

Уддин  
Луиза Насировна

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ  
АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ  
ПРЕДСЕРДИЙ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ПЛАНОВОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ  
ЛЕЧЕНИИ**

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

14.01.05 – кардиология

Москва 2020

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Напалков Дмитрий Александрович**

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор

**Егоров Алексей Викторович**

**Официальные оппоненты:**

**Замятин Михаил Николаевич** - доктор медицинских наук, профессор ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой

**Тарасов Алексей Владимирович** - доктор медицинских наук, ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, заведующий отделением

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г. в «\_\_» часов на заседании диссертационного совета Д.208.040.05 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, строение 2. С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар 37/1 и на сайте организации: <http://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета**

доктор медицинских наук, доцент

**Брагина Анна Евгеньевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Фибрилляция предсердий (ФП) является значимым фактором снижения показателей общественного здоровья, выступая в качестве важнейшей причины роста расходов на здравоохранение в большинстве экономически развитых стран [Дьячков В.А. и др., 2018; Gorenek B., Lip G.Y., 2015; Hijazi Z. et al., 2019]. Распространенность этой патологии в последние годы существенно возросла, что, возможно, связано с ее недооценкой в предыдущие десятилетия [Колбин А.С. и др., 2010; Gurnani P.K. et al., 2018; Mangner N. et al., 2019]. По прогнозам экспертов, к 2030 г. в Европе ожидается увеличение до 14-17 млн контингента пациентов, страдающих ФП [Cosgrove R.H. et al., 2019; Namaya R. et al., 2017; Kartas A. et al., 2019].

ФП представляет собой часто встречающееся в клинической практике нарушение ритма сердца, сопровождающееся высоким риском развития инсультов и системных эмболий [Канорский С.Г., 2018; Тучков А.А. и др., 2018; Kovacs R.J. et al., 2015; Youness H.A. et al., 2017]. Специалисты большинства областей медицины сталкиваются с необходимостью проведения инвазивных исследований и хирургических вмешательств пациентам, получающим антикоагулянтную терапию (АКТ) на постоянной основе в связи с ФП, повышающей риск артериального или венозного тромбоза [Атаканова А.Н. и др., 2017; Hansen P.S. et al., 2016; Leung K.M. et al., 2017; Narouze S. et al., 2015]. Периоперационное ведение данной категории больных представляет собой сложную задачу, поскольку перед выполнением операции этим больным чаще всего требуется прерывание АКТ, прекращение которой приводит к увеличению риска развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО). С другой стороны, на фоне приема антикоагулянтов всегда повышается риск развития геморрагических осложнений [Беленков Ю.Н. и др., 2018; Dilaveris P. et al., 2016; Hellman T. et al., 2017; Lin Y.S. et al., 2018; Smoyer-Tomic K. et al., 2012].

**Степень разработанности темы.** В настоящее время решение вопроса о целесообразности коррекции схемы АКТ, ее продолжения или отмены в период выполнения хирургического лечения принимается в каждом отдельном случае [January C.T. et al., 2014; Lip G.Y. et al., 2014; Sanchez F.D. et al., 2017; Urbonas G. et al., 2019]. Общеизвестно, что АКТ ассоциирована с повышенным риском кровотечений при выполнении внесердечных хирургических вмешательств [Сафронова Н.В. и др., 2017; Badjatiya A., Rao S.V., 2019; Park J. et al., 2019; Rodriguez-Manero M. et al., 2019]. У отдельных пациентов этот риск не превышает ожидаемую пользу от профилактики ТЭО на фоне приема ЛС, в связи с чем АКТ должна быть продолжена или частично модифицирована в периоперационном периоде [Huisman M.V. et al., 2010; Pollack C.V. et al., 2015; Prandoni P., Trujillo-SSantamaria A., 2017]. У больных с низким риском развития тромбозов терапия антикоагулянтами должна быть приостановлена для минимизации частоты разви-

тия геморрагических осложнений [Моисеев С.В., 2018; Юрьева С.В. и др., 2018; Lu D. et al., 2016; Skeith L. et al., 2012; Yamagishi M. et al., 2019].

В то же время недостаточно изученными остаются частота и спектр возникновения ТЭО и кровотечений на фоне применения различных схем перипроцедурной антикоагулянтной терапии пациентам с ФП. Сведения о факторах, влияющих на развитие этих осложнений при выполнении им плановых хирургических вмешательств скудны и противоречивы, что свидетельствует о необходимости проведения исследований, направленных на обоснование выбора наиболее предпочтительной и безопасной схемы перипроцедурной АКТ у пациентов с фибрилляцией предсердий.

**Цель работы:** изучить эффективность и безопасность схем периоперационной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким операционным риском при проведении плановых хирургических вмешательств.

**Задачи исследования:**

1. Охарактеризовать особенности проведения антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий при выполнении им плановых хирургических вмешательств в периоперационном периоде.

2. Проанализировать частоту и спектр периоперационных осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших плановое хирургическое вмешательство.

3. Сопоставить частоту соблюдения схем периоперационной антикоагулянтной терапии с риском развития тромбоемболических и геморрагических событий у данной группы больных.

4. Выявить наиболее опасный с точки зрения риска развития периоперационных осложнений вид оперативного вмешательства у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянтную терапию.

5. Оценить прогностическую значимость шкалы риска тромбоемболических осложнений CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и шкалы риска кровотечений HAS-BLED для пациентов с фибрилляцией предсердий с плановыми хирургическими вмешательствами.

6. Выявить предикторы риска развития периоперационных осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий с ожидаемым плановым хирургическим вмешательством.

**Научная новизна исследования.** Впервые в Российской Федерации выполнено сравнение частоты возникновения тромбоемболических и геморрагических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий в периоперационном периоде при использовании различных схем антикоагулянтной терапии (непрерывный прием антикоагулянта; отмена антикоагулянта на время операции, «мост-терапия»).

