Научная статья https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-4-599-605



# Желудочно-кишечные кровотечения на фоне антикоагулянтной и антиагрегантной терапии

А.Н. Северцев<sup>1</sup>, В.Д. Аносов<sup>1, 2</sup>, С.А. Домрачев<sup>3</sup>, С.В. Овчинников<sup>2</sup>, Л.С. Рогожина<sup>2</sup>, Н.О. Соловьев<sup>3  $\boxtimes$ </sup>, И.В. Юрченко<sup>2</sup>

Отделение высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ»

111539, Российская Федерация, Москва, ул. Вешняковская, д. 23

<sup>3</sup> ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ»

111123, Российская Федерация, Москва, ш. Энтузиастов, д. 86

⊠ **Контактная информация:** Соловьев Никита Олегович, врач-хирург отделения высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ». Email: niks97@list.ru

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Лечение желудочно-кишечных кровотечений у больных, получающих антикоагулянтную и антиагрегантную терапию, является крайне сложной и актуальной проблемой. Риски рецидива кровотечения у таких пациентов крайне высокие, при этом эффективность стандартных методов лечения желудочно-кишечных кровотечений у данной категории больных ниже в сравнении с общей популяцией. Вышесказанное послужило предпосылкой к данному исследованию.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2020 по 2023 год в ГКБ им. О.М. Филатова по поводу желудочно-кишечного кровотечения проходили лечение 362 пациента, получавших антиагрегантную или антикоагулянтную терапию. Всем пациентам выполняли эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта, при этом первичный эндоскопический гемостаз потребовался 126 больным (34,8%). У 35 пациентов (9,6%) была выполнена эндоваскулярная эмболизация сосуда — источника кровотечения. Проанализированы факторы риска смертельного исхода, необходимости оперативного вмешательства и рецидива кровотечения. Изучена чувствительность и специфичность шкал Rockall и Glasgow—Blatchford для оценки риска рецидива кровотечения и необходимости оперативного вмешательства у данной категории больных.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Антикоагулянтная терапия была статистически значимо ассоциирована с увеличением риска смертельного исхода. Среди факторов риска смертельного исхода статистически значимыми оказались инфекция *COVID*-19, возраст более 75 лет и артериальная гипертензия. Наибольшую эффективность гемостаза продемонстрировала эндоваскулярная эмболизация, частота рецидива кровотечения при этом вмешательстве составила 5,7%, против 32,5% при эндоскопических вмешательствах. Прогностическая значимость шкал *Rockall* и *Glasgow–Blatchford* по результатам нашего исследования была недостаточной.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты исследования согласуются с данными мировой литературы. Следует учитывать высокую эффективность эндоваскулярной эмболизации у данной категории больных при выборе метода гемостаза. Факторы риска, ассоциированные со смертельным исходом, также не противоречат общепринятой концепции. При этом целесообразность и задачи применения актуальных прогностических шкал у таких пациентов требуют дальнейшего изучения.

Пациенты старше 75 лет, получающие антикоагулянтную терапию, а также больные *COVID-*19 имеют набольшие риски смертельного исхода, что обязательно следует учитывать при лечении подобных больных (p<0,01).

Целесообразность использования прогностических шкал Rockall и Glasgow-Blatchford у данной категории пациентов невысока, о чем свидетельствуют низкие показатели площади под кривой AUC для шкалы Rockall-0.6 и для шкалы Glasgow-Blatchford-0.48.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, гемостаз, сосудистая эмболизация

Ссылка для цитирования

Северцев А.Н., Аносов В.Д., Домрачев С.А., Овчинников С.В., Рогожина Л.С., Соловьев Н.О. и др. Желудочно-кишечные кровотечения на фоне антикоагулянтной и антиагрегантной терапии. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь.* 2024;13(4):599–605. https://doi.

org/10.23934/2223-9022-2024-13-4-599-605

**Конфликт интересов** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов **Благодарность, финансирование** Исследование не имеет спонсорской поддержки

> ААГ — антиагреганты АК — антикоагулянты

ЖКК — желудочно-кишечные кровотечения

<sup>©</sup> Северцев А.Н., Аносов В.Д., Домрачев С.А., Овчинников С.В., Рогожина Л.С., Соловьев Н.О., Юрченко И.В. М., 2024

