

НОСОВІ КРОВОТЕЧІ НА ФОНІ АНТИТРОМБОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ТА ЗУПИНКИ КРОВОТЕЧІ

Бичкова Н. С.

Вступ На теперішній час констатується неухильне зростання кількості пацієнтів з патологією серцево-судинної системи, які потребують проведення антитромботичної терапії. Особливості клінічної картини носових кровотеч на фоні антитромботичної терапії мало вивчені та маються одиничні повідомлення про ефективність різних способів зупинки кровотечі у цієї категорії хворих.

Мета: вивчення особливостей клінічної картини та удосконалення способів зупинки носових кровотеч на фоні проведення антитромботичної терапії.

Матеріали та методи. Проведено вивчення особливостей клінічної картини та ефективності різних способів зупинки кровотеч у 156 хворих з носовими кровотечами, які розвинулись на фоні проведення антитромботичної терапії. Усі хворі були розділені на дві групи: основна група (104 хворих), в якій зупинка носової кровотечі виконувалась комбінованим методом, що включає до себе використання двокамерного гідротампона власної конструкції в поєднанні з гелем «Нозохем» та термічним впливом і контрольна група (52 хворих), де використовували класичну марлеву тампонаду порожнини носа.

Результати. На фоні проведення антитромботичної терапії кровотечі з передніх відділів порожнини носа відмічено у 144 (92,3 %) хворих. Кровотечу з задніх відділів порожнини носа було діагностовано у 12 (7,7 %) хворих. У більшості хворих (80,1 %) носова кровотеча мала діapedезний характер різної інтенсивності та не мала певного єдиного джерела. На фоні дезагрегантної терапії носові кровотечі мали менш інтенсивний характер та схильність до рецидиву, ніж у хворих при проведенні антикоагулянтної терапії. Серед антикоагулянтної терапії більш інтенсивний рецидивуючий характер носової кровотечі відмічено у хворих, які отримували варфарин. Запропонований нами спосіб показав свою ефективність при зупинці носових кровотеч у 100 (96,1 %) хворих основної групи. В контрольній групі хворих марлева тампонада порожнини носа забезпечила стійкий гемостаз у 44 (84,6 %) хворих.

Висновки. Носові кровотечі на фоні проведення антитромботичної терапії найбільш часто виникають в передніх відділах порожнини носа та мають переважно діapedезний характер. На фоні дезагрегантної терапії носові кровотечі мають менш інтенсивний характер та схильність до рецидиву, ніж у хворих при проведенні антикоагулянтної терапії. Серед антикоагулянтної терапії більш інтенсивний та рецидивуючий характер носових кровотеч відмічено у хворих, які отримують варфарин. Запропонований комбінований спосіб зупинки носових кровотеч більш ефективний та безпечний в порівнянні з традиційною марлевою тампонадою та може бути рекомендований у якості способу вибору зупинки носових кровотеч на фоні проведення антитромботичної терапії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: носова кровотеча, антитромботична терапія, дезагрегантна терапія, гідротампон

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРА

Бичкова Наталя Сергіївна, асистент кафедри ЛОР-хвороб медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022; e-mail: bichkova18ns@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7624-072X>

Для цитування:

Бичкова Н. С. НОСОВІ КРОВОТЕЧІ НА ФОНІ АНТИТРОМБОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ТА ЗУПИНКИ КРОВОТЕЧІ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2022; 44; С. 44–48. DOI: 10.26565/2313-6693-2022-44-03

ВСТУП

На теперішній час констатується неухильний зріст кількості пацієнтів з патологією серцево-судинної системи, які

потребують проведення антитромботичної терапії. В урбанізованих країнах більше половини всіх смертей пов'язано з хворобами, зумовленими тромбозом

магістральних венозних стовбурів, коронарних і церебральних артерій [1].

