МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Методические рекомендации

ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ДЛИТЕЛЬНУЮ АНТИТРОМБОТИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ

Год утверждения (частота пересмотра): **2021 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Национальная Ассоциация специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии

Утверждены
Президиумом Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 26 мая 2021 г.

Утверждены
Общим собранием Национальной Ассоциации специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии 27 апреля 2021 года

Оглавление

Ключевые слова **4**

Список сокращений **5**

Термины и определения **6**

1. Краткая информация **7**

2. Прерывание и возобновление антитромботической терапии **9**

2.1. Прерывание и возобновление антиагрегантной терапии при плановых оперативных вмешательствах 9

2.2. Прерывание и возобновление антикоагулянтной терапии при плановых оперативных вмешательствах 11

2.3. Экстренное прерывание эффектов антитромботической терапии при неотложных оперативных вмешательствах 14

3. Выполнение регионарной анестезии на фоне антитромботической терапии **18**

Нейроаксиальная анестезия и введение гепарина натрия (НФГ) 19

Нейроаксиальная анестезия и введение низкомолекулярного гепарина (НМГ) 20

Нейроаксиальная анестезия у пациентов, получающих прямой ингибитор Ха фактора (фондапаринукс натрия) 21

Нейроаксиальная анестезия и применение АВК 21

Нейроаксиальная анестезия и применение НОАК 21

Нейроаксиальная анестезия и применение антиагрегантных препаратов 22

Критерии оценки качества медицинской помощи Ошибка! Закладка не определена.

Список литературы **28**

Приложения **35**

Приложение А1. Список рабочей группы 35

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 37

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года. ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Приложение А3. Связанные документы 40

Приложение Б1. АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА №1. Прерывание длительной антикоагулянтной терапии при плановых оперативных вмешательствах 41

Приложение Б2. АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА №2. Прерывание двойной антиагрегантной терапии при плановых оперативных вмешательствах 42
Приложение Б3. АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА №3. Выполнение регионарной анестезии на фоне антитромботической терапии 43
Приложение В. Информация для пациента 44
Приложение Г1. Классификация инвазивных процедур/вмешательств в зависимости от величины ассоциированного с ними риска кровотечений 45
Приложение Г2. Стратификация периоперационного риска инсульта у пациентов с неклапанным поражением сердца при фибрилляции предсердий 46
(шкала CHA_2DS_2 –VASc) 46
Приложение Г3. Периоперационный тромбоэмболический риск у больных с искусственными клапанами сердца 47
Приложение Г4. Шкалы индивидуальной оценки тромбоэмболического риска 48
Приложение Г5. Периоперационный тромбоэмболический риск у пациентов после инфаркта миокарда и коронарного стентирования 49
Приложение Г6. Дооперационный этап мост-терапии после отмены варфарина 49
Приложение Г7. Пиковый эффект и время достижения нормальных значений гемостаза после введения различных антитромботических средств 50

Ключевые слова

- Антикоагулянтная терапия
- Антиагрегантная терапия
- Прерывание антитромботической терапии
- Экстренная реверсия
- Регионарная анестезия
- Тромбоэмболический риск
- Геморрагический риск
- Искусственные клапаны сердца
- Фибрилляция предсердий
- Ишемический инсульт
- Инфаркт миокарда
- Коронарное стентирование

Список сокращений

АВК – антагонисты витамина K_1

АДФ – аденозиндифосфат

АСК – ацетилсалициловая кислота

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВТЭ – венозная тромбоэмболия

ДАТ – двойная антиагрегантная терапия

КПК – концентрат протромбинового комплекса

КШ – коронарное шунтирование

ЛПС – лекарственно покрытый стент

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магнитно-резонансная томография

НМГ – низкомолекулярные гепарины

НОАК – новые оральные антикоагулянты

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

НФГ – нефракционированный гепарин

ОИМ – острый инфаркт миокарда

п/к - подкожно

п/о – послеоперационный

СЗП – свежезамороженная плазма

ЦМС – цельнометаллический стент

УДД – уровень достоверности доказательств

УУР – уровень убедительности рекомендаций

Термины и определения

Тромбоз – прижизненное внутрисосудистое образование сгустков, состоящих в основном из фибрина и тромбоцитов, в виде артериальных и/или венозных окклюзий, протекающих как с клиническими проявлениями, так и бессимптомно.

Кровотечение (применительно к данным клиническим рекомендациям) – возможное осложнение у пациентов, получающих длительную антитромботическую терапию. Геморрагические осложнения характерны для применения всех антиагрегантов и антикоагулянтов.

Мост-терапия – временная отмена оральных антикоагулянтов с заменой их парентеральными антикоагулянтами при проведении некоторых хирургических операций и инвазивных процедур. Целью мост-терапии является снижение риска кровотечения с сохранением должного уровня антитромботической защиты.

1. Краткая информация

В последнее время врачам любых специальностей (в том числе и анестезиологам-реаниматологам) все чаще приходиться сталкиваться с пациентами, получающими длительную антитромботическую (антиагрегантную и/или антикоагулянтную) терапию в связи с повышенным риском тромбоза (чаще всего при механическом протезировании клапанов сердца, фибрилляции предсердий, ангиопластике со стентированием различных органных сосудистых бассейнов).

Периоперационное ведение таких пациентов может быть проблематичным, так как перед хирургическим вмешательством им чаще всего требуется прерывание антитромботической терапии. С одной стороны, прекращение антикоагулянтной и антиагрегантной терапии приводит к увеличению риска тромбоэмболических осложнений. С другой стороны, на фоне приема антитромботических средств и антиагрегантов, кроме гепарина повышена вероятность геморрагических осложнений. В данной ситуации рекомендации каждому пациенту должны быть индивидуальны: необходимо поддержать баланс между эффективностью антитромботической терапии и ее безопасностью, минимизировав частоту как геморрагических, так и тромботических осложнений.

Рассматривая частоту осложнений, важно принимать во внимание их клинические последствия. Например, примерно 20% артериальных тромбозов являются фатальными, а 40% приводят к пожизненной нетрудоспособности. До 6% повторных венозных тромбоэмболий также становятся фатальными, тогда как только 3% значимых послеоперационных кровотечений приводят к летальному исходу. Данные факты необходимо учитывать при выборе тактики прерывания длительной антитромботической терапии в периоперационном периоде.

Стратегической целью периоперационной антитромботической терапии является минимизация риска кровотечений при условии соблюдения минимально необходимого антитромботического потенциала.

Антитромботические средства прямого действия (ингибируют активированные факторы свертывания непосредственно в крови):

- действующие в комплексе с антитромбином III: группа гепарина (НФГ, НМГ); ингибитор активированного фактора X (Xa) свёртывания крови фондапаринукс натрия (прочие антикоагулянты);

- прочие антикоагулянты (ингибиторы фактора Ха прямого действия, непосредственно связываются с активным центром фактора Ха): ривароксабан, апиксабан;
- прямые ингибиторы тромбина (связываются с каталитическим центром): дабигатрана этексилат, бивалирудин).

антитромботические средства непрямого действия (антагонисты витамина $К_1$ (АВК)) (нарушают синтез факторов свертывания в печени):

- производные индан-1-3-диона (фениндион);
- производные 4-гидроксикумарина (варфарин, аценокумарол).

Классификация антиагрегантов, кроме гепарина:

- Ингибиторы метаболизма арахидоновой кислоты
  - НПВП -неселективные ингибиторы ЦОГ - ацетилсалициловая кислота (АСК), ибупрофен.
  - блокаторы тромбоксана $А_2$ - пикотамид.
- Препараты, увеличивающие содержание цАМФ в тромбоцитах (ингибиторы фосфодиэстеразы тромбоцитов) - дипиридамол.
- Блокаторы АДФ-рецепторов
  - необратимые - тиенопиридины (клопидогрел), прасугрел.
  - обратимые –циклопентилтриазолпиримидин (тикагрелор)
- Антагонисты IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов - эптифибатид, тирофибан.

В приложении Г1 представлена классификация инвазивных процедур/вмешательств в зависимости от величины ассоциированного с ними риска кровотечений [1].

В приложении Г2 дана стратификация периоперационного риска инсульта у пациентов с неклапанным поражением сердца при фибрилляции предсердий (шкала CHA_2DS_2 –VASc) [2, 3, 4].

В приложении Г3 указан периоперационный тромбоэмболический риск у больных с искусственными клапанами сердца [4].

В приложении Г4 представлена шкала индивидуальной оценки тромбоэмболического риска (по Caprini в модификации ACCP, 2012).

В приложении Г5 дана стратификация периоперационного тромбоэмболического риска у пациентов, перенесших коронарное стентирование после острого инфаркта миокарда [5].

2. Прерывание и возобновление антитромботической терапии

В основу рекомендаций положен обзор публикаций и современные международные руководства Британского комитета по стандартам в гематологии (BSH, 2016) [6], Европейского Общества Кардиологов в содружестве с Европейским обществом Кардиоторакальных хирургов (ESC и EACTS, 2017) [7], а также согласительный документ междисциплинарной группы экспертов Российской Федерации [1].

2.1. Прерывание и возобновление антиагрегантной терапии при плановых оперативных вмешательствах

Антитромбоцитарная терапия является ключевым фармакологическим элементом вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Это относится особенно к клопидогрелу после ишемической цереброваскулярной болезни и к двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) после стентирования коронарной артерии, когда назначается комбинация АСК и блокатора АДФ-рецепторов. В данной ситуации увеличение риска кровотечения, связанное, прежде всего, с ДАТ, перевешивается клинической выгодой. Однако продолжение приема антиагрегантов, кроме гепарина в периоперационном периоде ассоциировано с существенным увеличением риска кровотечения. ДАТ рекомендуется в течение не менее 4 недель после установки цельнометаллического стента и в течение 12 месяцев после установки стента с лекарственным покрытием. Согласно последним европейским рекомендациям по ДАТ [7] после имплантации коронарного стента плановое внесердечное хирургическое вмешательство может быть выполнено через 1 месяц независимо от типа стента.

