



ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИТРОМБОТИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ, ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Жолобова П.А., Камалова В.Ф., Солоницын Е.Г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, (ул. Акkuratова, д. 2, г. Санкт-Петербург, 197341, Россия)

Жолобова Полина Алексеевна, аспирант кафедры Факультетской хирургии с клиникой

Камалова Валерия Фанильевна, врач-эндоскопист отделения эндоскопии университетской клиники

Солоницын Евгений Геннадьевич, к.м.н., доцент кафедры Факультетской хирургии с клиникой

Для переписки:

Жолобова

Полина Алексеевна

e-mail:

kappolina@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Существуют мировые и российские рекомендации, посвященные проблеме эндоскопических вмешательств у пациентов, принимающих антикоагулянты: Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ (ФАР) от 2025 года, Европейского сообщества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) от 2021 года, Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ASGE) от 2016 года, а также Японского сообщества гастроэнтерологической эндоскопии (JGES) от 2013 года с дополнением от мая 2018 года. Рекомендации опираются на различные исследования и в некоторых аспектах имеют расхождения, связанные с региональными особенностями.

Мы провели сравнительный анализ этих клинических рекомендаций при планируемых эндоскопических вмешательствах в зависимости от типа препарата (ацетилсалициловая кислота, ингибиторы P2Y12, варфарин, прямые оральные антикоагулянты), риска кровотечения от планируемой эндоскопической процедуры (низкий/высокий) и индивидуального тромботического риска пациента (оцениваемого по шкалам CHA₂DS₂-VASc, Caprini и другим).

Данная статья представляет собой ценный практический обзор, помогающий клиницистам оптимизировать тактику ведения пациентов.

Ключевые слова: антитромботическая терапия, эндоскопия, постманипуляционное кровотечение, тромбоемболические осложнения, перипроцедурное ведение, нежелательные явления

Информация о конфликте интересов: конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве: данная работа не финансировалась.

Для цитирования: Жолобова П.А., Камалова В.Ф., Солоницын Е.Г. Тактика ведения пациентов, получающих антитромботическую терапию, при проведении эндоскопических исследований. Клиническая эндоскопия. 2025;67(4):15-24. doi: 10.31146/2415-7813-endo-67-4-15-24.



EDN: SGKFDA

TACTICS FOR MANAGING PATIENTS RECEIVING ANTITHROMBOTIC THERAPY DURING ENDOSCOPIC EXAMINATIONS

P.A. Zholobova, V.F. Kamalova, E.G. Solonitsyn

Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, (2, Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russia)

Polina A. Zholobova, Postgraduate Student of the Department of Faculty Surgery with the Clinic; *ORCID: 0009-0008-5277-3060, Researcher ID: V-2623-2018*

Valeriya F. Kamalova, endoscopist at endoscopy department with clinic; *ORCID: 0009-0009-8227-0242, Scopus Author ID: 58790086100, Researcher ID: OCK-7412-2025*

Evgeniy G. Solonitsyn, PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery with the Clinic; *ORCID: 0000-0002-0794-232X, Scopus Author ID: 26435567100, Researcher ID: O-4145-2015*

Corresponding author:

Polina A. Zholobova

e-mail:

kappolina@mail.ru

SUMMARY

There are international and Russian guidelines dedicated to the management of endoscopic interventions in patients taking anticoagulants: from the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia (FAR) dated 2025, the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) dated 2021, the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) dated 2016, and the Japan Gastroenterological Endoscopy Society (JGES) dated 2013 with an addendum from May 2018. These guidelines are based on various studies and have some discrepancies in certain aspects, related to regional differences.

We conducted a comparative analysis of these clinical guidelines for planned endoscopic interventions based on the type of drug (acetylsalicylic acid, P2Y12 inhibitors, warfarin, direct oral anticoagulants), the bleeding risk of the planned endoscopic procedure (low/high), and the individual patient's thrombotic risk (assessed using the CHA₂DS₂-VASc, Caprini, and other scales).

This article is a valuable practical review that helps clinicians optimize patient management tactics.

Keywords: antithrombotic therapy, endoscopy, postmanipulation bleeding, thromboembolic complications, periprocedural management, adverse events

Information on conflicts of interest: there is no conflict of interest.

Sponsorship Information: This work was not funded.

For citation: Zholobova P.A., Kamalova V.F., Solonitsyn E.G. Tactics for managing patients receiving antithrombotic therapy during endoscopic examinations. *Filin's Clinical endoscopy.* 2025;67(4):15-24. (in Russ.) doi: 10.31146/2415-7813-endo-67-4-15-24.

Список используемых сокращений

АДФ – аденозиндифосфат

АСК – ацетилсалициловая кислота

АТ – Анти тромботическая терапия

ДАТ – двойная антиагрегантная терапия

ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ОКС – острый коронарный синдром

РЧА – радиочастотная абляция

РХПГ – ретроградная холангиопанкреатография

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ТАП – тонкоигольная аспирационная пункция

ТЭО – тромбоэмболические осложнения

ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии

ФАР – Федерация анестезиологов-реаниматологов Российской Федерации

ФП – фибрилляция предсердий

цАМФ – цикло-аминомонофосфат

ЦОГ – циклооксигеназа

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия

ASGE – Американское сообщество гастроинтестинальной эндоскопии (American society of gastrointestinal endoscopy)

EMR – эндоскопическая резекция слизистой (endoscopic mucosal resection)

ESGE – Европейское сообщество гастроинтестинальной эндоскопии (European society of gastrointestinal endoscopy)

ESD – эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (endoscopic submucosal dissection)

JGES – Японское сообщество гастроинтестинальной эндоскопии (Japan gastrointestinal endoscopy society)

ВВЕДЕНИЕ

Препараты, влияющие на свертывающую функцию крови, известны более века, и сегодня в распоряжении клиницистов находится широкий спектр различных средств из групп антиагрегантов и антикоагулянтов для достижения и поддержания целевых значений функции коагуляции. С момента введения нефракционированного гепарина в 30-х годах XX века, антитромбоцитарная терапия стала ключевым фармакологическим элементом терапии сердечно-сосудистых заболеваний, таких, как тромбоз легочной артерии, тромбоз глубоких вен, фибрилляция предсердий (ФП), тромбоз механического клапана и острый коронарный синдром (ОКС).

