Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова
2019, №7, с. 52-57
https://doi.org/10.17116/hirurgia201907152

Pirogov Journal of Surgery
2019, №7, pp. 52-57
https://doi.org/10.17116/hirurgia201907152

Профилактика тромбоэмболических и геморрагических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий при проведении планового хирургического лечения

© Л.Н. УДДИН, А.А. СОКОЛОВА, А.В. ЕГОРОВ, Д.А. НАПАЛКОВ, В.В. ФОМИН, Д.В. ВЫЧУЖАНИН, А.Н. ДЗЮНДЗЯ, Н.М. АБДУЛХАКИМОВ, А.А. ТРИФОНОВА

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — сравнение частоты тромбоэмболических и геморрагических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) при проведении плановых хирургических вмешательств на разных схемах периоперационной антикоагулянтной терапии (АКТ).

Материал и методы. Плановое оперативное вмешательство выполнено 86 пациентам — 56 (65,1%) мужчинам и 30 (34,9%) женщинам, медиана возраста 69 (64; 78) лет) с ФП неклапанной этиологии. На органах желудочно-кишечного тракта произведены операции 40 (46,5%) больным, на сердце и сосудах — 34 (39,5%), по поводу онкологических заболеваний — 12 (14,0%). Проанализирована частота тромбоэмболических (ТЭО) и геморрагических (ГО) осложнений, оценено соответствие использованных схем периоперационной АКТ актуальным международным рекомендациям.

Результаты. ТЭО и ГО развились у 14 (16,3%) пациентов: ТЭО у 6 (7,0%), кровотечение у 8 (9,3 %). Максимальная частота осложнений зафиксирована в группе, где использовали схему мост-терапии — у 12 (20,0%) больных. В группе, где АКТ отменили, отмечено 2 (9,5%) случая осложнений, при использовании схемы мост-терапии — 4 (6,7%) ТЭО. Число осложнений при применении мост-терапии было в 2 раза выше — 8 (13,3%). В группе с отменой АКТ зафиксировано 2 (9,5 %) ТЭО, других осложнений не наблюдалось. У 5 пациентов, которым вмешательство проводилось на фоне продолжения АКТ, осложнений не было.

Установлено, что врачи при выполнении планового вмешательства соблюдали рекомендации ESC по периоперационной АКТ лишь у 41 (47,7%) больного с ФП; 8 (50%) из 16 осложнений развились при использовании нерекомендованных схем, из них в 7 случаях — при отсутствии необходимости в применении мост-терапии. Причинами наблюдаемых осложнений в первую очередь являются неадекватная оценка периоперационных рисков развития ТЭО и кровотечений, «перестраховка» врачей при назначении необоснованной мост-терапии.

Выводы. Не подтвержден однозначный клинический эффект применения мост-терапии у пациентов с высоким риском ТЭО. Для больных с онкологическими заболеваниями характерен более высокий риск осложнений по сравнению с другими группами больных хирургического профиля, развитие осложнений связано преимущественно с несоблюдением рекомендаций и недостаточным использованием методов профилактики ТЭО.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, антикоагулянтная терапия, кровотечения, тромбоэмболические осложнения, мост-терапия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Уддин Л.Н. — https://orcid.org/0000-0002-8339-680X
Соколова А.А. — https://orcid.org/0000-0001-5938-8917
Егоров А.В. — https://orcid.org/0000-0002-8082-1495
Напалков Д.А. — https://orcid.org/0000-0001-6241-2711
Фомин В.В. — https://orcid.org/0000-0002-2682-4417
Вычужанин Д.В. — https://orcid.org/0000-0001-6099-1801
Дзюндзя А.Н. — https://orcid.org/0000-0003-1133-8106
Абдулхакимов Н.М.— https://orcid.org/0000-0002-8324-2376
Трифонова А.А — https://orcid.org/0000-0002-9519-7373
Автор, ответственный за переписку: Уддин Л.Н. — e-mail: Luisiana9090@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Уддин Л.Н., Соколова А.А., Егоров А.В., Напалков Д.А., Фомин В.В., Вычужанин Д.В., Дзюндзя А.Н., Абдулхакимов Н.М., Трифонова А.А. Профилактика тромбоэмболических и геморрагических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий при проведении планового хирургического лечения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;7:52-57. https://doi.org/10.17116/hirurgia201907152

Prevention of thromboembolic and hemorrhagic events in patients with atrial fibrillation undergoing elective surgery

© L.N. UDDIN, A.A. SOKOLOVA, A.V. EGOROV, D.A. NAPALKOV, V.V. FOMIN, D.V. VYCHUZHANIN, A.N. DZYUNDZYA, N.M. ABDULKHAKIMOV, A.A. TRIFONOVA

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective — to compare incidence of thromboembolic and hemorrhagic complications in patients with atrial fibrillation (AF) undergoing elective surgery on different schemes of perioperative anticoagulant therapy (ACT).