Рекомендация 1. В большинстве хирургических ситуаций (особенно в кардиохирургии) антиагрегантную терапию АСК рекомендуется продолжить в периоперационный период [8, 9, 10, 11]. **(УДД - 2, УУР - А)**

Рекомендация 2. У пациентов с высоким риском кровотечений рекомендуется отменить АСК за 5 дней до операции [8, 9, 10]**. (УДД - 2, УУР - А)**

Комментарии. *В метаанализе 41 исследований Burger et al. [8] продемонстрировали, что терапия АСК связана с увеличением частоты послеоперационных кровотечений, но при этом не усугубляет степени тяжести кровотечений. Авторы делают заключение, что АСК в низкой дозе (до 100 мг) может быть продолжена во время большинства хирургических процедур, за исключением*

нейрохирургии и простатэктомии. Данный подход не может быть применен у пациентов, получающих ДАТ, что связано со значительно большей частотой кровотечения во время хирургического вмешательства (14,7%) по сравнению с монотерапией АСК (4,1%) [12]. Риск кровотечения должен быть сбалансирован с повышением тромботического риска, связанного с прекращением или прерыванием терапии антитромбоцитарными препаратами [11, 13, 14].

Рекомендация 3. Клопидогрел должен быть отменен за 5 дней до операции [17]**. (УДД - 3, УУР - В)**

Рекомендация 4. Тикагрелор должен быть отменен за 5 дней до операции [17]**. (УДД - 3, УУР - В)**

Рекомендация 5. Прасугрел должен быть отменен за 7 дней до операции [17]**. (УДД - 3, УУР - В)**

Комментарии. *Индивидуальная чувствительность к антагонистам АДФ-рецепторов, особенно к клопидогрелу, позволяет у некоторых пациентов получить более короткий период отмены препарата перед операцией (например, 3 дня для клопидогрела или тикагрелора и 5 дней для прасугрела). Данный факт особенно актуален в ситуациях неотложной хирургии, когда оценка функции тромбоцитов может помочь идентифицировать тех пациентов, у которых более ранние сроки операции могут быть безопасны. В качестве методов оценки функции тромбоцитов предлагаются тромбоэластография или агрегатометрия (исследование агрегации тромбоцитов) [15, 16, 18-20]*.

Рекомендация 6. Пациентов, находящиеся на двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) после недавнего острого коронарного синдрома или стентирования коронарных артерий и имеющие низкий риск периоперационного кровотечения (Приложение Г1), рекомендуется вести без прерывания антиагрегантной терапии [13, 14, 16, 17]**. (УДД - 3, УУР - А)**

Комментарии. *Существует также тройная антитромбоцитарная терапия, которая у ряда пациентов применяется уже около 20 лет [21]. Тройная антитромбоцитарная терапия включает в себя 1 антитромботическое средство + 2 антиагреганта, кроме гепарина:*

- *пероральное антитромботическое средство (ОАК – варфарин);*
- *антиагрегант, кроме гепарина (НПВС – ацетилсалициловая кислота);*
- *антиагрегант, кроме гепарина (ингибитор P2Y12 рецептора – клопидогрел, тикагрелор).*

Ее могут получать больные ИБС после стентирования коронарных артерий, имеющие следующие показания к длительному приему пероральных антикоагулянтов:

– *фибрилляция предсердий;*
– *ТГВ/ТЭЛА;*
– *искусственные клапаны сердца;*
– *аневризма левого желудочка с тромбом.*

Рекомендация 7. Пациентам, находящимся на ДАТ после недавнего острого коронарного синдрома или стентирования коронарных артерий и имеющих высокий риск периоперационного кровотечения, рекомендуется отложить плановое хирургическое вмешательство. Если хирургическое вмешательство невозможно отложить, то рекомендуется продолжать прием АСК, а клопидогрел, тикагрелор или прасугрел отменить за 5 дней до операции [13, 14, 16, 17]. **(УДД - 3, УУР - А)**

Комментарии. *Инвазивные вмешательства у пациентов после недавно перенесенного коронарного стентирования, имеющих низкий риск кровотечения могут быть проведены без отмены ДАТ. При высоком тромботическом риске, в идеале, хирургическое вмешательство следует отложить, пока не уменьшится степень риска ретромбоза. Если операцию нельзя отложить, то рекомендуется продолжать прием АСК с временным прекращением терапии блокаторами АДФ-рецепторов. Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa обычно начинают вводить за 3 дня до оперативного вмешательства и останавливают за 4-6 ч до операции, прием возобновляют через 4-6 ч после окончания операции, продолжая до тех пор, пока не будет снова начат прием блокатора АДФ-рецепторов, которые в данном случае даются в нагрузочной дозе [22]. Не рекомендуется одновременное парентеральное введение антитромботических средств и ингибиторов гликопротеина (производные фенилалкиламина) IIb/IIIa [7].*

2.2. Прерывание и возобновление антикоагулянтной терапии при плановых оперативных вмешательствах

Рекомендация 8. У пациентов, получающих терапию варфарином, рекомендуется не прерывать прием варфарина при операциях на коже, в стоматологии, при гастроскопии и колоноскопии (даже если выполняется биопсия, но не полипэктомия!), при небольших офтальмологических операциях (на передней камере, катаракта) [22, 23, 24]. **(УДД - 3, УУР - А)**

Рекомендация 9. У пациентов с низким и умеренным риском тромбозов (фибрилляция предсердий с CHA_2DS_2 - VASc ≤4 (Приложение Г2), при рецидивах венозной тромбоэмболии (ВТЭ) с лечением более 3 мес) рекомендуется прекратить терапию варфарином за 5 дней до операции; мост–терапия гепаринами не требуется; за

1 день до операции обязателен мониторинг МНО [22, 23, 24]. **(УДД - 3, УУР - А)**

Комментарии. *Пациенты, перенесшие ВТЭ, получают антикоагулянтную терапию от 3-6 до 6-24 месяцев в связи с риском ретромбозов [26, 27].*

Рекомендация 10. У пациентов с высоким риском тромбозов (фибрилляция предсердий с CHA_2DS_2 – VASc >4, при рецидивах ВТЭ с лечением менее 3 мес, наличие искусственных клапанов) рекомендуется следующая схема: отмена варфарина за 5 дней до операции; на 3-ий и 2-ой день до операции – мост– терапия НМГ или НФГ (группа гепарина); последнее введение НМГ - за 12 ч, а внутривенного НФГ - за 4-5 ч до операции; в день накануне операции – контроль МНО **(**для выявления остаточного действия варфарина) [23, 24, 25]. **(УДД - 2, УУР - В)**

Рекомендация 11. У пациентов с умеренным и высоким риском тромбозов введение НФГ или НМГ рекомендуется возобновить через 6-48 ч после операции, а прием варфарина – как только будет достигнут устойчивый гемостаз. Введение НМГ/НФГ (группа гепарина) на фоне возобновленного приема варфарина рекомендуется продолжить до достижения целевого МНО по результатам двух анализов, взятых с интервалом не менее 12-24 часов [28]. **(УДД - 2, УУР - А)**

Комментарии. *Варфарин имеет период полувыведения приблизительно 36 ч, поэтому его прием следует остановить за 5 дней до плановой операции для того, чтобы состояние системы гемостаз успело вернуться к норме. За день до операции рекомендуется определить МНО, и если оно будет выше 1,5 – назначить пациенту витамин $К_1$. К сожалению, в нашей стране пероральная форма витамина $К_1$, назначение которой позволяет в течение суток снизить МНО до целевых значений, не зарегистрирована. Имеющийся в России препарат менадиона натрия биосульфит не является аналогом пероральной формы витамина $К_1$. Он способствует синтезу витамин К-зависимых факторов свертывания de novo за счет влияния на процессы карбоксилирования, поэтому эффект после его приёма наступает медленно и он бесполезен для быстрого восстановления витамин $К_1$- зависимых факторов свёртывания. При плановых хирургических вмешательствах с высоким риском паренхиматозного кровотечения менадиона натрия биосульфит назначают за 3-4 дня до операции.*

Благодаря медленному началу действия прием варфарина можно возобновить вечером после плановой операции или утром следующего дня [28].

Опубликовано достаточно много обзоров, оценивающих риск периоперационного тромбоза после отмены варфарина [23, 24, 25, 29, 30, 31]. Главный вопрос, который обсуждается: в каких ситуациях пациент нуждается в дооперационной мост- терапии? Мета-анализ, опубликованный Siegal et al. [25], не обнаружил различий в риске

тромбоэмболических событий в восьми исследованиях, сравнивавших группы пациентов с мост-терапией и группы без нее (отношение шансов (OR) - 0,80; 95% доверительный интервал (ДИ) - 0,42-1,54). Однако, в группах пациентов с мост-терапией наблюдался повышенный риск крупных кровотечений в пяти исследованиях (OR- 3,60; 95% ДИ – 1,52-8,50).

Было рекомендовано при назначении дооперационной мост-терапии ориентироваться, прежде всего, на риск тромбоэмболических событий. Так, например, пациентам, у которых после тромбоэмболического случая, по поводу которого был назначен варфарин, прошло более 3 месяцев может быть назначена обычная послеоперационная тромбопрофилактика без дооперационной мост-терапии [30].

В Приложении Г6 представлена схема дооперационного этапа мост-терапии после отмены варфарина.

Рекомендация 12. Выполнение инвазивных процедур, ассоциированных с низким риском кровотечений (при операциях на коже, в стоматологии, при гастроскопии и колоноскопии, небольших офтальмологических операциях), рекомендуется без отмены НОАК [32, 33, 34]. **(УДД - 2, УУР - В)**

Рекомендация 13. У пациентов с нормальной функцией почек и умеренным геморрагическим риском (имплантация внутрисердечных устройств; эндоскопические вмешательства с биопсией; биопсия предстательной железы или мочевого пузыря; катетеризация сердца через лучевую артерию) рекомендуется прекратить терапию дабигатрана этексилатом, ривароксабаном, апиксабаном за 24 часа до операции, при высоком геморрагическом риске – прекратить не менее, чем за 48 часов. Мост-терапия не требуется [32, 33, 34]. **(УДД - 2, УУР - В)**

Рекомендация 14. У пациентов с клиренсом креатинина более 30 мл/мин терапию ривароксабаном, апиксабаном рекомендуется прекратить за 48 часов до операции при высоком геморрагическом риске и за 24 часа при умеренном геморрагическом риске [32, 34]. **(УДД - 2, УУР - А)**

Рекомендация 15. У пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин терапию ривароксабаном, апиксабаном рекомендуется прекратить за 48 часов до операции при высоком геморрагическом риске и за 36 часов при умеренном геморрагическом риске [32, 34]. **(УДД - 2, УУР - В)**

Рекомендация 16. У пациентов, принимаюших дабигатрана этексилат, с клиренсом креатинина 50-79 мл/мин рекомендуется прием препарата прекратить за 72 часа до операции при высоком геморрагическом риске и за 36 часов при умеренном геморрагическом риске. У пациентов с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин терапию

дабигатраном этексилатом рекомендуется прекратить за 96 часов до операции при высоком геморрагическом риске и за 48 часов при умеренном геморрагическом риске. У пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин препарат не используется [33]. **(УДД - 3, УУР - В)**

Рекомендация 17. У пациентов после хирургического вмешательства с умеренным геморрагическим риском рекомендуется начать прием НОАК через 6-12 ч, у пациентов после хирургического вмешательства с высоким геморрагическим риском рекомендуется начать прием НОАК (антитромботические средства) через 48 ч [32, 33, 34]. **(УДД - 2, УУР - В)**

Рекомендация 18. У пациентов с высоким тромбоэмболическим риском рекомендуется введение препаратов группы гепарина-профилактических доз НМГ до возобновления НОАК [32, 33, 34]. **(УДД - 2, УУР - В)**

Комментарии. *Подход к периоперационному ведению пациентов, получающих НОАК основан на расчете периода полувыведения препаратов, принимается во внимание также функция почек.*

Данные исследования Rocket-AF показали, что у 2130 пациентов, подвергшихся 2980 инвазивной процедуре, отмена ривароксабана за три и более дня до операции не привела к существенным различиям по частоте развития кровотечения, инсульта и системной эмболии, инфаркта миокарда и по частоте летальных исходов по сравнению с пациентами, у которых прервалось введение варфарина [32]. Согласно инструкции к препарату, рекомендуется прерывать прием ривароксабана за 24 ч и 48 ч, соответственно, перед вмешательствами с низким и высоким риском кровотечения. Аналогичные рекомендации даются в отношении апиксабана.

