

УДК 616-08-039.74, 616.36-008.5

КУЧИНСЬКА І.А., БОНДАР М.В., АРЕШНИКОВ Д.Б., ШАПОВАЛ С.С., ДОБУШ Р.Д.

Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.А. Шупика, м. Київ, Україна

Київська міська клінічна лікарня № 10, м. Київ, Україна

Київський міський центр хірургії печінки, жовчних шляхів та підшлункової залози, м. Київ, Україна

## ЗАСТОСУВАННЯ ПРИНЦИПІВ БРИДЖИНГ-ТЕРАПІЇ ПРИ СУПУТНІЙ ГОСТРІЙ ПЕЧІНКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

**Резюме.** У статті описано випадок застосування основних принципів бриджинг-терапії в пацієнта з попередньою заміною аортального клапана, у якого виникла необхідність проведення ургентного хірургічного втручання з приводу гострого гангренозного калькульозного холециститу, ускладненого холедохолітіазом, гнійним холангітом, підпечінковим абсцесом із дренажуванням у черевну порожнину на фоні змішаної жовтяниці та постійного прийому пероральних антикоагулянтів.

**Ключові слова:** пероральні антикоагулянти, бриджинг-терапія, печінкова недостатність, профілактика тромбозів, октаплекс, вітамін К.

### Актуальність теми

Сьогодні практично усі спеціалісти в медицині стикаються із необхідністю проведення хірургічних втручань пацієнтам, які отримують антиагреганти або антикоагулянти протягом тривалого періоду часу у зв'язку із наявністю захворювань чи інвазивних втручань, що асоціюються із високим ризиком артеріальних чи венозних тромбозів. У США близько 2,5 млн стикаються із проблемою тривалого припинення прийому пероральних антикоагулянтів (ПАК), переважно варфарину. Щорічно приблизно в 10 % таких пацієнтів використання антикоагулянтної терапії тимчасово припиняється у зв'язку із необхідністю виконання інвазивних втручань. Щодо таких пацієнтів запропонована методологія тимчасового переходу з прийому антикоагулянтів чи антиагрегантів на парентеральні гепарини з метою підтримки необхідної тромбопрофілактики і одночасно зниження ризику кровотеч. Ця методологія в англomовній літературі отримала назву бриджинг-терапії (міст-терапії). Факт необхідності проведення ургентних оперативних втручань у пацієнтів на фоні застосування пероральних антикоагулянтів зводить практично нанівець наші зусилля з профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень за допомогою прямих і непрямих антикоагулянтів, оскільки сама антикоагулянтна терапія після її відміни зумовлює формування тромбофілії за рахунок розвитку дефіцитів антитромбіну III (АТ III) у разі застосування нефракціонованих гепаринів (НФГ) та низькомолекулярних гепаринів (НМГ) і протейну С на фоні застосування непрямих антикоагулянтів.

Питання про необхідність бриджинг-терапії вирішується у кожному окремому випадку. Необхідно пам'ятати, що, за даними статистики, приблизно 20 % артеріальних тромбозів є летальними і 40 % — призводять до пожиттєвої втрати працездатності. До 6 % повторних венозних тромбоемболій (ВТЕ) також призводять до летальних наслідків, але лише 3 % великих післяопераційних кровотеч призводять до летального наслідку. Загалом ризик розвитку кровотечі в період виконання втручання в 2 рази перевищує ризик розвитку тромбозів.

Важливу роль у підтримці роботи згортальної системи крові відіграє вітамін К, що стимулює синтез у печінці протромбіну (ФІІ), проакцелерину (ФV), проконвертину (ФVІІ, фактора Прауера — Стюарта (ФХ), фактора Крістмаса (ФІХ)). Окрім цього, відновлена форма вітаміну К бере безпосередню участь в активації вищеперерахованих факторів. Механізм дії вітаміну К полягає в активації шляхом карбоксилювання амінокислотних залишків глютамінової кислоти в молекулах факторів згортання крові під дією ферменту гамма-глютамил-карбоксилази, кофактором якого є відновлена форма вітаміну К. У процесі перетворення в молекулах