Найбільш важливими заходами, що забезпечили зниження смертності, стало широке використання дезагрегантів і антикоагулянтів для профілактики та лікування атеротромбозу в групі високого ризику його виникнення [2, 3]. На тлі прийому антикоагулянтів і дезагрегантів завжди вищий ризик розвитку геморагічних ускладнень. Антитромботична терапія підвищує ризик виникнення носових кровотеч (НК) та кількість стаціонарних хворих з НК, що знаходяться на антитромботичній терапії, становить від 29 % до 48 % [4, 5]. Особливості клінічної картини та місцевих гемостатичних заходів при НК на фоні антитромботичної терапії мало вивчені та є поодинокі повідомлення про ефективність різних методів зупинки НК у цієї категорії хворих [6–8].

Механічні способи зупинки НК є найнадійнішими, але з огляду на анатомічні особливості порожнини носа найпоширенішим є метод тампонування, ефективність якого становить 80–90 %. Основними вимогами, що пред'являються до носових тампонів на сучасному етапі, є: легкість установки та видалення, відсутність або незначна виразність больових відчуттів, адаптивність до індивідуальних анатомічних особливостей, рівномірність тиску на слизову оболонку порожнини носа, збереження можливості носового дихання та нюху, досягнення гемостазу в мінімальній термін, запобігання рецидиву кровотечі, відсутність токсичності та гіпоалергенності, стійкість до дислокації після встановлення, доступна ціна, стабільність властивостей протягом тривалого часу [9].

МЕТА

Вивчення особливостей клінічної картини та вдосконалення способів зупинки НК на фоні проведення антитромботичної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включено 156 хворих з НК, які розвинулись на тлі проведення антитромботичної терапії. Середній вік хворих становив $66,7 \pm 11,8$ років, 73 (46,8 %) жінки і 83 (53,2 %) чоловіки.

На антикоагулянтній терапії знаходилося 37 (23,7 %) хворих та 119 (76,3 %) хворих отримували дезагрегантну терапію. Антикоагулянтна терапія проводилася рівароксабаном (26 хворих) та варфарином (11 хворих). Для проведення дезагрегантної терапії використовувалися інгібітори ферменту ЦОГ-1 (88 хворих) та препарати групи тіеноперидинів (31 хворий).

З метою визначення локалізації НК та оцінки стану слизової оболонки порожнини носа хворим проводили передню риноскопію та ендоскопію порожнини носа. Відеоендоскопія проводилася риноскопами фірми «Karl Storz» з оптичним кутом огляду 0 і 30, довжиною – 180 мм і діаметром – 4 мм.

Для забезпечення гемостазу у 104 хворих (основна група) використовували комбінований спосіб, що включає введення в порожнину носа двокамерного гідротампона власної конструкції в поєднанні з гелем «Нозохем» і термічним впливом. Перед тампонуванням проводили попереднє введення в порожнину носа гелю «Нозохем», потім гідротампон з обережністю вводиться вздовж дна порожнини носа на всю довжину до упору в склепіння носоглотки за допомогою носового дзеркала та штокоподібного пінцету. Задній балон гідротампона заповнюється нагрітим до $45\text{--}48^\circ\text{C}$ фізіологічним розчином (селективна гіпертермія), передній балон гідротампону – охолодженим фізіологічним розчином до $4\text{--}8^\circ\text{C}$ (селективна гіпотермія). У 52 хворих (контрольна група) для зупинки НК використовували класичну марлеву тампонаду порожнини носа. Тривалість тампонади порожнини носа у двох групах хворих становила 48–72 години.

Формування рівноцінних груп хворих за статтю та віком, локалізацією НК та тяжкістю крововтрати, показанням, характером, структурі та термінам тривалості проведення антитромботичної терапії, наявності супутньої патології створило реальні можливості їх зіставлення.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою пакету статистичних програм STATISTICA 10.0. Значимість відмінностей кількісних ознак, що підпорядковуються нормальному розподілу, оцінювалися з допомогою t-тесту Стьюдента. Для аналізу якісних

значень використовувався односторонній точний критерій Фішера для незв'язаних груп. Відмінності вважалися достовірними у разі $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Привертає увагу значне переважання хворих похилого та старечого віку, питома вага яких становить 73,1 %. Переважання хворих саме цієї вікової групи пояснюється тим, що дана категорія частіше потребує проведення антитромботичної терапії, ніж особи молодого та середнього віку.

