

РИСК ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Цицкарава А.З.*, Хубулава Г.Г., Корольков А.Ю., Демин А.Н., Лазарев С.М.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.26.82.011

Резюме. Количество пациентов, получающих дезагрегантную и антикоагулянтную терапию, увеличивается в связи с распространенностью заболеваний сердечно-сосудистой системы. Дискутабельным вопросом остаются осложнения в виде ректальных кровотечений на фоне медикаментозной гипокоагуляции. В исследовании оценена зависимость между антитромбоцитарной и антитромботической терапией и рецидивами геморроидальных кровотечений. На основании клинических данных основной и контрольной групп пациентов, их статистического анализа установлена взаимосвязь между регулярным приемом антитромботических препаратов и прогрессивно увеличивающимся объемом геморроидальных кровотечений. Дальнейшее изучение темы необходимо для создания алгоритма тактики ведения пациентов с кардиоваскулярной патологией и хроническим комбинированным геморроем.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, кардиоваскулярная патология, геморрой, хронический геморрой, геморроидальные кровотечения дезагрегантная терапия, антикоагулянтная терапия, медикаментозная гипокоагуляция.

Введение

По данным ВОЗ приобретенная патология сердечно-сосудистой системы по-прежнему занимает лидирующую позицию в структуре заболеваемости и летальности в развитых странах. На 2017 г. сохраняется мировая тенденция к нарастанию смертности от патологии сердца и сосудов – 17,5 млн. человек ежегодно [12]. За последние десятилетия в РФ отмечается отрицательная динамика в виде увеличения смертности от кардиоваскулярных болезней – от 25 до 57–68% [1]. Поэтому вопросы прогнозирования риска кардиоваскулярных осложнений и профилактики фатальных событий, таких как ишемические повреждения сосудистого русла и венозный тромбоз, остаются не менее актуальными [11; 4].

Данные факты обуславливают необходимость и распространенность антиагрегантной и/или антикоагулянтной терапии среди большинства пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [9].

Наиболее частым осложнением антитромботической терапии являются кровотечения, преимущественно из пищеварительного тракта [5; 8; 7]. В мировой литературе принято деление на «высокие» (upper) и «низкие» (lower) желудочно-кишечные кровотечения [6]. К «низким» кровотечениям в том числе относятся и геморроидальные.

РИСК OF HEMORRHOIDAL BLEEDING IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

Tsitskarava A.Z.*, Hubulava G.G., Korolkov A.Yu., Demin A.N., Lazarev S.M.
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg

Abstract. Quantity of patients, who have antiplatelet or antithrombotic therapy, increases due to cardiovascular diseases rise up too. Question about complications such as rectal bleeding caused by medicamentous hypocoagulation are debatable. In the research effect by antithrombotic therapy was estimated in recurrent hemorrhoidal bleeding. Basic and control groups compared and it was established relationship between antithrombotic medicines and volume of hemorrhoidal bleeding. Later study this questions need to create the algorithm for management patients with cardiovascular diseases and chronic combined hemorrhoids.

Keywords: cardiovascular diseases, cardiovascular pathology, hemorrhoids, hemorrhoids, hemorrhoidal bleeding, antiplatelet therapy, anticoagulant therapy, medicamentous hypocoagulation.

Учитывая распространенность геморроя (40% среди всех болезней колопроктологического профиля [2; 3]) и широкий возрастной диапазон заболевания (от 21 года до 79 лет), возникает предположение о сопряженности наличия у пациента с сердечно-сосудистой патологией и геморроидальной болезни. Однако в литературе тема геморроидальных кровотечений на фоне антитромботической терапии у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений мало освещена [10].

В условиях многопрофильного стационара данные вопросы крайне актуальны, поэтому появилась необходимость проведения проспективного исследования, оценивающего влияние антиагрегантной и антикоагулянтной терапии на течение хронического геморроя у коморбидных пациентов.

Цель работы

Целью исследования было определение зависимости между дезагрегантной и антикоагулянтной терапией и рецидивами геморроидальных кровотечений у пациентов с кардиоваскулярной патологией.

