

# КРОВОТЕЧЕНИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ

## BLEEDING IN DENTAL PRACTICE: A REVIEW OF CURRENT DATA

V. Kaliberdenko  
Z. Chaush  
R. Mamutov  
R. Sheret

**Summary.** Bleeding is one of the most common complications in medical practice. In the practice of a dentist, bleeding can occur both as a result of the provision of a certain service, and as a complication of diseases of various systems and organs, as well as with congenital abnormalities of the blood coagulation system. In addition, patients receiving anticoagulant therapy are difficult. In this regard, it is important for dentists to be aware of the main pathologies that provoke bleeding in dental clinical practice, as well as methods of their prevention and treatment.

**Keywords:** bleeding, implantology, surgical dentistry, anticoagulants, antiplatelet agents.

**Калиберденко Виталий Борисович**

Кандидат медицинских наук, Крымский Федеральный  
Университет им. В.И. Вернадского (г. Симферополь)  
kaliberdenkovb@cfuv.ru

**Чауш Зиядин Русланович**

Крымский Федеральный Университет  
им. В.И. Вернадского (г. Симферополь)  
ruuss.2024@bk.ru

**Мамутов Рефат Марленович**

Крымский Федеральный Университет  
им. В.И. Вернадского (г. Симферополь)  
croz413@gmail.ru

**Шерет Расим Мустафаевич**

Крымский Федеральный Университет  
им. В.И. Вернадского (г. Симферополь)  
sheretrasm@mail.ru

**Аннотация.** Кровотечение — одно из наиболее часто встречаемых осложнений в медицинской практике. В практике врача-стоматолога кровотечение может возникнуть как в результате оказания определенной услуги, так и в качестве осложнения заболеваний различных систем и органов, а также при врожденных аномалиях системы свертывания крови. Кроме этого, сложность представляют пациенты, получающие антикоагулянтную терапию. В связи с этим, важным является осведомленность врачей-стоматологов об основных патологиях, провоцирующих кровотечение в стоматологической клинической практике, а также методах их профилактики и лечения.

**Ключевые слова:** кровотечение, имплантология, хирургическая стоматология, антикоагулянты, антиагреганты.

## Введение

Кровотечение является одним из основных осложнений после медицинских, в частности — хирургических, вмешательств, и стоматология не является исключением. В стоматологической практике могут проводиться различные хирургические процедуры, начиная от простого удаления зубов с последующей установкой имплантата до сложных многоэтапных процедур, включающих аугментацию и/или синус-лифтинг. Правильная оценка риска кровотечения и принятие соответствующих мер предосторожности являются важными аспектами безопасного проведения стоматологических и хирургических процедур [1, 2].

Частота послеоперационного кровотечения после стоматологических вмешательств у здоровых людей составляет примерно 0,2–3,3 %. Однако у пациентов с нарушениями свертываемости крови, этот риск значительно выше и составляет 8,6–32,1 % [1, 3]. Поэтому особое

внимание и подготовка необходимы для пациентов, подвергающихся повышенному риску кровотечения.

В данном обзоре рассматриваются врожденные и приобретенные нарушения свертываемости крови, которые могут быть причинами повышенного риска кровотечения. К врожденным нарушениям относятся синдром фон Виллебранда-Юргенса и различные подтипы гемофилии А и В [4, 5, 6]. Приобретенные нарушения свертывания крови могут быть вызваны заболеваниями печени, почек и костного мозга. Также важно учитывать препараты, влияющие на свертываемость крови, такие как пероральные антикоагулянты (ПОАК).

**Цель данного обзора** — предоставить обзор современной литературы о возникновении кровотечений при проведении стоматологических манипуляций и изучить современные методы коррекции данных осложнений. Это обзор может быть полезным для специалистов, которые занимаются проведением хирургических процедур в области стоматологии.

## Анализ и обсуждение

Болезнь Виллебранда является редким наследственным расстройством, от которого страдает до одного процента населения [6]. Это обусловлено дефицитом белка-носителя фактора VIII, который влияет на фактор Виллебранда. Болезнь Виллебранда может возникать либо из-за количественного (тип 1 или 3) дефицита фактора Виллебранда в плазме крови пациентов, либо из-за качественного (тип 2) дефицита. Пациенты с болезнью Виллебранда могут иметь различные степени кровотечения во время и после инвазивных процедур [6, 7]. Исследования показали, что пациенты с неизвестной болезнью Виллебранда имеют более высокую частоту осложнений при хирургическом вмешательстве, чем пациенты, осведомленные о своем заболевании и получающие лечение [7].