Впервые охарактеризованы частота, сроки развития, спектр тромбоемболических и геморрагических осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде у пациентов с

фибрилляцией предсердий в периоперационном периоде при использовании различных схем антикоагулянтной терапии. При этом продемонстрировано, что для пациентов со злокачественными новообразованиями характерен более высокий риск геморрагических осложнений по сравнению с другими контингентами больных хирургического профиля.

В рамках данного исследования впервые выполнена оценка прогностической ценности диагностических шкал риска развития тромбоземболических и геморрагических осложнений, при этом выявлена низкая предсказательная значимость этих инструментов у пациентов с фибрилляцией предсердий при выполнении им плановых хирургических вмешательств. Впервые установлены прогностические факторы развития этих осложнений: возраст пациента, вариант хирургического вмешательства, несоблюдение рекомендованных схем антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде, а также срок возобновления АКТ после операции и более высокая длительность периода без этой терапии.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Полученные в работе сведения позволили уточнить показания к применению различных схем антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, нуждающихся в плановом оперативном лечении, в зависимости от объема оперативного пособия и риска развития тромбоземболических и геморрагических осложнений.

Установлена необходимость индивидуальной оценки необходимости применения «мост-терапии» у данной категории больных.

На основании результатов исследования разработаны предложения по совершенствованию алгоритма выбора варианта антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде у пациентов с фибрилляцией предсердий.

**Внедрение в практику.** Результаты, полученные при выполнении исследования, внедрены в деятельность клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко УКБ №1 Сеченовского Университета, а также используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии №1, на кафедре факультетской хирургии №1 Сеченовского Университета при чтении лекций и проведении семинарских занятий.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Наиболее частым вариантом (69,2 %) проведения антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде у пациентов с фибрилляцией предсердий при выполнении им плановых хирургических вмешательств является схема «мост-терапии» в виде парентерального введения антикоагулянтов с отменой пероральных лекарственных средств. Однако результаты проведенного исследования не подтверждают удовлетворительную клиническую эффективность и безопасность применения мост-терапии у пациентов с высоким риском тромбоземболических осложнений.

2. Для пациентов со злокачественными новообразованиями характерен более высокий риск геморрагических осложнений по сравнению с другими контингентами хирургических больных. Развитие этих осложнений связано преимущественно с несоблюдением рекомендаций и недостаточным использованием методов профилактики осложнений.

3. Выбор схемы антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде у пациентов с фибрилляцией предсердий при выполнении им плановых хирургических вмешательств следует осуществлять на основании индивидуальных характеристик пациента, при этом необходимо учитывать прогностически значимые факторы развития тромбоэмболических и геморрагических осложнений (возраст пациента, вариант хирургического вмешательства, несоблюдение рекомендованных схем антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде, а также срок ее возобновления после операции).

**Апробация работы.** Материалы диссертации доложены и обсуждены на Российском кардиологическом конгрессе (Санкт-Петербург, 2017), Российском кардиологическом конгрессе (Москва, 2018), Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2017), на Международном Форуме Антикоагулянтной и антиагрегантной терапии (Москва, 2018).

**Личный вклад автора в получении результатов.** Автор самостоятельно разработал дизайн и программу исследования, принимал участие в обследовании и ведении 214 пациентов с фибрилляцией предсердий. Автором проанализированы особенности проведения антикоагулянтной терапии, частота и спектр развития тромбоэмболических и геморрагических осложнений у данной категории больных при выполнении плановых хирургических вмешательств, освоены использованные в работе методы исследования, проведена статистическая обработка и анализ полученных данных. Диссертантом лично сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту.

**Соответствие паспорту научной специальности.** Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.05 – кардиология.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения результатов собственных исследований, обсуждения полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована - 46 таблицами и 4 рисунками. Указатель использованной литературы содер-

жит 227 библиографических источников, в том числе 37 отечественных и 190 иностранных публикаций.

### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование выполнено на базе хирургических отделений Университетской клинической больницы №1 Сеченовского Университета. Проведено дооперационное обследование и послеоперационное наблюдение 214 пациентов с ФП, получавших антикоагулянтную терапию, которым было выполнено плановое оперативное вмешательство. Всего в исследование было включено 139 мужчин и 75 женщин, медиана возраста составила 69,0 (64,0; 78,0) лет. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1. Дизайн исследования

Включение в исследование осуществляли на основании следующих критериев:

#### Критерии включения в исследование:

1. Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.
2. Возраст старше 18 лет.
3. Фибрилляция предсердий с риском по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$  баллов у мужчин, с риском по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 3$  баллов у женщин.
4. Предстоящее плановое хирургическое лечение.

**Критерии не включения в исследование:**

1. Возраст младше 18 лет.
2. Беременность, лактация.
3. Пациенты с клапанной этиологией фибрилляции предсердий (механические протезы клапанов, митральный стеноз средней/тяжелой степени).
4. Обратимые причины фибрилляции предсердий (тиреотоксикоз, злоупотребление алкоголем).
5. Планирующееся интервенционное лечение фибрилляции предсердий.
6. Клинически значимое активное кровотечение в течение предшествующих 6 месяцев (внутричерепное кровоизлияние или желудочно-кишечные кровотечения).
7. Наличие сопутствующей патологии: системных заболеваний аутоиммунной природы, антифосфолипидного синдрома, хронической болезни почек 4-5 стадии (СКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), острых и хронических вирусных заболеваний печени, психических расстройств, влияющих на комплаентность.
8. Пациенты, получающие двойную или тройную антитромботическую терапию.

После отбора в исследование и разделения в зависимости от схемы перипроцедурной антикоагулянтной терапии в течение 7 дней до оперативного вмешательства и риска ТЭО применялись шкалы Caprini и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, а для оценки риска геморрагических осложнений - шкала HAS-BLED. Медиана значения шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc у обследованных пациентов составила 4 (3; 5). Риск венозных ТЭО (ВТЭО) по шкале Caprini у 50% больных оценивался в пределах от 5 до 8 баллов, в то время как медиана баллов по данной шкале составляла 6. Медиана риска кровотечения по HAS-BLED составила 2 (2; 3) балла.