Материалы и методы

Для решения вышеуказанных задач проведено проспективное обследование на базе НИИ хирургии

* e-mail: alexis.karava@yandex.ru

и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ пациентов, получающих антиагрегантную и/или антикоагулянтную терапию и имеющих хронический комбинированный геморрой 2–4 стадии, в период с января по декабрь 2018 г. Критерии включения составлены на основании возраста, наличия анамнестических верифицированных геморроидальных кровотечений, а также имеющаяся патология сердечно-сосудистой системы. В критерии исключения входили необходимость экстренного кардиохирургического вмешательства, наличие злокачественного образования толстой кишки или постлучевой проктит.

В дизайне исследования для сравнения и анализа степени влияния антитромботической терапии на геморроидальные кровотечения все пациенты ($n = 60$) были разделены на четыре группы – две исследуемые и две контрольные. В первую исследуемую группу (группа 1.1; $n = 18$) вошли пациенты с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы и проявлениями хронической сердечной недостаточности (ХСН) I–II функциональных классов по NYHA, получающие терапию антиагрегантами и/или антикоагулянтами, с хроническим комбинированным геморроем 2–4 стадии и регулярными анамнестическими геморроидальными кровотечениями. Другую исследуемую группу (группа 1.2; $n = 16$) составили пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ХСН I–II ф.кл. по NYHA) и получающие терапию антиагрегантами и/или антикоагулянтами, с хроническим комбинированным геморроем 2–4 стадии, но не имеющие эпизодов ректальных кровотечений в анамнезе. В контрольную группу (группа 2.1; $n = 14$) вошли пациенты с хроническим комбинированным геморроем 2–4 стадии и анамнестическими геморроидальными кровотечениями. Следующая контрольная группа (группа 2.2; $n = 12$) состояла из пациентов с хроническим комбинированным геморроем 2–4 стадии без эпизодов ректальных кровотечений в анамнезе.

В исследовании были использованы клинические, лабораторные, инструментальные и эндоскопические методы обследования пациентов. С целью определения субъективной (со стороны пациента) взаимосвязи между приемом антикоагулянтной/антиагрегантной терапии и геморроидальными кровотечениями, а также комплаентности больного, нами разработана анкета, адаптированная для пациента. В анкету вошли следующие вопросы: возраст, название получаемого препарата из группы дезагрегантов/антикоагулянтов, жалобы, наличие кровоточивости со стороны слизистых, эпизоды кровавых выделений из прямой кишки, при их наличии – частота и интенсивность, наличие анемии и уровень гемоглобина, обращения к специалисту (колопроктологу). Пациенты, получающие варфарин, также отвечали на вопросы регулярности контроля уровня международного нормализованного отношения (МНО) и наличия или отсутствия аппарата для самостоятельного определения

МНО (коагулеца). Степень значимости анамнестических геморроидальных кровотечений оценивалась по интенсивности кровотечений с учетом бальной шкалы от 0 до 5, где 0 – отсутствие кровотечений, а 5 – обильные струйные геморроидальные кровотечения. Для анализа частоты данных кровотечений взят временной интервал 3 месяца, с указанием геморрагических эпизодов – ежедневно, еженедельно (1–2 раза), еженедельно (3–4 раза) ежемесячно, однократно.

С каждым пациентом проведена разъяснительная беседа, подписано добровольное информированное согласие на осмотр, лабораторные и инструментальные обследования. После сбора анамнеза всем пациентам выполнена аноскопия и ректоскопия (или фиброколоноскопия) в зависимости от показаний и ранее проведенных исследований.

Из лабораторных показателей в клиническом анализе крови оценивались уровень гемоглобина, количество тромбоцитов, в коагулограмме – активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), протромбиновое время (ПВ), МНО.