Material and methods. There were 86 patients (56 (65.1%) men and 30 (34.9%) women, mean age was 69 (64; 78) years) with non-valvular AF who underwent elective interventions. Forty (46.5%) patients underwent abdominal surgery, 34 (39.5%) — cardiovascular procedures, 12 (14.0%) patients underwent surgery for malignant diseases. We have analyzed incidence of thromboembolic and hemorrhagic events and compliance of perioperative ACT modes with current international guidelines.

Results. Thromboembolic and hemorrhagic events developed in 14 (16.3%) patients. Thromboembolic complications were noted in 6 (7.0%) patients, hemorrhagic events — in 8 (9.3%) cases. Maximum complication rate was observed in case of bridge-therapy (n=12, 20.0%). Cancellation of ACT was followed by 2 (9.5%) complications, bridge-therapy — by 4 (6.7%) thromboembolic complications. Hemorrhagic events were 2 times more common in case of this therapy (n=8, 13.3%). It was found that ESC guidelines for perioperative ACT were applied in less than half of patients (41, 47.7% patients with AF undergoing elective surgery). Half of complications (8 out of 16) occurred if unapproved modes of ACT were used (including 7 cases of bridge-therapy was not necessary). The causes of these complications were inadequate assessment of perioperative risk of thromboembolic and hemorrhagic events; unreasonable administration of bridge therapy.

Conclusion. An unambiguous clinical effect of bridge therapy has not been confirmed in patients with high risk of thromboembolic complications. Cancer patients have higher risk of complications compared with others. These events occur mainly due to non-compliance with clinical guidelines and insufficient prevention of thromboembolic events.

Keywords: atrial fibrillation, anticoagulant therapy, bleeding, thromboembolic complications, bridge-therapy.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Uddin L.N. — https://orcid.org/0000-0002-8339-680X
Sokolova A.A. — https://orcid.org/0000-0001-5938-8917
Egorov A.V. — https://orcid.org/0000-0002-8082-1495
Napalkov D.A. — https://orcid.org/0000-0001-6241-2711
Fomin V.V. — https://orcid.org/0000-0002-2682-4417
Vychuzhanin D.V. — https://orcid.org/0000-0001-6099-1801
Dzyundzya A.N. — https://orcid.org/0000-0003-1133-8106
Abdulkhakimov N.M. — https://orcid.org/0000-0002-8324-2376
Trifonova A.A. — https://orcid.org/0000-0002-9519-7373
Corresponding author: Uddin L.N. — e-mail: Luisiana9090@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Uddin LN, Sokolova AA, Egorov AV, Napalkov DA, Fomin VV, Vychuzhanin DV, Dzyundzya AN, Abdulkhakimov NM, Trifonova AA. Prevention of thromboembolic and hemorrhagic events in patients with atrial fibrillation undergoing elective surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;7:52-57. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/hirurgia201907152

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее часто встречаемая форма тахиаритмии, диагностируется более чем у 10% пациентов в возрасте старше 70 лет [1—3]. ФП выступает ведущим патогенетическим фактором развития ишемического инсульта, основной причиной смерти и инвалидности взрослого населения в большинстве развитых стран.

Для профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) больным с ФП показано назначение антикоагулянтной терапии (АКТ). При этом специалисты нередко сталкиваются с ситуацией, когда пациентам, получающим АКТ, необходимо проведение инвазивных исследований и хирургических вмешательств [4, 5]. Периоперационное ведение этой категории больных довольно сложное, поскольку, с одной стороны, хирургические вмешательства на фоне АКТ ассоциируются с высоким риском развития интраоперационных геморрагических осложнений (ГО), с другой — прерывание АКТ может увеличить риск развития ТЭО [6, 7]. У некоторых пациентов повышенный риск кровотечения не превышает ожидаемую пользу от профилактики ТЭО на фоне приема препаратов, поэтому терапию антикоагулянтами в периоперационном периоде следует продолжать или модифицировать.

