапии при приеме АВК.

Алгоритм действий при кровотечениях на фоне АВК

Реверсия антикоагулянтов в условиях экстренной или срочной хирургии остается важным компонентом периоперационного ведения пациентов, получающих антикоагулянтную терапию.

Традиционный подход предполагает полную нейтрализацию антикоагулянта перед началом оперативного вмешательства, что снижает риск кровотечения,

Таблица 12
Схемы мост-терапии при приеме АВК
Table 12
Bridge therapy schemes for taking vitamin K antagonists

Препарат	Дозировка	Мониторинг
НФГ	80 ЕД/кг болюс + 18 ЕД/кг/ч	АЧТВ (1,5–2,5х), анти-Ха
НМГ	Эноксапарин 1 мг/кг 2 р/д	Анти-Ха (0,5–1 МЕ/мл) 4 ч после инъекции
Фондапаринукс (при риске ГИТ)	7,5 мг 1 р/д	Не требуется



но может создавать условия для тромботических осложнений, особенно у пациентов с высоким исходным тромботическим риском. В подобных случаях может проводиться частичная нейтрализация с помощью меньшей дозы, с возможностью введения повторных доз при необходимости.

КПК (концентрат протромбинового комплекса) остается препаратом выбора для быстрой коррекции антикоагуляции благодаря быстрому действию и меньшему объему инфузии по сравнению со свежезамороженной плазмой (СЗП). Стратегия частичной нейтрализации подразумевает тактику использования препарата «КПК в резерве». Такая тактика включает:

- проведение оперативного вмешательства при слегка повышенном МНО;
- наличие приготовленного КПК, доступного к немедленному введению в дозе 25 МЕ/кг при возникновении признаков клинически значимого кровотечения;
- динамический контроль коагуляционного статуса с помощью лабораторных и/или прикроватных методов (МНО, ROTEM, ТЭГ).

Клинические ситуации, при которых есть смысл рассматривать такую стратегию, включают: срочные хирургические вмешательства средней сложности; хирургические вмешательства у пациентов с механическими клапанами, недавними ТГВ/ТЭЛА или высоким кардиоэмболическим риском; вмешательства, при которых риск кровотечения не критичен и поддается контролю.

Алгоритм ведения пациентов с кровотечениями на фоне приема АВК зависит в первую очередь от степени и тяжести кровотечения. При легкой степени достаточно временно отменить АВК, провести мониторинг МНО и назначить пероральный прием витамина К в дозе 1–2 мг при МНО более 4,5.

При умеренном кровотечении рекомендовано внутривенно ввести витамин К 5 мг, эффект наступает через 6–12 часов. При прогрессировании кровотечения вводится КПК в дозе 25 МЕ/кг, коррекция наступает через 15 минут. При отсутствии КПК вводится СЗП.

В случае развития гиперфибринолиза необходимо введение транексамовой кислоты в дозе 1 г в/в.

При развитии тяжелого и жизнеугрожающего кровотечения необходимы экстренные меры. Препаратом выбора для терапии кровотечения в данной ситуации является КПК в дозе 25–50 МЕ/кг внутривенно болюсно, коррекция МНО наступает в течение 15 минут. Также необходимо введение витамина К в дозе 10 мг в/в медленно за 20 минут. При неэффективности КПК можно рассмотреть введение rFVIIa (рекомбинантный фактор VIIa) в дозе 90 мкг/кг, но необходимо помнить о высоком тромботическом риске. Также при тяжелых кровотечениях вводится транексамовая кислота в дозе 1 г в/в, повторно через 8 часов в дозе 1 г в/в. В случае отсутствия КПК вводится СЗП в дозе 10–15 мл/кг. В табл. 13 представлены препараты и дозировки, используемые при кровотечениях на фоне приема АВК.

Возобновление приема антикоагулянтов после остановки кровотечения зависит от риска тромбоза. При высоком риске рекомендуется возобновление терапии через 24–48 часов после остановки кровотечения, рекомендуется назначить НМГ или НФГ с постепенным переходом на АВК. При низком риске рекомендуется возобновление терапии через 72 часа.