2.3. Экстренное прерывание эффектов антитромботической терапии при неотложных оперативных вмешательствах

Рекомендация 19. Для купирования эффекта гепарина натрия (НФГ) рекомендуется: медленный в/в болюс (1-3 мин) раствора протамина сульфата в дозе 1 мг / 100 МЕ НФГ, введенного за последние 2-3 ч. При неэффективности (продолжающееся кровотечение, обусловленное доказанной передозировкой гепарина) рекомендуется инфузия раствора протамина сульфата под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) [36, 37]. **(УДД - 2, УУР - А)**

Рекомендация 20. Для купирования эффекта низкомолекулярного гепарина (НМГ) (группа гепарина) в связи с отсутствием эффективного антидота (протамин сульфат

ингибирует не более 50% активности НМГ) рекомендуется: в/в введение раствора протамина сульфата в дозе 1 мг на 100 анти-Ха НМГ; повторно – 0,5 мг/100 анти-Ха НМГ в сочетании с в/в инфузией Факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс] или свежезамороженной плазмы (СЗП) [35, 36]. При продолжающемся жизнеугрожающем кровотечении после применения протамина сульфата и при подозрении, что сохраняется резидуальный эффект низкомолекулярных гепаринов, который вносит вклад в кровотечение, рекомендуется применение эптакога альфа активированного (активированного рекомбинантного VII фактора свертывания, rFVIIa) [38] **(УДД - 5, УУР - С)**

Рекомендация 21. Для купирования эффекта варфарина рекомендуется перед экстренной операцией введение Факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс] (25 МЕ/кг), в случае его недоступности – СЗП (15-20 мл/кг) [39, 40]. **(УДД - 2, УУР - А)**

Комментарии. *Концентрат протромбинового комплекса (КПК) обеспечивает более быструю и эффективную реверсию антикоагулянтного эффекта варфарина, чем СЗП [39, 40]. Расчет дозы КПК зависит от клинического статуса пациента, исходного уровня МНО целевого значения МНО. Следует избегать чрезмерной коррекции уровня МНО, так как это может увеличить риск тромбоза. В зарубежных источниках также предлагается в том случае, если оперативное вмешательство можно отложить на 6-8 ч, использовать внутривенный витамин K_1 (не зарегистрирован в Российской Федерации). Даже в этом случае нормализация значений МНО может занять до 24 часов и более [41].*

Рекомендация 22. У пациентов с кровотечениями для купирования эффекта фондапаринукса натрия рекомендуется применять эптаког альфа (активированный) [42]. **(УДД - 4, УУР - С)**

Рекомендация 23. У пациентов с выраженным кровотечением для купирования эффекта ривароксабана и апиксабана рекомендуется введение концентрата протромбинового комплекса в дозе 50 МЕ/кг с возможным дополнением транексамовой кислотой в дозе 15 мг/кг (или 1 г) [43]. **(УДД - 5, УУР – С)**

Рекомендация 24. У пациентов с кровотечениями для купирования эффекта дабигатрана этексилата рекомендуется введение идаруцизумаба (специфический антидот дабигатрана) в дозе 5 мг (доза является стандартной, не зависит от состояния пациента, дозы и сроков приема дабигатрана этексилата): при отсутствии идаруцизумаба рекомендуется введение концентрата протромбинового комплекса в дозе 50 МЕ/кг с возможным дополнением транексамовой кислотой в дозе 15 мг/кг (или 1 г) при наличии у пациента выраженного кровотечения [44, 45]. **(УДД - 2, УУР - В)**

Комментарии. *Предлагаемые рекомендации реверсии действия прямых оральных антикоагулянтов включают использование концентрата протромбинового комплекса. В настоящее время имеются опубликованные исследования, подтверждающие, что трёх- и четырёх факторные КПК, нейтрализуя действие прямых антикоагулянтов, уменьшают объем кровотечения [43, 46]. При этом эксперты не рассматривают свежезамороженную плазму в качестве потенциального средства нейтрализации антикоагулянтного эффекта НОАК (антитромботические средства), в связи с тем, что достижение желаемого эффекта требует ее переливания в очень больших количествах.*

Аминокапроновая кислота также может быть использована в тех случаях, когда транексамовая кислота недоступна. Ее применяют в нагрузочной дозе 150 мг/кг, с последующей непрерывной инфузией 15 мг/кг/ч.

Антидотом дабигатрана этексилата является Идаруцизумаб - препарат на основе моноклональных антител. Если последняя доза дабигатрана этексилата была принята в течение последних 2-4 часов, в качестве средства, направленного на снижение степени всасывания антитромботического средства из желудочно-кишечного тракта может рассматриваться активированный уголь в стандартной дозе 30-50 г [1].

Другие общие стратегии включают исключение одновременного приема других антитромбических средств и/или антиагрегантов, кроме гепарина и любых других препаратов, таких как нестероидные противовоспалительные средства и солевые растворы (декстраны и крахмалы), которые могут еще больше усилить гипокоагуляцию. Дабигатрана этексилат минимально связан с белком и поэтому может быть в значительной мере удаляться при проведении диализа [47, 48]. Эта стратегия не применима к ривароксабану и апиксабану, которые имеют высокое связывание с белками.

Рекомендация 25. У пациентов с выраженным кровотечением для купирования эффекта клопидогрела, тиклопидина, тикагрелора и ингибиторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa (антиагреганты, кроме гепарина) рекомендуется применение тромбоцитного концентрата – 1 доза / 7 кг массы пациента или эптакога альфа активированного [50], до трансфузии тромбоцитов для стабилизации сгустка – транексамовая кислота в дозе 15 мг/кг (или 1 г) внутривенно. **(УДД - 2, УУР - В)**

Комментарии. *Опубликованы результаты исследований in vitro [51, 52] и in vivo [49], показывающих, что переливание донорских тромбоцитов может улучшить гемостаз в ситуации, когда требуется срочная операция с высоким риском кровотечения и нет времени для отмены принимаемых пациентом антитромбоцитарных препаратов. Тромбоцитный концентрат следует вводить не ранее 2 ч после приема последней дозы*

АСК и 12-24 ч после последней дозы клопидогрела; данный подход позволяет избежать ингибирования вливаемых тромбоцитов циркулирующими антиагрегантами или их активными метаболитами.

Суммарные рекомендации по экстренному прерыванию эффектов антитромботической терапии при неотложных операциях представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Рекомендации по экстренному прерыванию эффектов антитромботической терапии при неотложных операциях

Препараты	Антидоты и антагонисты
НФГ	✓ Протамина сульфат
Низкомолекулярные гепарины: далтепарин натрия, эноксапарин натрия, надропарин кальция, бемипарин натрия	✓ Протамина сульфат ✓ СЗП ✓ Концентрат протромбинового комплекса ✓ Эптаког альфа активированный
Непрямой ингибитор Ха фактора: фондапаринукс натрия	✓ Эптаког альфа активированный
Антагонисты витамина К: варфарин	✓ Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс] СЗП
Прямой ингибитор тромбина: дабигатрана этексилат	✓ Идаруцизумаб ✓ Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс] в сочетании с транексамовой кислотой (при наличии выраженного кровотечения)
Прямые ингибиторы Ха фактора: ривароксабан, апиксабан	✓ Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс] в сочетании с транексамовой кислотой (при наличии выраженного кровотечения)
Антиагреганты, кроме гепарина: АСК, клопидогрел, тикагрелор	✓ Транексамовая кислота ✓ Тромбоцитный концентрат ✓ Эптаког альфа активированный

3. Выполнение регионарной анестезии на фоне антитромботической терапии

В основу рекомендаций положен обзор публикаций и современные международные руководства Американского общества регионарной Анестезии и Боли (ASRA, 2018) [53] и Европейского общества Анестезиологов (ESA, 2010) [54].

Одним из самых опасных осложнений центральных (нейроаксиальных) блоков является эпидуральная гематома и связанная с ней параплегия. Риск данного осложнения невысок и составляет приблизительно один случай на 190 000 эпидуральных анестезий и один случай на 220 000 спинальных анестезий [55]. Почти 90% случаев гематом зафиксировано у пациентов, которым выполняется регионарная анестезия на фоне антикоагулянтной терапии, проводимой с целью профилактики тромбообразования после хирургических вмешательств [53].

К факторам риска возникновения эпидуральной гематомы на фоне антикоагулянтной терапии относятся [53]:

- наличие у пациента коагулопатии, тромбоцитопении, тромбоцитопатии;
- время, прошедшее от последнего введения антикоагулянта (приложение Г7);
- травматичная пункция и катетеризация эпидурального пространства;
- передозировка антикоагулянта;
- дополнительное использование препаратов, влияющих на гемостаз (антиагреганты, тромболитические средства);
- повреждение позвоночника;
- пожилой возраст;
- принадлежность к женскому полу.

Целевые значения гемостазиологических показателей, обеспечивающие безопасность нейроаксиальной анестезии, следующие [54]:

- количество тромбоцитов ≥50.000/мкл;
- международное нормализованное отношение (МНО) ≤ 1,5;
- активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) ≤45 с.