В то же время частота развития и спектр ТЭО и кровотечений на фоне конкретных схем перипроцедурной АКТ освещены недостаточно. Актуальным представляется анализ этих данных в периоперационном периоде при использовании различных схем АКТ (непрерывный прием антикоагулянта, отмена антикоагулянта на время операции, мост-терапия). Мост-терапия заключается в отмене перорального антикоагулянта с назначением низкомолекулярных или нефракционированных гепаринов. Необходимо выявлять спектр этих осложнений в раннем и позднем послеоперационном периодах у этого контингента больных. Результаты подобного рода исследований могут быть использованы для выявления оптимальных и наиболее безопасных в отношении ранних и поздних осложнений схем перипроцедурной АКТ у пациентов с ФП.

Таблица 1. **Распределение пациентов по характеру оперативного вмешательства**

Table 1. **Types of surgical procedures**

Операция	Количество	
	абс.	%
На сердце и сосудах с применением аппарата искусственного кровообращения	34	39,5
На органах желудочно-кишечного тракта и брюшной полости (за исключением операций по поводу злокачественных новообразований)	40	46,5
По поводу злокачественных новообразований	12	14,0

Таблица 2. **Частота осложнений в зависимости от схемы антикоагуляционной терапии**

Table 2. **Incidence of complications depending on ACT mode**

Осложнение	1-я группа (n=60) (мост-терапия)		2-я группа (n=21) (отмена АКТ)		3-я группа (n=5) (без отмены АКТ)		Всего (n=86)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тромбоэмболические	4	6,7	2	9,5	0	0	6	7,0
Геморрагические	8	13,3	0	0	0	0	8	9,3
Итого	12	20,0	2	9,5	0	0	14	16,3

Примечание. АКТ — антикоагулянтная терапия.

Цель исследования — сравнение частоты ТЭО и ГО у пациентов с ФП при проведении плановых хирургических вмешательств на разных схемах периоперационной АКТ.

Материал и методы

На базе хирургических отделений университетской клинической больницы №1 Сеченовского университета проанализированы данные 86 пациентов (56 (65,1%) мужчин и 30 (34,9%) женщин, медиана возраста составила 69 (64; 78) лет) с ФП неклапанной этиологии, которым выполнено плановое оперативное вмешательство.

Распределение пациентов по характеру выполненных операций представлено в **табл. 1.** Пациенты в группах были сопоставимы по полу, возрасту и наличию ФП неклапанной этиологии и соответственно по степени риска развития ТЭО и кровотечений.

Данные у больных, которым выполнены операции по поводу онкологических заболеваний, рассмотрены отдельно, поскольку риск развития ТЭО у них наиболее высокий.

Риск развития осложнений у больных, включенных в исследование, оценивали по шкалам, применяемым в клинической практике. Риск ТЭО оценивали по шкалам Caprini (шкала оценки риска развития ТЭО) и CHA_2DS_2—VASc (шкала оценки риска ТЭО у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий), а риск ГО — по шкале HAS—BLED. Эти шкалы представляют собой балльные системы, учитывающие как индивидуальные характеристики пациентов, так и факторы, провоцирующие развитие этих осложнений (особенности основного заболевания и оперативного вмешательства) [8—10]. Медиана по шкале CHA_2DS_2—VASc для включенных в исследование пациентов составила 4 (3—5) балла; по шкале HAS—BLED — 2 (1—3) балла, по шкале Caprini — 6 (5—8) баллов.

В ходе послеоперационного ведения пациентов также осуществляли профилактику ТЭО с использованием немедикаментозных методов (компрессионный трикотаж, бинтование ног эластичным бинтом, ранняя двигательная активность).

Изучение частоты использования различных схем АКТ показало, что у 60 (69,8%) больных применялись схемы мост-терапии. У 21 (24,4%) пациента АКТ на время операции отменили, у 5 больных схема АКТ оставалась без изменений. Срок отмены АКТ перед операцией составил 2,0±1,2 сут, возобновляли АКТ через 2,5±1,5 сут после операции, при этом длительность периода без АКТ составила 5,0±3,1 сут.