Анализировали соответствие использованных схем периоперационной АКТ при выполнении вмешательств актуальным международным рекомендациям - рекомендациям ESC (2017) по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, а также рекомендациям EACTS и EHRA (2018) [Steffel J. et al., 2018].

Более чем половине пациентов из всей выборки (113 - 52,8%) были выполнены вмешательства по поводу злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта, 60 человек (28,0%) перенесли операции по поводу других заболеваний желудочно-кишечного тракта и брюшной полости (кроме злокачественных опухолей). Меньшую часть выборки составили пациенты, перенесшие операции на сердце и сосудах – 19,2% (n=41).

Пациенты всех групп были сопоставимы по полу, возрасту, статистически значимых межгрупповых различий по риску развития ТЭО и кровотечений установлено не было.

**Методы исследования.** На этапе клинического обследования осуществляли оценку жалоб, сбор анамнеза, проводили физикальное, клиничко-инструментальное и лабораторное обследование. В комплексе лабораторных исследований всем пациентам проводились клинический



анализ крови и мочи, биохимические анализ крови, оценка состояния свертывающей системы крови.

Обследование пациентов, которым производились вмешательства на сердце и сосудах, включало при необходимости выполнение трансторакальной и чреспищеводной ЭХО-КГ, МСКТ сердца, суточное мониторирование ЭКГ и АД, эндоскопическую гастродуоденоскопию, биохимический и общий анализ крови перед проведением оперативного вмешательства и в динамике.

Обследование пациентов со злокачественными новообразованиями, включенных в исследование, было направлено на уточнение диагноза, определение распространенности первичной опухоли, поиск регионарных или отдаленных метастазов, определение показаний к терапии и объема оперативного лечения, поиск осложнений и сопутствующей патологии.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакетов программ Excel (Microsoft) и Statistica (Statsoft), версия 10. Для описания качественных данных использовали частоты и доли (в %), с которыми те или иные признаки встречались в выборке, при этом статистическую значимость различий в группах оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат) Пирсона.

В сравниваемых между собой выборках распределение данных в вариационном ряду отличалось от нормального, в связи с чем для выявления статистически значимых различий применялись непараметрические методы оценки. Количественные данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, описаны в виде  $Me (Q_{25}-Q_{75})$ , где  $Me$  – медиана;  $Q_{25}$  и  $Q_{75}$  – соответственно нижний и верхний квартили. Для выявления различий в группах по количественным показателям проводили апостериорные попарные сравнения с применением критерия Манна-Уитни для независимых выборок.

Для определения наличия количественной характеристики выраженности и значимости взаимосвязи между вероятностью развития осложнений (ТЭО и ГО), с одной стороны, и клинико-лабораторными параметрами пациентов, включенных в исследование, с другой, проводили корреляционный анализ с расчетом ранговых непараметрических коэффициентов корреляции Спирмена ( $R$ ). Также проводили многофакторный анализ методом логистической регрессии с бинарной зависимой переменной. Логистический регрессионный анализ осуществляли путем пошагового отбора в модель статистически значимых факторов с заданным порогом значимости. Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимали за 0,05.

### Результаты исследования

Анализ АКТ, проводившейся пациентам, включенным в исследование, показал, что в большинстве случаев (у 89,3% больных) в исследуемой выборке антикоагулянтная терапия проводилась с применением прямых пероральных антикоагулянтов (ППОАК) — ривароксабана, дабигатрана или апиксабана; антагонист витамина К варфарин применялся лишь у 23 пациентов (10,7%). Наиболее часто применяемым лекарственным средством как среди ППОАК, так и среди всех антикоагулянтных препаратов, в исследуемой выборке был апиксабан: данный препарат получали 44,9% пациентов (96), большинство из них — 54 (25,2%) в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки.

В большинстве случаев - у 148 пациентов (69,2%) – для перипроцедурного ведения применялась схема «мост-терапии» в виде парентерального назначения антикоагулянтов на время отмены пероральных антикоагулянтов. У 54 (25,2%) пациентов пероральная АКТ была отменена, при этом парентерально антикоагулянты также не назначались. 12 пациентов (5,6% от общего числа обследованных) перенесли оперативное вмешательство без отмены АКТ.

Медиана срока отмены АКТ перед хирургическим вмешательством составила 2 суток, при этом у 50% больных отмена АКТ была осуществлена в сроки от 1 до 5 дней до операции. Медиана срока возобновления АКТ после вмешательства составила 2,5 [0-6] суток. Длительность периода без антикоагулянтов в 50 % случаев составила от 2 до 10 суток, медиана - 5 дней.

Как видно из таблицы 1, чаще всего отмена АКТ проводилась за сутки до оперативного вмешательства: в этот срок пероральные антикоагулянты были отменены у 60 (28,0 %) пациентов. Несколько реже — у 55 (25,7%) больных — проведение пероральной АКТ прекращалось в сроки от 2 до 3 суток до операции.

У 47 (22,0%) пациентов отмена АКТ была осуществлена в срок от 4 до 7 суток до операции, у 35 (16,4%) пациентов — более чем за неделю до оперативного вмешательства, в то время как в день выполнения хирургического лечения АКТ была отменена только у 5 пациентов (2,3%).

Возобновление АКТ чаще всего выполнялось в течение первых четырех суток после операции. При этом наиболее частым вариантом было продолжение перорального приема антикоагулянтов в срок от 2 до 4 суток после выполнения операции — 55 (25,8%) пациента. В то же время частота возобновления АКТ в день хирургического вмешательства либо в течение первых суток после операции составила 19,7% (42 пациента) и 14,0% (30 пациентов), соответственно.