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний растёт, что обуславливает увеличение пациентов, принимающих эту группу препаратов.

Эндоскопические вмешательства являются инвазивными методами диагностики и лечения. В современных реалиях врач-эндоскопист часто сталкивается с пациентами, принимающие различные антиагреганты и антикоагулянты, в связи с этим, важно понимать,

как эти препараты влияют на риски выполнения различных эндоскопических вмешательств. Ключевым вопросом становится периоперационная коррекция антитромбоцитарной терапии с минимизацией риска кровотечения без увеличения риска тромбоемболических осложнений (ТЭО).

Существуют мировые и российские рекомендации, посвященные проблеме эндоскопических вмешательств у пациентов, принимающих антикоагулянты: Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ (ФАР) от 2025 года, Европейского сообщества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) от 2021 года, Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ASGE) от 2016 года, а также Японского сообщества гастроэнтерологической эндоскопии (JGES) от 2013 года с дополнением от мая 2018 года [1-5]. Рекомендации опираются на различные исследования и в некоторых аспектах имеют расхождения, связанные с региональными особенностями. Данная статья посвящена сравнительному обзору представленных выше рекомендаций.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Чтобы понять, как антитромботические препараты влияют на риски при эндоскопических процедурах, нужно знать механизм действия основных групп препаратов.

Актуальная классификация антитромботических препаратов представлена в табл. 1.

Табл. 1. Классификация антитромботических препаратов

Tab. 1. Antithrombotic drugs class

АНТИАГРЕГАНТЫ	Ингибиторы метаболизма арахидоновой кислоты	ацетилсалициловая кислота (АСК);
	Препараты, увеличивающие содержание цАМФ в тромбоцитах	дипиридамо́л, трифлузал;
	Блокаторы рецепторов АДФ	Необратимые: <i>клопидогрел, prasugrel</i> ; Обратимые: <i>тикагрелор</i> ;
АНТИКОАГУЛЯНТЫ	Антагонисты IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов	абциксимаб, эптифибатид, тирофибан;
	Прямого действия: ингибируют активированные факторы свертывания непосредственно в крови	действующие в комплексе с антитромбином III: <i>нефракционированный гепарин (НФГ); низкомолекулярные гепарины (НМГ); фондапаринукс натрия</i> ингибиторы Ха-фактора прямого действия (непосредственно связываются с активным центром Ха-фактора): <i>ривароксабан, апиксабан</i> ; ингибиторы Ха-фактора прямого действия (непосредственно связываются с активным центром Ха-фактора): <i>ривароксабан, апиксабан</i> ;
	Непрямого действия: нарушают синтез факторов свертывания в печени	производные индан-1-3-диона: <i>фениндион</i> ; производные 4-гидроксикумарина: <i>варфарин, аценокумарол</i> .

Антиагреганты

Ингибиторы метаболизма арахидоновой кислоты

Ацетилсалициловая кислота (АСК) – эффективный антитромботический препарат, который необратимо ингибирует циклооксигеназу (ЦОГ) тромбоцитов, что снижает синтез тромбоксана A₂ – индуктора агрегации тромбоцитов и вазоконстриктора [6].

Угнетение ЦОГ приводит к уменьшению образования циклических эндопериксидов, из которых в дальнейшем образуются тромбоксан и простагландин – антиагреганты и вазодилататоры.

Прием АСК ассоциирован с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК): Махадии и соавт. отмечают увеличение риска развития ЖКК на фоне приема аспирина на 60% у пациентов старше 65 лет; мета-анализ, проведенный в 2019 году, приводит те же данные в популяции пациентов младше 65 лет [7].

Ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов

Механизм действия данной группы препаратов связан с селективным ингибированием аденозиндифосфат (АДФ)-индуцируемой агрегации тромбоцитов за счет необратимой модификации P2Y₁₂-рецептора, что, в свою очередь, приводит к ингибированию стимуляции аденилатциклазного механизма и блокированию связанного с ним сигнала, направленного на усиление агрегации тромбоцитов на протяжении жизни тромбоцита. Время агрегации тромбоцитов возвращается к нормальному на 5–7 день отмены препарата [6, 8].

Монотерапия ингибиторами P2Y₁₂-рецепторов используется в качестве вторичной профилактики и лечения тромбоемболии или поражения периферических сосудов.

Антикоагулянты

Антикоагулянты непрямого действия

К антикоагулянтам непрямого действия относятся, прежде всего, антагонисты витамина К.

Старт развития эффекта антагонистов витамина К наступает через 12-72 часа. Антикоагулянтный эффект реализуется за счёт ингибирования эпокси-редуктазы витамина К, что приводит к снижению образования витамин К-зависимых факторов свертывания – протромбина (II), VII, IX и X факторов.

Основной представитель данной группы антикоагулянтов – варфарин.

На сегодняшний день единственным способом контроля терапии непрямыми антикоагулянтами является протромбиновый тест, с представлением результатов в виде Международного нормализованного отношения (МНО).

Антикоагулянты прямого действия

Прямые оральные антикоагулянты – (ПОАК)

В отличие от антагонистов витамина К, которые блокируют образование нескольких активных витамин К-зависимых факторов свертывания крови, эти препараты блокируют активность одного этапа коагуляции.