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) — одна из наиболее распространенных экстренных хирургических патологий [1]. В настоящее время существует множество эффективных методов лечения ЖКК, ведущую роль среди которых занимают минимально инвазивные, такие как эндоскопический гемостаз и эндоваскулярные вмешательства. Благодаря широкому спектру возможностей достижения гемостаза удается добиться хороших результатов лечения ЖКК в скоропомощных хирургических стационарах. Тем не менее в тяжелых случаях летальность у таких больных может достигать 20% [1]. В структуре ЖКК встречаются больные, лечение которых является крайне сложной задачей. В частности, пациенты, получающие постоянную антикоагулянтную (АК) и антиагрегантную (ААГ) терапию имеют значительно более высокий риск развития ЖКК и рецидива кровотечения [1, 2]. При этом эффективность даже современных минимально инвазивных методов лечения у таких больных ниже, а риск смертельного исхода закономерно выше - в сравнении с общей популяцией [2]. Борьбу с ЖКК в данном случае усложняет тот факт, что АК- либо ААГ-терапия, как правило, требуется при тяжелых нарушениях сердечно-сосудистой системы, что в свою очередь увеличивает риски осложнений и смертельного исхода [3].

На сегодняшний день идет активная дискуссия в отношении тактики лечения и профилактики ЖКК у больных, получающих АК- и ААГ-терапию [4]. В мировой литературе встречаются исследования с высокой статистической значимостью — систематические обзоры и метаанализы на данную тематику [2, 5]. Однако такие работы в большей мере освещают проблемы и обнажают неразрешенные вопросы, чем предлагают их решение.

Все вышеперечисленное послужило предпосылкой к нашему исследованию. Целью данной работы является улучшение результатов лечения больных с ЖКК, получающих АК- и ААГ-терапию. Задачи исследования: анализ результатов лечения этих пациентов в условиях экстренного хирургического стационара, оценка эффективности современных используемых методов гемостаза, определение факторов риска смертельного исхода и рецидива кровотечения, а также оценка чувствительности и специфичности шкал Rockall и Glasgow—Blatchford у данной когорты больных.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2020 по 2023 год в ГКБ им. О.М. Филатова по поводу ЖКК проходили лечение 362 пациента, получавших ААГ- или АК-терапию. Из них было 176 мужчин (48,6%) и 186 женщин (51,4%). Медиана возраста составила 75 лет (32-102). Всем пациентам выполняли эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта, при этом первичный эндоскопический гемостаз потребовался 126 больным (34,8%). Также у 35 пациентов (9,6%) была выполнена эндоваскулярная эмболизация сосуда — источника кровотечения. Остальные 216 больных (65,2%) получали консервативную терапию без каких-либо инвазивных оперативных вмешательств. Медиана шкалы ASA составила 3 балла. Летальность в общей группе составила 35%. Подробная демографическая характеристика и данные об оперативных вмешательствах представлены в табл. 1.

Проведено ретроспективное когортное исследование, пациенты были разделены на подгруппы в соответствии с получаемой терапией (ААГ, АК, ААГ+АК) и методам лечения. Выполнен мультифакторный анализ, проанализированы факторы риска смертельного исхода, необходимости оперативного вмешательства и рецидива кровотечения. Изучена чувствительность и специфичность шкал Rockall и Glasgow-Blatchford для оценки риска рецидива кровотечения и необходимости оперативного вмешательства у данной категории больных. Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного обеспечения *IBM* SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics V22.0. Статистическую значимость количественных и качественных показателей рассчитывали при помощи критерия χ² Пирсона, коэффициента Стьюдента и точного критерия Фишера. Чувствительность и специфичность шкал Rockall и Glasgow-Blatchford оценивали при помощи построения ROC-кривой (Receiver Operator Characteristic), затем для каждой шкалы определяли численный показатель «площади под кривой» AUC (Area Under Curve).

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

В большинстве случаев источник кровотечения был локализован в желудке и двенадцатиперстной кишке (табл. 1). Летальность в общей группе (n=362) составила 35% (n=128), при этом прием АК, возраст более 75 лет, а также инфекция COVID-19 оказались статистически значимыми предикторами риска смертельного исхода (p<0,01). Из 362 пациентов, поступивших с клинико-инструментальной картиной ЖКК, большая часть — 216 больных — получали консервативную терапию. У 126 пациентов был выполнен первичный эндоскопический гемостаз. В большинстве случаев эндоско-