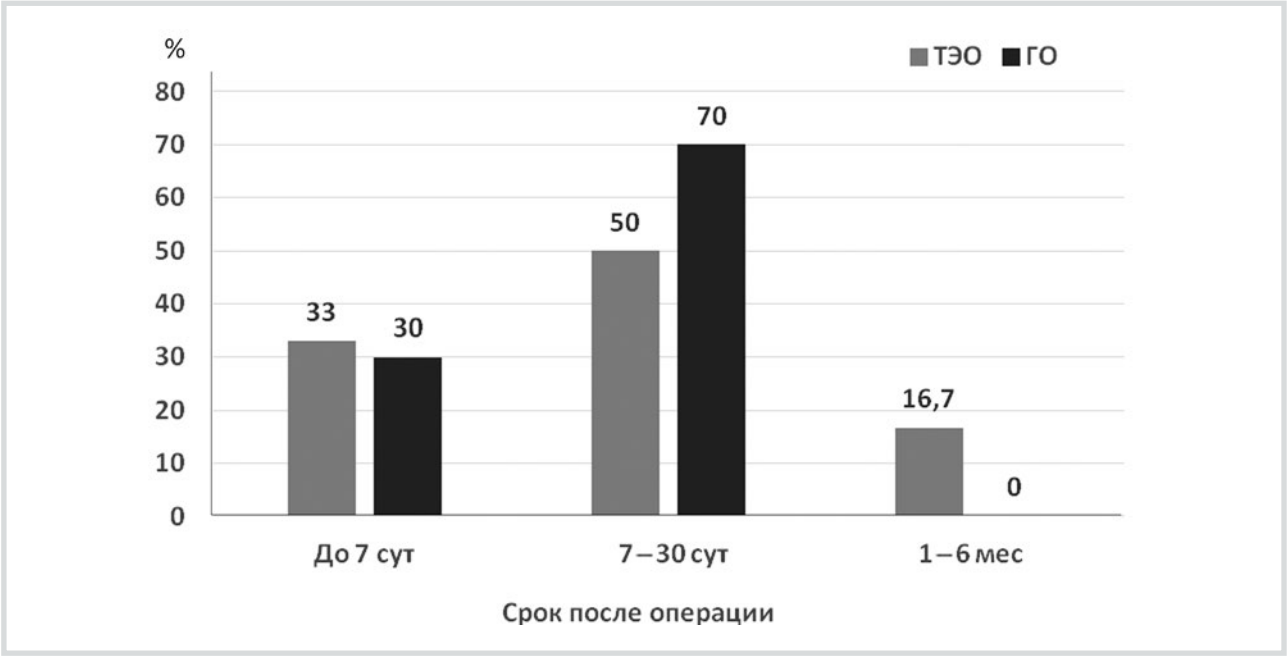
Мы проанализировали соответствие использованных схем периоперационной АКТ при выполнении вмешательств актуальным международным рекомендациям [8, 9].

Результаты

ТЭО и ГО развились у 14 (16,3%) из 86 больных, при этом у 6 (7%) больных отмечены ТЭО, у 8 (9,3%) — кровотечения. У 2 (2,3%) пациентов зарегистрировано по 2 осложнения, у 12 (14%) — по 1 осложнению.

Больше всего осложнений — 12 (20%) зафиксировано в 1-й группе, где использовали схему мост-терапии. Во 2-й группе, где АКТ была отменена, наблюдалось только 2 (9,5%) осложнения **(табл. 2)**.

При использовании схемы мост-терапии отмечено 4 (6,7%) ТЭО. Частота кровотечений при применении данной схемы была в 2 раза выше — 8 (13,3%)



Частота развития осложнений в различные сроки после хирургического вмешательства (*n*=16).

Incidence of early and mid-term postoperative complications (*n*=16).

***Таблица 3*. Осложнения в зависимости от характера оперативных вмешательств (*n*=86)**

***Table 3*. Complications depending on type of surgical procedure (*n*=86)**

Операция	ТЭО		ГО		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
На сердце и сосудах с применением АИК (*n*=34)	1	2,9	3	8,8	4	11,7
На органах желудочно-кишечного тракта и брюшной полости (за исключением операций по поводу злокачественных новообразований) (*n*=40)	3	7,5	4	10,0	7	17,5
По поводу злокачественных новообразований (*n*=12)	2	16,7	3	25,0	5	41,7

осложнений. В группе с отменой АКТ зафиксировано 2 (9,5%) ТЭО, других осложнений не наблюдали. У 5 пациентов, которым вмешательство проводилось на фоне продолжения АКТ, осложнений не было.