Нейроаксиальная анестезия требует, как правило, отмены антитромботических препаратов для нормализации системы гемостаза к началу процедуры. На основе имеющихся данных, изолированный прием НПВС, включая АСК, не увеличивает риск развития эпидуральной гематомы и не является противопоказанием к нейроаксиальной блокаде. Спинальная анестезия в этой ситуации более безопасна, чем эпидуральная. Высокий уровень осложнений наблюдался у больных, получавших одновременно с АСК гепарин. Следует быть осторожным при проведении предоперационной

тромбопрофилактики в присутствии АСК и более целесообразно начинать ее после операции. Выполнение хирургического вмешательства на фоне приема тиенопиридинов (антиагреганты, кроме гепарина) может привести к тяжелым хирургическим кровотечениям, в 2,5 раза увеличить необходимость переливания крови и в 5-10 раз - риск повторных хирургических вмешательств [53, 54].

Во время установки катетера необходимо, по возможности, избегать повреждений сосудов, неправильного размещения катетера. Кроме этого, после выполнения нейроаксиальной анестезии необходимо отсрочить введение очередной дозы антикоагулянта до нормализации параметров гемостаза. Истечение крови из катетера во время его установки увеличивает риск развития эпидуральной гематомы. В этой ситуации анестезиолог должен рассмотреть альтернативные методы анестезии, а также возможность отложить оперативное вмешательство для контроля неврологических осложнений [53, 55].

Причиной формирования эпидуральной гематомы обычно является повреждение венозного сплетения эпидурального пространства. Компрессия спинного мозга ведет к его ишемии с высокой вероятностью развития параплегии. У данных пациентов сохраняется (может прогрессировать) моторный и сенсорный блок (слабость и онемение конечностей) и дисфункция тазовых органов (кишечника и мочевого пузыря) [53, 55].

У пациентов с подозрением на эпидуральную гематому диагностические исследования (основной метод диагностики – МРТ) и хирургическое вмешательство должны быть выполнены в кратчайший срок. Больному показана экстренная декомпрессионная ламинэктомия. Восстановление исходного неврологического статуса маловероятно, если операция отложена более чем на 8 часов [53, 55].

Нейроаксиальная анестезия и введение гепарина натрия (НФГ)

Рекомендация 26. Пункцию эпидурального пространства рекомендуется выполнять через 4-6 часов после прекращения внутривенного введения НФГ (группа гепарина) и при условии достижения АЧТВ ≤ 45 с [56, 57, 58, 59]. **(УДД - 4, УУР - С)**

Рекомендация 27. Пункцию эпидурального пространства рекомендуется выполнять через 4-6 часов после подкожного ведения НФГ (группа гепарина) у пациентов, получающих стандартную тромбопрофилактику (по 5000 ЕД два или три раза в сутки) и при условии достижения АЧТВ ≤ 45 с [57, 58]. **(УДД - 4, УУР - С)**

Рекомендация 28. Пункцию эпидурального пространства рекомендуется выполнять через 12 часов после подкожного ведения НФГ (группа гепарина) у пациентов, получающих повышенные дозы препаратов для тромбопрофилактики (более 20000 ЕД

в сутки) и при условии достижения АЧТВ ≤ 45 с [60]. **(УДД - 3, УУР - В)**

Рекомендация 29. Для пациентов, которым выполнена нейроаксиальная анестезия, внутривенное введение НФГ рекомендуется отсрочить, по крайней мере, на 1 час после установки катетера [60]. **(УДД - 3, УУР - В)**

Рекомендация 30. Для пациентов, которым выполнена нейроаксиальная анестезия, удалять установленный катетер рекомендуется не ранее чем через 4-6 часов после остановки внутривенного введения НФГ (группа гепарина) и при условии нормализации АЧТВ [60]. **(УДД - 3, УУР - В)**

Рекомендация 31. Для пациентов, которым выполнена нейроаксиальная анестезия, удалять установленный катетер рекомендуется не ранее чем через 4-6 часов после подкожного введения НФГ (группа гепарина) и при условии достижения АЧТВ ≤ 45 с [60, 61]. **(УДД - 3, УУР - В)**

Рекомендация 32. Для пациентов, которым выполнена нейроаксиальная анестезия, после удаления катетера внутривенное введение НФГ (группа гепарина) рекомендуется начать не ранее чем через 1 час [57, 58, 59]. **(УДД - 4, УУР - С)**

Рекомендация 33. Для пациентов, которым выполнена нейроаксиальная анестезия, после удаления катетера подкожное введение НФГ (группа гепарина) рекомендуется начать не ранее чем через 1 час [57, 58, 59]. **(УДД - 4, УУР - С)**

Нейроаксиальная анестезия и введение низкомолекулярного гепарина (НМГ)

Рекомендация 34. Пункцию эпидурального пространства рекомендуется выполнять через 12 часов от последнего введения НМГ (группа гепарина) в профилактической дозе [61, 64]. **(УДД - 3, УУР - В)**

Рекомендация 35. У пациентов, получающих терапевтические дозы НМГ (группа гепарина) пункцию эпидурального пространства рекомендуется выполнять через 24 часа от последнего введения НМГ [65]. **(УДД - 3, УУР - С)**

Рекомендация 36. У пациентов, которым НМГ введен за 2 часа до операции, не рекомендуется применять нейроаксиальную анестезию, потому что в этом случае концентрация антитромботического средства достигнет своего пика во время оперативного вмешательства [63, 64]. **(УДД - 5, УУР - С)**

Рекомендация 37. После пункции или катетеризации эпидурального пространства введение очередной профилактической дозы НМГ (группа гепарина) рекомендуется через 12 часов [55, 63, 64]. **(УДД - 5, УУР - С)**

Рекомендация 38. Для пациентов, которым выполнена нейроаксиальная анестезия, удаление катетера рекомендуется через 12 часов после введения последней дозы НМГ (группа гепарина) [62, 63, 65]. **(УДД - 3, УУР - С)**

Рекомендация 39. Для пациентов, которым выполнена нейроаксиальная анестезия, очередную дозу НМГ (группа гепарина) рекомендуется вводить не ранее, чем через 4 часа после удаления катетера [62, 64, 65]. **(УДД - 3, УУР - С)**

Нейроаксиальная анестезия у пациентов, получающих прямой ингибитор Ха фактора (фондапаринукс натрия)

Рекомендация 40. Пациентам, получающим фондапаринукс натрия, пункцию эпидурального пространства рекомендуется выполнять не ранее чем через 36 часов от последнего введения препарата [66]. **(УДД - 3, УУР - А)**

Рекомендация 41. Пациентам, получающим фондапаринукс натрия, удаление эпидурального катетера рекомендуется через 6 часов после введения последней дозы препарата [66]. **(УДД - 5, УУР - С)**

Нейроаксиальная анестезия и применение АВК

Рекомендация 42. АВК рекомендуется отменить как можно раньше перед проведением нейроаксиальной анестезии (не менее, чем за 5 дней для варфарина) и заменить, в случае необходимости, на другие антитромботические средства (предпочтительно НМГ) [67]. **(УДД - 3, УУР - В)**

Рекомендация 43. У пациентов, получающих АВК, катетер рекомендуется удалять при значениях МНО ≤ 1,5 [67]. **(УДД -3 УУР - В)**

Нейроаксиальная анестезия и применение НОАК

Рекомендация 44. Для пациентов, получающих ривароксабан и апиксабан, прием рекомендуется прекратить за 72 часа до нейроаксиального блока [69]. **(УДД - 2, УУР - В)**

Рекомендация 45. Для пациентов с клиренсом креатинина 80 мл/мин и больше, получающих дабигатрана этексилат, прием рекомендуется прекратить за 72 часа до нейроаксиальной анестезии [68, 70]. **(УДД - 5, УУР – С)**

Рекомендация 46. Для пациентов с клиренсом креатинина от 50 до 79 мл/мин, получающих дабигатрана этексилат, прием рекомендуется прекратить за 96 часов до нейроаксиальной анестезии [68, 70]. **(УДД - 5, УУР – С)**

Рекомендация 47. Для пациентов с клиренсом креатинина от 30 до 49 мл/мин, получающих дабигатрана этексилат, прием рекомендуется прекратить за 120 часов до нейроаксиальной анестезии [68, 70]. **(УДД - 5, УУР – С)**

Рекомендация 48. Рекомендуется удалить нейроаксиальный катетер не ранее чем через 22-26 часов после последней (предоперационной) дозы ривароксабана, через 26-30 часов – после последней (предоперационной) дозы апиксабана [66, 69]. **(УДД - 3, УУР – В)**

Рекомендация 49. После удаления нейроаксиального катетера в послеоперационном периоде следующую дозу ривароксабана, апиксабана или дабигатрана этексилата рекомендуется назначить через 6 часов [69]. **(УДД - 2, УУР – В)**

Нейроаксиальная анестезия и применение антиагрегантных препаратов

Рекомендация 50. У пациентов, перенесших нейраксиальную анестезию, рекомендуется не отменять нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) перед операцией, так как это не увеличивают риск развития эпидуральных гематом. В послеоперационном периоде, после проведения нейроаксиальной анестезии, НПВС рекомендуется назначать немедленно [71]. **(УДД - 2, УУР - А)**

Рекомендация 51. У пациентов, получающих НПВС в комбинации с препаратами, влияющими на свертывание крови, такими как другие антиагреганты, кроме гепарина; антитромботические средства - пероральные антикоагулянты, НФГ и НМГ, рекомендуется соблюдать осторожность в отношении выполнения нейроаксиальных методов [71]. **(УДД - 2, УУР - А)**

Рекомендация 52. Перед выполнением нейроаксиальной анестезии клопидогрел рекомендуют отменить за 5-7 дней, тиклопидин – за 10 дней, прасугрел – за 5-7 дней. После операции данные препараты в стандартных дозах могут быть применены немедленно [72]. **(УДД - 2, УУР - А)**

Рекомендация 53. У пациентов, которым в послеоперационном периоде немедленно возобновлен прием тиклопидина или клопидогрела, нейроаксиальные катетеры могут быть оставлены в течение 1-2 дней, при условии, что не вводилась нагрузочная доза антиагрегантов [72]. **(УДД - 2, УУР - А)**

Рекомендация 54. Перед выполнением нейроаксиальной анестезии тикагрелор рекомендуется отменить за 3 дня [72]. **(УДД - 2, УУР - А)**

Рекомендация 55. Терапию тикагрелором рекомендуется возобновить через 24 часа после операции [72]. **(УДД - 2, УУР - А)**