При зборі анамнезу було з'ясовано, що НК у досліджуваних хворих найчастіше виникали непередбачувано, без провісників при нормальних цифрах артеріального тиску. Тільки у 8 (5,1 %) хворих НК виникла на тлі гіпертонічного кризу. Однією з особливостей НК на фоні проведення антитромботичної терапії, виявлених нами, став поступовий розвиток кровотечі протягом декількох діб. У 110 (70,5 %) хворих НК починалась з незначних геморагічних виділень з порожнини носа, яким хворі не надавали особливого значення та за медичною допомогою не звертались.

При аналізі анамнестичних даних виявлено, що серед хворих з НК на фоні антикоагулянтної терапії значно частіше (в 1,7 разів) рецидиви кровотечі спостерігалися при прийомі варфарину, ніж у хворих, які лікувались ривароксабаном.

Серед 119 хворих з НК на тлі дезагрегантної терапії епізоди кровотеч в анамнезі відзначені у 46 (38,7 %) хворих, з яких у 35 (76,1 %) хворих НК зупинилась самостійно і у 11 (23,9 %) зупинка кровотечі виконана тампонуванням.

Серед хворих, які отримували дезагрегантну терапію, частка хворих (76,5 %) з легким ступенем крововтрати була в 1,7 разів більша ніж при антикоагулянтній терапії. Співвідношення питомої ваги хворих з крововтратою середнім і тяжким ступенем між хворими, що отримували дезагрегантну та антикоагулянтну терапії, склало 1:2,3.

При проведенні антитромботичної терапії НК із передніх відділів порожнини носа, коли джерело розташовувалося в зоні Кіссельбаха, відзначено у 144 (92,3 %) хворих. НК із задніх відділів носа було

діагностовано у 12 (7,7 %) хворих. Однобічна НК спостерігалась у 150 (96,1 %) та двобічна – у 6 (3,9 %) хворих.

Привертає увагу те, що тільки в 31 (19,9 %) хворого візуалізувалась кровоточива судина з підтіканням свіжої крові. В інших хворих (80,1 %) НК мала діapedезний характер різної інтенсивності без визначеного єдиного джерела. Діapedезна НК характеризувалась наявністю множинних рівноцінних джерел геморагії, розосереджених по всій слизовій оболонці порожнини носа, переважно у зоні Кіссельбаха. При цьому риноскопично візуалізувалися множинні крововиливи та геморагічні просочування слизової оболонки порожнини носа.

Запропонований нами метод показав свою ефективність при зупинці НК у 100 (96,1 %) хворих основної групи. При цьому відзначалась зручність та малотравматичність при введенні гідротампону. Гемостатичний ефект (час повної зупинки кровотечі) наставав через $5,9 \pm 0,9$ хвилин після тампонади. У період тампонування до видалення гідротампону поодинокі епізоди НК мали місце у 3 (2,9 %) хворих. У всіх випадках кровотечі були обумовлені недостатнім роздуванням переднього балона гідротампона. Для ліквідації НК у цих випадках були вжиті такі дії: видалення гідротампона з порожнини носа, видалення згустків крові з порожнини носа за допомогою електровідсмоктування та повторне тампонування порожнини носа до повної зупинки НК.

В одного (0,9 %) хворого основної групи спостерігався рецидив НК на 3-ю добу після видалення гідротампону. Кровотеча була незначною і не вимагала повторної тампонади порожнини носа. Гемостаз у хворого було досягнуто введенням у порожнину носа гелю «Нозохем». Таким чином, загальна кількість рецидивів НК зафіксована у 4 (3,8 %) хворих основної групи.