Адреса для листування з авторами:

Кучинська Інна Анатоліївна

E-mail: ikuchynska@ukr.net

© Кучинська І.А., Бондар М.В., Арешніков Д.Б., Шаповал С.С., Добуш Р.Д., 2016

© «Медицина невідкладних станів», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

факторів згортання глутамату в карбоксиглутамат відновлена форма вітаміну К перетворюється на окислену форму — вітамін-К-епоксид, що не має властивості стимулювати синтез факторів згортання крові в печінці. Зворотне перетворення неактивного вітамін-К-епоксиду в активну відновлену форму відбувається в організмі під дією ферментів вітамін-К-епоксидредуктази (І етап) і вітамін-К-редуктази (ІІ етап). Комплекс цих ферментів блокується непрямыми антикоагулянтами. Існують такі різновиди вітаміну К:

- вітамін  $K_1$  — філохінон (отриманий із люцерни);
- вітамін  $K_2$  — менахінон (отриманий із гнилої рибної муки, синтезується в кишечнику бактеріями);
- вітамін  $K_3$  — менадіон (синтетичний);
- вікасол — натрієва сіль бісульфітного похідного вітаміну  $K_3$  (за кордоном не використовується, оскільки у високих дозах викликає гемоліз еритроцитів, гіпербілірубінемію та ядерну жовтяницю (van Winckel M., 2009)).

Авітаміноз зустрічається дуже рідко. Багато вітаміну К міститься в зелених листях каштана, кропиви, люцерни, капусти, шпинату, гарбузі, ягодах горобини. У тваринних продуктах вітамін К міститься лише в свинячій печінці. Вітамін  $K_1$  може використовуватися у випадках передозування непрямих антикоагулянтів за наявності клінічно значимої кровотечі або без неї, також за потреби проведення термінового оперативного втручання в пацієнтів, які отримують антикоагулянтну терапію.

Існує методика тимчасової відміни непрямих антикоагулянтів без призначення бриджинг-терапії, коли непрямий антикоагулянт відміняється за 2–3 доби до запланованої операції, і якщо на момент операції міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) становить 1,6–1,9 (протромбіновий індекс (ПТИ) = 62,5–52 %), то оперативне втручання може бути проведене, оскільки ризик кровотечі невисокий (Deuketis J.D. et al., 2012). Бриджинг-терапія виконується за складною схемою, що включає поетапну відміну та відновлення прийому ПАК, і переслідує мету запобігти виникненню артеріальних чи венозних тромбозів у пацієнтів. Нижче наведений перелік захворювань чи патологічних станів, при яких призначається тривала антитромботична терапія:

1. Тріпотіння чи фібриляція передсердь (ФП).
2. Нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда (недавній чи в анамнезі).
3. Ревматичні чи неревматичні ураження клапанів серця (аортального, мітрального, трикуспідального).
4. Перенесені венозні тромбоемболії (тромбози глибоких вен, легеневі емболії) чи хвороби із ризиком їх розвитку.
5. Кардіоміопатії.

## Протокол бриджинг-терапії

На період зупинки варфаринотерапії можуть використовуватися як НФГ, так і НМГ, проте схеми застосування цих препаратів відрізняються. Бри-

джинг-терапія загалом має такий вигляд, що в деталях може відрізнятися в різних медичних центрах.