Лечение болезни Виллебранда включает применение десмопрессина у пациентов с типом 1 и достаточным уровнем фактора VIII и фактора Виллебранда в крови. Пациенты, не реагирующие на десмопрессин, а также пациенты с другими типами болезни Виллебранда, могут быть лечены концентратами фактора VIII, содержащими фактор Виллебранда. Протоколы лечения должны быть разработаны индивидуально в зависимости от типа и тяжести болезни Виллебранда и характера вмешательства с целью предотвращения периоперационных кровотечений [7, 8].

Местные меры гемостаза, такие как использование желатинового конуса, фибринового клея, адаптирующих швов, компрессии и транексамовой кислоты, применяются во всех процедурах для предотвращения кровотечений [6]. Исследования показали, что в целом пери- или послеоперационных кровотечений не наблюдается. У большинства пациентов типа 1 болезни Виллебранда отмечается незначительное снижение уровня фактора Виллебранда в плазме крови, но геморрагического диатеза обычно нет. Однако есть данные, которые указывают на связь между незначительным снижением уровня фактора Виллебранда и повышенным фенотипом кровотечения [8]. Это может быть связано со снижением синтеза и/или секреции данного фактора, хотя существующих доказательств пока недостаточно.

Исследования показали, что плановые процедуры у пациентов с низким уровнем фактора Виллебранда часто сопровождаются кровотечениями и требуют дополнительные меры по контролю кровотечений. С помощью местных мер гемостаза и системного введения транексамовой кислоты и десмопрессина можно снизить риск кровотечений после стоматологических процедур [7, 8, 9]. В целом, лечение и профилактика кровотечений у пациентов с болезнью Виллебранда требует индивидуального подхода, основанного на типе и тяжести заболевания.

Гемофилия А и В — это генетические нарушения свертываемости крови, которые характеризуются дефицитом факторов свертывания крови VIII и IX соответственно. Гемофилия А встречается чаще, чем гемофилия В, с распространенностью около 1 случая на 10–20 тысяч и 1 случай на 30–60 тысяч соответственно. Большинство пациентов с гемофилией имеют семейную предрасположенность к этому заболеванию, но также возможны и спонтанные мутации [10, 11].

Гемофилию классифицируют по трём степеням тяжести, основываясь на уровне активности факторов свертывания крови. Для нормального гемостаза требуется остаточная активность факторов более 25 %, но большинство пациентов имеют уровень ниже 5 %. Легкая гемофилия характеризуется активностью факторов 5–40 %, умеренная — 1–5 %, а тяжелая — менее 1 % [5, 11].

Основным методом лечения кровотечений у пациентов с гемофилией является инфузия препаратов, содержащих недостающие факторы свертывания крови. Однако, из-за коротких периодов полувыведения, пациенты требуют частых и адаптированных к весу доз препаратов. Одним из сложностей заместительной терапии является возникновение антител против фактора свертывания крови, которые нейтрализуют эффект препарата, что делает лечение сложнее [11, 12].

В зависимости от степени тяжести гемофилии и типа хирургической процедуры, может потребоваться замена недостающих факторов и/или применение дополнительных гемостатических мер. Более лёгкие процедуры, такие как стоматологические осмотры, могут не требовать замены факторов, в то время как удаление зубов или лечение пародонтита чаще всего требуют замены факторов свертываемости [11]. В целом, лечение пациентов с гемофилией в контексте хирургических стоматологических процедур требует тщательной оценки и индивидуального подхода. Дополнительные гемостатические меры и замена факторов могут потребоваться в зависимости от степени тяжести гемофилии и сложности проводимой стоматологической манипуляции [10].

Анализ стоматологических процедур, выполненных Расаратнамом и соавторами на 30 пациентах с врожденными нарушениями свертываемости крови, выявил только один случай послеоперационного кровотечения (0,5 %) [14]. Однако, так как это была ретроспективная оценка, возможно, не все осложнения кровотечений были задокументированы.