**Распределение пациентов по срокам отмены АКТ перед операцией (n=214)**

Сроки отмены АКТ	абс.	%
В день операции	5	2,3
За сутки до операции	60	28,0
За 2-3 суток до операции	55	25,7
За 4-7 суток до операции	47	22,0
Более чем за неделю до операции	35	16,4
Без отмены	12	5,6

Реже возобновление перорального приема антикоагулянтов откладывалось на более длительный срок: у 20 (9,3%) пациентов первый прием антикоагулянтов в послеоперационном периоде произошел в срок от 5 до 7 суток после оперативного вмешательства, также у 20 (9,3%) пациентов — в срок от 8 до 10 дней после операции, у 15 (7,0%) обследованных — в срок от 10 суток до 2 недель после операции. Еще у 20 пациентов (9,3%) АКТ была возобновлена более чем через 14 суток после хирургического вмешательства.

У большинства пациентов продолжительность периода отмены АКТ в периоперационном периоде не превышала 2 суток, причем у 48 (22,1%) пациентов длительность периода без АКТ была в пределах от 1 до 2 дней, и только у 10 пациентов (4,7%) длительность периода отмены пероральных антикоагулянтов составила менее суток.

Анализ частоты соблюдения рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) при назначении АКТ у больных с ФП в периоперационном периоде и структуры ошибок при выборе схемы коррекции АКТ показал, что среди обследованных пациентов рекомендации соблюдались лишь у 102 (47,7%), в то время как частота применения нереконмендованных схем ведения больных достигала 52,3% (112 пациентов) (таблица 2). При этом наиболее часто некорректно использовалась схема «мост-терапии» при отмене пероральных антикоагулянтов — у 107 (50,0 %) пациентов, в то время как другие некорректные схемы использовались крайне редко: продолжение АКТ при необходимости ее отмены было выявлено в 3 случаях (1,4%), и наоборот - отмена АКТ при необходимости ее продолжения — у 2 пациентов (0,9%).

Более чем половине пациентов, включенных в исследование, проводилось хирургическое лечение по поводу злокачественных опухолей - 113 (52,8%). На втором месте по частоте были общехирургические абдоминальные операции, которые были выполнены 60 (28,0%) больным. В 19,2 % случаев (41 пациенту) были выполнены сложные хирургические операции на сердце и сосудах.

Таблица 2

**Частота соблюдения европейских рекомендаций и ошибок при выборе схемы периоперационной АКТ у пациентов с ФП (n=214)**

Соблюдение рекомендаций ESC	абс.	%
Использование схемы, рекомендованной ESC	102	47,7
Несоблюдение рекомендаций ESC, в том числе	112	52,3
- не было необходимости в проведении «мост-терапии»	107	50,0
- следовало отменить АКТ	3	1,4
- следовало проводить вмешательство без отмены АКТ	2	0,9

Анализ особенностей развития осложнений показал, что осложнения отмечались у 33 пациентов (15,4%) из общей выборки 214 больных. При этом у 14 больных (6,5%) развились ТЭО, у 19 пациентов (8,9%) — кровотечения. У 5 пациентов (2,3%) было отмечено по 2 осложнения, у 28 больных (13,1 %) — по одному осложнению.

Чаще всего осложнения развились в срок от 7 до 30 суток после операции — в 22 из 38 случаев развития осложнений (57,9 %) (таблица 3). Примерно в одной трети случаев осложнения развились в раннем послеоперационном периоде — до 7 суток — 13 осложнений из 38 (34,2 %). 3 осложнения (7,9 %) наблюдались на сроке от 1 до 6 месяцев после хирургического лечения.

Таблица 3

**Распределение больных с ФП, по срокам развития осложнений (n=38)**

Срок развития после операции	ТЭО (n=14)		Кровотечения (n=24)		Всего (n=38)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 7 суток	6	42,9	7	29,2	13	34,2
7-30 суток	7	50,0	15	62,5	22	57,9
1-6 месяцев	1	7,1	2	8,3	3	7,9

Из 14 случаев ТЭО 6 (42,9%) имели место в раннем послеоперационном периоде, т.е. в течение 7 суток после вмешательства. Еще 7 ТЭО (50,0% от общего числа осложнений данного типа) развились в срок от 7 до 30 суток после операции, 1 ТЭО (7,1%) было зафиксировано в позднем послеоперационном периоде.

Из 24 осложнений в виде кровотечений 7 (29,2%) имели место в течение первых 7 дней после выполнения хирургического вмешательства, чаще всего геморрагические осложнения развивались в срок от 7 до 30 суток после операции - 15 случаев (62,5 %). Кроме того, 2 крово-

течения (8,3%) произошли в период от 1 месяца до полугода после оперативного вмешательства.

Анализ частоты осложнений при различных видах хирургических вмешательств показал, что частота ТЭО при операциях на сердце и сосудах составила 9,8% (4 случая) и была несколько выше, чем при других видах вмешательств (таблица 4). Так, при вмешательствах по поводу злокачественных опухолей было зафиксировано 7 ТЭО (6,2%), при выполнении общехирургических абдоминальных операций - 3 ТЭО (5,0%).

Таблица 4

**Частота осложнений при различных видах хирургических вмешательств у пациентов с ФП (n=214)**

Виды осложнений	Операции на сердце и сосудах (n=41)		Общехирургические абдоминальные операции (n=60)		Операции по поводу злокачественных опухолей (n=113)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ТЭО (n=14)	4	9,8	3	5,0	7	6,2
Кровотечения (n=24)	-	-	3	5,0	21	18,6*#
Всего	4	9,8	6	10,0	28	24,8*#

Примечания:

\* - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) относительно значений в группе пациентов, которым выполнены операции на сердце и сосудах, по критерию  $\chi^2$

# - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) относительно значений в группе пациентов, которым выполнены общехирургические абдоминальные операции, по критерию  $\chi^2$

Частота кровотечений была максимальной при операциях по поводу онкологических заболеваний - 18,6%, значение этого показателя было статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с частотой данного вида осложнений при выполнении общехирургических абдоминальных операций - 3 случая (5,0%), а при вмешательствах на сердце и сосудах геморрагических осложнений не наблюдалось.