### Варфарин

1. Відміняється як мінімум за 4–5 діб до операції.
2. МНВ оцінюється за 1 день до операції:
  - операція виконується, якщо МНВ < 1,5 (ПТИ > 70 %);
  - якщо МНВ = 1,5–1,8, то вірогідність підвищеної кровоточивості велика, у таких випадках слід розглядати питання про введення пероральної невеликої дози фітоменадіону (вітамін  $K_1$ , канавіт, «ЕйчБіЕм Фарма с.р.о.», Словацька Республіка) — 1 мг (концентрація вітамін-К-залежних факторів згортання крові відновлюється через 24 години);
  - якщо МНВ > 1,8, то використовується вітамін  $K_1$  у вищих дозах (1 мг підшкірно чи 2,5 мг через рот).
3. Оцінка МНВ у день операції.
4. Прийом варфарину в підтримуючій дозі відновлюють у день операції ввечері чи на наступний ранок.
5. МНВ контролюється постійно до досягнення цільових значень (2,0 і більше).
6. Пацієнтам із високим і дуже високим ризиком кровоточивості ПАК призначаються через 36–60 годин після операції. Якщо перед операцією вводився вітамін  $K_1$ , то можливий розвиток резистентності до ПАК у післяопераційному періоді. Якщо перед операцією вітамін  $K_1$  вводився в порівняно великих дозах — 5–10 мг в/в, то в післяопераційному періоді упродовж перших двох днів дозу непрямого антикоагулянту збільшують удвічі із наступним зменшенням дози до доопераційного рівня. Якщо перед операцією вітамін  $K_1$  застосовується в дозах 1–2 мг перорально, то першу післяопераційну дозу ПАК збільшують у 2 рази з наступним поверненням до звичайної (доопераційної) для даного пацієнта дози.

### НФГ внутрішньовенно

1. Введення починається як мінімум за 2 доби до операції в терапевтичній дозі, обчислений із урахуванням маси тіла (80 МО/кг внутрішньовенно болюсно, потім підтримуюча доза 18 МО/кг/год внутрішньовенно), під контролем активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ).
2. Введення НФГ зупиняють за 6 год до операції.
3. Введення повинно бути відновлене не менше ніж через 12 годин після операції (у випадку проведення великих втручань типу ендопротезування суглобів — на 2–3-й день операції), у попередньо розрахованій дозі, за умов адекватного гемостазу в ділянці операційного шва.
4. Введення зупиняється, коли МНВ у результаті насичення варфарином досягає цільових значень (2,0 і більше).

### НМГ підшкірно

1. Введення починається як мінімум за 2 дні до операції в терапевтичних дозах (еноксапарин 1 мг/кг

2 рази на добу, дальтепарин 100 МО/кг 2 рази на добу, беміпарин 3500 МО на добу одноразово).

2. Зупинити введення як мінімум за 24 години до операції (але ввести ранішню дозу препарату перед операцією).

3. Відновити введення НМГ у терапевтичних дозах після операції після досягнення необхідного гемостазу протягом 24 годин після малих хірургічних втручань, протягом 48–72 годин — після великих хірургічних втручань.

4. Введення зупиняється, коли МНВ у результаті насичення варфарином досягає цільових значень (2,0 і більше).

5. НМГ слід використовувати в разі виконання спінальної анестезії.

Тривалість одночасного прийому непрямого антикоагулянту і зв'язуючої терапії прямими антикоагулянтами становить 4–5 діб. Початкові етапи підвищення МНВ відбуваються за рахунок зниження концентрації ФВІІ, а для ефективного запобігання тромбозу є необхідним зниження концентрації ІІ та Х факторів на 50 %, що розвивається через 4–5 діб. Бриджинг-терапію припиняють, коли протягом 2 діб МНВ буде утримуватися на рівні 2–3.

За потреби проведення термінової нейтралізації дії непрямих антикоагулянтів та потреби швидкого включення в гемостаз вітамін-К-залежних прокоагулянтів рекомендоване їх екзогенне введення в складі концентрату протромбінового комплексу, свіжозамороженої плазми (СЗП), кріопреципітату плазми. Одним із сучасних гемостатичних препаратів, що останнім часом все ширше знаходить своє місце у використанні для лікування масивних кровотеч різної етіології, є концентрат факторів протромбінового комплексу — **октаплекс** (концентрат коагуляційних факторів ІХ, ІІ, VII і Х, протеїнів S і C у стандартизованих кількостях). Октаплекс широко використовується для лікування та передопераційної профілактики кровотеч, пов'язаних із набутим дефіцитом вітамін-К-залежних факторів згортання крові, викликаних застосуванням антагоністів вітаміну К. Використання октаплексу для зупинки кровотечі має ряд переваг перед використанням СЗП. Завдяки високій концентрації факторів згортання в невеликому обсязі ризик волемічного перевантаження зводиться до нуля. Октаплекс проходить сольвент-детергентну вірусну інактивацію і нанофільтрацію, тому ризик передачі інфекційних агентів мінімальний. При використанні октаплексу досягається швидша корекція МНВ. Крім того, його використання асоційоване з низьким ризиком тромботичних і трансфузійних ускладнень порівняно із СЗП. Октаплекс у дозі 20–50 од/кг нормалізує МНВ через 15 хв, але вимагає одночасного застосування вітаміну К<sub>1</sub> з причини короткого життя ФВІІ. Для прикладу, замісний коагуляційний ефект СЗП у дозі 10–40 мл/кг розвивається через 12–32 години, а дія рекомбінантного активованого ФВІІ (новосевен) у дозі 10–50 мкг/кг нормалізує МНВ через 15 хв. Проте існують певні недоліки при використанні новосевену, а саме короткий період життя,