ПОАК достигают пиковой концентрации в плазме в течение 0,5–5 часов после введения. Период полувыведения составляет в среднем 12 часов.

Антикоагулянты прямого действия:

нефракционированные (НФГ)

и низкомолекулярные (НМГ) гепарины

Гепарин и его производные широко используются в качестве антикоагулянта на протяжении более, чем ста лет [9].

Основными представителями этой группы являются нефракционированный гепарин (НФГ) и низкомолекулярные гепарины (НМГ) – эноксапарин, далтепарин и надропарин.

НФГ и НМГ являются непрямыми ингибиторами тромбина, так как для осуществления антикоагулянтного действия им нужен кофактор – антитромбин. Комплекс антитромбин–гепарин в 1000 раз быстрее инактивирует тромбин (II фактор) и Ха-фактор.

Эти препараты становятся средством первой линии в лечении и профилактике венозного тромбоза, тромбозмболии легочной артерии и лечении острых коронарных синдромов [10].

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РИСКА КРОВОТЕЧЕНИЯ

В табл. 2 представлено разделение эндоскопических процедур на вмешательства различного риска кровотечения согласно рекомендациям ESGE, ASGE, JGES и ФАР [1–4].

Факторы возникновения ТЭО

Основной задачей при назначении антитромботической терапии (АТ) является профилактика ТЭО. Основные показания для назначения АТ: ФП, протезирование клапанов сердца, ОКС.

Для стратификации периоперационного риска ТЭО у пациентов с неклапанным поражением сердца при фибрилляции предсердий используется шкала CHA₂DS₂-VASc (табл. 3).

На настоящий момент основной группой препаратов, используемой при ФП, являются ПОАК. Постоянный приём ПОАК с целью профилактики ТЭО рекомендован пациентам мужского пола с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 и пациентам женского пола с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 3.

Одним из наиболее частых осложнений протезирования клапанов сердца является тромбоз протеза, и, по данным литературы, около 24% случаев происходит в течение первых 12 месяцев с момента вмешательства.

На сегодняшний день, все клапанные протезы подразделяются на биологические или механические; при этом последние наиболее подвержены тромбообразованию.

Методика расчета риска возникновения ТЭО у пациентов с механическим искусственным клапаном может проводиться по рекомендациям Американского колледжа торакальных хирургов [12] (табл. 4):

Пациенты после механического протезирования клапана требуют пожизненной терапии варфарином под контролем МНО [13].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, пациентам после перенесенного хирургического биопротезирования показана терапия ПОАК только при наличии других показаний к приему антикоагулянтов. У пациентов без других показаний к назначению ПОАК в послеоперационном периоде показано применение низких доз аспирина в течение 3 месяцев при имплантации биопротеза в аортальной позиции, или варфарин в течение 3 месяцев после операции в иных случаях. При транскатетерной имплантации биопротеза показана пожизненная терапия ПОАК [13].

Тромбоз коронарного стента является редким, но очень грозным осложнением. Последствиями тромбоза стента могут стать повторный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия или внезапная сердечная смерть. По данным литературы, распространенность тромбоза стента после ОКС оставляет примерно 0,87–2,2% случаев [16]. Кроме того, наиболее часто тромбоз коронарного стента развивается в течение первого года после имплантации стента. Согласно рекомендациям ФАР, пациенты после ОКС и коронарного стентирования могут иметь низкий, умеренный или высокий риск ТЭО (табл. 5) [1].

Табл. 2. Классификация эндоскопических процедур по степени риска кровотечения: ESGE, ASGE, JGES, ФАР

Tab. 2. Classification of endoscopic procedures based on hemorrhage risk: ESGE, ASGE, JGES

Вмешательства	ESGE	ASGE	JGES	ФАР
			Диагностические вмешательства без биопсии: • Эндоскопия верхних отделов ЖКТ; • Эндоскопия нижних отделов ЖКТ; • ЭУС; • Капсульная видеоэндоскопия; • РХПГ;	
			Диагностические вмешательства с биопсией (исключая ЭУС-ТАП);	
Низкого риска	<ul style="list-style-type: none"> • Диагностические вмешательства с или без биопсии; • Билиарное или панкреатическое стентирование; • Стентирование пищевода, тонкой или толстой кишки; • ЭУС без ТАП или интервенций. 	<ul style="list-style-type: none"> • Диагностические вмешательства с или без биопсии; • Билиарное или панкреатическое стентирование; • Баллонная дилатация; • Диагностическая энтероскопия; • Капсульная видеоэндоскопия; • Стентирование тонкой кишки; • ЭУС без ТАП; • Аргонплазменная коагуляция; • РЧА при пищеводе Барретта; 	<ul style="list-style-type: none"> • Баллон-ассистированная энтероскопия; • Маркирование (включая клипирование, электрокоагуляцию, татуаж); • Билиарное, панкреатическое стентирование без ЭПСТ; • Баллонная дилатация большого дуоденального сосочка; 	<ul style="list-style-type: none"> • Диагностические эндоскопические вмешательства без биопсии;
Умеренного риска	<i>Не выделяется</i>	<i>Не выделяется</i>	<i>Не выделяется</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Диагностические эндоскопические вмешательства с биопсией;
Высокого риска	<ul style="list-style-type: none"> • Полипэктомия (в том числе "холодная полипэктомия" при полипах <1 см при приеме варфарина); • РХПГ с ЭПСТ; • EMR/ESD; • Лечение варикозно расширенных вен пищевода или желудка; • Чрескожная эндоскопическая гастростомия; • ЭУС-ТАП или интервенции под ЭУС-контролем; • РЧА слизистой пищевода или желудка. 	<ul style="list-style-type: none"> • Полипэктомия; • Билиарная или панкреатическая сфинктеротомия; • Лечение варикозно расширенных вен пищевода или желудка; • Лечебная энтероскопия; • ЭУС-ТАП; • Эндоскопический гемостаз; • Абляция новообразований; • Цистгастростомия; • Ампуллярная резекция; • EMR, ESD; • Бужирование; • Чрескожная эндоскопическая еюностомия. 	<ul style="list-style-type: none"> • Полипэктомия; • EMR, ESD; • ЭПСТ; • Ампуллярная резекция; • ЭУС-ТАП; • Чрескожная эндоскопическая гастростомия; • Лечение варикозно расширенных вен пищевода или желудка; • Дилатация; • Абляция. 	<ul style="list-style-type: none"> • Эндоскопические оперативные вмешательства;

