

4. Методические рекомендации «Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств, перевязок и сложных диагностических и лечебных манипуляций». – 2019. – 87с. URL: <https://association-ar.ru/wp-content/uploads/2019/12.pdf> (дата обращения – 12.01.2025). Текст: электронный.

5. Моханна, М. И. Безопасность анестезии при тотальном эндопротезировании у пожилых: специальность 14.01.20 «Анестезиология и реаниматология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / М.И. Моханна – Санкт-Петербургская медицинская академия им. И.И. Мечникова – Санкт-Петербург, 2010. // URL: <https://medical-diss.com/docreader/327139/a/#?page=1> (дата обращения 10.02.2025). Текст: электронный.

Сведения об авторах

Д.С. Самохвалова* – ординатор

В.В. Кузьмин – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

D.S. Samokhvalova* – Postgraduate student

V.V. Kuzmin – Doctor of Sciences (Medicine), Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

dashenka.samokhvalova@mail.ru

УДК: 615.06

ФАКТОРЫ И ОЦЕНКА ИНДЕКСА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Сединкина Алина Эдуардовна¹, Мухачева Светлана Юрьевна^{1,2}

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

¹ГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

²ГБУЗ ТО «ОКБ № 2»

Тюмень, Россия

Аннотация

Введение. Для пациентов, страдающих сердечно – сосудистыми заболеваниями, применение пероральных антикоагулянтов может существенно снизить вероятность возникновения тромбоэмболических осложнений. При лечении фибрилляции предсердий и венозной тромбоэмболии (ВТЭ), эти препараты демонстрируют преимущества в сравнении с низкомолекулярными гепаринами и антагонистами витамина К (VKA), обладая благоприятным соотношением рисков и пользы. **Цель исследования** – выявить и проанализировать факторы риска геморрагических осложнений у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное исследование 50 пациентов с эпизодами геморрагии. Среди госпитализированных 32 мужчин (64%), 18 женщин (36%). Изучена зависимость возраста и нозологической характеристики заболеваний от применения антагонистов витамина К и прямых пероральных антикоагулянтов. **Результаты.** В первый месяц приема антикоагулянтов частота кровотечений составила 30,4 случая на 50 пациентов, в период с первого месяца до первого года лечения – 4,7 случаев на 50 пациентов, а после первого года лечения – 1,8 случая на 50 пациентов ($r = 0,793$, $P < 0,001$). Самым распространенным типом кровотечения среди умеренных была гематурия (46%), а среди тяжелых – желудочно – кишечные кровотечения (26%). Среди 20 пациентов с тяжелым кровотечением 7 принимали АВК (35%), 13 – ПОАК (65%). Средняя продолжительность кровотечения составила $19,8 \pm 5,9$ часа в группе ПОАК и $27,8 \pm 12,8$ часа в группе АВК ($p = 0,632$). Госпитальная смертность была выше на 20% среди пациентов, получавших АВК, чем среди пациентов, получавших ПОАК ($p = 0,724$). **Выводы.** Риск кровотечения у пациентов выше в начале лечения антикоагулянтами и увеличивается с увеличением уровня антикоагулянтов, что делает желательным начало лечения с низких доз, постепенно увеличивая их до достижения желаемого уровня.

Ключевые слова: пероральные антикоагулянты, антагонисты витамина К, геморрагические осложнения, фибрилляция предсердий, венозная тромбоэмболия.

FACTORS AND ASSESSMENT OF THE RISK PREDICTION INDEX FOR HEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN PATIENTS RECEIVING ORAL ANTICOAGULANTS