Распределение больных с ФП, которым выполнены хирургические вмешательства, по срокам развития осложнений представлены на **рисунке**. Чаще всего осложнения развивались в срок от 7 до 30 сут после операции — у 10 (62,5%) из 16 пациентов. Менее чем у $^1/_3$ пациентов осложнения были зафиксированы в раннем (до 7-х суток) послеоперационном периоде — 5 (31,3%) осложнений. Одно (6,2%) ТЭО отмечено на сроке от 1 до 6 мес после хирургического вмешательства, по-видимому, его возникновение не связано с выполнением оперативного вмешательства.

В **табл. 3** приведена частота различных осложнений в зависимости от вида вмешательства. Как видно из **табл. 3**, при выполнении операций по поводу злокачественных новообразований развились 2 (16,7%) ТЭО, из них 1 при использовании схемы мост-терапии и 1 на фоне отмены АКТ. В этой группе пациентов также зафиксировано 3 (25 %) кровотечения, все на фоне отмены АКТ. Всего в этой группе больных отмечено 5 (41,7%) осложнений.

При других вариантах вмешательств частота осложнений была существенно ниже. Так, при операциях на сердце и сосудах зарегистрировано 4 (11,7%) осложнения, из них 1 (2,9%) ТЭО при использовании схемы мост-терапии и 3 (8,8%) кровотечения при отмене АКТ; в группе пациентов, которым произведены операции на органах желудочно-кишечного тракта и брюшной полости, — 3 ТЭО (7,5 %): 2 при использовании схемы мост-терапии и 1 при отмене АКТ, а также 4 (10%) кровотечения — все при отмене АКТ.

Необходимо отметить, что во всех случаях развития осложнений, согласно рекомендациям [8, 9], можно было не использовать схему мост-терапии. Кроме того, следовало учесть, что у 8 (20%) пациентов выполнены операции с низким риском кровоте-

***Таблица 4*. Частота осложнений в зависимости от вида АКТ**

***Table 4*. Incidence of application of non-recommended schemes (*n*=45)**

Осложнение	1-я группа (*n*=17) (антагонист витамина К)		2-я группа (*n*=20) (ривароксабан)		3-я группа (*n*=18) (дабигатран)		4-я группа (*n*=39) (апиксабан)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тромбоэмболические	2	11,8	1	5,0	1	5,6	4	10,3
Геморрагические	0	0	2	10,0	3	16,7	3	7,7
Всего	2	11,8	3	15,0	4	22,3	7	18,0

чения: герниопластика, холецистэктомия, установка/замена электрокардиостимулятора (ЭКС).

Анализ полученных данных показал, что врачи следовали рекомендациям ESC по периоперационной АКТ при выполнении планового вмешательства только у 41 (47,7%) больного ФП. Так, у 43 (95,6%) из 45 пациентов не было необходимости в применении схемы мост-терапии. У 1 (2,2%) пациента была необходима отмена АКТ, а у 1 (2,2%) пациента, напротив, не следовало прекращать периоперационного использования антикоагулянтов.

Следует отметить, что 8 (50%) из 16 осложнений развились при использовании нерекомендованных схем, из них в 7 случаях это произошло при отсутствии необходимости использовать схему мост-терапии.

Частота ТЭО была максимальной при использовании антагониста витамина К — 2 (11,8%) больных и апиксабана — 4 (10,3%) больных. При использовании ривароксабана и дабигатрана отмечено по 1 ТЭО, что составило соответственно 5 и 5,6% **(табл. 4)**.

Максимальная частота кровотечений наблюдалась при приеме дабигатрана — 3 (16,7%) пациента, ниже значения этих показателей были в группах пациентов, получавших ривароксабан — 2 (10%) геморрагических события и апиксабан — 3 (7,7%) кровотечения.

В целом частота осложнений была максимальной (ТЭО + кровотечения) при использовании дабигатрана — 4 (22,3%) осложнения и апиксабана — 7 (18%) осложнений. Реже ТЭО и кровотечения отмечались при применении ривароксабана и антагониста витамина К — соответственно у 3 (15%) и 2 (11,8%) больных.

Значимых межгрупповых различий по частоте развития осложнений не выявлено.