необхідність повторного введення, дороговизна, небезпека виникнення тромбозів, небезпека виникнення гострого коронарного синдрому, відсутність ліцензії на використання його для купування ефекту непрямих антикоагулянтів.

У випадку ургентних оперативних втручань із передопераційним часом 6–12 годин та ступенем помірної травматичності слід відмінити прийом ПАК, дати пацієнту вітамін К<sub>1</sub> у дозі 5–10 мг в/в, повторити аналіз на МНВ перед операцією. При оперативних втручаннях високого ступеня травматичності, окрім відміни ПАК та контролю МНВ, введення вітаміну К<sub>1</sub> дублюється через 6 годин. Загалом ризик розвитку кровотечі в період виконання втручань у 2 рази перевищує ризик розвитку тромбозів. Відносно недавно була розроблена шкала **BleedMAP** для оцінки ризику розвитку кровотеч у період виконання інвазивного втручання [11]. При оцінці за допомогою цієї шкали 1 бал відповідає кожному із таких факторів ризику: кровотеча в анамнезі (**Bleed**), імплантований у серце механічний клапанний протез (**M**), активна форма раку (**A**) і низький рівень тромбоцитів у крові (**P** — від *platelets*, число тромбоцитів 1 500 000/мкл і менше). Незважаючи на те, що обґрунтованість такої шкали поки що не піддавалася оцінці під час виконання проспективного дослідження, використання її дозволяє встановлювати ризик розвитку кровотечі на основі клінічних даних. Необхідно також зазначити, що на сьогодні це єдина шкала, що доступна для оцінки ризику розвитку кровотечі при використанні антикоагулянтів у період виконання інвазивного втручання.

Окремо розглядають тактику антикоагулянтної терапії в пацієнтів, які приймають нові антикоагулянти. Дабігатрану етексилат (прадакса) — пероральний прямий інгібітор тромбіну, що був дозволений для використання адміністрацією США з контролю за харчовими продуктами і лікарськими препаратами з метою профілактики інсультів у пацієнтів із ФП неклапанної етіології, а також для профілактики ВТЕ після протезування крупних суглобів. Рівароксабан метаболізується в печінці (33 %) і виділяється через нирки (66 %). Період напіввиведення становить від 7 до 14 год [8].

На думку експертів, тактика ведення пацієнтів, які приймають дабігатран чи рівароксабан, більш консервативна, ніж рекомендації виробників цих антикоагулянтів, що зумовлене декількома причинами [12]. По-перше, частота розвитку тромбоемболій у період виконання оперативних втручань низка (1 %). По-друге, після прийому як дабігатрану, так і рівароксабану їх дія починається швидко (протягом 1–2 год), причому період напіввиведення цих препаратів достатньо великий. По-третє, для дабігатрану відсутній антидот. Були отримані дані про те, що використання концентрату протромбінового комплексу призводить до нівелювання дії рівароксабану в здорових добровольців [10]. Насамперед слід оцінити ризик розвитку кровотеч, пов'язаний із певним типом оперативного втручання і певним типом анестезії, наприклад спинномозкової. У будь-якому



разі оперуючий хірург і анестезіолог мають знати, що пацієнт приймає новий антикоагулянт. Необхідно також повторно обчислити кліренс креатиніну для того, щоб визначитися із правильністю призначення дози. При масивних кровотечах рішення про використання таких кровоспинних препаратів, як концентрат протромбінового комплексу, антиінгібіторний коагулянтний комплекс із стандартною активністю чи рекомбінантний фактор VI-Ia, повинно прийматися із урахуванням ризику розвитку тромботичних ускладнень.