У пациентов с тяжелыми заболеваниями печени также наблюдаются нарушения свертываемости крови, вызванные многофакторной этиологией. Большая часть факторов свертывания крови и тромбopoэтин производятся в печени. Прогрессирование заболевания пе-

чени приводит к снижению адгезии тромбоцитов к эндотелию, а также снижению их агрегации и активации. Портальная гипертензия также приводит к гипертрофии селезенки и увеличению количества тромбоцитов в ней. Это приводит к тромбоцитопении, частому осложнению при хронических заболеваниях печени [15, 16, 17].

Кроме того, у пациентов с заболеваниями печени часто встречается хроническая анемия, истощение витамина К, нарушение всасывания в кишечнике, повышенная фибринолитическая активность и снижение функции костного мозга. Протромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время увеличиваются при хронических заболеваниях печени, что может привести к сильному кровотечению после дентальной имплантации. Поэтому перед инвазивными процедурами в полости рта рекомендуется проводить тесты на функцию печени и свертываемость крови [18].

Пациенты с циррозом печени и другими заболеваниями печени имеют повышенный риск кровотечения во время и после стоматологических хирургических вмешательств, поэтому перед операцией необходимо провести предоперационную подготовку пациентов с заболеваниями печени, включающую профилактические меры по переливанию крови, а также местные меры гемостаза. Использование только профилактического переливания крови не обеспечивает достаточную степень гемостаза, поэтому также требуется применение местных мер гемостаза и тщательное наблюдение за пациентами [17, 18]. Более тяжелые формы заболеваний печени могут быть подвергнуты стоматологическим хирургическим вмешательствам безопасно, если проводится профилактическое переливание крови в сочетании с местными мерами гемостаза и строгим наблюдением за пациентами.

Периодическое кровотечение после удаления зубов у пациентов, кандидатов на трансплантацию печени, регистрируется в 1,4–1,7 % случаев [17]. В некоторых исследованиях частота повторного кровотечения составляла 0–2,9 %. Выводы исследования Медины и соавторов указывают на то, что у пациентов с циррозом печени, у которых количество тромбоцитов выше 16000/мкл и международное нормализованное отношение (МНО) менее 3, не требуется переливание крови с содержанием тромбоцитов выше этого уровня. В этих случаях достаточно использования местных мер гемостаза [18, 19, 20, 21].

Исследование, проведенное Porreira и соавторами, показало, что нет различий в отношении послеоперационных кровотечений между предоперационным интраназальным введением десмопрессина и предоперационным переливанием плазмы у пациентов с количеством тромбоцитов 30–50 000/мкл и МНО 2–3, при

этом использовались также местные меры гемостаза. У пациентов с недиагностированным заболеванием печени и без соответствующих мер предосторожности, экстракции зубов могут вызвать опасное для жизни кровотечение [21]. Таким образом, важно проводить предоперационную подготовку пациентов с заболеваниями печени перед стоматологическими хирургическими вмешательствами, включая профилактическое переливание крови, местные меры гемостаза и тщательное наблюдение за пациентами.

Вмешательство в полости рта пациентов с риском мальабсорбции витамина К может потребовать замены витамина К перед процедурой, как пероральной, так и внутривенной. Также, пациентам с выраженным поражением печени может потребоваться предварительная инфузия плазмы или тромбоцитов. Однако, необходимо применять местные кровоостанавливающие меры, так как профилактические трансфузии не гарантируют адекватного гемостаза [18, 19].

При циррозе печени также обнаружена связь с пародонтитом, поэтому перед трансплантацией печени рекомендуется проводить устранение зубных очагов инфекции. Авторы также отмечают, что пациенты с количеством тромбоцитов меньше 50000/мкл и международным нормализованным отношением (МНО) больше 2,5 получали концентрат тромбоцитов, а процедуры с МНО больше 3 были отложены до достижения меньших значений [22].

Заболевания почек часто приводят к нарушению кроветворения по нескольким механизмам. Одна из причин связана с ограниченной продукцией тромбоцитов из-за нарушения секреции тромбопоэтина. Кроме того, у пациентов с заболеваниями почек могут возникать врожденные дефекты тромбоцитов, так как эндотелиальные клетки почечных клубочков обычно вырабатывают фактор Вильлебранда, который играет важную роль в адгезии тромбоцитов. Повреждение почек также может приводить к аномальной адгезии тромбоцитов. Кроме того, повышение уровня простагландинов в организме приводит к общей вазодилатации и усилению кровотечений. В результате таких нарушений, возникает риск развития анемии и уремической дисфункции тромбоцитов [23, 24].