Для сравнения групп пациентов использованы методы параметрической и непараметрической статистики. Все качественные данные в исследовании описаны с помощью частот и процентов. Анализ проведен методом таблиц сопряженности с критерием χ^2 (хи-квадрат) или точного двустороннего критерия Фишера. Для количества данных была проведена проверка на нормальность распределения критерием Манна-Уитни. Для сравнения групп использовался дисперсионный однофакторный анализ ANOVA (в случае нормально распределенных данных) или критерии Манна-Уитни (в случае распределения данных, отличных от нормальных).

Результаты

В исследуемые группы вошли пациенты кардиохирургических отделений № 1 и № 2 НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ.

Средний возраст пациентов составил $65,08 \pm 0,23$ года. В представленных группах определялось следующее ранжирование по кардиологическим диагнозам: гипертоническая болезнь 85% ($n = 29$), атеросклеротический кардиосклероз и ишемическая болезнь сердца 61% ($n = 21$), фибрилляция предсердий 9% ($n = 3$), приобретенные пороки сердца (стеноз аортального клапана, недостаточность митрального клапана) 29% ($n = 10$), тромбоэмболия легочной артерии 3% ($n = 1$) и тромбоз глубоких вен нижних конечностей 6% ($n = 2$).

В прошлом перенесли операцию на сердце 61% больных: 32% АКШ ($n = 11$), 29% протезирование аортального клапана или пластика митрального клапана ($n = 10$), среди них у троих пациентов были выполнены комбинированные операции при ИБС и пороках сердца. Другим 27% пациентов были выполнены эндоваскуляр-

ные вмешательства на коронарных артериях – пластика и стентирование гемодинамически значимых окклюзий коронарных артерий. 3% пациентов в связи с тромбозом глубоких вен нижних конечностей и риском тромбоэмболии легочной артерии (в 1 случае случившемся эпизодом тромбоэмболии малых и средних ветвей легочной артерии) был установлен в срочном порядке кава-фильтр. Остальные 9% пациентов получали терапию антикоагулянтами в связи с имеющейся фибрилляцией предсердий с расчетом риска ишемического инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc.

В представленной группе 33% пациентов (n = 11) получали варфарин, прямые новые пероральные антикоагулянты (ривароксабан, дабигатран, апиксабан) – 30% (n = 10), терапию аспирином (Кардиомагнил, Тромбо АСС, Аспирин-кардио) – 36% (n = 12), из них 1% пациентов (n = 4) – двойную дезагрегантную терапию (кардиомагнил-плавикс и кардиомагнил-брилинта).

Учитывая различия по препаратам в получаемой регулярной терапии среди пациентов и однородность выборки, разделение в зависимости от группы или вида антитромботического препарата не проводилось. Дополнительным фактором послужило желание оценить влияние антитромботической терапии на риски геморроидального кровотечения в целом, а не в сравнении препаратов друг с другом.

Из 34 пациентов в исследуемых группах имели сопутствующую патологию в виде хронического комбинированного геморроя 2 стадии – 24% (n = 8), 3 стадии – 62% (n = 21), 4 стадии – 14% (n = 5). Из них регулярные геморроидальные кровотечения отмечались у 53% пациентов (n = 18). Среди больных исследуемой группы интенсивность кровотечений с 5 баллами была у 11% (n = 2), с 4 баллами – у 28% (n = 5), с 3 баллами – у 39% (n = 7), с 2 баллами – у 22% (n = 4). По частоте кровотечений у данной группы пациентов: ежедневные кровотечения у 11% (n = 2), каждые 2–3 дня – у 22% (n = 4), еженедельные – у 39% (n = 7), до 3–5 раз в месяц – у 11% (n = 2), 1–2 раза в 3 месяца – у 17% (n = 3). Примечательно, что трое пациентов данной группы самостоятельно отменяли назначенную кардиологом терапию в связи с появлением геморроидальных кровотечений. При этом за помощью к специалистам-колопроктологам не обращались. Данный факт свидетельствует о влиянии рецидивирующих геморроидальных кровотечений на приверженность больного к антитромботической терапии в связи со снижением качества жизни.

В контрольную группу вошли пациенты (n = 26), проходившие амбулаторное или стационарное лечение в условиях КДЦ, хирургических отделений № 2, 3 и 4 НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, не имеющие патологии со стороны сердца и сосудов.