**Клінічний випадок.** Пацієнт М., 1937 р.н., був доставлений каретою швидкої медичної допомоги 08.01.16 року в хірургічне відділення КМКЛ № 10 зі скаргами на болі в епігастральній ділянці та правому підребер'ї, пожовтіння склер та шкіри, загальну слабкість, потемніння сечі.

**Анамнез захворювання.** Відомо, що пацієнт відмічає появу жовтяниці без ознак больового синдрому із 01.01.16 року. Через 2 доби почав турбувати біль у правій здухвинній ділянці, що мігував по правому фланку в праве підребер'я та епігастральну ділянку, з'явилася нудота. Амбулаторно обстежений у приватній клініці, де виявлено УЗД-ознаки гострого холециститу та лабораторні ознаки гіпербілірубінемії (загальний білірубін 148 мкмоль/л). Від госпіталізації відмовився. Повторно звернувся за допомогою 08.01.2016 р.

**Анамнез життя.** 06.10.14 р. — протезування аортального клапана, унаслідок чого пацієнт постійно приймає варфарин 5 мг/добу, клопідогрель 75 мг/добу, кордарон 200 мг/добу.

**При надходженні** стан середнього ступеня тяжкості, шкіра жовтушна, склери іктеричні, частота дихання — 16 за 1 хв, пульс задовільного наповнення і напруження, регулярний, частота серцевих скорочень — 88 за 1 хв, дефіциту пульсу немає, АТ — 120/90 мм рт.ст., SpO<sub>2</sub> — 98 % (сатурація, вимірює пульсоксиметром). При аускультії легень дихання проводиться симетрично, жорстке, хрипи відсутні; тони серця звучні, ритмічні, вислуховується систолічний шум над аортою. Живіт помірно піддутий, при пальпації болісний та напружений у правому підребер'ї та епігастральній ділянці. Симптоми Кера та Ортнера позитивні. **Попередній діагноз:** жовчнокам'яна хвороба, гострий калькульозний холецистит, холедохолітаз, хронічний гепатит.

**Виконано лабораторне обстеження:** загальний аналіз крові + тромбоцити: Нb — 140 г/л, лейкоц. — 9,4 Г/л, ер. — 4,5 Т/л, КП — 0,9, тр. — 77,8 Г/л, лейкограма: п. — 13 %, с. — 71 %, м. — 8 %, л. — 8 %; група крові, резус-фактор: О(І), резус +; загальний аналіз сечі, біохімічне обстеження крові: альбумін — 32 г/л, білірубін із фракціями — 354/296/58 мкмоль/л, АлАт — 59 Од/л, АсАт — 53 Од/л, амілаза крові — 111,9 Од/л, цукор крові — 6,4 ммоль/л, сечовина — 8,4 ммоль/л, креатинін — 143,8 мкмоль/л; коагулограма: ПТІ — 58 %, тромбіновий час — 22 с, МНВ — 3,1, АЧТЧ — 48 с, фібриноген — 6210 мг/л, фібрин — 2,8 мг, етанол «+»; ЕКГ: ритм синусовий, нормальне положення осі серця; *ультразвукове до-*