В настоящее время СЗП для коррекции кровотечений на фоне приема АВК рекомендована только при отсутствии КПК. В табл. 14 представлено сравнение СЗП и КПК для коррекции кровотечений на фоне приема АВК.

Таблица 13
Дозировки препаратов при кровотечении на фоне АВК
Table 13
Dosages of drugs for bleeding on the background of vitamin K antagonists

Препарат	Доза	Применение
Концентрат протромбинового комплекса	25–50 МЕ/кг	Коррекция МНО за 15 мин
Витамин К	1–10 мг	В/в (критично) или перорально (легкие случаи)
Свежезамороженная плазма	10–15 мл/кг (если КПК отсутствует)	Требуется разморозки, большой объем
Рекомбинантный фактор VIIa	90 мкг/кг	Только при резистентности к КПК
Транексамовая кислота	1 г → 1 г / 8 ч	Все тяжелые кровотечения

Таблица 14
Сравнение свежезамороженной плазмы и концентрата протромбинового комплекса для коррекции кровотечений на фоне приема АВК
Table 14
Comparison of freshly frozen plasma and prothrombin complex concentrate for the correction of bleeding while taking vitamin K antagonists

Параметр	Свежезамороженная плазма	Концентрат протромбинового комплекса
Состав	Все факторы свертывания (II, VII, IX, X), антикоагулянтные белки (протеины C, S, анти-тромбин)	Высокоочищенные факторы II, VII, IX, X (в некоторых препаратах – протеин C/S). Стандартизированный состав (точная дозировка факторов)
Концентрация факторов	Физиологическая (1 МЕ/мл каждого)	Высокая (в 25 раз выше, чем в СЗП)
Скорость коррекции МНО	6–24 ч (требуется разморозка, инфузия больших объемов)	15–30 мин (быстрая нормализация МНО)
Объем введения	10–15 мл/кг (≈600–1000 мл для взрослого)	25–50 МЕ/кг (≈1500–3000 МЕ, объем 50–100 мл)
Риск перегрузки объемом	Высокий (ТПОН, ОПСС)	Минимальный
Вирусная безопасность	Риск (несмотря на карантинизацию)	Высокая степень очистки (вирусная инаktivация)
Побочные реакции	Аллергия, TRALI, гемолиз	Редко (гипотония, тромбозы)
Показания	- Дефицит множественных факторов (ДВС, печеночная недостаточность) - Отсутствие КПК	Лечение кровотечений и периоперационная профилактика кровотечений, вызванных приобретенным дефицитом факторов свертывания протромбинового комплекса, таким как дефицит, вызванный лечением или передозировкой АВК, когда требуется быстрая коррекция дефицита. Лечение кровотечений и периоперационная профилактика при врожденном дефиците витамина К-зависимых факторов свертывания крови II и X, когда нет в наличии очищенного специфического препарата фактора свертывания
Противопоказания	Гиперволемия, тяжелая сердечная недостаточность	Тромбозы в анамнезе (относительное)
Стоимость	Низкая	Высокая



Антикоагулянты НФГ, НМГ, фондапаринукс

К общим принципам относится акцент на индивидуальной оценке риска. Мост-терапия для большинства пациентов на НМГ не требуется [18].

Фондапаринукс полностью исключен из схем мост-терапии из-за длительного периода полувыведения ($T_{1/2}$ – 17–21 час), который при почечной недостаточности удлиняется еще больше.

В табл. 15 указан алгоритм перед плановым вмешательством у пациентов, принимающих НФГ, НМГ, фондапаринукс.

Кровотечения на фоне приема НФГ

При легком и умеренном кровотечении рекомендовано немедленно прекратить инфузию НФГ, провести лабораторный мониторинг, при необходимости трансфузию компонентов крови. Если кровотечение прогрессирует, рекомендовано введение антидота – протамина сульфата в дозе 0,5 мг / 100 ЕД в/в (макс. 50 мг).