Табл. 3. Шкала CHA₂DS₂-VASc [11]

Tab. 3. CHA₂DS₂-VASc scale

Факторы риска	Баллы
С – хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
Н – артериальная гипертензия	1
А – возраст ≥ 75 лет	2
Д – сахарный диабет	1
S – ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/ системные эмболии в анамнезе	2
VASc – сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
Возраст 65/74 года	1
Женский пол	1

Табл. 4. Оценка риска возникновения ТЭО у пациентов с механическим искусственным клапаном

Tab. 4. Thromboembolism risk assessment in patients with mechanical heart valve

Низкий риск ТЭО	Средний риск ТЭО	Высокий риск ТЭО
<ul style="list-style-type: none"> • Двулепестковый механический клапан в аортальной позиции без сопутствующей фибрилляции предсердий и других факторов риска; 	<ul style="list-style-type: none"> • Двулепестковый механический клапан в аортальной позиции и ещё один фактор из следующих: > Фибрилляция предсердий; > Инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе; > Артериальная гипертензия; > Сахарный диабет; > Хроническая сердечная недостаточность; > Возраст > 75 лет 	<ul style="list-style-type: none"> • Любой механический клапан в митральной позиции; • Шариковые или поворотные клапаны в аортальной позиции; • Недавний (за 6 месяцев до исследования) инсульт или транзиторная ишемическая атака.

Табл. 5. Оценка риска ТЭО у пациентов после ОКС и коронарного стентирования [14]

Tab. 5. Thromboembolism assessment risk in patients after acute coronary syndrome and coronary stenting [14]

Низкий риск ТЭО	Умеренный риск ТЭО	Высокий риск ТЭО
<ul style="list-style-type: none"> • 6 месяцев после острого инфаркта миокарда, коронарного шунтирования, чрескожной ангиографии, установки цельнометаллического стента, вмешательств на коронарных артериях. 	<ul style="list-style-type: none"> • 6-24 недели после острого инфаркта миокарда, коронарного шунтирования, установки цельнометаллического стента; • 12 месяцев после установки лекарственно покрытого стента. 	<ul style="list-style-type: none"> • < 6 недель после острого инфаркта миокарда, коронарного шунтирования, установки цельнометаллического стента; • < 12 месяцев после установки лекарственно покрытого стента.

При ОКС стандартной является двойная антиагрегантная терапия (ДАТ) аспирином и ингибиторами P2Y12 рецепторов - клопидогрелом, прасугрелом или тикагрелором. При этом в отсутствие ДАТ возрастают риски окклюзии коронарного стента вследствие тромбоза, что увеличивает риски повторного ОКС с летальностью до 40% [2].

Для индивидуальной оценки риска ТЭО разработана шкала Caprini (табл. 6):

Эндоскопические вмешательства у пациентов на антитромбоцитарной терапии АСК

При плановых эндоскопических вмешательствах, согласно клиническим рекомендациям ESGE, приём АСК рекомендовано продолжать при всех видах процедур. ESGE рекомендуют отмену АСК только в случае ампулэктомии, в связи высокой частотой периоперационного кровотечения (10,6%), что, однако, является слабой рекомендацией низкой степени доказательности [2, 15].

При срочных и экстренных эндоскопических вмешательствах, вне зависимости от риска кровотечения, терапия АСК отменяется только по результатам консультации кардиолога. В случае вторичной профилактики кровотечения, ESGE рекомендуют продолжить приём АСК. Проспективное плацебо-контролируемое рандомизированное контролируемое исследование показывает снижение общей смертности в группе, получающей аспирин [16]. При отмене АСК, терапия должна быть возобновлена сразу же по достижению гемостаза.

Рекомендации ASGE также регламентируют продолжение приёма АСК при всех видах плановых эндоскопических вмешательств, а в случае продолжающегося кровотечения терапия АСК прекращается до момента достижения гемостаза [3].

JGES предлагает продолжение монотерапии АСК у пациентов с высоким риском ТЭО при проведении эндоскопических вмешательств высокого риска кровотечения. У пациентов с низким риском ТЭО препараты АСК отменяются за 3-5 дней до вмешательства [4].

Согласно ФАР, при выполнении вмешательств с высоким риском кровотечений рекомендуется отменить препараты АСК за 5 дней до операции [1]. Авторы ссылаются на мета-анализ Burger et al., которые продемонстрировали, что терапия АСК связана с увеличением частоты послеоперационных кровотечений, но при этом не усугубляет степени тяжести кровотечений [17]. При этом авторы мета-анализа делают заключение, что АСК в низкой дозе (до 100 мг) может быть продолжена во время большинства хирургических процедур, за исключением нейрохирургии и простатэктомии. При выполнении вмешательств с низким и умеренным риском кровотечений антитромбоцитарная терапия препаратами АСК может быть продолжена.