Таблица 1 Демографическая характеристика и данные об оперативных вмешательствах

Demographic characteristics and surgical intervention data

Показатели	ΑΑΓ ( <i>n</i> =134)	AK ( <i>n</i> =179)	AAΓ+AK ( <i>n</i> =49)	Общая группа ( <i>n</i> =362)	р
ASA, медиана	3	3	3	3	NS
Пол, <i>n</i> (%): Мужчины Женщины	69 (51,4) 65 (48,6),	78 (43,5) 101 (56,5)	29 (59) 20 (41)	176 (48,6) 186 (51,4)	NS
Возраст, медиана	71	77	73	75	NS
Источник ЖКК, л (%): Пищевод Желудок Двенадцатиперстная кишка Тонкая кишка Толстая кишка	20 (14,9) 65 (48,5) 53 (39,5) 1 (0,7) 20 (14,9)	23 (12,8) 88 (49,1) 59 (32,9) 5 (2,7) 30 (16,7)	3 (6) 25 (51) 14 (28,5) — 11 (22)	46 (12,7) 178 (49,1) 126 (34,8) 6 (1,6) 61 (16,8)	NS
Первичный эндоскопический гемостаз, $n$ (%)	50 (37,3)	65 (36,3)	11 (22,4)	126 (34,8)	NS
Повторный эндоскопический гемостаз, $n$ (%)	16 (32)	18 (27,6)	7 (63,6)	41 (32,5)	NS
Эндоваскулярная эмболизация, <i>n</i> (%)	14 (10,4)	14 (7,8)	7 (14,2)	35 (9,6)	NS
Летальность, <i>n</i> (%)	33(24,6)	71 (39,6)	24 (48,9)	128 (35,3)	<0,01

Примечания: АГ — антиагреганты; ААК — антикоагулянты; ЖКК — желудочно-кишечные кровотечения; NS-not significant; p- статистическая значимость Notes: ААГ — antiplatelet agents; AK — anticoagulants; ЖКК — gastrointestinal bleeding; NS-not significant; p- statistical significance

пическое вмешательство заключалось в обкалывании зоны кровотечения эпинефрином и назначении аргоноплазменной коагуляции как самостоятельно, так и в комбинации. Рецидив кровотечения после первичного эндоскопического гемостаза наблюдали у 32,5% больных (n=41). Летальность в группе больных после эндоскопических вмешательств составила 29,3% (n=37), а в группе консервативной терапии смертельный исход был зафиксирован в 37,9% случаев (n=82). Тем не менее, данные показатели летальности не имели статистически значимых различий между указанными группами (p>0,05).

Очевидно, что АК- и ААГ-терапия значительно увеличивают риск ЖКК и дальнейшего рецидива кровотечения, помимо этого, в результате статистической обработки данных было установлено, что артериальная гипертензия у данной категории больных является достоверным предрасполагающим фактором рецидива кровотечения (p<0,01), как при продолжающихся, так и состоявшихся кровотечениях.

У 35 пациентов была выполнена эндоваскулярная эмболизация сосуда — источника кровотечения. В 11 случаях оперативное вмешательство было первичным, а в 24 случаях эмболизацию выполняли после предшествующего эндоскопического гемостаза. Рецидив кровотечения развился лишь в 5,7% случаев (n=2), таким образом частота рецидива кровотечения после эндоваскулярного гемостаза оказалась статистически значимо ниже в сравнении с результатами эндоскопических методов лечения (p<0,01). При сравнении результатов лечения пациентов в группах ААГ,

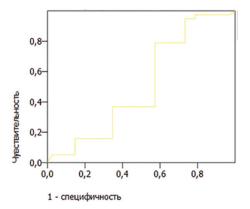


Рис. 1. ROC-кривая шкала Rockall. Риск рецидива желудочнокишечного кровотечения

Fig. 1. ROC curve Rockall scale. Risk of recurrent gastrointestinal bleeding

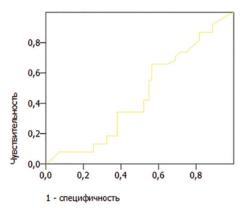


Рис. 2. ROC-кривая шкала Glasgow-Blatchford. Риск рецидива желулочно-кишечного кровотечения

Fig. 2. ROC curve of the Glasgow-Blatchford scale. Risk of recurrent gastrointestinal bleeding

АК и АК+ААГ было выявлено, что прием антикоагулянтов статистически значимо ассоциирован с большей частотой летальности (p<0,01).