При тяжелом и жизнеугрожающем кровотечении необходимы экстренные меры, проведение антидотной терапии. Протамина сульфат вводится в дозе 1 мг / 100 ЕД НФГ (макс. 50 мг за 10 мин). В табл. 16 указаны дозы протамина сульфата в зависимости от последней дозы НФГ. По результатам лабораторного мониторинга через 10 минут может быть повторено введение протамина сульфата в дозе 0,5 мг / 100 ЕД в/в. При развитии гиперфибринолиза назначается транексамовая кислота в дозе 1 г в/в, компоненты крови вводятся при необходимости.

Важно помнить, что максимальная разовая доза составляет 50 мг. Протамина сульфат связывается с гепарином, образуя неактивный комплекс. Необходимо учитывать, что избыток протамина сульфата начинает действовать как самостоятельный антикоагулянт, что может приводить к развитию коагулопатии и тромбоцитопатии. Также необходимо помнить о риске анафилаксии у пациентов с аллергией на рыбу и инсулин.

Таблица 15
Алгоритм перед плановым вмешательством у пациентов, принимающих НФГ, НМГ, фондапаринукс

Table 15

Algorithm before elective intervention in patients taking NPH, NMH, fondaparinux

Препарат	Время отмены	Мост-терапия (при высоком риске тромбоза)
НФГ (в/в)	За 4–6 ч до операции	Не требуется (короткий $T_{1/2}$)
НМГ	За 24 ч (профил. доза)	Лечебная доза НМГ за 48 ч до операции, затем переход на НФГ
	За 12 ч (леч. доза)	НФГ
Фондапаринукс	За 36–48 ч и за 72 ч при СКФ <50 мл/мин [5]	Не применяется (длительный $T_{1/2}$)

Таблица 16
Дозировка протамина сульфата в зависимости от времени последнего приема НФГ

Table 16

The dosage of protamine sulfate depends on the time of the last intake of NPH

Ситуация	Доза	Примечания
Последняя доза НФГ <30 мин	1 мг / 100 ЕД	Коррекция 100% активности
Последняя доза 30–120 мин	0,5 мг / 100 ЕД	Коррекция 50% активности
Последняя доза >2 ч	0,25 мг / 100 ЕД	Коррекция 25% активности

Таблица 17

Дозировка протамина сульфата в зависимости от времени последней дозы НМГ

Table 17

Dosage of protamine sulfate depending on the time of the last dose of NMH

Время после последней дозы	Доза протамина	Эффективность
<8 ч	1 мг / 1 мг НМГ 1 мг / 100 МЕ НМГ	Нейтрализация 90%
8–12 ч	0,5 мг / 1 мг НМГ 0,5 мг / 100 МЕ НМГ	Нейтрализация 60%
>12 ч	0,25 мг / 1 мг НМГ 0,25 мг / 100 МЕ НМГ	Нейтрализация 30%

Тактика при кровотечениях на фоне НМГ

При легком и умеренном кровотечении необходимо немедленно прекратить введение НМГ, при возможности провести лабораторный мониторинг (анти-Ха-активность) и при необходимости провести трансфузию компонентов крови.

При тяжелом и угрожающем жизни кровотечении рекомендовано проведение антидотной терапии. Вводится протамина сульфат в дозе 1 мг на 1 мг для эноксапарина или 1 мг на 100 МЕ далтепарина и надропарина кальция (макс 50 мг), медленно за 10 минут. В табл. 17 указана дозировка протамина сульфата в зависимости от времени последней дозы НМГ. При неэффективности через 30 минут возможно повторное введение антидота в дозе 0,5 мг на 1 мг НМГ или на 100 МЕ НМГ. При гиперфибринолизе дополнительно вводится транексамовая кислота 1 г в/в. Только при развитии резистентности к проводимой терапии возможно рассмотреть введение rFVIIa (90 мкг/кг), но необходимо помнить о высоком тромботическом риске.

Алгоритм лечения кровотечения при приеме фондапаринукса

При кровотечении на фоне приема фондапаринукса необходимо прекратить введение препарата, период полувыведения которого составляет 17–21 час и может увеличиваться при печеночной недостаточности. При необходимости проводится трансфузия компонентов крови.