Лечение заболеваний почек, особенно в случае их прогрессирования, обычно включает диализ. Гемодиализ требует применения антикоагулянтов, таких как гепарин, для обеспечения проходимости доступа и удаления токсических соединений из крови. Однако гепарин может снижать количество тромбоцитов и увеличивать риск кровотечений, особенно у пациентов с хронической почечной недостаточностью. При лечении пациентов с заболеваниями почек и склонностью к крово-

течениям, особое внимание следует уделять гемостазу и взаимодействию лекарственных средств. При необходимости, можно применять местные гемостатические меры и введение десмопрессина [24, 25]. В таких ситуациях важно сотрудничество между стоматологом и нефрологом, а стоматологическое лечение при риске кровотечения следует отложить до дня без диализа.

Заболевания костного мозга могут вызывать нарушение выработки незрелых клеток-предшественников или зрелых клеток, что может привести к изменению склонности к кровотечениям у больных пациентов. Некоторые заболевания, такие как туберкулез и лейкемия, могут нарушить нормальную функцию костного мозга. Лейкемия — это группа гематологических заболеваний, характеризующаяся повышенным и неконтролируемым образованием нефункциональных лейкоцитов в костном мозге. Это может приводить к анемии, тромбоцитопении и лейкопении у пациентов. При проведении инвазивных стоматологических процедур у пациентов с лейкемией рекомендуется учитывать количество тромбоцитов и нейтрофилов, чтобы избежать повышенной склонности к кровотечениям. При низком уровне тромбоцитов может потребоваться переливание тромбоцитов. Если пациент получает системную терапию, стоматологические процедуры рекомендуется проводить в периоды ремиссии или между циклами химиотерапии, когда количество клеток и тромбоцитов находится на оптимальном уровне. Для контроля кровотечений могут использоваться местные кровоостанавливающие меры, такие как применение десмопрессина и транексамовой кислоты [26, 27].

При приеме ПОАК необходимо оценить риск кровотечения и тромбоза. Для пациентов, получающих ПОАК которым необходима стоматологическая процедура или операция, с низким риском кровотечения можно проводить рутинные, консервативные и эндодонтические процедуры без прерывания приема антикоагулянтов. Однако для других хирургических процедур с высоким риском кровотечения может потребоваться снятие антикоагулянтов или замена препаратов [28].

Антагонисты витамина К являются препаратами, которые ингибируют факторы свертывания крови и контролируются измерением МНО. Диапазон МНО должен поддерживаться в узких терапевтических пределах для предотвращения тромбоэмболических событий, не вызывая при этом кровотечений. При назначении терапии МНО выбирают с учетом индивидуального риска пациента [29].

Пероральные антикоагулянты прямого действия (ПАПД) — это альтернатива антагонистам витамина К. Они имеют преимущества, такие как немедленное начало действия, меньшее взаимодействие с другими ле-

карствами и пищей, короткий период полувыведения и фиксированные дозы без необходимости регулярного мониторинга. ПАПД действуют путем прямого ингибирования активированных факторов свертывания крови. Данные исследований показывают, что ПАПД не уступают антагонистам витамина К в предотвращении тромбоэмболических событий, с нижним риском кровотечений [29, 30, 31].

Таким образом, при лечении заболеваний костного мозга и при приеме пероральных антикоагулянтов необходимо проводить консультацию с гематологом и принимать меры для контроля кровотечений, включая использование местных кровоостанавливающих средств. При проведении стоматологических процедур необходимо учитывать риск кровотечений и принимать соответствующие решения относительно приема антикоагулянтов

Информация, взятая из исследований по антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, указывает на то, что в более ранних исследованиях уровень смертности у пациентов, получавших антикоагулянты, был сопоставим или даже ниже, чем у пациентов, получавших антагонисты витамина К, несмотря на отсутствие антидотов. Для лечения тромбоэмболических событий были одобрены антидоты, однако их использование может повысить частоту тромбоэмболических событий [31, 32].

Также в исследовании указано, что антиагрегантные препараты используются для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, а также для лечения ишемии миокарда и инсульта. Их эффект заключается в ингибировании агрегации тромбоцитов и образования тромбов [30].