Для оценки риска рецидива кровотечения и необходимости оперативного вмешательства с целью достижения гемостаза были использованы шкалы Rockall и Glasgow-Blatchford. При анализе ROC-кривых для обоих шкал были получены низкие показатели AUC (Rockall - 0,6 и Glasgow-Blatchford - 0,48) прогнозирования риска рецидива ЖКК у данной категории больных (рис. 1, 2). Это говорит о низкой прогностической ценности данных шкал для оценки риска рецидива ЖКК.

При дальнейшем анализе была изучена прогностическая ценность данных шкал в отношении оценки риска необходимости оперативного вмешательства для достижения гемостаза. Показатель AUC для шкалы Rockall составил 0,75 (рис. 3), что говорит о достаточной прогностической значимости данной шкалы. Для шкалы Glasgow-Blatchford показатель AUC оказался низким и составил 0,57 (рис. 4).

Таким образом, прогностическая значимость шкал Rockall и Glasgow-Blatchford у данной категории больных оказалась неоднозначной. Опираясь на полученные результаты, у больных с ЖКК, получающих ААГ- и АК-терапию, можно рекомендовать шкалу Rockall для оценки риска необходимости оперативного вмешательства с целью гемостаза, при этом основные функции данных шкал у данной категории больных малоэффективны.

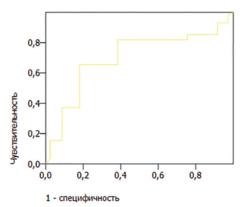


Рис. 3. ROC-кривая шкала Rockall. Необходимость вмешательства

Fig. 3. ROC curve Rockall scale. Need for intervention

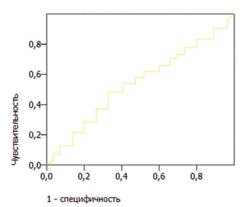


Рис. 4. ROC-кривая шкала Glasgow-Blatchford. Необходимость вмещательства

Fig. 4. ROC curve Glasgow-Blatchford scale. Need for intervention

#### дискуссия

Доля пациентов, получающих антитромботическую терапию (ААГ и АК), постоянно растет по всему миру [6]. Антитромботическая терапия включает в себя широкий перечень препаратов: Ацетилсалициловая кислота, Варфарин, Клопидогрел, Ривароксабан и различные низкомолекулярные гепарины [7]. При этом более 1% больных сталкивается с таким осложнением, как ЖКК [7]. Данной тематике посвящено большое количество работ [8], авторы которых сходятся во мнении: антитромботическая, и, в частности, АК-терапия ассоциирована с увеличением риска ЖКК, а риск смертельного исхода при таком осложнении у этих пациентов выше [2-4, 8,9]. Результаты нашей работы согласуются с данными литературы — прием АК был статистически значимо ассоциирован с большей летальностью. На сегодняшний день отсутствуют стандартизированные алгоритмы лечения ЖКК у данной категории больных, и, как правило, хирургическая тактика не отличается от таковой в отсутствие АК- и ААГ-терапии [4]. По результатам нашего исследования, высокую эффективность гемостаза продемонстрировала эндоваскулярная эмболизация, так как частота рецидива после данной процедуры составила 5,7%. Эффективность этого оперативного вмешательства при высоком риске рецидива ЖКК, по данным литературы, превышает 90% [10–12]. Эндоваскулярная эмболизация позволяет снизить риск повторных вмешательств и частоту смертельного исхода у больных с высоким риском рецидива ЖКК [13, 14]. Также данное вмешательство все чаще используется с профилактической целью [13, 14]. Таким образом, на основании данных литературы и результатов нашего исследования, можно заключить, что трансартериальная эмболизация — эффективный метод гемостаза при ЖКК на фоне ААГ- и АК-терапии. Использование данного метода с целью профилактики ЖКК у данной группы больных требует дальнейшего изучения.

Немаловажной является достоверная стратификация риска рецидива ЖКК на фоне приема АК и ААГ. По результатам нашего исследования, наиболее актуальные шкалы Rockall и Glasgow–Blatchford не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью у данной категории больных. Консенсус в отношении выбора надежной шкалы стратификации риска рецидива ЖКК для данных пациентов отсутствует.

Лечение ЖКК у больных, получающих антитромботическую терапию — многогранная и мультидисциплинарная задача. Наша работа изучает проблему, в первую очередь, с хирургической точки зрения, подобные работы в литературе встречаются нечасто, напротив, большинство публикаций имеют терапевтическую и кардиологическую направленность [2–4, 8–9]. В этой связи некоторые положения нашей работы не учитывают терапевтического подхода к данной проблеме.