Однією з переваг гідротампона є відсутність прилипання тампона до слизової оболонки і просочування його кров'ю і рановим відокремлюванням, що дозволяє за необхідності продовжити термін тампонади. Наявність факторів згортання у складі гелю Нозохем підвищує гемостатичний ефект запропонованого

способу та забезпечує гемостаз навіть при зниженні компресійного навантаження гідротампону. Перевагами запропонованого гідротампону є наявність носового дихання (основою тампона є інтубаційна трубка), відсутність травмування слизової оболонки (що зменшує ризик рецидиву НК), відсутність больових відчуттів при введенні та видаленні тампона.

У контрольній групі марлева тампонада порожнини носа забезпечила стійкий гемостаз у 44 (84,6 %) хворих. Час повної зупинки кровотечі після тампонади становив $11,2 \pm 1,2$ хвилини, що статистично достовірно ($p < 0,001$) більше за аналогічний показник основної групи. У період тампонади до видалення марлевого тампона із порожнини носа у 5 (9,6 %) хворих зафіксовано рецидив НК. У 2-х хворих кровотеча була незначною і не заважала перетампонаді, так як зупинилась самостійно. У 3-х хворих НК була інтенсивною, що вимагало заміни марлевого тампона на гідротампонаду порожнини носа за стандартною запропонованою методикою. Тривалість тампонади у цих хворих становила дві доби, рецидивів НК не спостерігалось.

У 3-х (5,8 %) хворих контрольної групи після видалення марлевого тампона спостерігався рецидив НК. З них, у 2-х хворих кровотеча розвинулась через добу після розтампонування та у одного хворого – через 3-и доби. У 2-х хворих гемостатичні заходи полягали у введенні в порожнину носа гелю «Нозохем» і одному

хворому у зв'язку з високою інтенсивністю кровотечі виконана гідротампонада порожнини носа за стандартною запропонованою методикою. У всіх трьох випадках був досягнутий стійкий гемостатичний ефект.

Загальна кількість рецидивів у контрольній групі спостерігалась у 8 (15,4 %) хворих, що значно перевищує аналогічний показник основної групи (4 (3,8 %) хворих). Відмінності між групами даного критерію ефективності тампонади статистично достовірні (однобічний точний критерій Фішера $p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. НК на тлі проведення антитромботичної терапії найчастіше виникають у передніх відділах порожнини носа та мають переважно діapedезний характер.

2. На тлі дезагрегантної терапії НК мають менш інтенсивний характер і схильність до рецидивування, ніж у хворих при проведенні антикоагулянтної терапії. Серед антикоагулянтної терапії більш інтенсивний та рецидивуючий характер НК відзначений у хворих, які отримували варфарин.

3. Запропонований комбінований спосіб зупинки НК більш ефективний і безпечний у порівнянні з традиційною марлевою тампонадою і може бути рекомендований як спосіб вибору зупинки НК на фоні проведення антитромботичної терапії.

REFERENCES

1. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J. Thromb. Thrombolysis*. 2016; 41 (1): 3–14. DOI: <https://doi:10.1007/s11239-015-1311-6>.
2. Buchberger AMS, Baumann A, Johnson F et al. The role of oral anticoagulants in epistaxis. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2018; 275 (8): 2035–2043. DOI: <https://doi:10.1007/s00405-018-5043-z>.
3. Sauter TC, Hegazy K, Hautz WE et al. Epistaxis in anticoagulated patients: Fewer hospital admissions and shorter hospital stays on rivaroxaban compared to phenprocoumon. *Clin. Otolaryngol*. 2018; 43 (1): 103–108. DOI: <https://doi:10.1111/coa.12904>.
4. Stadler RR, Kindler R, Holzmann D et al. The long-term fate of epistaxis patients with exposure to antithrombotic medication. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2016; 273: 2561–2567. DOI: <https://doi:10.1007/s00405-016-3913-9>.
5. Yaniv D, Zavdy O, Sapir E et al. The Impact of Traditional Anticoagulants, Novel Anticoagulants, and Antiplatelets on Epistaxis. *The Laryngoscope*. 2021; 131 (9): 1946–1951. DOI: <https://doi:10.1002/lary.29417>.
6. Bola S, Marsh R, Braggins S et al. Does the continuation of warfarin change management outcomes in epistaxis patients? *J. Laryngol. Otol*. 2016; 130 (3): 256–260. DOI: <https://doi:10.1017/S0022215115003424>.