Суммарная частота осложнений (ТЭО и кровотечений) также была максимальной при выполнении вмешательств по поводу злокачественных опухолей - 24,8%. Это значение было достоверно выше ( $p < 0,05$ ) соответствующих показателей в группах пациентов, которым выполнялись общехирургические абдоминальные операции (6 случаев, 10,0%), а также вмешательства на сердце и сосудах - 4 (9,8%) осложнения.

Во всей выборке пациентов, включенных в исследование, максимальной была частота развития внутрибрюшных кровотечений - 44,7 % (17 случаев), на втором месте по частоте была тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) - 23,7% (9 случаев).

Анализ частоты осложнений при различных видах хирургических вмешательств показал, что частота ТЭЛА при операциях на сердце и сосудах составила 9,8% (4 случая) и была выше, чем при других вариантах вмешательств (таблица 5). Так, при выполнении общехирургических

абдоминальных операций было зафиксировано 3 случая ТЭЛА (5,0%), при вмешательствах по поводу злокачественных опухолей - 2 таких осложнения (1,8 %).

Таблица 5

**Спектр осложнений при различных видах вмешательств (n=214)**

Виды осложнений	Операции на сердце и сосудах (n=41)		Общехирургические абдоминальные операции (n=60)		Операции по поводу злокачественных опухолей (n=113)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ТЭЛА	4	9,8	3	5,0	2	1,8
ОНМК	-	-	-	-	5	4,4
Внутрибрюшное кровотечение	-	-	1	1,7	16	14,2*#
Кишечное кровотечение	-	-	1	1,7	4	3,5
Легочное кровотечение	-	-	1	1,7	1	0,8
Всего	4	9,8	6	10,0	28	24,8*#

Примечания:

\* - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) относительно значений в группе пациентов, которым выполнены операции на сердце и сосудах, по критерию  $\chi^2$ ;

# - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) относительно значений в группе пациентов, которым выполнены общехирургические абдоминальные операции, по критерию  $\chi^2$

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) развилось в 5 случаях в группе больных, которым были выполнены операции по поводу злокачественных опухолей, выявлено 16 внутрибрюшных кровотечений в этой же группе, в то время как у пациентов, которым выполнялись операции по поводу общехирургических абдоминальных операций, было зафиксировано одно такое осложнение.

Анализ частоты ТЭО и кровотечений в зависимости от схемы АКТ показал, что при использовании схемы «мост-терапии» возникли 9 ТЭО (6,1%), их частота составила 6,1% (таблица 6). Частота кровотечений при применении данной схемы была в 2 раза выше — 18 случаев (12,2%). В группе пациентов, которым АКТ была отменена, наблюдалось 4 (7,4%) ТЭО и 5 кровотечений (9,3 %). У пациентов, которым АКТ не прерывалась, было выявлено по 1 (8,3 %) ТЭО и ГО.

Сравнение количества осложнений показало, что в группе пациентов, где была использована схема моста, произошло 27 осложнений (18,2 %). В группе больных с отменой АКТ наблюдалось 9 осложнений, что составило 16,7%, в группе без отмены АКТ выявлено 2 осложнения (16,7%).

**Частота различных видов осложнений  
в зависимости от использованной схемы АКТ**

Вид осложнений	Использована схема «Мост» n=148		Отмена АКТ n=54		Без отмены АКТ n=12	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тромбоэмболические	9	6,1	4	7,4	1	8,3
Геморрагические	18	12,2	5	9,3	1	8,3
Всего	27	18,2	9	16,7	2	16,7

Анализ сроков развития осложнений в группах, выделенных в зависимости от выбранной схемы АКТ, показал, что в группе, где была использована схема «мост-терапии», более чем половина осложнений - 15 (55,6%) - отмечались в срок от 7 до 30 суток после операции. В группе с отменой АКТ осложнения также чаще всего развивались в период с 7 до 30 суток послеоперационного периода - 6 осложнений (66,7%). В группе без отмены АКТ из 2 осложнений одно развилось до 7 суток после операции, второе - в последующий период.

Статистически значимых межгрупповых различий по частоте осложнений в различные сроки в зависимости от использованной схемы АКТ выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех сравнений).

Анализ частоты развития различных видов осложнений в зависимости от использованных антикоагулянтов показал, что частота ТЭО была максимальной при использовании варфарина (8,7% - 2 случая) и апиксабана (9,4% — 9 ТЭО). При использовании ривароксабана отмечено 2 случая ТЭО, что составило соответственно 4,0%, а при применении дабигатрана - только 1 случай этого осложнения (2,2 %). Максимальная частота кровотечений наблюдалась при применении дабигатрана - 7 осложнений (15,6%), ниже были значения этих показателей в группах пациентов, получавших ривароксабан (8,0% — 4 случая) и апиксабан (7,37 % - 7 случаев). При использовании варфарина было отмечено только 1 кровотечение (4,3%).

В целом частота осложнений была максимальной при использовании дабигатрана — 8 случаев (17,8%) и апиксабана — 16 случаев (16,7%). Реже отмечались ТЭО и кровотечения при применении ривароксабана и варфарина — соответственно, у 6 (12,0%) и 3 (13,0%) пациентов. Статистически значимых различий частоты осложнений в зависимости от варианта АКТ выявлено не было.

На следующем этапе настоящего исследования оценивали прогностическую ценность широко используемых шкал риска развития ТЭО CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и Caprini, а также шкалу риска кровотечений HAS-BLED. Полученные результаты свидетельствовали о низкой предсказательной значимости данных шкал при планировании выполнения плановых хирургических вмешательств пациентам с фибрилляцией предсердий. Корреляционный анализ ассоциации оценки риска кровотечений по шкале HAS-BLED с частотой развития геморрагических собы-

тий на фоне дифференцированной АКТ в периоперационном периоде показал отсутствие значимых связей между этими факторами.