## список источников

- St Mauro A, De Grazia F, Lenti MV, Penagini R, Frego R, Ardizzone S, et al. Upper gastrointestinal bleeding in COVID-19 inpatients: Incidence and management in a multicenter experience from Northern Italy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2021;45(3):101521. PMID: 32888875 https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.07.025
- Burr N, Lummis K, Sood R, Kane JS, Corp A, Subramanian V. Risk of gastrointestinal bleeding with direct oral anticoagulants: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(2):85–93. PMID: 28403994 https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30162-5
- Ingason AB, Hreinsson JP, Björnsson ES. Gastrointestinal Bleeding on Oral Anticoagulation: What is Currently Known. Drug safety.

Тем не менее, данная работа имеет достаточный объем выборки, нами использованы актуальные методы статистической обработки данных, исследование построено на принципах доказательной медицины. Требуются дальнейшие многоцентровые мультидисциплинарные исследования с целью улучшения результатов лечения рассматриваемой категории больных, определения наиболее эффективных методов борьбы с ЖКК и стандартизации тактики лечения.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Антикоагулянтная терапия оказалась статистически значимо ассоциированной с увеличением риска смертельного исхода. Также среди факторов риска смертельного исхода статистически значимыми оказались инфекция *COVID-19* и возраст более 75 лет. Артериальная гипертензия была статистически значимым предиктором рецидива кровотечения независимо от метода гемостаза.

Наилучших результатов лечения у данной категории больных удалось достичь благодаря эндоваскулярной эмболизации, частота рецидива кровотечения при этом вмешательстве составила 5,7, против 32,5% (p<0,01, статистически значимо).

Результаты расчета общепринятых шкал оценки риска рецидива кровотечения Rockall и Glasgow—Blatchford следует с осторожностью экстраполировать на данную категорию больных, их прогностическая значимость по результатам нашего исследования была недостаточной, при этом шкала Rockall при ретроспективном анализе имела высокую прогностическую ценность в отношении оценки риска необходимости оперативного вмешательства с целью достижения гемостаза.

#### выводы

- 1. Наибольшей эффективностью и наибольшим же потенциалом для улучшения результатов лечения желудочно-кишечных кровотечений у больных, получающих антикоагулянтную и антиагрегантную терапию, имеет эндоваскулярная эмболизация, которая позволяет статистически значимо снизить частоту рецидива кровотечения по сравнению с таковой при эндоскопическом гемостазе (*p*<0,01).
- 2. Пациенты старше 75 лет, получающие антикоагулянтную терапию, а также больные *COVID*-19 имеют набольшие риски смертельного исхода (*p*<0,01), что обязательно следует учитывать при лечении подобных больных.
- 3. Целесообразность использования прогностических шкал Rockall и Glasgow–Blatchford у данной категории пациентов невысока, о чем свидетельствуют низкие показатели площади под кривой AUC для шкалы Rockall 0,6 и для шкалы Glasgow–Blatchford 0,48.
  - 2022;45(12):1449-1456. PMID:  $36227528\ https://doi.org/10.1007/s40264-022-01243-7$
- Gutermann IK, Niggemeier V, Zimmerli LU, Holzer BM, Battegay E, Scharl M. Gastrointestinal bleeding and anticoagulant or antiplatelet drugs: systematic search for clinical practice guidelines. *Medicine* (*Baltimore*). 2015;94(1):e377. PMID: 25569664 https://doi.org/10.1097/ MD.0000000000000377
- Radadiya D. Devani, K, Brahmbhatt B, Reddy C. Major gastrointestinal bleeding risk with direct oral anticoagulants: Does type and dose matter? – A systematic review and network meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2021;33(1S Suppl 1):e50–e58. PMID: 33470705 https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002035

- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Eur J Cardiothorac Surg. 2018;53(1):34–78. PMID: 29045581 https://doi.org/10.1093/ejcts/ ezx334
- Mehta S, Bainey KR, Cantor WJ, Lordkipanidzé M, Marquis-Gravel G, Robinson SD, et al. 2018 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Focused Update of the Guidelines for the Use of Antiplatelet Therapy. Can J Cardiol. 2018;34(3):214–233. PMID: 29475527 https://doi.org/10.1016/ j.cjca.2017.12.012
- Лапина Н.С., Алексеева А.А., Вершинина А.Д., Хрулева Н.С., Мурадова Ф.Н., Королева Л.Ю. Желудочно-кишечные кровотечения на фоне антитромботической терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца: факторы риска, патогенетические аспекты, лечение. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(3):14–23. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-14-23
- 9. Мороз Е.В., Каратеев А.Е., Крюков Е.В., Чернецов В.А. Желудочно-кишечные кровотечения при использовании новых пероральных антикоагулянтов: эпидемиология, факторы риска, лечение и профилактика. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(6):675–684.
- Kaminskis A, Kratovska A, Ponomarjova S, Tolstova A, Mukans M, Stabina S, et al. Preventive transarterial embolization in upper nonvariceal gastrointestinal bleeding. World J Emerg Surg. 2017;12:3.