7. Smith J, Hanson J, Chowdhury R et al. Community-based management of epistaxis: Who bloody knows? *Can. Pharm. J. (Ott)*. 2019; 152 (3): 164–176. DOI: <https://doi.org/10.1177/1715163519840380>.
8. Glikson E, Chavkin U, Madgar O et al. Epistaxis in the setting of antithrombotic therapy: A comparison between factor Xa inhibitors, warfarin, and antiplatelet agents. *Laryngoscope*. 2019; 129 (1): 119–123. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.27400>.
9. Tunkel DE, Anne S, Payne SC et al. Clinical Practice Guideline: Nosebleed (Epistaxis). *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2020; 162 (1): 1–38. DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599819890327>.

NOSE BLEEDING ON THE BACKGROUND OF ANTITHROMBOTIC THERAPY: FEATURES OF THE CLINICAL PICTURE AND STOPPING OF BLEEDING

Bychkova N.

Introduction. At present, an increase in the number of patients with pathology of the cardiovascular system in need of antithrombotic therapy is stated. Features of the clinical picture of nosebleeds against the background of antithrombotic therapy are little studied and there are isolated reports on the effectiveness of various methods of stopping bleeding in this category of patients.

Objective. Study of the features of the clinical picture and improvement of methods for stopping nosebleeds during antithrombotic therapy.

Materials and methods. A study was made of the features of the clinical picture and the effectiveness of various methods of stopping bleeding in 156 patients with epistaxis, which developed against the background of antithrombotic therapy. All patients were divided into two groups: the main group (104 patients), in which nasal bleeding was stopped by a combined method, including the use of a two-chamber hydrotampon of our own design in combination with Nozochem gel and thermal exposure, and a control group (52 patients) where classical gauze tamponade of the nasal cavity was used.

Results. Against the background of antithrombotic therapy, bleeding from the anterior parts of the nasal cavity was noted in 144 (92.3 %) patients. Bleeding from the posterior parts of the nasal cavity was diagnosed in 12 (7.7 %) patients. In the majority of patients (80.1 %), epistaxis had a diapedetic character of varying intensity. Against the background of antiplatelet therapy, epistaxis had a less intense character and a tendency to recurrence than in patients receiving anticoagulant therapy. Among anticoagulant therapy, a more intense and recurrent nature of epistaxis was noted in patients treated with warfarin. The method proposed by us showed its effectiveness in stopping nosebleeds in 100 (96.1 %) patients of the main group. In the control group of patients, gauze tamponade of the nasal cavity provided stable hemostasis in 44 (84.6 %) patients.

Conclusions. Nosebleeds during antithrombotic therapy most often occur in the anterior parts of the nasal cavity and are predominantly diapedetic in nature. Against the background of antiplatelet therapy, nosebleeds are less intense and prone to recurrence than in patients undergoing anticoagulant therapy. The combined method proposed by us for stopping nosebleeds is more effective and safe in comparison with traditional gauze tamponade and can be recommended as a choice for stopping nosebleeds during antithrombotic therapy.

KEY WORDS: *nosebleeds, antithrombotic therapy, disaggregating therapy, anticoagulant therapy, hydrotampon*

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Bychkova Nataliia, Assistant of the Department of ENT Diseases, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: bichkova18ns@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7624-072X>

For citation:

Bychkova N. NOSE BLEEDING ON THE BACKGROUND OF ANTITHROMBOTIC THERAPY: FEATURES OF THE CLINICAL PICTURE AND STOPPING OF BLEEDING *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine»*. 2022; 44; P. 44–48. DOI: **10.26565/2313-6693-2022-44-03**

Conflicts of interest: *author has no conflict of interest to declare.*

Конфлікт інтересів: *відсутній.*

Отримано: 14.02.2022

Прийнято до друку: 20.04.2022

Received: 02.14.2022

Accepted: 04.20.2022