При инвазивных процедурах у пациентов, принимающих антикоагулянты и антиагреганты, существует несколько вариантов действий. Варианты могут включать прекращение медикаментозной терапии до и после процедуры, продолжение терапии, снижение дозы антикоагулянтов/антиагрегантов или временное прекращение пероральных антикоагулянтов и назначение антикоагулянтов сравнительно короткого действия [32, 33].

Исследование Garcia et al. сообщает о случаях тромбоэмболических явлений, возникших у пациентов, которым был отменен антикоагулянт варфарин и не проводилось «мостовое» лечение. Однако общий риск прерывания периоперационной терапии антагонистами витамина К не может быть окончательно оценен из-за ограниченного количества случаев тромбоэмболий. Также упоминается, что при временном прекращении приема пероральных антикоагулянтов часто рекомендуется использовать низкомолекулярный гепарин в качестве «моста», хотя его безопасность и эффективность не до-

казаны для всех процедур и для всех групп риска пациентов. В целом, данная информация указывает на сложность выбора и проведения терапии антиагрегантами и антикоагулянтами, а также необходимость дальнейших исследований для определения оптимальных стратегий лечения с минимальными рисками для пациентов [33]

В 2012 году Сигал и соавторы провели систематический обзор литературы, в котором они пришли к выводу, что пациенты, получавшие «мостиковое лечение» вместо пероральной терапии антагонистами витамина К, имели более высокий риск кровотечения и схожую частоту тромбозных событий по сравнению с группой, продолжавшей пероральную терапию [29, 30].

В последующие годы было проведено множество исследований, которые продемонстрировали практические преимущества продолжения терапии пероральными антикоагулянтами по сравнению с мостовым лечением. В 2015 году Дукетис и др. провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование, в котором сравнивали мостовых пациентов с пациентами, получавшими плацебо, относительно кровотечений и тромбозных событий при различных хирургических стоматологических процедурах [33, 34]. В исследовании не было обнаружено различия в отношении тромбозных событий между группами, но случаи кровотечения происходили значительно чаще в мостовой группе.

В 2017 году Янг и др. опубликовали систематический обзор, в котором сравнивали риск кровотечений и тромбозных событий у пациентов, получавших мостовую терапию гепарином с пациентами, продолжавшими пероральную антикоагулянтную терапию. Исследование показало, что мостик значительно чаще приводил к кровотечениям, но не было различий в тромбозных событиях [33].

Другие исследования также показали, что продолжение или кратковременное прерывание терапии пе-

роральными антикоагулянтами без мостового лечения рекомендуется для большинства процедур с низким и умеренным риском кровотечения [32, 34].

В систематическом обзоре, проведенном Кеммером и соавторами, был сделан вывод, что стоматологические хирургические процедуры можно безопасно выполнять пациентам, принимающим пероральные антикоагулянты с антагонистами витамина К, при условии, что антикоагулянт находится в терапевтическом диапазоне и проводятся местные гемостатические мероприятия [33]. Подобные результаты были получены в других исследованиях, включая исследование с использованием пероральных антикоагулянтов [28, 31, 32].

### Выводы

На основе проведенного анализа литературы, можно заключить, что продолжение или кратковременное прерывание терапии пероральными антикоагулянтами без мостового лечения рекомендуется для большинства инвазивных процедур с низким и умеренным риском кровотечения. Стоматологические хирургические процедуры также могут быть безопасно выполнены пациентам, принимающим пероральные антикоагулянты, при условии, что проводятся местные гемостатические меры. Однако, каждый случай должен оцениваться индивидуально, и решение о продолжении или прерывании терапии должно быть принято совместно с врачом.