Табл. 6. Шкала Caprini

Tab. 6. Caprini scale

1 балл	2 балла	3 балла	5 баллов
<ul style="list-style-type: none"> • Возраст 41-60 лет; • Отёк нижних конечностей; • Варикозное расширение вен • Индекс массы > 25 кг/м² • Малое хирургическое вмешательство; • Сепсис (давностью до 1 месяца); • Серьёзное заболевание лёгких (в том числе пневмония давностью до 1 месяца); • Приём оральных контрацептивов, гормонозаместительная терапия; • Беременность и послеродовой период (до 1 месяца); • В анамнезе: необъяснимые мертворождения, выкидыши (>3), преждевременные роды с токсикозом или задержка внутриутробного развития; • Острый инфаркт миокарда; • Хроническая сердечная недостаточность (давностью до 1 месяца); • Постельный режим у нехирургического пациента; • Большое хирургическое вмешательство давностью до 1 месяца в анамнезе; • Хроническая обструктивная болезнь лёгких; 	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст 61-74 года; • Артроскопическая хирургия; • Злокачественное новообразование; • Лапароскопическое вмешательство (длительностью более 45 минут); • Постельный режим более 72 часов; • Иммобилизация конечности (давностью до 1 месяца); • Катетеризация центральных вен; • Большое хирургическое вмешательство (длительностью более 45 минут); 	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст старше 75 лет; • Личный анамнез ТЭО; • Семейный анамнез ТЭО; • Мутация типа Лейден; • Мутация протромбина 20210A; • Гипергомоцистеинемия; • Гепарининдуцированная тромбоцитопения; • Повышенный уровень антител к кардиолипину; • Волчаночный антикоагулянт; 	<ul style="list-style-type: none"> • Инсульт (давностью до 1 месяца); • Множественная травма (давностью до 1 месяца); • Эндопротезирование крупных суставов; • Перелом костей бедра и голени (давностью до 1 месяца); • Травма спинного мозга/паралич (давностью до 1 месяца);

ИНГИБИТОРЫ P2Y12-РЕЦЕПТОРОВ

Согласно клиническим рекомендациям ESGE, отмена препаратов данной группы при плановых эндоскопических манипуляциях определяется риском кровотечения [2].

При манипуляциях низкого риска монотерапия P2Y12-ингибиторами может быть продолжена. При манипуляциях высокого риска кровотечения у пациентов с низким риском ТЭО (ИБС без стентирования, цереброваскулярная болезнь, заболевания периферических сосудов) прием клопидогрела рекомендуется остановить за 7 дней до вмешательства и возобновить в течение 1-2 дня после процедуры.

В случае высокого риска ТЭО (ИБС со стентированием) клинические рекомендации предлагают временную отмену клопидогрела после консультации с интервенционным кардиологом в случае установки стента с лекарственным покрытием за 6 месяцев до исследования и за 1 год в случае металлического стента.

ASGE [3] рекомендуют продолжить приём P2Y12-ингибиторов при манипуляциях с низким

риском кровотечения. При манипуляциях высокого риска кровотечения рекомендуется отмена P2Y12-ингибиторов за 5-7 дней (тикагрелор – за 3-5 дней) до вмешательства с переводом на препараты АСК [3].

Аналогично ASGE, JGES рекомендует отмену P2Y12-ингибиторов за 5-7 дней только для проведения эндоскопических манипуляций с высоким риском кровотечения. У пациентов с высоким риском ТЭО при монотерапии клопидогрелом рекомендуется перевод на АСК.

Согласно ФАР, вне зависимости от риска ТЭО и кровотечения, клопидогрел и тикагрелор должны быть отменены за 5 дней до вмешательства, прасугрел – за 7 дней до вмешательства [1].

Необходимо отметить, что в вышеуказанных клинических гайдлайнах не указаны сроки возобновления монотерапии P2Y12-ингибиторами; ESGE указывает сроки возобновления приема любых антитромбоцитарных средств в течение 2-3 дней после вмешательства или достижения гемостаза [2].

ДВОЙНАЯ АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Для всех эндоскопических процедур все сообщества рекомендуют продолжение приема АСК. Мета-анализ исследований показывает, что отмена аспирина была ассоциирована с трехкратным увеличением риска крупных кардиоваскулярных осложнений у пациентов с коронарным стентом [18].

ESGE рекомендуют продолжить приём АСК во всех случаях отмены ДАТ. Приём ингибиторов P2Y12-рецепторов определяется принципами, изложенными в предыдущем разделе [2].

В случае срочного или экстренного эндоскопического вмешательства, ESGE рекомендуют продолжить ДАТ при коронарном стентировании. В случае серьезного кровотечения (объём и тяжесть кровотечения клиническими рекомендациями не уточняется) рекомендуется продолжение приёма АСК с отменой ингибиторов P2Y12-рецепторов на 5 дней; в течение этого срока терапия производными тиенопиридинов должна быть возобновлена [19].

ASGE предлагают следующий алгоритм у пациентов, принимающих ДАТ:

1. Перенос планового эндоскопического вмешательства на 1 год при наличии стента с лекарственным покрытием;
2. Отмена всех типов антиагрегантов после чрескожного вмешательства (ЧКВ) со стентированием не рекомендуется;
3. При вмешательствах высокого риска рекомендуется отмена P2Y12-ингибиторов за 5-7 дней, кроме случаев, когда сроки после ЧКВ и/или стентирования не превышают 30 дней;

ДАТ рекомендуется возобновить сразу же после процедуры при достижении гемостаза [3].

Согласно рекомендациям ФАР, ДАТ продолжается в случае эндоскопических вмешательств низкого риска кровотечения (что включает в себя эндоскопическое исследование без биопсии слизистой). При вмешательствах высокого риска кровотечения рекомендовано отложить вмешательство (табл. 7); при невозможности отмены манипуляции, необходимо отменить ингибиторы P2Y12-рецепторов за 5 дней при продолжении приёма препаратов АСК [1].