Sedinkina Alina Eduardovna¹, Mukhacheva Svetlana Yurievna^{1,2}

Department of Anesthesiology and Resuscitation

¹Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia

²Regional Clinical Hospital №2

Tyumen, Russia

Abstract

Introduction. For patients suffering from cardiovascular diseases, the use of oral anticoagulants significantly reduces the likelihood of thromboembolic complications. In the management of atrial fibrillation and venous thromboembolism (VTE), these medications demonstrate advantages compared to low molecular weight heparins and vitamin K antagonists (VKAs), exhibiting a favorable risk – benefit ratio. **The aim of the study** is to identify and analyze the risk factors for hemorrhagic complications in patients taking oral anticoagulants. **Material and methods.** We conducted a retrospective study involving 50 patients with episodes of hemorrhage. Among those hospitalized, 32 were men (64%) and 18 were women (36%). We examined the correlation between age and the nosological characteristics of diseases with the use of vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants. **Results.** In the first month of anticoagulant therapy, the incidence of bleeding was 30.4 cases per 50 patients; during the period from the first month to the first year of treatment, it decreased to 4.7 cases per 50 patients, and after the first year of treatment, it further dropped to 1.8 cases per 50 patients ($r = 0.793$, $P < 0.001$). The most common type of bleeding among moderate cases was hematuria (46%), while gastrointestinal bleeding (26%) predominated among severe cases. Among the 20 patients with severe bleeding, 7 were on VKAs (35%), and 13 were on direct oral anticoagulants (65%). The average duration of bleeding was 19.8 ± 5.9 hours in the POAC group and 27.8 ± 12.8 hours in the VKA group ($p = 0.632$). Hospital mortality was 20% higher among patients receiving VKAs compared to those receiving POAC ($p = 0.724$). **Conclusions.** The risk of bleeding in patients is higher at the onset of anticoagulant therapy and increases with rising anticoagulant levels, indicating the desirability of starting treatment with low doses and gradually increasing them to achieve the desired level.

Keywords: Oral anticoagulants, vitamin K antagonists, hemorrhagic complications, atrial fibrillation, venous thromboembolism.

ВВЕДЕНИЕ

Антикоагулянтная терапия показала свою эффективность в профилактике тромбоэмболических осложнений [1]. Пероральные антикоагулянты имеют наиболее благоприятное соотношение рисков и пользы при лечении фибрилляции предсердий, при венозной тромбоэмболии (ВТЭ), в сравнении с антагонистами витамина К (ВКА) и низкомолекулярными гепаринами [2]. Вместе с тем, кровотечения, связанные с приемом антикоагулянтов, способны уменьшить пользу терапии. На сегодняшний день остаются недостаточно изученными факторы риска кровотечения у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию прямыми пероральными антикоагулянтами (ПОАК), и стратификация пациентов по риску кровотечения. В то же время, оценка риска геморрагических осложнений, связанных с приемом пероральных антикоагулянтов, является важным фактором для более эффективного применения этих препаратов. Посредством валидации и сравнения прогностической эффективности шкал для клинического прогнозирования кровотечений во время пероральной антикоагулянтной терапии, возникает возможность для клиницистов лучше оценивать индивидуальный риск/пользу пероральной антикоагулянтной терапии. Путем более точного отбора пациентов, у которых преимущества терапии, скорее всего, превысят риски, а также выявления пациентов с повышенным риском кровотечений, можно обеспечить более тщательное и эффективное лечение. [3].

Цель исследования – провести анализ факторов и оценку индекса прогнозирования риска геморрагических осложнений у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование 50 пациентов, получавших пероральные антикоагулянты и антагонисты витамина К с эпизодами кровотечений, имевших место у пациентов, находившихся на лечении в ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2» за период с января по декабрь 2024 года. Среди госпитализированных 32 мужчин (64%), 18 женщин (36%). Средний койко – день составил $16 \pm 12,8$. Изучена зависимость исследуемых показателей возраста и нозологической характеристики заболеваний, лежащие в основе патологии, которые могли предрасполагать к кровотечению, у пациентов, получавших антагонисты витамина К (АВК: варфарин) или прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК: апиксабан). Для оценки риска кровотечений у пациентов с ФП, получающих оральные антикоагулянты, использованы шкалы HAS – BLED, HEMORR2HAGES, ATRIA с определением прогностической эффективности индекса риска развития кровотечений по клиническим характеристикам, включающих возраст, анамнестические факторы (артериальная гипертензия, нарушение функции печени, нарушение функции почек, инсульт в анамнезе, кровотечение, лабильное МНО, прием препаратов, повышающих риск