Обсуждение

К настоящему времени на основании накопленных данных сформулирован современный подход к проведению периоперационной АКТ. Считается, что прежде всего следует избегать прерывания приема пероральных антикоагулянтов. Кандидатами для проведения непрерывной АКТ являются пациенты с умеренным или высоким риском развития ТЭО, которым выполняют операции с относительно низким риском кровотечения. Полагают, что для снижения риска развития кровотечения при проведении непрерывной АКТ следует по возможности снизить целевое значение МНО в предоперационный период до 2 [11, 12].

Мост-терапия является одним из современных подходов к ведению пациентов, получающих АКТ в периоперационный период, и заключается в отмене перорального антикоагулянта с назначением низкомолекулярных гепаринов. Сообщается, что у больных с протезами клапанов и высоким риском ТЭО (механические протезы митральных клапанов или поворотно-дисковые клапаны) может отмечаться относительно благоприятное соотношение частоты развития кровотечения и тромбоза на фоне назначения мост-терапии [13, 14]. В то же время однозначный клинический эффект от применения мост-терапии у пациентов с высоким риском ТЭО до настоящего времени не подтвержден данными клинических исследований. Напротив, описано повышение частоты геморрагических событий на фоне мост-терапии у данной категории пациентов [14, 15]. Наши данные подтверждают результаты, приводимые в литературе.

Следует отметить, что в рамках нашего исследования у онкологических больных осложнения отмечались чаще, чем у пациентов с другими нозологическими формами. Так, отмечены 2 (16,7%) ТЭО и 3 (25,0%) кровотечения, частота осложнений оказалась существенно выше, чем в общей выборке больных. Как показано в исследованиях других авторов [16, 17], для пациентов с онкологическими заболеваниями характерен более высокий риск осложнений, а их развитие связано преимущественно с несоблюдением рекомендаций и недостаточным использованием методов профилактики ТЭО.

По-видимому, причинами наблюдаемых осложнений в первую очередь являются:

— неадекватная оценка периоперационных рисков развития ТЭО и кровотечений;

— «перестраховка» врачей при назначении необоснованной схемы мост-терапии.

Данные, полученные в ходе нашего исследования [8, 9], свидетельствуют о том, что коррекцию схем АКТ перед выполнением хирургического вмешательства целесообразно осуществлять в соответствии с международными рекомендациями. На наш взгляд, результаты исследования подтверждают необходимость проведения индивидуальной оценки возможности мост-терапии в зависимости от специ-

фических рисков ТЭО и кровотечений, характерных для пациента и выполняемого вмешательства.

С целью выбора схемы АКТ при планировании хирургической операции необходима индивидуальная оценка планируемого вмешательства, состояния пациента в целом и соматических заболеваний в частности. Целесообразно проведение мероприятий по повышению информированности практических специалистов о современных подходах к профилактике осложнений у больных с ФП при выполнении им плановых хирургических вмешательств. Проведенное исследование свидетельствует о необходимости дальнейших исследований клинической эффективности и безопасности различных схем периоперационной АКТ у пациентов с ФП, нуждающихся в плановом хирургическом лечении.