Табл. 7. Оптимальное время для выполнения вмешательства высокого риска у пациентов, получающих ДАТ

Tab. 7. Optimal timing for performing manipulation of high bleeding risk in patient receiving DAT

Только баллонная ангиопластика (без установки коронарного стента)	Отложить вмешательство > 14 дней	
Установка цельнометаллического стента	Отложить вмешательство > 30 дней	
Установка лекарственно покрытого стента	ОКС	<ul style="list-style-type: none"> • Отложить выполнение на ≥ 12 месяцев; • Отложить выполнение на ≥ 3 месяцев при вмешательстве, чувствительном ко времени; • Не проводить вмешательство, если после установки лекарственно покрытого стента прошло ≤ 1 месяца;
	ИБС	<ul style="list-style-type: none"> • Отложить выполнение на ≥ 6 месяцев; • Отложить выполнение на ≥ 3 месяцев при вмешательстве, чувствительном ко времени; • Не проводить вмешательство, если после установки лекарственно покрытого стента прошло ≤ 1 месяца;

Табл. 8. Perioperative Management of Patients Receiving DOACs: FAR [1]

Tab. 8. Perioperative Management of Patients Receiving DOACs: FAR [1]

Низкий риск кровотечения	Умеренный риск кровотечения	Высокий риск кровотечения
Продолжить приём ПОАК	<p><i>Нормальная СКФ:</i> отмена за 24 часа до вмешательства</p> <p><i>Снижение СКФ:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Аписабан, ривароксабан: <ul style="list-style-type: none"> > СКФ < 30 мл/минуту – отмена за 48 часов; > СКФ > 30 мл/минуту – отмена за 36 часов; • Дабигатран: <ul style="list-style-type: none"> > СКФ < 50 мл/минуту – отмена за 48 часов 	<p><i>Нормальная СКФ:</i> отмена за 24 часа</p> <p><i>Снижение СКФ:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Аписабан, ривароксабан: <ul style="list-style-type: none"> > СКФ < 30 мл/минуту – отмена за 72 часа; > СКФ > 30 мл/минуту – отмена за 36 часов; • Дабигатран: <ul style="list-style-type: none"> > СКФ < 50 мл/минуту – отмена за 96 часов

Согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества, при необходимости экстренной общехирургической операции или серьезном кровотечении (HAS-BLED более 3 баллов, BARC

более 3 баллов, CRUSADE более 40 баллов, REACH более 9 баллов) лечение ингибиторами P2Y12 рецепторов следует прекратить и возобновить при первой возможности после устранения причин кровотечения [11, 20].

ПОАК

ESGE рекомендуют отмену ПОАК в утро процедуры при манипуляциях низкого риска кровотечения. Для вмешательств высокого риска развития кровотечения рекомендуется отменить ПОАК за 3 дня до проведения вмешательства; у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 30–50 мл/мин необходимо отменить дабигатран за 5 дней до вмешательства [2].

При срочных и экстренных эндоскопических вмешательствах согласно рекомендациям ESGE рекомендована отмена ПОАК с внутривенным введением антидота дабигатрана, этексилата, идаруцизумаба и андексанета – антидота прямых ингибиторов Ха фактора (на момент написания статьи не зарегистрирован на территории Российской Федерации) [2].

ASGE, в отличие от ESGE, также рекомендуют продолжение приема ПОАК при проведении процедур низкого риска кровотечения [2, 3]. Согласно клиническим рекомендациям ASGE [3] при процедурах высокого риска кровотечения необходимо ориентироваться на риск возникновения ТЭО: при низком риске рекомендуется отмена ПОАК до момента адекватного гемостаза; при невозможности достигнуть гемостаза в течение 12–24 часов, необходимо начать бридж-терапию с использованием НФГ-гепаринов. При высоком риске ТЭО необходим перевод на терапию НФГ-гепаринами.

ВАРФАРИН И БРИДЖ-ТЕРАПИЯ НМГ

У пациентов, принимающих Варфарин, гайдлайны ESGE рекомендуют алгоритм, основывающийся на мониторинге МНО за неделю до исследования [2].

В случае, если МНО находится в рамках терапевтического диапазона, коррекция дозировки не требуется; если МНО выше терапевтического диапазона, но меньше 5, рекомендуется снизить дозировку препарата.

При эндоскопических манипуляциях низкого риска ASGE рекомендуют не прерывать терапию варфарином [3].

В случае проведения процедур высокого риска развития кровотечения, ASGE предлагают подход менеджмента варфарина, основывающийся на риске ТЭО. В случае низкого риска ТЭО (табл. 9) рекомендуется

JGES предлагают продолжение приема ПОАК в случае эндоскопических вмешательств с низким риском кровотечения при условии выполнения процедуры вне пика концентрации препарата в плазме, которая определяется путём жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии. Данный подход не применяется в клинической практике в Российской Федерации [4].

В случае эндоскопических вмешательств высокого риска развития кровотечения необходима отмена ПОАК в утро процедуры с возобновлением терапии на следующее утро после процедуры.

При приёме ПОАК в комбинации с антиагрегантами у пациентов с высоким риском ТЭО (в частности, после коронарного стентирования с сопутствующей ФП), JGES рекомендуют отложить манипуляцию до момента отмены антитромботической терапии. При невозможности переноса исследования, необходимо продолжить прием препаратов АСК с отменой ПОАК в соответствии с принципами, описанными выше [5, 21].

Алгоритм действий у пациентов, принимающих ПОАК, представленный в гайдлайнах ФАР [1], основан на расчете периода полувыведения препаратов. Принимается во внимание также функция почек (табл. 8).

отмена варфарина за 5 дней до исследования с последующим возобновлением приема в вечер процедуры в обычной дозировке. В случае высокого риска ТЭО рекомендуется начало бридж-терапии НМГ за 2 дня до процедуры; возобновление терапии варфарином рекомендуется в вечер процедуры, приём НМГ продолжается до нормализации МНО [3].