Средний возраст пациентов в контрольной группе составил 63,7±0,8лет. Среди них пациентов с хроническим комбинированным геморроем 2 стадии – 19%

(n = 5), 3 стадии – 60% (n = 17), 4 стадии – 21% (n = 6). Пациенты контрольной группы (n = 14) также имели периодические геморроидальные кровотечения. Аналогично исследуемой группе, в соответствие с балльными шкалами у данных пациентов оценены интенсивность и частота геморроидальных кровотечений. 5-ти балльная интенсивность кровотечений не обнаружена среди пациентов, 4 балла – у 8% (n = 1), 3 балла – у 21% (n = 3), 2 балла – у 50% (n = 7), 1 балла – у 21% (n = 3). Частота кровотечений: ежедневные кровотечения не встретились ни у одного пациента, каждые 2–3 дня – у 14% (n = 2), еженедельные – у 14% (n = 2), до 3–5 раз в месяц – у 43% (n = 6), 1–2 раза в 3 месяца – у 29% (n = 4).

По уровню гемоглобина в сравниваемых группах отмечается незначительно меньший средний показатели в основной группе. В исследуемой группе средний уровень гемоглобина составил 121,48 (ошибка среднего m = 2,88; ДИ = 95%), тогда как в контрольной группе 127,04 (ошибка среднего m = 3,61; ДИ = 95%).

В исследуемой группе среднее количество тромбоцитов составило 279,03 (ошибка среднего m = 21,87; ДИ = 95%), а в контрольной группе 366,58 (ошибка среднего m = 23,93; ДИ = 95%). Данная разница в количественном соотношении тромбоцитов вероятнее обусловлена побочным действием длительной дезагрегантной терапии, выражающейся в тромбоцитопении.

Следует заметить, что при расчете влияния антитромботической терапии на такие показатели коагулограммы, как АПТВ, ПТИ, ПВ, статистически значимых различий не обнаружено в исследуемых группах – как при наличии у пациентов регулярных геморроидальных кровотечений, так и в случае единичных геморрагических событий или их отсутствия. Известно влияние варфарина на МНО. Однако интенсивные геморроидальные кровотечения (4–5 баллов по вышеуказанной шкале) отмечались у 46% пациентов, получающие терапию варфарином более 1 года и имеющие целевые значения МНО.

С помощью критерия Манна-Уитни была оценена зависимость между приемом антитромботических и антитромботических препаратов и частотой эпизодов геморроидальных кровотечений у пациентов в исследуемой группе в сравнении с пациентами, имеющими геморроидальные кровотечения, контрольной группы. На основании статистического анализа достоверно значимых различий в частоте геморроидальных кровотечений не обнаружено. Обе группы были практически однородны по частоте ректальных кровотечений (p = 0,95): 54,55% в исследуемой группе и 53,85% в контрольной группе пациентов. Однако в исследуемой группе пациентов случаев кровоточивости было значимо больше (1 случай и 16 случаев соответственно) – 48,48% и 3,85%, соответственно, при p = ,00013.

Аналогичным методом, используя критерий Манна-Уитни, проанализировано влияние антитромботической терапии на объем (или интенсивность)

регулярных геморроидальных кровотечений. Статистически достоверно, что объем геморроидальных кровотечений среди пациентов исследуемой группы, получающих терапию антиагрегантами и антикоагулянтами, был значимо выше по сравнению с группой контроля.

Учитывая коморбидность пациентов и в некоторых случаях необходимость кардиохирургического вмешательства, данной категории пациентов требуется тщательная диагностика и превентивное обследование, в том числе у колопроктолога. Решение о возможности дальнейшего использования регулярной дезагрегантной и/или антикоагулянтной терапии у пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями должно приниматься совместно с участием кардиолога, кардиохирурга и колопроктолога – для определения риска регулярных геморроидальных кровотечений, влияющих на качество жизни больного, его приверженность к лечению, течение основной соматической патологии. В случае повышенного риска или наличия анамнестических геморроидальных кровотечений необходимо решение вопроса о хирургическом лечении геморроя у данной категории пациентов с целью устранения фактора риска значимого кровотечения на фоне медикаментозной гипокоагуляции.