Рекомендация 56. Нейроаксиальные катетеры рекомендуется удалить до

возобновления терапии тикагрелором [72]. **(УДД - 2, УУР - А)**

Рекомендация 57. Терапию тикагрелором рекомендуется возобновить немедленно после удаления катетера. Если вводится нагрузочная доза препарата, то после удаления катетера необходим интервал времени в 6 часов [72]. **(УДД - 2, УУР - А)**

Рекомендация 58. У пациентов, получающих внутривенные антагонисты рецепторов GPIIb/IIIa, не рекомендуется и чаще всего противопоказано выполнение нейроаксиальной анестезии. Введение внутривенных антагонистов рецепторов GPIIb/IIIa должно быть прекращено за 24-48 часов до выполнения регионарной методики или удаления катетера [73]. **(УДД - 5, УУР - С)**

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	УДД	УУР
1	Клопидогрел отменен за 5 дней до операции	**3**	**B**
2	Тикагрелор отменен за 5 дней до операции	**3**	**B**
3	Прасугрел отменен за 7 дней до операции	**3**	**B**
4	Пациенты, находящиеся на двойной антиагрегантной терапии после недавнего острого коронарного синдрома или стентирования коронарных артерий и имеющие низкий риск периоперационного кровотечения, велись без прерывания антиагрегантной терапии	**3**	**A**
5	У пациентов, находящихся на двойной антиагрегантной терапии после недавнего острого коронарного синдрома или стентирования коронарных артерий и имевших высокий риск периоперационного кровотечения, прием АСК был продолжен, клопидогрел и тикагрелор отменены за 5 дней до операции, прасугрел – за 7 дней до операции	**3**	**A**
6	У пациентов с низким и умеренным риском тромбозов терапия варфарином была прекращена за 5 дней до операции, мост – терапия гепаринами не проводилась	**3**	**A**
7	У пациентов с высоким риском тромбозов терапия варфарином была прекращена за 5 дней до операции, на 3-ий и 2-ой день до операции назначена мост– терапия (группа гепарина)	**3**	**A**
8	У пациентов с умеренным и высоким риском тромбозов возобновлено введение НФГ или НМГ (группа гепарина) через 6-48 ч после операции, а введение варфарина – после достижения устойчивого гемостаза	**2**	**A**
9	Терапия дабигатрана этексилатом, ривароксабаном, апиксабаном у пациентов с нормальной функцией почек и низким геморрагическим риском была прекращена за 24 часа до операции, мост - терапия гепаринами не проводилась	**3**	**B**
10	Терапия дабигатрана этексилатом, ривароксабаном, апиксабаном у пациентов с нормальной функцией почек и высоким геморрагическим риском была прекращена за 48 часов до операции, мост - терапия гепаринами не проводилась	**3**	**B**

11	Терапия ривароксабаном, апиксабаном у пациентов с клиренсом креатинина >30 мл/мин была прекращена за 48 часов до операции при высоком геморрагическом риске и за 24 часа при умеренном геморрагическом риске.	**2**	**A**
12	У пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин терапия ривароксабаном, апиксабаном была прекращена за 48 часов до операции при высоком геморрагическом риске и за 36 часов при умеренном геморрагическом риске	**2**	**A**
13	У пациентов, принимавших дабигатрана этексилат, с клиренсом креатинина 50-79 мл/мин прием препарата был прекращен за 72 часа до операции при высоком геморрагическом риске и за 36 часов при умеренном геморрагическом риске. У пациентов с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин терапия дабигатраном этексилатом была прекращена за 96 часов до операции при высоком геморрагическом риске и за 48 часов при умеренном геморрагическом риске	**3**	**A**
14	Для купирования эффекта гепарина натрия перед экстренной операцией введен протамина сульфат	**2**	**A**
15	Для купирования эффекта низкомолекулярного гепарина перед экстренной операцией введен протамина сульфат, при необходимости в сочетании с в/в инфузией Факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс] или свежезамороженной плазмы или эптакога альфа активированного	**3**	**A**
16	Для купирования эффекта варфарина перед экстренной операцией введена свежезамороженная плазма (15-20 мл/кг) или Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс] (25 МЕ/кг)	**2**	**A**
17	Для купирования эффекта ривароксабана, апиксабана перед экстренной операцией введен Фактор свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]в дозировке 50 МЕ/кг с возможным дополнением транексамовой кислотой в дозе 15 мг/кг (или 1 г) при наличии выраженного кровотечения	**2**	**A**

18	Для купирования эффекта дабигатрана этексилата перед экстренной операцией введен идаруцизумаб в дозе 5 мг; при его недоступности введен Фактор свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс] в дозировке 50 МЕ/кг с возможным дополнением транексамовой кислотой в дозе 15 мг/кг (или 1 г) при наличии выраженного кровотечения	**2**	**B**
19	Для купирования эффекта клопидогрела, тиклопидина, тикагрелора и ингибиторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa (антиагреганты, кроме гепарина) перед экстренной операцией введен тромбоцитный концентрат (1 доза/ 7 кг массы больного) или эптаког альфа активированный при наличии выраженного кровотечения	**3**	**B**
20	Пункция эпидурального пространства пациенту выполнена не ранее чем через 4-6 часов после остановки в/в введения НФГ (антитромботические средства) и при нормализации АЧТВ; через 4-6 часов после последнего п/к введения НФГ (антитромботические средства) в стандартной профилактической дозе и при нормализации АЧТВ	**3**	**A**
21	Внутривенное введение НФГ (группа гепарина) возобновлено не ранее, чем через 1 час после установки эпидурального катетера	**3**	**A**
22	Эпидуральный катетер удален не ранее, чем через 4- 6 часов после остановки в/в введения НФГ (группа гепарина) и при нормализации АЧТВ; через 4-6 часов после последнего п/к введения НФГ (группа гепарина) и при нормализации АЧТВ	**3**	**A**
23	После удаления эпидурального катетера в/в введение НФГ начато не ранее, чем через 1 час; п/к введение НФГ не ранее, чем через 1 час	**3** **3**	**A** **A**
24	Пункция эпидурального пространства выполнена не ранее, чем через 12 часов от последнего введения НМГ в профилактической дозе и через 24 часа от последнего введения НМГ (группа гепарина) в терапевтической дозе	**3**	**A**
25	Введение очередной профилактической дозы НМГ (группа гепарина) выполнено не ранее, чем через 12 часов после пункции или катетеризации эпидурального пространства	**3**	**A**
26	Эпидуральный катетер удален не ранее, чем через 12 часов после введения последней дозы НМГ (группа гепарина)	**3**	**A**

27	Очередная доза НМГ (группа гепарина) введена не ранее, чем через 4 часа после удаления эпидурального катетера	**3**	**A**
28	Введение фондапаринукса натрия прекращено не менее чем за 36 часов до пункции эпидурального пространства	**3**	**A**
29	Варфарин отменен не менее, чем за 5 дней до проведения нейроаксиальной анестезии	**3**	**A**
30	Прием ривароксабана и апиксабана прекращен за 72 часа до нейраксиального блока	**3**	**A**
31	Прием дабигатрана этексилата прекращен за 72 часа до нейраксиального блока у пациентов с клиренсом креатинина 80 мл/мин и больше; прием дабигатрана этексилата прекращен за 96 часов до нейраксиального блока у пациентов с клиренсом креатинина от 50 до 79 мл/мин; прием дабигатрана этексилата прекращен за 120 часов до нейраксиального блока у пациентов с клиренсом креатинина от 30 до 49 мл/мин	**3**	**A**
32	Эпидуральный катетер удален за 6 и более часов до первой (послеоперационной) дозы ривароксабана, апиксабана или дабигатрана этексилата	**3**	**B**
33	Перед выполнением нейроаксиальной анестезии клопидогрел отменен за 5-7 дней, тиклопидин – за 10 дней, прасугрел – за 5-7 дней и тикагрелор – за 3 дня.	**2**	**A**

Список литературы

1 Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Замятин М.Н. и др. Особенности оказания экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам, получающим прямые оральные антикоагулянты. Согласительный документ междисциплинарной группы экспертов // Вестник аритмологии, 2018, No92, с. 59-72.

2 Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ.Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest. 2010; 137(2): 263-72.

3 Wijns W., Kolh Ph, Danchin N. et al. Guidelines on myocardial revascularization. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2010; 38 (Suppl.): 1-52.

4 Douketis JD: Perioperative anticoagulation management in patients who are receiving oral anticoagulant therapy: A practical guide for clinicians. Thromb Res. 2002; 108: 3-13.

5 Lecompte T, Hardy J. Antiplatelet agents and perioperative bleeding. Canadian Journal of Anaesthesia. 2006; 53: S103-S112.

6 Keeling D., Tait R.C., Watson H. Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet Therapy. British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology, 2016; 175: 602–613.

7 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal, 2018; 39: 213–260.

8 Burger, W., Chemnitius, J.M., Kneissl, G.D. & Rucker, G. (2005) Low-close aspirin for secondary cardiovascular prevention – Cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation – Review and meta-analysis. Journal of Internal Medicine, 257, 399–414.

9 Devereaux, P.J., Mrkobrada, M., Sessler, et al. (2014) Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. New England Journal of Medicine, 370, 1494–1503.

10 Biondi-Zoccai, G.G., Lotrionte, M., Agostoni, P., Abbate, A., Fusaro, M., Burzotta, F., Testa, L., Sheiban, I. & Sangiorgi, G. (2006) A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. European Heart Journal, 27, 2667– 674.

11 Myles PS, Smith JA, Forbes A, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, Cooper DJ, Marasco S, McNeil J, Bussières JS, Wallace S; ATACAS Investigators of the ANZCA Clinical Trials Network. Stopping vs. Continuing Aspirin before Coronary Artery Surgery. N Engl J Med. 2016

Feb 25;374(8):728-37. doi: 10.1056/NEJMoa1507688.

12 Singla, S., Sachdeva, R. & Uretsky, B.F. (2012) The risk of adverse cardiac and bleeding events following noncardiac surgery relative to antiplatelet therapy in patients with prior percutaneous coronary intervention. Journal of the American College of Cardiology, 60, 2005–2016.

13 Mehran, R., Baber, U., Steg, P.G., Ariti, C. et al. (2013) Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. Lancet, 382, 1714–1722.

14 Rossini, R., Musumeci, G., Capodanno, D., Lettieri et al. (2015) Perioperative management of oral antiplatelet therapy and clinical outcomes in coronary stent patients undergoing surgery: results of a multicentre registry. Thrombosis and Haemostasis, 113, 272–282.