В случае срочных и экстренных эндоскопических манипуляций, ESGE и ASGE рекомендуют отмену всех форм антикоагулянтов до достижения стабильного гемостаза [2, 3]. При жизнеугрожающих кровотечениях у пациентов, получающих варфарин, рекомендовано введение протромблекса-600, трансфузия свежезамороженной плазмы и введение витамина К.

Табл. 9. Факторы риска ТЭО: ASGE, ФАР

Tab. 9. Thromboembolic Risk Factors: ASGE, FAR

Низкий риск ТЭО	Высокий риск ТЭО
1. Биологический клапанный протез;	1. Искусственный металлический клапан митрального или аортального клапана;
2. ФП без факторов высокого риска (CHA ₂ DS ₂ -VASc ≤ 4);	2. Искусственный клапан в сочетании с ФП;
3. ≥ 3 месяцев с момента ТЭО;	3. ФП в сочетании с митральным стенозом;
	4. ФП с предшествующей транзиторной ишемической атакой и/или инсультом в сочетании с тремя и более факторами риска;
	5. Застойная сердечная недостаточность;
	6. Артериальная гипертензия;
	7. Возраст старше 75 лет;
	8. Сахарный диабет;
	9. ФП с предшествующей транзиторной ишемической атакой и/или инсультом в течение предшествующих 3 месяцев;
	10. < 3 месяцев с момента ТЭО;
	11. Предшествующее ТЖО на фоне антикоагулянтной терапии.

JGES рекомендуют скорректировать дозировку антикоагулянта и отложить вмешательство до нормализации МНО в случае, если оно больше или равно 3,0 [4].

В случае проведения процедур высокого риска развития кровотечения, рекомендации аналогичны изложенным в рекомендациях ASGE [3].

В случае процедур высокого риска JGES, в отличие от вышепредставленных рекомендаций, основываются на форме фибрилляции предсердий: при клапанной форме ФП рекомендуется отменить варфарин в день исследования без бридж-терапии НМГ, что связано с увеличенным риском кровотечения у пациентов на фоне бридж-терапии и подтверждается различными исследованиями [22, 23].

В случае неклапанной формы ФП рекомендуется отмена варфарина с началом бридж-терапии ПОАК. В исследовании, проведенном Ogiyama et al., частота возникновения отсроченного кровотечения после

ESD на фоне бридж-терапии ПОАК составила 0% против 12,1% на фоне бридж-терапии НМГ, однако разница не была статистически значимой. Авторы отмечают, что данный подход возможен только у пациентов с неклапанной формой ФП и требует дальнейшего изучения [24].

ФАР рекомендуют продолжить прием варфарина в случае вмешательств низкого риска кровотечения, в том числе при проведении эндоскопических манипуляций с биопсией слизистой [1]. У пациентов с низким и умеренным риском тромбозов (табл. 9) рекомендуется прекратить терапию варфарином за 5 дней до вмешательства; мост-терапия гепаринами не требуется. За 1 до вмешательства обязателен мониторинг МНО; в том случае, если значения МНО превышают 1,5, рекомендован приём витамина К (фитоменадиона).

У пациентов с высоким риском тромбозов (табл. 9) рекомендуется следующая схема:

1. Отмена варфарина за 5 дней до вмешательства;
2. На 3-й и 2-й день до вмешательства- мост-терапия НМГ или НФГ; последнее введение НМГ – за 12 ч, а внутривенного НФГ – за 4–5 ч до операции;
3. В день накануне манипуляции- контроль МНО (для выявления остаточного действия варфарина).

У пациентов с умеренным и высоким риском тромбозов введение НФГ или НМГ рекомендуется возобновить через 6–48 часов после вмешательства, а прием варфарина – как только будет достигнут устойчивый гемостаз. Введение НФГ на фоне возобновленного приема варфарина рекомендуется продолжить до достижения целевого МНО по результатам двух анализов, взятых с интервалом не менее 12–24 часов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С ростом доли кардиоваскулярных заболеваний в общей структуре заболеваемости увеличивается использование в клинической практике антитромбоцитарных препаратов. Одновременно с этим увеличивается роль эндоскопических вмешательств, как диагностических, так и лечебных. Несмотря на различия в ведущих рекомендациях мировых сообществ, они учитывают особенности в фармакокинетики

и фармакодинамики различных групп препаратов, риск ТЭО и риск кровотечения планируемого эндоскопического вмешательства. Грамотное периманипуляционное ведение пациентов, получающих данную терапию, преследует цель снижения риска кровотечения без увеличения риска ТЭО и является основной задачей как лечащего врача, так и эндоскописта.

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

1. Zabolotskikh I.B., Bautin A.E., Boev S.S., et al. Perioperative management of patients receiving anticoagulants and antiplatelet agents. Methodological recommendations of the Russian National Association "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists". 2025 revision. *Vestnik Intensivnoi Terapii Imeni A.I. Saltanova*. 2025;(2):11-46. (in Russ.) doi: 10.21320/1818-474X-2025-2-11-46.
Заболотских И.Б., Баутин А.Е., Боев С.С. и соавт. Периоперационное ведение пациентов, получающих антикоагулянты и антиагреганты. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Пересмотр 2025 года. Вестник интенсивной

- терапии им. А.И. Салтанова. 2025;(2):11-46. doi: 10.21320/1818-474X-2025-2-11-46.
2. Veitch A.M., Radaelli F., Alikhan R. et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Endoscopy*. 2021;53(9):947-969. doi: 10.1055/a-1305-7556.
3. Acosta R.D., Abraham N.S., Chandrasekhara V. et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2016;83(1):3-16. doi: 10.1016/j.gie.2015.09.035.