Специфической антидотной терапии нет. В качестве альтернативы рекомендован КПК, который содержит активированные факторы свертывания (II, VII, IX, X), благодаря чему он обходит блокаду анти-Ха. Рекомендовано введение в дозировке 20–50 МЕ/кг в/в (макс. 200 МЕ/кг/сут). При резистентности к проводимой терапии назначается rFVIIa в дозе 90 мкг/кг в/в. Повторное введение при необходимости осуществляют через 2 часа, при этом следует помнить о высоком тромбогенном риске, который связан с прямой активацией тканевого фактора.

Также назначается транексамовая кислота в дозе 1 г в/в струйно, затем 1 г каждые 8 часов (макс. 3 г/сут).

Гемодиализ при кровотечениях на фоне приема фондапаринукса неэффективен, так как фондапаринукс связывается с белками плазмы и не фильтруется.

■ НОАК

Для большинства пациентов на НОАК мост-терапия не нужна. НОАК имеют короткий период полувыведения ($T_{1/2}$ – 12–17 часов), поэтому достаточно отмены



за 24–48 часов до инвазивной процедуры в зависимости от риска кровотечения и функции почек.

Возобновление терапии рекомендовано через 24–48 часов после инвазивного вмешательства, если гемостаз достигнут. В табл. 18 представлены рекомендации по отмене НОАК.

Мост-терапия рекомендована только при очень высоком риске тромбоза. Например, у пациентов с механическим клапаном сердца (особенно митральным или со старыми моделями клапанов), недавними венозными тромбозами (<3 мес.), тромбофилией с тромбозом в анамнезе.

Схема мост-терапии включает отмену НОАК за 48 часов до процедуры. Мост-терапия проводится НМГ/НФГ за 24 часа до инвазивного вмешательства: при приеме эноксапарина – в дозе 1 мг/кг 2 раза в день, далтепарина – 100 МЕ/кг 2 раза в день, НФГ (если CrCl <30 мл/мин) проводится в/в инфузия с остановкой за 4–6 часов до операции. Последняя доза НМГ вводится за 24 часа до процедуры. Терапия НОАК возобновляется при стабильном гемостазе через 48–72 часа после операции.

Алгоритм лечения кровотечения при приеме НОАК

При незначительном кровотечении рекомендовано наблюдение и лабораторный мониторинг.

При жизнеугрожающем кровотечении необходимо прекращение приема НОАК. Период полувыведения составляет 5–15 часов и зависит от почечной функции. Если последний прием НОАК был менее 2 часов назад, рекомендовано использование активированного угля. При продолжающемся кровотечении используется специфический антидот. Для дабигатрана (ингибитор IIa-фактора) антидотом является идаруцизумаб, моноклональное антитело, которое связывает дабигатран. Вводится в дозе 5 г в/в (2 инфузии по 2,5 г с интервалом 15 минут). Эффект нейтрализации наступает через минуты и сохраняется 24 часа. Для ингибиторов Ха-факторов (апиксабан, ривароксабан, эдоксабан) антидотом является андексанет альфа – рекомбинантный

Таблица 18
Рекомендации по отмене НОАК

Table 18
Recommendations for the abolition of new oral anticoagulants

Риск кровотечения	Прекращение НОАК
Низкий риск (малые процедуры: стоматология, кожная биопсия)	Пропуск 1 дозы (24 ч)
Умеренный риск (эндоскопия с биопсией, кардиостимулятор)	48 ч (CrCl ≥30 мл/мин)
Высокий риск (нейрохирургия, спинальная анестезия)	72–96 ч (CrCl <30 мл/мин)

Таблица 19
Дозировка андексанета альфа

Table 19
Dosage of andexanet alpha

Параметр	Дозировка
Если последняя доза ≤10 мг или >8 ч назад	400 мг в/в болюсно (30 мг/мин), затем 480 мг инфузия за 2 ч
Если последняя доза >10 мг или ≤8 ч назад	800 мг в/в болюсно, затем 960 мг инфузия за 2 ч

модифицированный фактор Ха. Доза лекарственного препарата андексанета альфа зависит от времени и дозы последнего введения. В табл. 19 представлены дозировки препарата. Эффект выявляется в течение 5 минут, но присутствует риск тромбоза через 12–24 часа, требуется мониторинг.