В целом, в настоящее время не рекомендуется применение «мостовой» терапии с помощью ПОАК, хотя кратковременное прекращение или продолжение приема ПОАК целесообразно для вмешательств с низким риском кровотечения, таких как стоматологические хирургические процедуры. Если прием ПОАК был прерван, его следует возобновить после вмешательства как можно скорее. Исследования показывают, что стоматологические хирургические процедуры, скорее всего, имеют низкий риск кровотечения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Risk-based management of dental procedures in patients with inherited bleeding disorders: development of a Dental Bleeding Risk Assessment and Treatment Tool (DeBRATT) / Rasaratnam L, Chowdary P, Pollard D, Subel B, Harrington C, Darbar UR // Haemophilia. — 2017. — Vol. 23, N 2. — P. 247–254.
2. Shaw JR, Kaplovitch E, Douketis J. Periprocedural management of oral anticoagulation // Medical Clinics of North America. — 2020. — Vol. 104, N 4. — P. 709–726.
3. Thromboembolic and bleeding risk of periprocedural bridging anticoagulation: a systematic review and meta-analysis / Kuo HC, Liu FL, Chen JT, Cherng YG, Tam KW, Tai YH // Clinical Cardiology. — 2020. — Vol. 43, N 5. — P. 441–449.
4. Anticoagulation use prior to common dental procedures: a systematic review / Chahine J, Khoudary MN, Nasr S // Cardiology Research and Practice. — 2019. — Vol. 2019.
5. The past and future of haemophilia: diagnosis, treatments, and its complications / Peyvandi F, Garagiola I, Young G // Lancet. — 2016. — Vol. 388. — P. 187–197.
6. Dental invasive procedures in von Willebrand disease outpatients treated with high purity FVIII/VWF complex concentrate (Fanhdi(R)): experience of a single center / De Padua V, Romeo U, Santoro C, Bosco R, Baldacci E, Ferretti A, et al // Heliyon. — 2020. — Vol. 6, N 2. — P. 342.
7. Significant gynecological bleeding in women with low von Willebrand factor levels / Lavin M, Aguila S, Dalton N, Nolan M, Byrne M, Ryan K, et al // Blood Advances. — 2018. — Vol. 2, N 14. — P. 1784–1791.