*слідження органів черевної порожнини:* гострий холецистит, хронічний гепатит; *рентгенографія органів грудної клітки:* без патологічних змін. **Проведене лікування:** 09.01.16 р. після 6 годин консервативного лікування (в/в інфузія кристалоїдами, антибіотикотерапія, спазмолітики) за наявності симптомів подразнення очеревини прийняте рішення про виконання оперативного втручання. Пацієнту в умовах відділення інтенсивної терапії виконано катетеризацію внутрішньої яремної вени справа, в/в введено вітамін К<sub>1</sub>, перелито 450 мл СЗП О(І). Оперативне втручання виконане із використанням тотальної в/в анестезії із релаксантами та інтубацією трахеї. Під час операції в пацієнта виявлено гострий калькульозний холецистит, холедохолітаз, гнійний холангіт, холангіогенний абсцес печінки, підпечінковий абсцес, що поширився в черевну порожнину, розлитий фібринозно-гнійний перитоніт, хронічний гепатит. Виконано холецистектомію, зовнішнє дренирування холедоха за Піковським, встановлено зонд для декомпресії шлунка та зонд у тонку кишку для проведення ентерального харчування. Тривалість перебування пацієнта в операційній — 2 години, рідинний баланс: крововтрата — 100 мл, діурез — 50 мл, аспірат із черевної порожнини — 300 мл ексудату, в/в введено 1400 мл кристалоїдів. Пацієнт перевезений до відділення інтенсивної терапії, продовжена в/в седація. Ранній післяопераційний період ускладнився кровотоцею із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (гострі ерозії шлунка). Проведено консервативну кровоспинну терапію із використанням СЗП (4 дози), еритроцитарної маси (3 дози), транексамової кислоти (1 грам доведено). Проте кровотеча відновилася через 6 годин після зупинки попередньої. Було прийняте рішення про застосування октаплексу згідно з отриманим показником МНВ — 3,5, зниженням гемоглобіну в динаміці — до 87 г/л, триваючою кровотоцею із назогастрального зонда. Октаплекс застосовано в рекомендованій згідно з інструкцією виробника дозі 1,6 мл/кг маси тіла пацієнта. Отримано задовільний результат. 10.01.16 року пацієнт екстубований при відновленому рівні свідомості та стабільних гемодинамічних показниках. При лабораторному обстеженні: Нb — 90 г/л, ер. — 2,9 Т/л, тр. — 169 Г/л, лейкоформула: п. — 12 %, с. — 74 %, м. — 7 %, л. — 7 %; ПТІ — 75 %, АЧТЧ — 58 с, МНВ — 1,8, альбумін — 29,1, сечовина — 8,5 ммоль/л, креатинін — 160,7 мкмоль/л, білірубін — 210/160/50 мкмоль/л, АлАт — 59 Од/л, АсАт — 52 Од/л, амілаза крові — 68,7 Од/л. З урахуванням показників коагулограми пацієнту було призначено профілактичні дози гепарину. Гепарин був препаратом вибору у зв'язку з наявним ризиком повторної кровотечі та наявністю антидоту (протаміну сульфат). Через добу до гепарину був доданий варфарин під контролем основних показників системи згортання крові (МНВ — 1,6, ПТІ — 85 %). На 10-ту добу після оперативного втручання пацієнт виписаний у задовільному стані із відновленим прийомом пероральних антикоагулянтів.

## Висновок

У пацієнтів із наявною жовтяницею відмічається суттєво вищий ризик розвитку кровотеч під час оперативних втручань та в післяопераційному періоді. Даний ризик значно підкріплюється фактом прийому пероральних антикоагулянтів. Застосування протоколу бриджинг-терапії з додатковим використанням концентрату факторів протромбінового комплексу дозволяє запобігти не лише розвитку життєво загрозової кровотечі в післяопераційному періоді, а й можливості розвитку післяопераційних тромбозів та зберегти пацієнту життя.

## Список літератури

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / Баркаган З.С. — 3-е изд. — М.: Ньюдиамед, 2008. — 292 с.
2. Беляев А.В. Связующая (бриджинг) терапия антикоагулянтами в анестезиологии и интенсивной терапии: Руководство / А.В. Беляев. — 2-е изд., перераб. и доп. — К.: КИМ, 2014. — 95 с.
3. Заболотских И.Б. Периперационное ведение больных, получающих длительную антитромботическую терапию / Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Божкова С.А. // Клинические рекомендации. — 2013. — С. 25-29.
4. Суханова Г.А. Пациенты, длительно получающие оральные антикоагулянты: мост-терапия при проведении некоторых видов хирургических операций и инвазивных процедур / Суханова Г.А., Вдовин В.В., Свириг П.В. // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2011. — № 1(45). — С. 24-30.
5. Abualsaud A.O. Perioperative management of patients with drug-eluting stents / Abualsaud A.O., Eisenberg M.J. // J. Am. Coll. Cardiol. Interv. — 2010. — № 3. — P. 131-142.