15 Hansson EC, Jideus L, Aberg B, Bjursten H, Dreifaldt M, Holmgren A, Ivert T, Nozohoor S, Barbu M, Svedjeholm R, Jeppsson A. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: a nationwide study. Eur Heart J 2016;37:189–197.

16 Tomsic A, Schotborgh MA, Manshanden JS, Li WW, de Mol BA. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with dual antiplatelet treatment. Eur J Cardiothorac Surg 2016;50:849–856.

17 Gherli R, Mariscalco G, Dalen M, et al. Safety of preoperative use of ticagrelor with or without aspirin compared with aspirin alone in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass grafting. JAMA Cardiol 2016;1:921–928.

18 Corredor, C., Wasowicz, M., Karkouti, K. & Sharma, V. (2015) The role of point-of-care platelet function testing in predicting postoperative bleeding following cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Anaesthesia, 70, 715–731.

19 Колесникова И.М., Ройтман Е.В. Новый метод определения гемостатической способности тромбоцитов на основе тромбоэластографии. Тромбоз, гемостаз и реология. 2016. Т. 67. № S3. С. 203-204.

20 Kasivisvanathan, R., Abbassi-Ghadi, N., Kumar, S., Mackenzie, H., Thompson, K., James, K. & Mallett, S.V. (2014) Risk of bleeding and adverse outcomes predicted by thromboelastography platelet mapping in patients taking clopidogrel within 7 days of non-cardiac surgery. British Journal of Surgery, 101, 1383–1390.

21 Chan, A. W. et al. Triple antiplatelet therapy during percutaneous coronary intervention is associated with improved outcomes including one-year survival: results from the Do Tirofiban and ReoProGive Similar Efficacy Outcome Trial (TARGET) / A. W. Chan, D. J. Moliterno, P.

B. Berger [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – № 7. – P. 1188-1195

22 Sousa-Uva, M., Storey, R., Huber, K., Falk, V., Leite-Moreira, A.F., Amour, J., Al-Attar, N., Ascione, R., Taggart, D. & Collet, J.P. (2014) Expert position paper on the management of antiplatelet therapy in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. European Heart Journal, 35, 1510–1514.

23 Dunn, A.S., Spyropoulos, A.C. & Turpie, A.G. (2007) Bridging therapy in patients on longterm oral anticoagulants who require surgery: the Prospective Peri-operative Enoxaparin Cohort Trial (PROSPECT). Journal of Thrombosis and Haemostasis, 5, 2211–2218.

24 Dentali, F., Pignatelli, P., Malato, A., Poli, D., Di Minno, M.N., Di Gennaro, L., Rancan, E., Pastori, D., Grifoni, E., Squizzato, A., Siragusa, S., Di Minno, G. & Ageno, W. (2012) Incidence of thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation or mechanical heart valves with a subtherapeutic international normalized ratio: a prospective multicenter cohort study. American Journal of Hematology, 87, 384–387.

25 Siegal, D., Yudin, J., Kaatz, S., Douketis, J.D., Lim, W. & Spyropoulos, A.C. (2012) Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. Circulation, 126, 1630–1639.

26 Eischer L, Gartner V, Schulman S, Kyrle PA, Eichinger S; AUREC-FVIII investigators. 6 versus 30 months anticoagulation for recurrent venous thrombosis in patients with high factor VIII. Ann Hematol. 2009;88(5):485-490,

27 Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, Hutten BA, Jaff MR, Manja V, Schulman S, Thurston C, Vedantham S, Verhamme P, Witt DM, D Florez I, Izcovich A, Nieuwlaat R, Ross S, J Schünemann H, Wiercioch W, Zhang Y, Zhang Y. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Adv. 2020 Oct 13;4(19):4693-4738. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001830. PMID: 33007077; PMCID: PMC7556153..

28 Schulman, S., Hwang, H.G., Eikelboom, J.W., Kearon, C., Pai, M. & Delaney, J. (2014) Loading dose vs. maintenance dose of warfarin for reinitiation after invasive procedures: a randomized trial. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 12, 1254–1259.

29 Dunn, A.S. & Turpie, A.G. (2003) Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review. Archives of Internal Medicine, 163, 901–908.

30 Douketis, J.D., Spyropoulos, A.C., Spencer, F.A., Mayr, M., Jaffer, A.K., Eckman, M.H., Dunn, A.S. & Kunz, R. (2012) Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence- Based Clinical Practice Guidelines. Chest, 141, e326S–e350S.

31 Spyropoulos, A.C. & Douketis, J.D. (2012) How I treat anticoagulated patients

undergoing an elective procedure or surgery. Blood, 120, 2954– 2962.

32 Sherwood, M.W., Douketis, J.D., Patel, M.R., Piccini, J.P., Hellkamp, A.S., Lokhnygina, Y., Spyropoulos, A.C., Hankey, G.J., Singer, D.E., Nessel, C.C., Mahaffey, K.W., Fox, K.A., Califf, R.M. & Becker, R.C. (2014) 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, 129, 1850–1859.

33 Schulman, S., Carrier, M., Lee, A.Y., Shivakumar, S., et al. Periop Dabigatran Study Group. (2015) Perioperative Management of Dabigatran: A Prospective Cohort Study. Circulation, 132, 167–173.

34 Garcia, D., Alexander, J.H., Wallentin, L., Wojdyla, D.M., et al. (2014) Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures. Blood, 124, 3692–3698.

35 Vonk AB, Veerhoek D, van den Brom CE, et al. Individualized heparin and protamine management improves rotational thromboelastometric parameters and postoperative hemostasis in valve surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2014; 28:235–241.. J Cardiothorac Vasc Anesth 2014; 28:235–241.

36 Guo Y, Tang J, Du L, et al. Protamine dosage based on two titrations reduces blood loss after valve replacement surgery: a prospective, double-blinded, randomized study. Can J Cardiol 2012; 28:547–552.

37 Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;61(1):9-82. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023.

38 Makris M., et al.; British Committee for Standards in Haematology Guideline on the management of bleeding in patients on antithrombotic agents. Br J Haematol. 2013 Jan;160(1):35-46. doi: 10.1111/bjh.12107.

39 Refaai, M.A., Goldstein, J.N., Milling, T.J. Jr, Lewis, B., Goldberg-Alberts, R., Hug, B.A. & Sarode, R. (2013) Randomized phase IIIb study of rapid vitamin K antagonist reversal in patients requiring an urgent surgical procedure: Four-factor prothrombin complex concentrate is superior to plasma. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), 122, 3588.

40 Goldstein, J.N., Refaai, M.A., Milling, T.J. Jr, Lewis, B., Goldberg-Alberts, R., Hug, B.A. & Sarode, R. (2015) Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive interventions: a phase 3b, open-label, non-inferiority, randomised trial. Lancet, 385, 2077–2087.

41 Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141. e152Se84S.

42 Fazavana J, Bianchini EP, Saller F, et al. A chemically-modified inactive antithrombin as a potent antagonist of fondaparinux and heparin anticoagulant activity. J Thromb Haemost 2013; 11:1128–1136.

43 Eikelboom J.W., Kozek-Langenecker S., Exadaktylos A., et al. Emergency care of patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulation. British Journal of Anesthesia. 2018; 120 (4): 645-656.

44 Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, et al. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. Circulation 2011; 124:1573–1579.

45 Glund S, Stangier J, Schmohl M, et al. Safety, tolerability, and efficacy of idarucizumab for the reversal of the anticoagulant effect of dabigatran in healthy male volunteers: a randomised, placebo-controlled, double-blind phase 1 trial. Lancet 2015; 386:680–690.

46 Practice guidelines for perioperative blood management. An updated report by the American Society of Anesthesiologists. Task force on perioperative blood management. Anesthesiology2015; 122:241-275.

47 Chang, D.N., Dager, W.E. & Chin, A.I. (2013) Removal of dabigatran by hemodialysis. American Journal of Kidney Diseases, 61, 487–489.

48 Chai-Adisaksopha, C., Hillis, C., Lim, W., Boonyawat, K., Moffat, K. & Crowther, M. (2015) Hemodialysis for the treatment of dabigatranassociated bleeding: a case report and systematic review. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 13, 1790–1798.

49 Thiele, T., Sumnig, A., Hron, G., Muller, C., Althaus, K., Schroeder, H.W. & Greinacher, A. (2012) Platelet transfusion for reversal of dual antiplatelet therapy in patients requiring urgent surgery: a pilot study. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 10, 968–971.

50 Price MJ, Walder JS, Baker BA, et al. Recovery of platelet function after discontinuation of prasugrel or clopidogrel maintenance dosing in aspirintreated patients with stable coronary disease: the recovery trial. J Am Coll Cardiol 2012; 59:2338–2343.

51 Vilahur, G., Choi, B.G., Zafar, M.U., Viles-Gonzalez, J.F., Vorchheimer, D.A., Fuster, V. & Badimon, J.J. (2007) Normalization of platelet reactivity in clopidogrel-treated subjects. Journal of Thrombosis & Haemostasis, 5, 82–90.

52 Li, C., Hirsh, J., Xie, C., Johnston, M.A. & Eikelboom, J.W. (2012) Reversal of the anti-platelet effects of aspirin and clopidogrel. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 10, 521–528.

53 Terese T. Horlocker, MD,* Erik Vandermeuelen, MD,† Sandra L. Kopp, MD,* Wiebke

Gogarten, MD,‡Lisa R. Leffert, MD,§ and Honorio T. Benzon, MD Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition) Reg Anesth Pain Med 2018;43: 263–309

54 Gogarten W., Vandermeulen E., Aken H.V., Kozek S., Llau J.V., Samama C.M. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol. 2010; 27: 999-1015.

55 Llau J.V., De Andres J., Gomar C. et al. Anticlotting drugs and regional anaesthetic and analgesis technigues: comparative update of the safety recommendatios. European Journal of Anaesthesiology. 2007; 24: 387-398.

56 Cooke ED, Lloyd MJ, Bowcock SA, Pilcher MF. Letter: monitoring during low-dose heparin prophylaxis. N Engl JMed. 1976;294: 1066–1067.

57 Davis JJ, Bankhead BR, Eckman EJ, Wallace A, Strunk J. Three-times-daily subcutaneous unfractionated heparin and neuraxial anesthesia: a retrospective review of 928 cases. Reg Anesth Pain Med. 2012;37:623–626.

58 Pace M, Koury K, Gulur P. Epidurals in Patients Receiving Thromboprophylaxis With Unfractionated Heparin Three Times a Day: The Value of Activated Partial Thromboplastin Time Testing. Anesth Analg 2014 Nov;119(5):1215-8.