Для выявления предикторов развития осложнений у обследованных пациентов ФП проводился анализ межгрупповых различий по антропометрическим, анамнестическим, клинικο-демографическим и лабораторным показателям в группах больных, выделенных в зависимости от наличия осложнений на фоне дифференцированной АКТ в периоперационном периоде с последующим корреляционным анализом.

У больных с развившимися ТЭО медиана возраста составляла 75,5 [69,0-80,0] года и была достоверно выше ( $p=0,047$ ) по сравнению с соответствующим показателем в группе пациентов без этих осложнений - 69,0 [63,5-76,5]. Медианы ИМТ достоверно не различались ( $p=0,942$ ) в зависимости от развития ТЭО.

В группе пациентов, у которых были зарегистрированы геморрагические события, медиана возраста составила 76,2 [68,0-81,0] года, значение этого показателя было достоверно выше ( $p=0,042$ ) по сравнению с таковым у пациентов без кровотечений - 71,0 [65,0-78,0] лет. Статистически значимых различий по уровню ИМТ выявлено не было ( $p=0,827$ ).

Частота развития осложнений у мужчин и женщин была сопоставимой и составила соответственно 21 (15,1%) и 12 (16,0%), статистически значимых межгрупповых различий как в отношении ТЭО, так и в отношении развития кровотечения, выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Оценка частоты развития осложнений в зависимости от соблюдения рекомендаций показала, что в группе больных, где рекомендации не соблюдались частота развития осложнений была на уровне 22,3% (25 случаев), в то время как при соблюдении рекомендаций частота осложнений была статистически значимо ниже ( $p < 0,05$ ) и составила 7,8% (8 случаев) (таблица 7).

Таблица 7

**Частота соблюдения рекомендованных схем перипроцедурной антикоагуляции в группах пациентов с ФП в зависимости от развившихся осложнений (n=214)**

Группы пациентов	Рекомендации не соблюдались n=112		Рекомендации соблюдались n=102	
	абс.	%	абс.	%
Группа 1 (с осложнениями)	25	22,3	8	7,8*
Группа 2 (без осложнений)	87	77,7	94	92,2*

Примечание: \* - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) относительно значений в группе пациентов, при лечении которых рекомендации не соблюдались



Сравнение частоты развития ТЭО в зависимости от соблюдения рекомендаций показала, что в группе больных, где рекомендации не соблюдались значение этого показателя составило 9,8 % (11 случаев) и было статистически значимо выше ( $p=0,044$ ) по сравнению с группой пациентов, в которой рекомендации соблюдались - 3 случая (2,9%) (таблица 8).

Таблица 8

**Частота соблюдения рекомендованных схем перипроцедурной антикоагуляции в группах пациентов с ФП в зависимости от вида осложнений (n=214)**

Группы пациентов	Рекомендации не соблюдались n=112		Рекомендации соблюдались n=102	
	абс.	%	абс.	%
Развитие ТЭО				
Группа 1 (с развитием ТЭО)	11	9,8	3	2,9*
Группа 2 (без ТЭО)	101	90,2	99	97,1*
Развитие кровотечений				
Группа 1 (с кровотечениями)	14	12,5	5	4,9*
Группа 2 (без кровотечений)	98	87,5	97	95,1*

Примечания: \* - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) относительно значений в группе пациентов, при лечении которых рекомендации не соблюдались

Сопоставление относительного количества геморрагических осложнений в зависимости от соблюдения рекомендаций показала, что в группе больных, где рекомендации не соблюдались, значение этого показателя составило 12,5 % (14 случаев) и было статистически значимо выше ( $p=0,045$ ) по сравнению с группой пациентов, в которой рекомендации соблюдались - 5 случаев (4,9%).

Не установлено статистически значимых различий частоты развития осложнений, как ТЭО, так и ГО в зависимости от использованных схем перипроцедурной АКТ у пациентов с ФП.

Поиск предикторов развития осложнений у обследуемого контингента пациентов, который осуществляли с помощью корреляционного анализа, показал, что соблюдение рекомендаций Европейского кардиологического общества при назначении АКТ в периоперационном периоде достоверно отрицательно коррелирует с общей частотой осложнений ( $r = -0,425$ ), частотой развития ТЭО ( $r = -0,395$ ) и ГО ( $r = -0,526$ ). В то же время некорректное применение схемы «мост-терапии» АКТ было положительно связано как с общей частотой осложнений ( $r = 0,389$ ), так и вероятностью развития ТЭО ( $r = 0,355$ ) и ГО ( $r = 0,428$ ).

Выявлена также статистически значимая корреляция частоты развития осложнений у больных с ФП с длительностью периода без АКТ ( $r = 0,377$ ). Вероятность развития ТЭО и ГО была отрицательно связана со сроком возобновления АКТ после операции ( $r = -0,354$  и  $-0,380$  соответственно). Длительность периода без проведения АКТ была положительно связана с частотой ТЭО ( $r = 0,354$ ) и отрицательно - со сроками развития этих осложнений ( $r = -0,412$ ).

В то же время характер терапии (назначаемый препарат) и сроки отмены АКТ перед операцией не были достоверно взаимосвязаны с частотой осложнений и сроками наступления ( $p > 0,05$  для всех коэффициентов корреляции). Выполнение общехирургических вмешательств было достоверно положительно взаимосвязано как с развитием осложнений в целом, так и с частотой ГО, однако данные взаимосвязи были слабыми: коэффициенты корреляции для указанных предикторов были равны 0,252 и 0,240, соответственно ( $p < 0,05$ ).

Более сильные положительные достоверные взаимосвязи были выявлены между выполнением операций по поводу онкологических заболеваний и частотой развития осложнений — как любых осложнений, так и осложнений геморрагического характера ( $r = 0,410$  и  $0,439$ , соответственно). В дополнение к этому выполнение оперативных вмешательств по поводу злокачественных опухолей достоверно коррелировало со сроками развития осложнений в послеоперационном периоде ( $r = 0,318$ ).