4. Fujimoto K., Fujishiro M., Kato M. et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment. *Digestive Endoscopy*. 2014;26(1):1-14. doi: 10.1111/den.12183.
5. Kato M., Uedo N., Hokimoto S. et al. Guidelines for Gastroenterological Endoscopy in Patients Undergoing Antithrombotic Treatment: 2017 Appendix on Anticoagulants Including Direct Oral Anticoagulants. *Digestive Endoscopy*. 2018;30(4):433-440. doi: 10.1111/den.13184.
6. Panchenko E.P., Dobrovolsky A.V., Titaeva E.V. et al. Antithrombotic therapy in patients with stable manifestations of atherothrombosis. *Cardiovascular Therapy and Practice*. 2009;8(6):4-11. doi: 10.15829/1728-8800-2009-6-4-11.
Панченко Е.П., Добровольский А.В., Титаева Е.В. и соавт. Анти тромботическая терапия у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза. Кардиоваскулярная терапия и практика. 2009;8(6):4-11. (in Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2009-6-4-11.
7. Mahady S.E., Margolis K.L., Chan A. et al. Major GI bleeding in older persons using aspirin: incidence and risk factors in the ASPREE randomised controlled trial. *Gut*. 2021;70(4):717-724. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321585.
8. Chan F.K.L., Goh K.L. Anticoagulation and antiplatelet management in gastrointestinal endoscopy: A review of current evidence. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2020;12(11):408-450. doi: 10.4253/wjge.v12.i11.408.
9. Hogwood J., Mulloy B., Gray E. Pharmacology of Heparin and Related Drugs: An Update. *Pharmacological Reviews*. 2023;75(2):328-379. doi: 10.1124/pharmrev.121.000502.
10. Staroverov I.I. Low molecular weight heparins. *Atmosphere. Cardiology News*. 2005;(1):19-21. doi: 10.15829/1728-8800-2005-1-19-21.
Староверов И.И. Низкомолекулярные гепарины. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2005;(1):19-21. doi: 10.15829/1728-8800-2005-1-19-21.
11. Averkov O.V., Gilyarov M.Y., Barbarash O.L. et al. Acute myocardial infarction with ST segment elevation: clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):143-238. (in Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2020-4103.
Аверков О.В., Гиляров М.Ю., Барбараш О.Л. и соавт. Острый инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST электрокардиограммы: клинические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):143-238. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4103.
12. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Spencer F.A. et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl): e326S-e350S. doi: 10.1378/chest.11-2298.
13. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5160. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5160.
2021 Рекомендации ESC/EACTS по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца. Российский кардиологический журнал. 2022;27(7):5160. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5160.
14. Zabolotskikh I.B., Bautin A.E., Boev S.S. et al. Perioperative management of patients receiving long-term antithrombotic therapy. Clinical practice recommendations of the national "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists". *Annals of Critical Care*. 2021;(3):7-26. (in Russ.) doi: 10.21320/1818-474X-2021-3-7-26.
Заболотских И.Б., Баутин А.Е., Боев С.С. и соавт. Периоперационное ведение пациентов, получающих длительную анти тромботическую терапию. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов. *Анналы критической медицины*. 2021;(3):7-26. doi: 10.21320/1818-474X-2021-3-7-26.
15. Spadaccini M., Fugazza A., Frazzoni L. et al. Endoscopic papillectomy for neoplastic ampullary lesions: A systematic review with pooled analysis. *United European Gastroenterology Journal*. 2020;8(1):44-51. doi: 10.1177/2050640619872587.
16. Sung J.J.Y., Lau J.Y.W., Ching J.Y.L. et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*. 2010;152(1):1-9. doi: 10.7326/0003-4819-152-1-201001050-00179.
17. Burger W., Chemnitz J.M., Kneissl G.D. et al. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention – cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation – review and meta-analysis. *Journal of Internal Medicine*. 2005;257(5):399-414. doi: 10.1111/j.1365-2796.2005.01477.x.
18. Biondi-Zoccai G.G.L., Lotrionte M., Agostoni P. et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *European Heart Journal*. 2006;27(22):2667-2674. doi: 10.1093/eurheartj/ehl334.
19. Veitch A.M., Vanbiervliet G., Gershlick A.H. et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy*. 2016;48(4):385-402. doi: 10.1055/s-0042-102652.
20. Kuzmina I.M., Gratsiansky N.A., Gilyarov M.Y. Antiplatelet therapy in acute coronary syndrome. *Journal named after N.V. Sklifosovsky "Emergency Medical Care"*. 2021;10(4):769-777. (in Russ.) doi: 10.23934/2223-9022-2021-10-4-769-777.
Кузьмина И.М., Грацианский Н.А., Гиляров М.Ю. Антиагрегантная терапия при остром коронарном синдроме. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2021;10(4):769-777. doi: 10.23934/2223-9022-2021-10-4-769-777.
21. Gibson C.M., Mehran R., Bode C. et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(25):2423-2434. doi: 10.1056/NEJMoa1611594.
22. Mabe K., Kato M., Ominami M. et al. A prospective, multicenter survey on the validity of shorter periendoscopic cessation of antithrombotic agents in Japan. *Journal of Gastroenterology*. 2017;52(1):50-60. doi: 10.1007/s00535-016-1206-0.
23. Yoshio T., Nishizawa T., Hirasawa K. et al. Gastric ESD under Heparin Replacement at High-Risk Patients of Thromboembolism Is Technically Feasible but Has a High Risk of Delayed Bleeding: Osaka University ESD Study Group. *Gastroenterology Research and Practice*. 2013;2013:365830. doi: 10.1155/2013/365830.
24. Ogiyama H., Inoue T., Maekawa A. et al. Effect of anticoagulants on the risk of delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy International Open*. 2020;8(11):E1654-E1663. doi: 10.1055/a-1244-2097.