Выводы

1. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями постоянная антитромбоцитарная и антитромботическая терапия увеличивает интенсивность рецидивирующих геморроидальных кровотечений.
2. Ухудшение качества жизни пациента, обусловленное регулярными ректальными кровотечениями, снижает адекватную профилактику фатальных тромботических событий у кардиоваскулярных больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В., Ботнар Ю.М. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации на рубеже веков: смертность, распространенность, факторы риска // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2007. – Вып. 8. – С. 5–11. [Bokeriya L. A., Stupakov I. N., Samorodskaya I. V., Botnar' YU.M. Serdechno-sosudistye zabolevaniya v Rossijskoj Federacii na rubezhe vekov: smertnost', rasprostranennost', faktory riska // Byulleten' NCCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN. – 2007. – Вып. 8. – С. 5–11. (In Russ.)]
2. Шельгин Ю.А. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с острым и хроническим геморроем // Ю.А. Шельгин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 94–98. [SHelygin YU.A. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu vzroslyh pacientov s ostrym i hronicheskim gemorroem // YU.A. SHelygin. – М.: GEOTAR-Media, 2013. – С. 94–98. (In Russ.)]
3. Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник колопроктолога // Ю.А. Шельгин, Л.А. Благодарный. – М.: Литтера, 2012. – С. 64–89. [SHelygin YU.A., Blagodarnyj L.A. Spravochnik koloproktologa // YU.A. SHelygin, L.A. Blagodarnyj. – М.: Littera, 2012. – С. 64–89. (In Russ.)]
4. Шилов А.М., https://www.rmj.ru/authors/shilov_a_m/ Мельник М.В., Святлов И.С. Антикоагулянты непрямого действия в терапевтической практике лечения и профилактики венозного тромбоземболизма // РМЖ. – 2006. – №10. – С. 747. [SHilov A.M., Mel'nik M.V., Svyatlov I.S. Antikoagulyanty nepryamogo dejstviya v terapevticheskoj praktike lecheniya i profilaktiki venoznogo tromboembolizma // RMZH. – 2006. – №10. – С. 747. (In Russ.)]
5. Abraham N.S. Management of Antiplatelet Agents and Anticoagulants in Patients with Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2015; Vol. 25. P. 449–62. doi: 10.1016/j.giec.2015.02.002.
6. Cea Soriano L., Lanas A., Soriano-Gabarro M. Incidence of Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding in New Users of Low-dose Aspirin. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; Vol. 17. P. 887–895.
7. Chen W.C., Lin K.H., Huang Y.T. The risk of lower gastrointestinal bleeding in low-dose aspirin users. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2017; Vol. 45. P. 1542–1550. doi: 10.1111/apt.14079.
8. Kido K., Scalese M.J. Management of Oral Anticoagulation Therapy After Gastrointestinal Bleeding: Whether to, When to, and How to Restart an Anticoagulation Therapy. *Ann. Pharmacother.* 2017; Vol. 51. P. 1000–1007.
9. Leong D.P., Joseph P.G., McKee M. et al. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 2: Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease. *Circ. Res.* 2017; Vol. 121. P. 695–710.
10. Triadafilopoulos G. Management of lower gastrointestinal bleeding in older adults. *Drugs Aging.* 2012; Vol. 29. P. 707–715.
11. Qiu S., Cai X., Sun Z. Heart Rate Recovery and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J. Am. Heart Assoc.* 2017; Vol. 6 (5). doi: 10.1161/JAHA.117.005505.
12. Qu B., Liu Q., Li J. Systematic Review of Association Between Low Ankle-Brachial Index and All Cause Cardiovascular, or Non-cardiovascular Mortality. *Cell Biochem. Biophys.* 2015; Vol. 73. P. 571–575. doi: 10.1007/s12013-015-0582-z.