Альтернативой при отсутствии антидотной терапии является КПК в дозе 25 МЕ/кг. Препарат может применяться для нейтрализации всех НОАК, однако является менее специфичным. Риск тромбоза составляет 5–10%. Только при развитии рефрактерных кровотечений применяется rFVIIa в дозе 90 мкг/кг, сопровождающейся высоким тромбогенным риском.

Рекомендовано введение транексамовой кислоты 1 г в/в каждые 8 ч (макс. 3 г/сут).

В экстренных случаях только при приеме дабигатрана можно рассмотреть использование гемодиализа, при проведении которого удаляется до 60% препарата за 2–3 часа.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Периоперационное ведение пациентов, получающих антитромботическую терапию, требует персонализированного подхода, основанного на тщательной оценке индивидуального баланса между риском тромбоза и риском кровотечения. Современные тенденции смещаются в сторону более коротких перерывов в терапии, отказа от рутинной мост-терапии (особенно для НОАК) и активного использования специфических антидотов для управления жизнеугрожающими кровотечениями. Ключевое значение для обеспечения безопасности пациента имеет четкое междисциплинарное взаимодействие между хирургом, анестезиологом-реаниматологом и кардиологом.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Douketis J.D., et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy. *Chest*. 2022;162(5):e207–e243.
2. Khan H., et al. Aspirin Resistance in Vascular Disease: A Review Highlighting the Critical Need for Improved Point-of-Care Testing and Personalized Therapy. *JMS*. 2022;23(19):11317.
3. Bigagli E., et al. Oral P2Y12 Inhibitors: Victims or Perpetrators? A Focused Review on Pharmacokinetic, Clinically Relevant Drug Interactions. *Eur Cardiol*. 2025;20:e17.
4. Nguyen T.A., Diodati J.G., Pharand C. Resistance to clopidogrel: A review of the evidence. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(8):1157–1164.
5. Steffel J., et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *EP Europace*. 2021;23(10):1612–1676.
6. Sabor L., et al. Heparin-calibrated chromogenic anti-Xa assays are not suitable to assess the presence of significant direct factor Xa inhibitors levels. *Thrombosis Research*. 2017;156:36–38.
7. Martinuzzo M.E., et al. Concentration Estimation of Apixaban and Rivaroxaban in Plasma From Patients Through Heparin-Calibrated Anti-Xa Assay Generated Different Results by Using 3 Reagent/Calibrators/Instrument Systems. *Int J Lab Hematology*. 2025;47(5):931–937.
8. Casselman F.P.A., et al. 2024 EACTS/EACTAIC Guidelines on patient blood management in adult cardiac surgery in collaboration with EBSCP. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2025;67(5):e3ae352.
9. Halvorsen S., et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *European Heart Journal*. 2022;43(39):3826–3924.
10. <https://www.seslhd.health.nsw.gov.au/sites/default/files/documents/Guidelines-on-perioperative-management-of-anticoagulant-and-antiplatelet-agents.pdf>.
11. Sullivan A.E., et al. Bridging Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;78(15):1550–1563.
12. Aldhaeefi M., et al. Practical Guide for Anticoagulant and Antiplatelet Reversal in Clinical Practice. *Pharmacy*. 2023;11(1):34.
13. Desborough M.J.R., et al. Desmopressin for treatment of platelet dysfunction and reversal of antiplatelet agents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2017;15(2):263–272.
14. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10210):1713–1723.
15. Sharif-Rad J., et al. An Updated Review on Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors as Antiplatelet Agents: Basic and Clinical Perspectives. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2023;30(2):93–107.
16. https://www.cec.health.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0005/917807/DOAC-guidelines.pdf.
17. Tran H.A., et al. 2025 Guidelines for direct oral anticoagulants: a practical guidance on the prescription, laboratory testing, peri-operative and bleeding management. *Internal Medicine Journal*. 2025;55(7):1174–1183.
18. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Kaatz S., et al. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;373(9):823–833.