8. Novel insights into the clinical phenotype and pathophysiology underlying low VWF levels / Lavin M, Aguila S, Schneppenheim S, Dalton N, Jones KL, O'Sullivan JM, et al // *Blood*. — 2017. — Vol. 130, N 21. — P. 2344–2353.
9. Management of elective procedures in low von Willebrand factor patients in the LoVIC study / Doherty D, Lavin M, O'Sullivan JM, Ryan K, O'Connell NM, Dougall A, et al // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. — 2020. — Vol. 19. — P. 701.
10. Liras A, Romeu L. Dental management of patients with haemophilia in the era of recombinant treatments: increased efficacy and decreased clinical risk // *BMJ Case Reports*. — 2019. — Vol. 12, N 4. — P. 227.
11. Oral and psychological alterations in haemophiliac patients / Fiorillo L, De Stefano R, Cervino G, Crimi S, Bianchi A, Campagna P, et al // *Biomedicines*. — 2019. — Vol. 7, N 2. — P. 33.
12. Infected tooth extraction, bone grafting, immediate implant placement and immediate temporary crown insertion in a patient with severe type-B hemophilia / Calvo-Guirado JL, Romanos GE, Delgado-Ruiz RA // *BMJ Case Reports*. — 2019. — Vol. 12, N 3. — P. 229.
13. Bajkin B, Dougall A. Current state of play regarding dental extractions in patients with haemophilia: consensus or evidence-based practice? A review of the literature // *Haemophilia*. — 2020. — Vol. 26, N 2. — P. 183–199.
14. Safety of buccal infiltration local anaesthesia for dental procedures / Dougall A, Apperley O, Smith G, Madden L, Parkinson L, Daly B // *Haemophilia*. — 2019. — Vol. 25, N 2. — P. 270–275.
15. Saab S, Brown RS., Jr Management of thrombocytopenia in patients with chronic liver disease // *Digestive Diseases and Sciences*. — 2019. — Vol. 64, N 10. — P. 2757–2768.
16. Postoperative complications after dental extraction in liver pretransplant patients / Pereira Tdos S, Pelinsari FC, Ruas BM, Avelar LP, da Fonseca VJ, de Abreu MH, et al // *Special Care Dentistry*. — 2016. — Vol. 36, N 5. — P. 277–281.
17. Prospective randomized single-blind study of post-operative bleeding after minor oral surgery in patients with cirrhosis / Efeoglu C, Sipahi Calis A, Karasu Z, Koca H, Boyacioglu H // *Turkish Journal of Gastroenterology*. — 2019. — Vol. 30, N 2. — P. 171–176.
18. Moosajee S, Rafique S. Dental management of patients with acquired and congenital bleeding disorders // *Primary Dental Journal*. — 2020. — Vol. 9, N 2. — P. 47–55.
19. Brigo S, Mancuso E, Pellicano R. Dentistry and oral and maxillofacial surgery in the patient with liver disease: key messages for clinical practice // *Minerva Stomatologica*. — 2019. — Vol. 68, N 4. — P. 192–199.
20. Periodontitis in individuals with liver cirrhosis: a case-control study / Costa FO, Lages EJP, Lages EMB, Cota LOM // *Journal of Clinical Periodontology*. — 2019. — Vol. 46, N 10. — P. 991–998.
21. Bleeding during and after dental extractions in patients with liver cirrhosis / Medina JB, Andrade NS, de Paula EF, Bezinelli L, Franco JB, Gallottini M, et al // *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. — 2018. — Vol. 47, N 12. — P. 1543–1549.
22. Periodontitis in patients with cirrhosis: a cross-sectional study / Gronkjaer LL, Holmstrup P, Schou S, Kongstad J, Jepsen P, Vilstrup H // *BMC Oral Health*. — 2018. — Vol. 18, N 1. — P. 22.
23. Dental care for patients with end-stage renal disease and undergoing hemodialysis / Costantinides F, Castronovo G, Vettori E, Frattini C, Artero ML, Bevilacqua L, et al // *International Journal of Dentistry*. — 2018. — Vol. 2018. — P. 961.
24. Pendem S, Lakshmi Narayana G, Ravi P. End stage renal disease: not a contraindication for minor oral surgery-protocol for the management of oral surgery patients with ESRD on hemodialysis // *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. — 2017. — Vol. 16, N 2. — P. 231–237.
25. Thromboembolic and bleeding risk in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease: role of anticoagulation therapy / Magnocavallo M, Bellasi A, Mariani MV, Fusaro M, Ravera M, Paoletti E, et al // *Journal of Clinical Medicine*. — 2020. — Vol. 10, N 1. — P. 83.
26. Oral manifestations in stem cell transplantation for acute myeloid leukemia / Mester A, Irimie A, Oprita L, Dima D, Petrushev B, Lucaciu O, et al // *Medical Hypotheses*. — 2018. — Vol. 121. — P. 191–194.
27. Delayed socket healing after dental extraction in patients undergoing myelosuppressive chemotherapy for hematological malignancy: incidence and risk factors / Akashi M, Kishimoto M, Kusumoto J, Yakushijin K, Matsuoka H, Komori T // *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. — 2018. — Vol. 76, N 10. — P. 2057–2065.
28. Comparison of direct oral anticoagulants and warfarin regarding midterm adverse events in patients with atrial fibrillation undergoing catheter ablation / Sagawa Y, Nagata Y, Yamaguchi T, Iwai T, Yamaguchi J, Hijikata S, et al // *Journal of Arrhythmia*. — 2018. — Vol. 34, N 4. — P. 428–434.
29. Perioperative management of patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: up-to-date recommendations / Kim KS, Song JW, Soh S, Kwak YL, Shim JK // *Anesthesiology and Pain Medicine*. — 2020. — Vol. 15, N 2. — P. 133–142.
30. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant / Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, Carrier M, Le Gal G, Tafur AJ, et al // *JAMA Internal Medicine*. — 2019. — Vol. 179.
31. Implant placement in patients under treatment with rivaroxaban: a retrospective clinical study / Galletti G, Alfonsi F, Raffaele A, Valente NA, Chatelain S, Kolerman R, et al // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. — 2020. — Vol. 17, N 12. — P. 460.
32. A retrospective analysis of dental implantation under anticoagulant treatment / Manor Y, Peleg O, Mijiritsky E, Manor A, Reiter S // *Clinical Oral Investigations*. — 2020. — Vol. 25, N 3. — P. 1001–1009.
33. What surgeons should know about non-vitamin K oral anticoagulants: a review / Verma A, Ha ACT, Rutka JT, Verma S // *JAMA Surgery*. — 2018. — Vol. 153, N 6. — P. 577–585.
34. Malik AH, Majeed S. Effect of antiplatelet therapy on minor dental procedures // *National Journal of Maxillofacial Surgery*. — 2020. — Vol. 11, N 1. — P. 64–66.