кровотечения, антитромбоцитарные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, злоупотребление алкоголем). Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием статистических пакетов SPSS for Windows (версия 12.0), STATISTICA (версия 7); статистически значимым являлось $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые пациенты с учетом получаемых антикоагулянтов были распределены следующим образом: 23 человека (46%) получали антагонисты витамина К (АВК: варфарин), 27 (54%) прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК: аликсабан). С учетом анамнестических данных, у пациентов, которые принимали антикоагулянты только первые месяцы частота кровотечений составила 30,4 случая на 50 пациентов, при увеличении периода приема антикоагулянтов до одного года лечения – 4,7 случаев на 50 пациентов, а после первого года лечения – 1,8 случая на 50 пациентов ($r = 0,793$, $P < 0,001$). При проведении анализа 50 эпизодов кровотечений, 30 (6,8%) были средней тяжести и 20 (4,5%) были тяжелыми. Самым распространенным типом кровотечения среди умеренных была гематурия (46%), а среди тяжелых – желудочно – кишечные кровотечения (26%). Среди 20 пациентов с тяжелым кровотечением 7 принимали АВК (35%), 13 – ПОАК (65%). Средняя продолжительность кровотечения составила $19,8 \pm 5,9$ часа в группе ПОАК и $27,8 \pm 12,8$ часа в группе АВК ($p = 0,632$). Госпитальная смертность была выше на 20% среди пациентов, получавших АВК, чем среди пациентов, получавших ПОАК ($p = 0,724$).

К факторам, способствующим возникновению экстренного кровотечения у пациентов, получавших ПОАК (аликсабан), относились: пожилой возраст (ОШ = 1,025, 95% ДИ = 1,011–1,039), женский пол (ОШ = 1,662, 95% ДИ = 1,252–2,207), ранее назначенная антитромбоцитарная терапия (ОШ = 1,591, 95% ДИ = 1,130–2,241) и осложненная гипертензия (ОШ = 1,936, 95% ДИ = 1,134–3,307). Анализ уровня МНО показал, что 37 пациентов (66%) находились в пределах терапевтического диапазона. Четыре фактора риска были независимо связаны с тяжелыми кровотечениями: артериальная гипертензия (18%), инсульт (12%), заболевания печени (8%) и инфаркт миокарда (8%).

Результаты сравнения шкал для оценки риска кровотечений у пациентов с ФП, получающих оральные антикоагулянты, показали, что существующие клинические шкалы плохо предсказывают серьезные кровотечения у пациентов экстренного профиля, получающих пероральную терапию антикоагулянтами. Статистика варьировала от $r=0,549$ до $r=0,615$ для HAS – BLED (ОШ=0,82, 95% ДИ, 0,66 – 0,98) по сравнению с HEMORR2HAGES (ОШ=0,54, 95% ДИ, 0,48 – 0,60), при этом 95% ДИ превышали 0,50 по всем показателям, кроме оценки ATRIA (ОШ=0,42, 95% ДИ, 0,26 – 0,89), которая представила лишь немного лучшие результаты. Что показало низкую статистическую значимость имеющихся шкал для прогноза кровотечения у пациентов, получающих пероральную терапию антикоагулянтами.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование выявило значительные риски развития геморрагических осложнений у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты. В первый месяц терапии отмечается высокая частота кровотечений – 30,4 случая на 50 пациентов. Эти результаты аналогичные с исследованием, проведенным Stefano Ballestri (2022) [4], указывающим на значительное увеличение риска геморрагий в начале приема ПОАК.

Анализ госпитальной смертности выявил, что среди пациентов, принимавших антикоагулянт варфарин (АВК), наблюдалось увеличение смертности на 20% по сравнению с группой, получавшей пероральные антикоагулянты (ПОАК). Эти результаты соответствуют данным метаанализа, проведенного Cynthia A Jacevicius (2021) [5], подтверждающего, что риск смертности и кровотечений при применении ПОАК ниже, чем при использовании варфарина.