По результатам корреляционного анализа была подтверждена прогностическая значимость несоблюдения рекомендованных схем АКТ в периоперационном периоде у пациентов с ФП в отношении повышения вероятности развития осложнений. Показано, что предикторами развития осложнений в целом, в том числе и кровотечений, может быть заболевание, по поводу которого планируется оперативное вмешательство (наивысший риск был отмечен при операциях на органах брюшной полости по поводу онкологических заболеваний), а также срок возобновления АКТ после операции и длительность периода без проведения АКТ.

Результаты проведенного многомерного регрессионного анализа свидетельствовали, что с высокой вероятностью развитие ТЭО обусловлено следующими показателями: более высоким возрастом пациентов, вариантом выполняемой хирургической операции, несоблюдением рекомендованных схем АКТ в периоперационном периоде, а также использованием некорректных схем АКТ, в частности, схемы моста (таблица 9). Также прогностической значимостью в отношении повышения вероятности развития ТЭО у пациентов с ФП обладают такие факторы, как увеличение сроков возобновления АКТ после операции и более высокая длительность периода без проведения АКТ.

**Результаты многомерного регрессионного анализа вероятности развития ТЭО**

Признак	ОШ (95% ДИ)	P
Возраст пациента	5,78 (2,72 – 8,26)	0,012
Вариант оперативного вмешательства (операции по поводу онкологических заболеваний)	4,53 (1,84 – 6,42)	0,002
Несоблюдение рекомендованных схем АКТ в периоперационном периоде	4,12 (1,92 – 7,21)	0,024
Использование некорректных схем АКТ	3,86 (1,86 – 6,02)	0,003
Увеличение сроков возобновления АКТ после операции	3,62 (1,79 – 5,44)	0,018
Длительность периода без проведения АКТ	3,29 (1,60 – 5,25)	0,043

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

В таблице 10 приведены результаты многомерного регрессионного анализа вероятности развития кровотечений у пациентов с ФП. Как видно, с высокой вероятностью ГО связаны с более старшим возрастом пациентов, вариантом хирургического вмешательства, несоблюдением рекомендованных схем АКТ в периоперационном периоде, более высокой длительностью периода без проведения АКТ.

Данные, полученные в ходе нашего исследования, свидетельствуют о том, что коррекцию схем АКТ перед выполнением хирургического вмешательства целесообразно осуществлять в соответствии международными рекомендациями. Результаты исследования подтверждают необходимость проведения индивидуальной оценки возможности проведения мост-терапии в зависимости от специфических рисков ТЭО и кровотечений, характерных для пациента и выполняемого вмешательства. Актуальной в отношении выбора схемы АКТ при планировании хирургической операции необходима индивидуальная оценка как планируемого вмешательства, так и общего состояния пациента, в частности наличия соматической патологии.

**Результаты многомерного регрессионного анализа вероятности развития кровотечений**

Признак	ОШ (95% ДИ)	P
Возраст пациента	3,27 (2,17 – 6,92)	0,031
Вариант оперативного вмешательства (операции по поводу онкологических заболеваний)	5,15 (1,15 – 6,56)	<0,001
Несоблюдение рекомендованных схем АКТ в периоперационном периоде	4,63 (1,76 – 7,19)	0,004
Длительность периода без проведения АКТ	3,42 (1,55 – 5,84)	0,026

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

Целесообразным представляется проведение мероприятий по повышению информированности практических специалистов о современных подходах к профилактике осложнений у больных с фибрилляцией предсердий при выполнении им плановых хирургических вмешательств.

**ВЫВОДЫ**

1. В 69,2% случаев при проведении антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий при выполнении им плановых хирургических вмешательств в периоперационном периоде применяется схема «мост» в виде парентерального введения антикоагулянтов с отменой пероральных антикоагулянтов. Частота отмены пероральной антикоагулянтной терапии без назначения иных вариантов терапии составляет 25,2%, при этом 5,6% пациентов переносят оперативное вмешательство без отмены АКТ. В большинстве случаев срок отмены этой терапии перед хирургическим вмешательством составляет 2 суток, возобновление терапии после операции составляет 2,5 суток, общая длительность периода без антикоагулянтов составляет 4,5-5 дней.

2. Частота осложнений у больных с фибрилляцией предсердий при коррекции антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде составляет 15,4%, из них 6,5% - тромбоэмболические и 8,9% — геморрагические осложнения. Чаще всего осложнения развиваются в срок от 7 до 30 суток после операции (57,9%). У пациентов с фибрилляцией предсердий при выполнении им хирургических вмешательств максимальной является частота развития внутрибрюшных кровотечений - 44,7%, частота тромбоэмболии легочной артерии составляет 23,7%, острых нарушений мозгового кровообращения - 13,2%. При этом ТЭЛА чаще развиваются при

выполнении операций на сердце и сосудах с применением искусственного кровообращения (9,8%), ОНМК и внутрибрюшные кровотечения у больных, которым выполняются операции по поводу злокачественных опухолей, соответственно 4,4% и 13,3%. Статистически значимых межгрупповых различий по частоте осложнений в различные сроки в зависимости от использованной схемы периоперационной антикоагулянтной терапии и различных лекарственных средств не выявлено.

3. Анализ частоты соблюдения рекомендаций Европейского общества кардиологов по коррекции антикоагулянтной терапии у больных с фибрилляцией предсердий в периоперационном периоде свидетельствует о том, что эти рекомендации соблюдаются менее, чем в половине (47,7 %) случаев, то есть в 52,3 % случаев применяются некорректные схемы ведения больных, чаще всего - некорректное использование схемы «моста» при отмене пероральных антикоагулянтов (у 50 % пациентов). Частота развития осложнений (тромбоэмболических и геморрагических) в выборке пациентов с фибрилляцией предсердий, при ведении которых рекомендации не соблюдаются, составляет 22,3 %, при соблюдении рекомендаций по коррекции антикоагулянтной терапии - статистически значимо ниже - 7,8% ( $p < 0,05$ ).