- PMID: 28101125 https://doi.org/10.1186/s13017-016-0114-1
- 11. Kaminskis A, Ivanova P, Kratovska A, Ponomarjova S, Ptašņuka M, Demičevs J, et al. Endoscopic hemostasis followed by preventive transarterial embolization in high-risk patients with bleeding peptic ulcer: 5-year experience. *World J Emerg Surg.* 2019:14:45. PMID: 31516544 https://doi.org/10.1186/s13017-019-0264-z
- Mille M, Huber J, Wlasak R, Engelhardt T, Hillner Y, Kriechling H, et al. Prophylactic Transcatheter Arterial Embolization After Successful Endoscopic Hemostasis in the Management of Bleeding Duodenal Ulcer. J Clin Gastroenterol. 2015;49(9):738–745. PMID: 25319738 https://doi. org/10.1097/MCG.0000000000000259
- Yu Q, Liu C, Collura B, Navuluri R, Patel M, Yu Z, Ahmed O. Prophylactic transcatheter arterial embolization for high-risk ulcers following endoscopic hemostasis: a meta-analysis. World J Emerg Surg. 2021;16(1):29. PMID: 34112185 https://doi.org/10.1186/s13017-021-00371-2
- Boros E, Sipos Z, Hegyi P, Teutsch B, Frim L, Váncsa S, et al. Prophylactic transcatheter arterial embolization reduces rebleeding in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2021;27(40):6985–6999. PMID: 34790019 https://doi.org/10.3748/wjg. v27.i40.6985

#### **REFERENCES**

- St Mauro A, De Grazia F, Lenti MV, Penagini R, Frego R, Ardizzone S, et al. Upper gastrointestinal bleeding in COVID-19 inpatients: Incidence and management in a multicenter experience from Northern Italy. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2021;45(3):101521. PMID: 32888875 https:// doi.org/10.1016/j.clinre.2020.07.025
- Burr N, Lummis K, Sood R, Kane JS, Corp A, Subramanian V. Risk of gastrointestinal bleeding with direct oral anticoagulants: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(2):85–93. PMID: 28403994 https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30162-5
- Ingason AB, Hreinsson JP, Björnsson ES. Gastrointestinal Bleeding on Oral Anticoagulation: What is Currently Known. *Drug safety*. 2022;45(12):1449–1456. PMID: 36227528 https://doi.org/10.1007/ s40264-022-01243-7
- Gutermann IK, Niggemeier V, Zimmerli LU, Holzer BM, Battegay E, Scharl M. Gastrointestinal bleeding and anticoagulant or antiplatelet drugs: systematic search for clinical practice guidelines. *Medicine* (*Baltimore*). 2015;94(1):e377. PMID: 25569664 https://doi.org/10.1097/ MD.0000000000000377
- Radadiya D. Devani, K, Brahmbhatt B, Reddy C. Major gastrointestinal bleeding risk with direct oral anticoagulants: Does type and dose matter? – A systematic review and network meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2021;33(18 Suppl 1):e50–e58. PMID: 33470705 https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002035
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Eur J Cardiothorac Surg. 2018;53(1):34–78. PMID: 29045581 https://doi.org/10.1093/ejcts/ cov273.
- Mehta S, Bainey KR, Cantor WJ, Lordkipanidzé M, Marquis-Gravel G, Robinson SD, et al. 2018 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Focused Update of the Guidelines for the Use of Antiplatelet Therapy. Can J Cardiol. 2018;34(3):214–233. PMID: 29475527 https://doi.org/10.1016/ j.cjca.2017.12.012