6. Arnkiana V. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery / Arnkiana V., Camousa J., Fattal S. et al. // Thoracic Surgery. — 2012. — № 10. — P. 224-228.

7. Bridging anticoagulation: is it needed when warfarin is interrupted around the time of a surgery or procedure? // Circulation. — 2012. — № 125(12). — P. 496-498.

7. Connolly S.J. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation / Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. // N. Engl. J. Med. — 2009. — № 361. — P. 1139-1151.

8. Douketis J.D. et al. The Perioperative Management of Antithrombotic Therapy / American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. — 8<sup>th</sup> ed. // CHEST. — 2000. — № 112(6). — P. 299-339.

9. Eerenberg E.S. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects / Eerenberg E.S., Kamphuisen P.W., Sijpkens M.K. et al. // Circulation. — 2011. — № 124. — P. 1573-1579.

10. Santamaría A., Ugarriza A., Muñoz C. et al. Bemiparin versus unfractionated heparin as bridging therapy in the perioperative management of patients on vitamin K antagonists: the BERTA study // Clin. Drug. Investig. — 2013. — № 33(12). — P. 921-928.

11. Tafur A. Predictors of periprocedural bleeding among patients on chronic anticoagulation / Tafur A., McBane R., Wysokinski W.E. et al. // J. Thromb. Haemost. — 2012. — № 10. — P. 261-267.

12. Van Ryn J. Dabigatran etexilate: a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: Interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity / Van Ryn J., Stangier J., Haertter S. // Thromb. Haem. — 2010. — № 103. — P. 1116-1127.

13. Wysokinski W.E. Periprocedural Bridging Management of Anticoagulation // Circulation. — 2012. — № 126. — P. 486-490.

Отримано 04.01.16 ■

Кучинская И.А., Бондар М.В., Арешников Д.Б., Шаповал С.С., Добуш Р.Д.  
Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина  
Киевская городская клиническая больница № 10, г. Киев, Украина  
Киевский городской центр хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы, г. Киев, Украина

### ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ БРИДЖИНГ-ТЕРАПИИ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Резюме.** В статье описан случай применения основных принципов бриджинг-терапии у пациента с предыдущей заменой аортального клапана, у которого возникла необходимость проведения экстренного хирургического вмешательства по поводу острого гангренозного калькулезного холецистита, осложненного холедохолитиазом, гнойным холангитом, подпеченочным абсцессом с дренированием в брюшную полость на фоне смешанной желтухи и постоянного приема пероральных антикоагулянтов.

**Ключевые слова:** пероральные антикоагулянты, бриджинг-терапия, печеночная недостаточность, профилактика тромбозов, октаплекс, витамин K<sub>1</sub>.

Kuchinskaya I.A., Bondar M.V., Areshnikov D.B., Shapoval S.S., Dobush R.D.

Department of Anesthesiology and Intensive Therapy of NMAPE named after P.L. Shupyk, Kyiv  
Kyiv City Clinical Hospital № 10  
Kyiv City Center of Hepatic, Biliary and Pancreatic Surgery, Ukraine

### APPLYING THE PRINCIPLES OF BRIDGING THERAPY AT CONCOMITANT ACUTE HEPATIC FAILURE

**Summary.** The article describes the case of application of basic principles in bridging therapy in a patient with previous replacement of the aortic valve in conducting intervention due to acute gangrenous calculous cholecystitis with choledocholithiasis, purulent cholangitis, subhepatic abscess with drainage in abdominal cavity on the background of mixed Jaundice and constant oral anticoagulants.

**Key words:** oral anticoagulants, bridging therapy, acute hepatic failure, prevention of thrombosis, octaplex, vitamin K<sub>1</sub>.