4. Общая частота осложнений является максимальной при выполнении вмешательств по поводу злокачественных опухолей (24,8%), при операциях на сердце и сосудах, а также при общехирургических абдоминальных операциях - статистически значимо ниже ( $p < 0,05$ ), соответственно 9,8% и 10,0%. Частота ТЭО при операциях на сердце и сосудах с применением искусственного кровообращения составляет 9,8%, при выполнении общехирургических абдоминальных вмешательств - 5,0%, при операциях по поводу злокачественных опухолей - 6,2 %. Частота ГО при общехирургических абдоминальных операциях составляет 5,0%, при вмешательствах по поводу онкологических заболеваний достоверно выше - 18,6% ( $p < 0,05$ ).

5. Результаты оценки прогностической значимости шкал риска развития осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий свидетельствуют об их низкой предиктивности при планировании выполнения им плановых хирургических вмешательств.

6. Предикторами развития тромбоэмболических и геморрагических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий при выполнении им плановых хирургических вмешательств являются: более старший возраст пациентов, вид операции, несоблюдение рекомендаций ESC по коррекции антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде, в частности некорректное применение схемы «мост», срок возобновления АКТ после операции и более высокая длительность периода без проведения этой терапии.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Возможность проведения мост-терапии целесообразно рассматривать у больных с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений без избыточного риска геморрагии, напротив у пациентов с низким риском тромбоэмболии мост-терапия назначаться не должна.

2. При наличии риска развития тромбоэмболических осложнений и кровотечений средней степени следует проводить индивидуальную оценку возможности проведения «мост-терапии» в зависимости от специфических рисков этих осложнений, характерных как для пациента, так и предстоящей хирургической процедуры.

3. Рекомендуется проведение мероприятий по повышению информированности практических специалистов здравоохранения о современных подходах к профилактике осложнений у больных с фибрилляцией предсердий при выполнении им плановых хирургических вмешательств.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Уддин Л.Н.** Сравнительная оценка различных схем периоперационной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, нуждающихся в плановом хирургическом лечении / **Л.Н. Уддин**, М.А. Габитова, Н.М. Абдулхакимов, А.А. Соколова, Д.В. Вычужанин, Д.А. Напалков, А.В. Егоров А.В. // Материалы конгресса: Российский Национальный Конгресс Кардиологов «Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации». - СПб., 2017. – С.132. (24-27 октября, 2017, Санкт-Петербург).
2. Соколова А.А. Предикторы риска геморрагических событий у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих длительную терапию прямыми пероральными антикоагулянтами / А. А. Соколова, А. В. Жиленко, И. Л. Царев, **Л.Н. Уддин**, Д. А. Напалков, В. В. Фомин // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии**. - 2017. - Т.13 (6). - С. 756-763.
3. **Уддин Л.Н.** Сравнительная оценка различных схем периоперационной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, нуждающихся в плановом хирургическом лечении / **Л.Н. Уддин**, А.А. Соколова, Н.М. Абдулхакимов, М.А. Габитова, А.А. Трифонова, М.В. Зубарева // Сборник тезисов докладов XIII Международной (XXII Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. – М., 2018 – С. 902. (15 марта 2018, Москва).
4. Напалков Д.А. Анализ эффективности схем периоперационной антикоагулянтной терапии у больных с фибрилляцией предсердий при проведении планового хирургического лечения / Напалков Д.А., Соколова А.А., Егоров А.В., **Уддин Л.Н.**, Вычужанин Д.В., Зубарева М.В., Трифонова А.А. // Сборник тезисов докладов 3-го Международного Форума АнтиКоагулянтной + антиагрегантной Терапии. – М., 2018 – С. 87. (22-24 марта, 2018, Москва).
5. **Уддин Л.Н.** Особенности применения схем периоперационной антикоагулянтной терапии в ходе проведения планового хирургического лечения у больных с фибрилляцией предсердий / **Л.Н. Уддин**, Д.В. Вычужанин, М.В. Зубарева, А.А. Трифонова, Н.М. Абдулхакимов, А.В. Табатадзе, А.А. Соколова, А.В. Егоров, Д.А. Напалков, В.В. Фомин // Материалы конгресса: Российский Национальный Конгресс Кардиологов 2018 (с международным участием). Новые технологии – в практику здравоохранения. - М., 2018. - С.21. (25-28 сентября, 2018, Москва).
6. **Уддин Л.Н.** Сравнительная оценка различных схем периоперационной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, нуждающихся в плановом хирургическом лечении / **Л.Н. Уддин**, М.А. Габитова, А.А. Соколова, Н.С. Морозова, Д.А. Напалков,

Д.В. Вычужанин, А.В. Егоров, В.В. Фомин // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика.** - 2018. - Т.17 (3). - С. 71-78 (обзор литературы).

7. Напалков Д.А. Антикоагулянтная терапия у сложных пациентов с фибрилляцией предсердий: когда риски эмболий и кровотечений сопоставимы / Д.А. Напалков, А.А. Соколова, М.А. Габитова, **Л.Н. Уддин** // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.** - 2018. - № 14 (5). - С. 785-789.

8. **Уддин Л.Н.** 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 // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.** - 2019. - № 7. - С. 52-57.

9. Уддин Л.Н. Особенности тромбоэмболических и геморрагических осложнений при плановых хирургических вмешательствах у больных с фибрилляцией предсердий / **Л.Н. Уддин**, А.В. Егоров, А.А. Соколова, Н.С. Морозова, Д.А. Напалков, В.В. Фомин // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.** - 2019. - № 15 (3). – С. 315-321.



## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АКТ - антикоагулянтная терапия  
ГО - геморрагическое осложнение  
ДИ - доверительный интервал  
ЛС - лекарственные средства  
ОШ - отношение шансов  
ППОАК - пероральные антикоагулянты  
СКФ - скорость клубочковой фильтрации  
ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии  
ТЭО - тромбоэмболическое осложнение  
ФП - фибрилляция предсердий