В ходе нашего исследования были выявлены различные типы геморрагических осложнений. Мы обнаружили, что наиболее часто встречающимся типом умеренных кровотечений является гематурия, в то время как среди случаев тяжелых кровотечений преобладают желудочно – кишечные. Эти результаты соответствуют данным работы Sardar et

al. (2014) [6], в которой желудочно – кишечные кровотечения были выделены как наиболее распространенное осложнение у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию.

Полученные результаты исследования показали, что средняя продолжительность кровотечения составляла $19,8 \pm 5,9$ часа для пациентов, принимавших ПОАК и $27,8 \pm 12,8$ часа для пациентов, принимавших АВК. Однако статистический анализ не выявил значимых различий между этими двумя группами ($p = 0,632$). Эти результаты подчеркивают важность проведения дальнейших исследований в этой области.

Положение о том, что 66% пациентов находились в пределах терапевтического диапазона по уровню международного нормализованного отношения (МНО), подчеркивает значимость контроля этого показателя для предотвращения геморрагий в данной клинической группе. Подобные выводы подтверждаются результатами исследования Marcel Levi (2016) [7], где обсуждается роль МНО и риск возникновения кровотечений.

ВЫВОДЫ

1. В исследовании не обнаружено связи между эпизодами кровотечений и возрастом или полом пациентов. Более тяжелые кровотечения связаны с приемом АВК, что не имело статистической значимости.

2. Риск кровотечения у пациентов выше в начале лечения антикоагулянтами и увеличивается с увеличением дозы антикоагулянтов ($r = 0,793$, $P < 0,001$).

3. Перенесенная артериальная гипертензия, инсульт, заболевания печени и инфаркт миокарда являются факторами, предрасполагающими к кровотечению ($p < 0,005$).

4. Имеющиеся клинические шкалы недостаточно предсказывают риск кровотечения у экстренных пациентов, получающих пероральную антикоагулянтную терапию. Необходимы новые методы оценки клинического риска, которые точно и надежно прогнозируют риск кровотечений среди лиц, получающих пероральную терапию антикоагулянтами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Beyth, R.J. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin / R.J. Beyth, L.M Quinn, C.S Landefeld // The American Journal of Medicine. – 1998. – Т. 105. – № 2. – P. 91 – 92
2. Tomaselli, G.F. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. / G.F. Tomaselli, K.W. Mahaffey, A. Cuker // Journal of the American College of Cardiology. – 2020. – № 76. – P. 594 – 622.
3. Lindhoff – Last, E. Severe hemorrhage associated with oral anticoagulants — a prospective observational study of the clinical course during treatment with vitamin K antagonists or direct oral anticoagulants / E. Lindhoff – Last, E. Herrmann, S. Lindau, [et al.]// Dtsch Arztebl Int. – 2020. – № 117. – P. 312 – 319.
4. Risk and Management of Bleeding Complications with Direct Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation and Venous Thromboembolism: a Narrative Review / S. Ballestri, E. Romagnoli, D. Arioli [et al.] // Advances in Therapy. – 2023. – №40(1). – P. 41 – 46.
5. Bleeding Risk of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Heart Failure And Atrial Fibrillation / CA. Jackevicius, L. Lu, Z. Ghaznavi, AL. Warne [et al.] // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. – 2021. – № 14(2). – P. 48 – 52.
6. Impact of Non – vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Withdrawal on Stroke Outcomes / JH. Park, SW. Han, KY.Lee [et al.] // Front Neurol. – 2018. – Vol.9 – № 1095. – P. 275 – 287.
7. Levi, M. Management of bleeding in patients treated with direct oral anticoagulants / M. Levi// Crit Care. – 2016. – №20. – P. 20 – 26.

Сведения об авторах

А. Э. Сединкина* – студент

С.Ю. Мухачева – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

A. E. Sedinkina* – Student

S.Y. Mukhacheva – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

a_asedinkina@mail.ru

УДК 616.155

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ КАТЕТЕРИЗАЦИИ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Спичка Игорь Игоревич, Кравцов Евгений Николаевич, Беседин Артем Дмитриевич
ФГБВОУ ВО «Военно – медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