- Lapina NS, Alekseeva AA, Vershinina AD, Khruleva NS, Muradova FN, Koroleva LY. Gastrointestinal Bleeding in Antithrombotic Therapy in Patients with Coronary Heart Disease: Risk Factors, Pathogenesis and Treatment. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(3):14–23. (In Russ.) https://doi.org/10.22416/1582-4376-2020-30-3-14-23
- Moroz EV, Karateev AE, Kryukov EV, Chernetsov VA. Gastrointestinal bleeding with the use of new oral anticoagulants: epidemiology, risk factors, treatment, and prevention. *Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(6):675–684 (In Russ.). http://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-675-684
- Kaminskis A, Kratovska A, Ponomarjova S, Tolstova A, Mukans M, Stabiņa S, et al. Preventive transarterial embolization in upper nonvariceal gastrointestinal bleeding. World J Emerg Surg. 2017;12:3. PMID: 28101125 https://doi.org/10.1186/s13017-016-0114-1
- Kaminskis A, Ivanova P, Kratovska A, Ponomarjova S, Ptašņuka M, Demičevs J, et al. Endoscopic hemostasis followed by preventive transarterial embolization in high-risk patients with bleeding peptic ulcer: 5-year experience. World J Emerg Surg. 2019:14:45. PMID: 31516544 https://doi.org/10.1186/s13017-019-0264-z
- Mille M, Huber J, Wlasak R, Engelhardt T, Hillner Y, Kriechling H, et al. Prophylactic Transcatheter Arterial Embolization After Successful Endoscopic Hemostasis in the Management of Bleeding Duodenal Ulcer. J Clin Gastroenterol. 2015;49(9):738–745. PMID: 25319738 https://doi. org/10.1097/MCG.0000000000000259
- Yu Q, Liu C, Collura B, Navuluri R, Patel M, Yu Z, Ahmed O. Prophylactic transcatheter arterial embolization for high-risk ulcers following endoscopic hemostasis: a meta-analysis. World J Emerg Surg. 2021;16(1):29. PMID: 34112185 https://doi.org/10.1186/s13017-021-00371-2
- Boros E, Sipos Z, Hegyi P, Teutsch B, Frim L, Váncsa S, et al. Prophylactic transcatheter arterial embolization reduces rebleeding in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2021;27(40):6985–6999. PMID: 34790019 https://doi.org/10.3748/wjg. v27.i40.6985

## **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

Северцев Алексей Николаевич доктор медицинских наук, профессор, и.о. заведующего кафедрой госпитальной хирургии № 1 ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ (Пироговский Университет);

https://orcid.org/0009-0002-3847-8387, sev alex@mail.ru;

20%: разработка концепции, коррекция текста

Аносов Виктор Давидович кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургической помощи ГБУЗ «ГКБ

№ 15 им. О.М. Филатова ДЗМ»;

https://orcid.org/0000-0002-8486-7159, avsurg@mail.ru;

15%: разработка концепции, коррекция текста

Домрачев Сергей Анатольевич доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ»;

https://orcid.org/0000-0001-6759-2491, domra53@list.ru;

15%: разработка концепции, коррекция текста

**Овчинников Сергей Витальевич** врач хирург ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ»;

https://orcid.org/0009-0006-0265-4659, servio@mail.ru;

12,5%: статистическая обработка данных, написание текста

**Рогожина Людмила Сергеевна** врач хирург ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ»;

https://orcid.org/0000-0002-3983-7890, rogozhinals@mail.ru; 12,5%: статистическая обработка данных, написание текста

Соловьев Никита Олегович врач-хирург отделения высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии ГБУЗ

«МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ»;

https://orcid.org/0000-0002-1295-8035, niks97@list.ru; 12,5%: статистическая обработка данных, написание текста врач кардиолог ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ»;

https://orcid.org/0009-0007-8457-6347, irinayurchenko28@gmail.com;

12,5%: статистическая обработка данных, написание текста

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

# Gastrointestinal Bleeding Associated with Anticoagulant and Antiplatelet Therapy

## A.N. Severtsev¹, V.D. Anosov¹,², S.A. Domrachev³, S.V. Ovchinnikov², L.S. Rogozhina², N.O. Solovyev³ ⋈, I.V. Yurchenko²

Department of high-tech surgery and surgical endoscopy <sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Ostrovitianov Str. 1 , Moscow, Russian Federation 117997

 $^{\mathrm{2}}$  O.M. Filatov City Clinical Hospital No. 15

Юрченко Ирина Викторовна

Veshnyakovskaya Str. 23, Moscow, Russian Federation 111539 <sup>3</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center Entuziastov Highway 86, Moscow, Russian Federation 111123

🖂 Contacts: Nikita O. Solovyev, Surgeon, Department of High-Tech Surgery and Surgical Endoscopy, A.S. Loginov Moscow Regional Clinical Scientific Center. Email: niks97@list.ru

INTRODUCTION Treatment of gastrointestinal bleeding in patients receiving anticoagulant and antiplatelet therapy is an extremely complex and urgent problem. The risks of recurrent bleeding in such patients are extremely high, while the effectiveness of standard methods of treating gastrointestinal bleeding in this category of patients is lower, compared to the general population. The above served as a prerequisite for this study.