Заключение

Результаты проведенного исследования не подтвердили однозначный клинический эффект применения мост-терапии у пациентов с высоким риском ТЭО, что согласуется с данными литературы. Для пациентов с онкологическими заболеваниями характерен более высокий риск осложнений по сравнению с другими группами больных хирургического профиля. Развитие осложнений связано преимущественно с несоблюдением рекомендаций и недостаточным использованием методов профилактики ТЭО.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts f interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ревишвили А.Ш., Сергуладзе С.Ю., Кваша Б.И., Сопов О.В., Шмуль А.В. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения «изолированных форм» фибрилляции предсердий с помощью радиочастотной модификации операции «Лабиринт-V». *Вестник аритмологии*. 2016;83:23-31.
Revishvili ASh, Serguladze SYu, Kvasha BI, Sopov OV, Shmul AV. The immediate and long-term results of surgical treatment of «isolated forms» of atrial fibrillation using radiofrequency modification of the operation «Labyrinth-V». *Vestnik aritmologii*. 2016;83:23-31. (In Russ.).
2. Шубик Ю.В. Антитромботическая терапия при фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2014;75:50-75.
Shubik YuV. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii*. 2014;75:50-75.(In Russ.).
3. Mamchur SE, Mamchur IN, Khomenko EA, Gorbunova EV, Sizova IN, Odarenko YN. Catheter ablation for atrial fibrillation after an unsuccessful surgical ablation and biological prosthetic mitral valve replacement: a pilot study. *J Chin Med Assoc*. 2014 Aug;77(8):409-415. https://doi.org/10.1016/j.jcma.2014.01.012
4. Шапошников С.А., Синьков С.В., Заболотских И.Б. Периоперационная тромбопрофилактика у пациентов с нарушениями системы гемостаза. *Креативная хирургия и онкология*. 2012;2:81-86.
Shaposhnikov SA, Sinkov SV, Zabolotskih IB. Perioperative thromboprophylaxis in patients with impaired hemostasis. *Kreativnaya hirurgiya i onkologiya*. 2012;2:81-86. (In Russ.).
5. Liu S, Li X, Shi Q, Hamilton M, Friend K, Zhao Y, Horblyuk R, Hede S, Shi L. Outcomes associated with warfarin time in therapeutic range among US veterans with nonvalvular atrial fibrillation. *Curr Med Res Opin*. 2018 Mar;34(3):415-421. https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1384370
6. Black-Maier E, Kim S, Steinberg BA, Fonarow GC, Freeman JV, Kowey PR, Ansell J, Gersh BJ, Mahaffey KW, Naccarelli G, Hylek EM, Go AS, Peterson ED, Piccini JP. Oral anticoagulation management in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac implantable electronic device implantation. Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) *Investigators. Clin Cardiol.* 2017 Sep;40(9):746-751. https://doi.org/10.1002/clc.22726
7. Briceño DF, Madan N, Romero J, Londoño A, Villablanca PA, Natale A, Di Biase L. Thromboembolic and bleeding risks in patients undergoing atrial fibrillation ablation: oral anticoagulation perspectives. *Expert Opin Drug Saf*. 2017 Jul;16(7):769-777. https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1325867
8. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;00:1-64. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136
9. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. *Российский кардиологический журнал*. 2017;7(147):7-86.
ESC recommendations for the treatment of patients with atrial fibrillation, developed jointly with EACC. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2017;7(147):7-86. (In Russ.). https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-7-86
10. Chao TF, Liu CJ, Wang KL, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, Tuan TC, Chen TJ, Lip GY, Chen SA. Using the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in «low-risk» Asian patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Oct 21;64(16):1658-1665. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1203
11. Стуров Н.В., Величко Э.В. Пациенты, длительно получающие оральные антикоагулянты: мост-терапия при проведении некоторых видов хирургических операций и инвазивных процедур. *Трудный пациент*. 2014;12(5):46-50.
Sturov NV, Velichko EV. Patients receiving long-term oral anticoagulants: bridge therapy for certain types of surgical operations and invasive procedures. *Trudnyiy patsient*. 2014;12(5):46-50. (In Russ.).
12. Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Fraessdorf M, Noack H, Oldgren J, Reilly P, Spyropoulos AC, Wallentin L, Connolly SJ. Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Substudy of the RE-LY trial. *Thromb Haemost*. 2015;113(3):625-632. https://doi.org/10.1160/TH14-04-0305
13. Tafur AJ, McBane R 2nd, Wysokinski WE, Litin S, Daniels P, Slusser J, Hodge D, Beckman MG, Heit JA. Predictors of major bleeding in periprocedural anticoagulation management. *J Thromb Haemost*. 2012; 10(2):261-267. https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2011.04572.x
14. Wysokinski WE, McBane RD. II. Periprocedural bridging management of anticoagulation. *Circulation*. 2012 Jul 24;126(4):486-490. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.092833
15. Clark NP, Witt DM, Davies LE, Saito EM, McCool KH, Douketis JD, Metz KR, Delate T. Bleeding, recurrent venous thromboembolism, and mortality risks during warfarin interruption for invasive procedures. *JAMA Intern Med*. 2015 Jul;175(7):1163-1168. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.1843
16. Ono K, Hidaka H, Koyama Y, et al. Effects of heparin bridging anticoagulation on perioperative bleeding and thromboembolic risks in patients undergoing abdominal malignancy surgery. *J Anesth*. 2016 Aug;30(4):723-726. https://doi.org/10.1007/s00540-016-2187-0
17. Myat Moe MM, Redla S. Incidental pulmonary embolism in oncology patients with current macroscopic malignancy: incidence in different tumour type and impact of delayed treatment on survival outcome. *Br J Radiol*. 2018 May 10;20170806. https://doi.org/10.1259/bjr.20170806

Поступила 30.10.18
Received 30.10.18
Принята в печать 14.12.18
Accepted 14.12.18