59 Dickman CA, Shedd SA, Spetzler RF, et al. Spinal epidural hematoma associated with epidural anesthesia: complications of systemic heparinization in patients receiving peripheral vascular thrombolytic therapy. Anesthesiology 1990; 72:947–950.

60 Gallus AS, Hirsh J, Tutle RJ, et al. Small subcutaneous doses of heparin in prevention of venous thrombosis. N Engl JMed. 1973;288:545–551.

61 Sanderink G-JCM, Guimart CG, Ozoux M-L, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the prophylactic dose of enoxaparin once daily over 4 days in patients with renal impairment. Thromb Res 2002; 105:225– 231.

62 Horlocker TT, Wedel DJ. Neuraxial block and low-molecular-weight heparin: balancing perioperative analgesia and thromboprophylaxis. Reg Anesth Pain Med. 1998;23:164–177.

63 Weitz JI. Low-molecular-weight heparins. N Engl J Med 1997; 337:688–698.

64 Bergqvist D, Lindblad B, Matzsch T. Risk of combining low molecular weight heparin for thromboprophylaxis and epidural or spinal anesthesia. Semin Thromb Hemost 1993; 19 (Suppl 1):147–151.

65 Douketis JD, Kinnon K, Crowther MA. Anticoagulant effect at the time of epidural catheter removal in patients receiving twice-daily or once-daily low-molecular-weight heparin and continuous epidural analgesia after orthopedic surgery. Thromb Haemost 2002; 88:37–40.

66 Xu Q. Xarelto (Rivaroxaban). Cardiovascular and Renal Drugs Advisory Committee Meeting; 19 March 2009. FDA Cardiovascular and Renal Drugs 2009.

67 Liu SS, Buvanendran A, Viscusi ER, et al. Uncomplicated removal of epidural catheters in 4365 patients with international normalized ratio greater than 1.4 during initiation of warfarin therapy. Reg Anesth Pain Med. 2011;36:231–235.

68 Benzon HT, Avram MJ, Green D, Bonow RO. New oral anticoagulants and regional anaesthesia. Br J Anaesth. 2013;111(suppl 1):i96–i113.

69 Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, et al. Apixaban or enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement. N Engl J Med 2009; 361:594–604.

70 Stangier J. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate. Clin Pharmacokinetics 2008; 47:285–295.

71 Leese PT, Hubbard RC, Karim A, Isakson PC, Yu SS, Geis GS. Effects of celecoxib, a novel cyclooxygenase-2 inhibitor, on platelet function in healthy adults: a randomized, controlled trial. J ClinPharmacol. 2000;40: 124–132.

72 Angiolillo DJ, Firstenberg MS, Price MJ, et al. Bridging antiplatelet therapy with cangrelor in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. JAMA. 2012;307:265–274.

73 Gogarten W. The influence of new antithrombotic drugs on regional anesthesia. Curr Opin Anaesthesiol 2006; 19:545–550.\

Приложения

Приложение А1. Список рабочей группы

Заболотских Игорь Борисович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» МЗ КК, председатель Краснодарской краевой общественной организации анестезиологов и реаниматологов им. проф. Н.М. Федоровского, первый вице-президент общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», г. Краснодар, **отв. редактор.**

Киров Михаил Юрьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, ученый секретарь общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», г. Архангельск, отв. редактор

Афончиков Вячеслав Сергеевич – к.м.н., руководитель Клинического Центра анестезиологии и реаниматологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ВМА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Буланов Андрей Юльевич – д.м.н., профессор, руководитель консультативной трансфузиологической бригады ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 52 ДЗМ», главный внештатный трансфузиолог ДЗМ, г. Москва

Григорьев Евгений Валерьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Кемеровского государственного медицинского университета, зам. директора по научной и лечебной работе НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово

Григорьев Сергей Валентинович – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар

Грицан Алексей Иванович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор КГБОУ ДПО «Красноярский краевой центр медицинского образования», президент Красноярской краевой Ассоциации

анестезиологов и реаниматологов, главный внештатный специалист анестезиолог-реаниматолог министерства здравоохранения Красноярского края, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Сибирского Федерального округа, вице-президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», г. Красноярск.

Замятин Михаил Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Института усовершенствования врачей, главный анестезиолог-реаниматолог ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Курапеев Илья Семенович – д.м.н., профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Лебединский Константин Михайлович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, главный научный сотрудник НИИ общей реаниматологии имени В.А. Неговского ФНКЦ реаниматологии и реабилитологии Минобрнауки России, Президент общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», г. Санкт-Петербург

Ломиворотов Владимир Владимирович - д.м.н., профессор, член-корр. РАН, руководитель отдела анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, профессор зеркальной кафедры анестезиологии и реаниматологии профессора Зельмана В.Л. ФГБОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» Минздрава России, г. Новосибирск

Лубнин Андрей Юрьевич – д.м.н., профессор, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва

Овечкин Алексей Михайлович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

Потиевская Вера Исааковна – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва

Ройтман Евгений Витальевич – д.б.н., профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Президент Национальной Ассоциации по тромбозу и гемостазу, г. Москва

Синьков Сергей Васильевич – д.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, зам. главного врача по лечебной работе ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» МЗ КК, г. Краснодар

Субботин Валерий Вячеславович – д.м.н., заведующий центром анестезиологии-реаниматологии ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени. А.С. Логинова» ДЗМ, Москва

Шадрин Роман Владимирович – ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар

Шулутко Елена Марковна – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заслуженный врач РФ, г. Москва

Все члены рабочей группы являются членами общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов-реаниматологов России» (ФАР).

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки методических рекомендаций

Целевая аудитория методических рекомендаций:

1. Врачи: анестезиологи-реаниматологи, трансфузиологи, хирурги, травматологи, акушеры-гинекологи, врачи скорой медицинской помощи, клинические фармакологи, организаторы здравоохранения.
2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты, преподаватели в медицинских образовательных учреждениях.

Методология разработки методических рекомендаций:

Два члена рабочей группы выполняли систематический поиск и отбор публикаций независимо друг от друга с 01.02.2021 по 20.03.2021. Поиск проводился в поисковой системе PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/), Кокрановской библиотеке

(http://www.cochranelibrary.com/), научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru (http://elibrary.ru/defaultx.asp), базе данных EMBASE (https://www.elsevier.com/solutions/embase biomedical research), а также по регистрам клинических испытаний: https://clinicaltrials.gov/ и https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctrsearch/search. Было найдено 280 публикаций, и из них было отобрано 74 публикации. В случае возникновения разногласий при отборе публикации привлекались остальные члены рабочей группы. На основании отобранных публикаций оба эксперта независимо друг от друга сформулировали тезис-рекомендации, которые были оценены с помощью шкал оценки уровне достоверности доказательств и методов диагностики, оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств), оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств). (Таблицы П1, П2, П3, П4). В дальнейшем каждая тезис-рекомендация была тщательно обсуждена на общем собрании рабочей группы, во всех случаях разногласия был достигнут консенсус.

Таблица П1.

Шкала оценки УДД для диагностических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица П2.

Шкала определения УУР для диагностических вмешательств УУР

УУР	Расшифровка
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качеств, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)

B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Таблица П3.

Шкала определения УДД для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица П4.

Шкала определения УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических, вмешательств

УУР	Расшифровка
A	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качеств, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления методических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Связанные документы

Данные методические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1) Порядок оказания медицинской помощи по Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология».

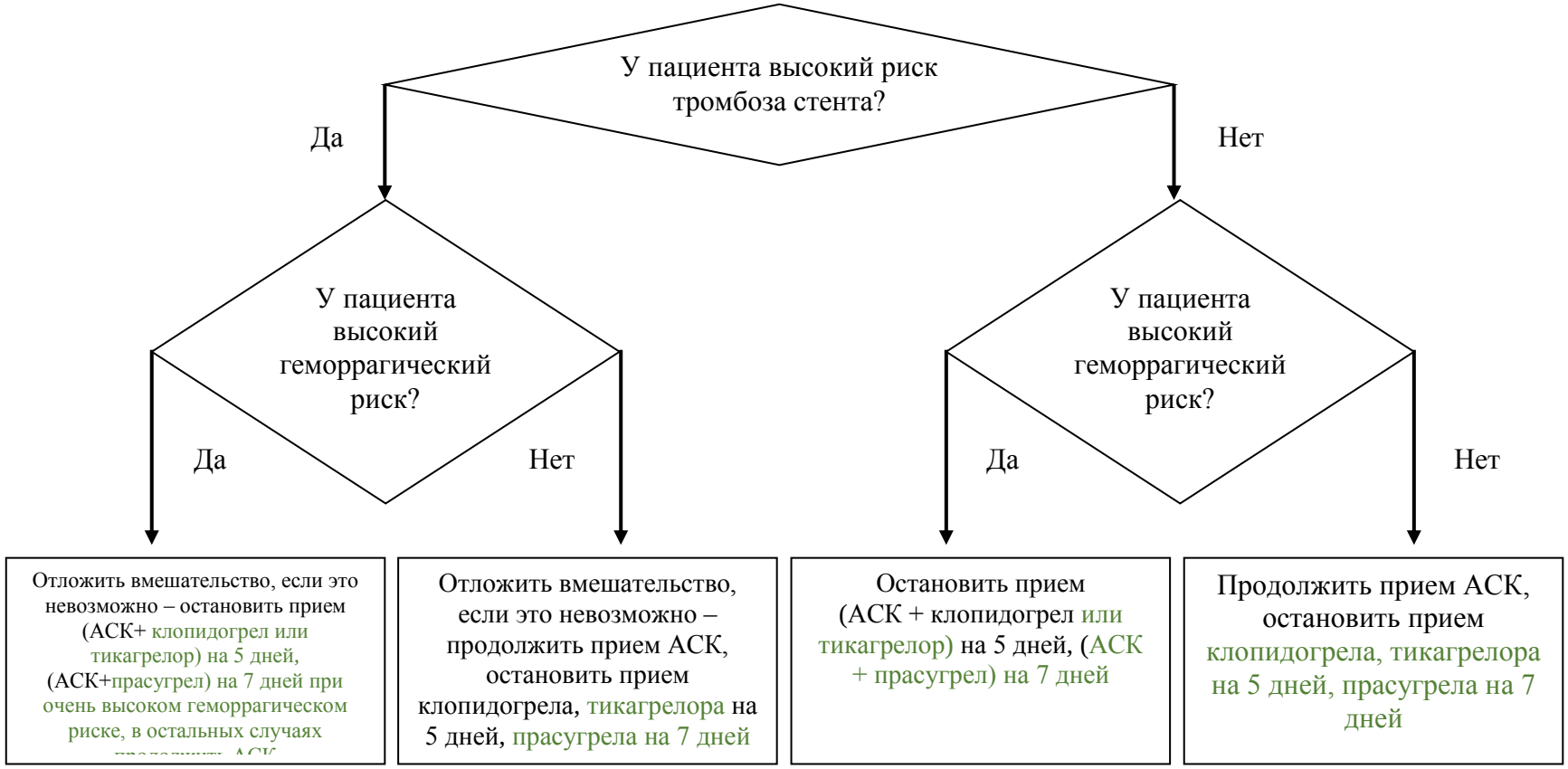
2) Приказ Минздрава РФ от 10.05.2017 N 203н – Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи – Действующая первая редакция – Зарегистрировано в Минюсте РФ 17.05.2017 N46740 – Начало действия документа 01.07.2017.

3) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 февраля 2019 г. N 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».

Приложение Б1. АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА №1. Прерывание длительной антикоагулянтной терапии при плановых оперативных вмешательствах



Приложение Б2. АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА №2. Прерывание двойной антиагрегантной терапии при плановых оперативных вмешательствах



* Примечание: очень высокий риск – операции на головном и спинном мозге, трансуретральная простатэктомия, внутриглазные операции и др.

Приложение Б3. АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА №3. Выполнение регионарной анестезии на фоне антитромботической терапии



Приложение В. Информация для пациента

В предоперационном периоде, во время выполнения оперативного вмешательства, а также после операции у Вас будет исследовано состояние системы гемостаза. Это необходимо для того, чтобы своевременно выявить и предупредить нарушения гемостаза, которые могут привести к кровотечению или тромбозам.

Если Вы принимаете препараты, влияющие на свертываемость крови, то Вы обязаны сообщить об этом лечащему врачу при поступлении в стационар. Возможно, Вам будет необходимо прервать перед операцией прием этих препаратов. При выявлении у Вас нарушений гемостаза на любом из этапов периоперационного периода, будет проведена соответствующая коррекция, включающая в случае необходимости переливание препаратов крови.

Во время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии в послеоперационном периоде возможно развитие осложнений, связанных с расстройствами системы гемостаза. В этом случае могут быть использованы дополнительные диагностические и лечебные мероприятия, направленные на устранение и предупреждение подобного рода осложнений.

Приложение Г1. Классификация инвазивных процедур/вмешательств в зависимости от величины ассоциированного с ними риска кровотечений

Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
Малые стоматологические вмешательства; малые дерматологические вмешательства; офтальмологические вмешательства; вскрытие абсцессов мягких тканей; эндоскопические вмешательства без биопсии	Аблация при суправентрикулярной тахикардии; имплантация внутрисердечных устройств; эндоскопические вмешательства с биопсией; биопсия предстательной железы или мочевого пузыря; катетеризация сердца через лучевую артерию	Сердечно-сосудистые и торакальные вмешательства; абдоминальная хирургия и хирургия полости таза; нейрохирургические вмешательства, спинальная/эпидуральная анестезия, люмбальная пункция; биопсия печени/почки; урологические вмешательства, в т.ч. дистанционная литотрипсия; большие хирургические вмешательства с обширным повреждением тканей (реконструктивная пластическая хирургия, хирургия злокачественных новообразований, большие ортопедические вмешательства); сложные левосторонние аблации (изоляция легочных вен и др.); катетеризация полостей сердца черезбедренным доступом

Приложение Г2. Стратификация периоперационного риска инсульта у пациентов с неклапанным поражением сердца при фибрилляции предсердий

(шкала CHA_2DS_2 –VASc)

C	Застойная сердечная недостаточность (Congestive heart failure)	1 балл
H	Гипертензия (Hypertension)	1 балл
A_2	Возраст > 75 лет (Age)	2 балла
D	Диабет (Diabetes)	1 балл
S_2	Предшествующий инсульт или транзиторная ишемическая атака (Stroke)	2 балла
V	Поражение сосудов (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты)	1 балл
A	Возраст 65-74 лет	1 балл
Sc	Пол (женский)	1 балл

Высокий риск (>10% в год)	Средний риск (3-7% в год)	Низкий риск (<1% в год)
✓ CHA_2DS_2-VAS_C – 5-6 баллов; ✓ Ревматическое поражение клапанов сердца ✓ Инсульт или транзиторная ишемическая атака в пределах последних 3 месяцев.	CHA_2DS_2-VAS_C – 3-4 балла	CHA_2DS_2-VAS_C – 0-2 балла без предшествующего инсульта или транзиторная ишемическая атака

Приложение Г3. Периоперационный тромбоэмболический риск у больных с искусственными клапанами сердца

Высокий риск (>10% в год)	Средний риск (4-10% в год)	Низкий риск (<4% в год)
• Любые протезы митрального клапана; • Искусственные аортальные клапаны старого образца («баллонного» типа или по типу заслонки) • Инсульт или транзиторная ишемическая атака в течение последних 6 мес.	Искусственный аортальный клапан и наличие одного из следующих состояний: - фибрилляция предсердий; - первичный инсульт или транзиторная ишемическая атака; - гипертензия; - диабет; - врожденные пороки сердца; - возраст > 75 лет	Наличие искусственного аортального клапана без фибрилляции предсердий и других факторов риска развития инсульта

Приложение Г4. Шкалы индивидуальной оценки тромбоэмболического риска

Группа факторов риска в 1 балл:

- ✓ Планируемые мелкие операции
- ✓ Перенесенные крупные операции (меньше 1 мес назад)
- ✓ Варикозное расширение вен
- ✓ Воспалительные заболевания кишечника в анамнезе
- ✓ Отечность нижних конечностей (на момент обследования)
- ✓ Ожирение (индекс массы тела больше 25кг/м2)
- ✓ Острый инфаркт миокарда
- ✓ Застойная сердечная недостаточность (меньше 1 мес)
- ✓ Сепсис (меньше 1 мес)
- ✓ Серьезные заболевания легких, включая пневмонию (меньше 1 мес)
- ✓ Нарушение функции легких
- ✓ Пациенты терапевтического профиля на постельном режиме

Группа факторов риска в 2 балла:

- ✓ Артроскопические оперативные вмешательства
- ✓ Злокачественные опухоли (в настоящий момент или в прошлом)
- ✓ Крупные хирургические вмешательства (больше 45 минут)
- ✓ Лапароскопические операции (больше 45 минут)
- ✓ Строгий постельный режим (больше 72 часов)
- ✓ Гипсовая иммобилизация (меньше 1 месяца)
- ✓ Центральный венозный доступ

Группа факторов риска в 3 балла

- ✓ Перенесенные тромбоз глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии
- ✓ Семейный анамнез тромбозов
- ✓ Полиморфизм V фактора свертывания крови (фактора Лейдена)
- ✓ Полиморфизм протромбина 20210A
- ✓ Повышение в крови уровня гомоцистеина
- ✓ Наличие волчаночного антикоагулянта
- ✓ Повышение титра антикардиолипиновых антител
- ✓ Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ)
- ✓ Другие виды врожденной или приобретенной тромбофилии

Группа факторов риска в 5 баллов

- ✓ Плановая артропластика крупных суставов нижних конечностей
- ✓ Переломы костей бедра, таза и голени (меньше 1 мес)
- ✓ Инсульт (меньше 1 мес)
- ✓ Множественные травмы (меньше 1 мес)
- ✓ Острое повреждение спинного мозга (паралич) (меньше 1 мес)

Степени риска в зависимости от количества баллов:

- ✓ 0-1 – низкий;
- ✓ 2 – умеренный;
- ✓ 3-4 – высокий;
- ✓ 5 и более – очень высокий.

Приложение Г5. Периоперационный тромбоэмболический риск у пациентов после инфаркта миокарда и коронарного стентирования

Низкий	Умеренный	Высокий
>6 месяцев после ОИМ, КШ, чрескожной ангиографии, установки ЦМС, вмешательств на коронарных артериях.	6-24 недели после ОИМ, КШ, установки ЦМС; >12 месяцев после установки ЛПС	<6 недель после ОИМ, КШ, установки ЦМС; <12 месяцев после установки ЛПС

Примечание: ОИМ – острый инфаркт миокарда, КШ – коронарное шунтироание, ЦМС – цельнометаллический стент, ЛПС – лекарственно покрытый стент.

Приложение Г6. Дооперационный этап мост-терапии после отмены варфарина

Риск ВТЭ	Гепарин после отмены варфарина	Препарат	Доза	Последнее введение перед операцией
Высокий	Через 2 дня	Гепарин натрия в/в	Под контролем АЧТВ	За 4-5 ч
		Эноксапарин натрия	1,0 мк/кг 2 раза/сут	За 12 ч
			1,5 мг/кг 1 раз/сут	За 12 ч
		Далтепарин натрия	100 ЕД/кг 2 раза/сут	За 12 ч
			200 ЕД/кг 1 раз/сут	За 12 ч
		Надропарин натрия	86 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут	За 12 ч
		Парнапарин натрия	0,4 мл 1 раз/сут	За 12 ч
Умеренный	Через 2 дня	Эноксапарин натрия	40 мг 1 раз/сут	За 12 ч
		Далтепарин натрия	5000 Ед 1 раз/сут	За 12 ч
		Надропарин натрия	0,3 мл 1 раз/сут	За 12 ч
		Парнапарин натрия	0,3 мл 1 раз/сут	За 12 ч
Низкий	Дооперационная антикоагулянтная терапия не требуется			

Приложение Г7. Пиковый эффект и время достижения нормальных значений гемостаза после введения различных антитромботических средств

Антитромботический препарат	Достижение пикового эффекта	Период действия препарата
НФГ		
внутривенно	непосредственно сразу	2-3 часа
подкожно	40-50 минут	4-6 часов
НМГ	2- 4 часа	12 и более часов
Варфарин натрий	4-6 дней	4-6 дней
Дабигатрана этексилат	0,5-2 часа	2-4 дня
Ривароксабан	2-4 часа	2 дня
Апиксабан	3-4 часа	1-2 дня
АСК	1 час	5-8 дней
Тиклопидин, клопидогрел	1 час	10-13 дней
Тикагрелор	2 часа	2-4 дня
Блокаторы ГП рецепторов IIb/IIIa	1 час	1-3 дня
Тромболитики (стрептокиназа и др.)	минуты	1-2 дня