MATERIAL AND METHODS In the period from 2020 to 2023, 362 patients receiving antiplatelet or anticoagulant therapy were treated for gastrointestinal bleeding at the O.I. Filatov City Clinical Hospital. All patients underwent endoscopic examination of the gastrointestinal tract, with primary endoscopic hemostasis required in 126 patients (34.8%). Endovascular embolization of the vessel — the source of bleeding. Risk factors for death, need for surgical intervention and recurrence of bleeding were analyzed. The sensitivity and specificity of the Rockall and Glasgow–Blatchford scales for assessing the risk of recurrence of bleeding and the need for surgical intervention in this category of patients were studied.

RESULTS Anticoagulant therapy was statistically significantly associated with an increased risk of death. Among the risk factors for death, COVID-19 infection, age over 75 years, and arterial hypertension were statistically significant. Endovascular hemostasis demonstrated the greatest effectiveness embolization, the frequency of recurrent bleeding in this intervention was 5.7%, versus 32.5% in endoscopic interventions. The prognostic significance of the Rockall and Glasgow-Blatchford scales according to the results of our study was insufficient.

**CONCLUSION** The results of the study are consistent with the data of the world literature. It is necessary to take into account the high efficiency of endovascular embolization in this category of patients when choosing a hemostasis method. Risk factors associated with a fatal outcome also do not contradict the generally accepted concept. At the same time, the feasibility and objectives of using current prognostic scales in such patients require further study.

Patients over 75 years of age receiving anticoagulant therapy, as well as patients with COVID-19, have a lower risk of death, which must be taken into account when treating such patients (p<0.01).

The appropriateness of using the Rockall and Glasgow–Blatchford prognostic scales in this category of patients is low, as evidenced by the low area under the curve (AUC) for the Rockall scale (0.6) and for the Glasgow–Blatchford scale (0.48).

Keywords: gastrointestinal bleeding, hemostasis, vascular embolization

For citation Severtsev AN, Anosov VD, Domrachev SA, Ovchinnikov SV, Rogozhina LS, Solovyev NO, et al. Gastrointestinal Bleeding Associated with Anticoagulant and Antiplatelet Therapy. Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. 2024;13(4):599–605. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-4-599-605 (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship Affiliations

Aleksey N. Severtsev Doctor of Medical Sciences, Professor, Acting Head, Department of Hospital Surgery No. 1, N.I. Pirogov Russian National

Research Medical University;

https://orcid.org/0009-0002-3847-8387, sev\_alex@mail.ru;

20%, concept development, text correction

Victor D. Anosov Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Surgical Care, O.M. Filatov City Clinical Hospital No. 15;

https://orcid.org/0000-0002-8486-7159, avsurg@mail.ru;

15%, concept development, text correction

Sergey A. Domrachev Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, A.S. Loginov Moscow Scientific Center;

https://orcid.org/0000-0001-6759-2491, domra53@list.ru;

15%, concept development, text correction

Sergey V. Ovchinnikov

Surgeon, O.M. Filatov City Clinical Hospital No. 15; https://orcid.org/0009-0006-0265-4659, servio@mail.ru;

12.5%, statistical data processing, text writing

Ludmila S. Rogozhina Surgeon, O.M. Filatov City Clinical Hospital No. 15;

https://orcid.org/0000-0002-3983-7890, rogozhinals@mail.ru;

12.5%, statistical data processing, text writing

Nikita O. Solovyev Surgeon, Department of High-Tech Surgery and Surgical Endoscopy, A.S. Loginov Moscow Scientific Center;

https://orcid.org/0000-0002-1295-8035, niks97@list.ru;

12.5%, statistical data processing, text writing

Irina V. Yurchenko Cardiologist, O.M. Filatov City Clinical Hospital No. 15;

https://orcid.org/0009-0007-8457-6347, irinayurchenko28@gmail.com;

12.5%, statistical data processing, text writing

Received on 19.02.2024 Review completed on 26.06.2024 Accepted on 17.09.2024

Поступила в редакцию 19.02.2024 Рецензирование завершено 26.06.2024 Принята к печати 17.09.2024