

Н.Т. Ватутин^{1,2}, Е.С. Гасендич*¹, Е.И. Иофе²

¹— ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк, Украина

²— ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк, Украина

СЛУЧАЙ ПРИОБРЕТЕННОЙ КОАГУЛОПАТИИ**M.T. Vatutin^{1,2}, E.S. Gasendich*¹, E.I. Iofe²**

¹— State Educational Organization of Higher Professional Education «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk, Ukraine

²— State Institution «V.K. Gusak Institute of Urgent and Recovery Surgery», Donetsk, Ukraine

CASE OF ACQUIRED COAGULOPATHY**Резюме**

В последние годы количество пациентов, получающих антикоагулянтную терапию во всем мире стремительно растет. Это обусловлено быстро расширяющейся сферой их применения: увеличивающимся количеством больных с неклапанным заболеваниями сердца, в том числе фибрилляцией предсердий, риском тромбозомболических событий, увеличением количества оперативных вмешательств, особенно в кардиохирургии (при лечении клапанных заболеваний сердца, пороков сердца, инфекционных эндокардитов, постановке кардиостимуляторов, проведении электрической кардиоверсии), использование антикоагулянтов при лечении других органов и систем (в неврологии, ангиохирургии, акушерстве). Несмотря на наличие большого количества антикоагулянтов в арсенале современного врача, одним из наиболее изученных и часто назначаемых является варфарин. Варфарин — антикоагулянт непрямого действия группы кумаринов, конкурентный антагонист витамина К. Однако наряду с высокой доступностью и эффективностью его применения, он обладает большим количеством возможных противопоказаний и особенностей приема, таких как: множество межлекарственных и других взаимодействий, необходимость тщательного контроля дозирования и схемы приема препарата, жесткий контроль международного нормализованного отношения на протяжении всего времени терапии. С осторожностью этот препарат необходимо использовать у пациентов, злоупотребляющих алкоголем и имеющих нарушения когнитивных функций. В этой группе больных, помимо личной информированности пациентов, необходимо проводить разъяснительные беседы с родственниками/ухаживающим персоналом о всех возможных побочных эффектах и мерах их профилактики. Несоблюдение мер предосторожности при терапии варфарином может привести к тяжелым, а в редких случаях — даже летальным последствиям, одним из которых является варфарининдуцированная коагулопатия. В клиническом наблюдении представлен случай развития тяжелой приобретенной (варфарининдуцированной) коагулопатии у пациентки с когнитивной дисфункцией.

Ключевые слова: варфарин, приобретенные коагулопатии, когнитивные нарушения

Для цитирования: Ватутин Н.Т., Гасендич Е.С., Иофе Е.И. СЛУЧАЙ ПРИОБРЕТЕННОЙ КОАГУЛОПАТИИ. Архив внутренней медицины. 2018; 8(6): 480-482. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-6-480-482

Abstract

In recent years, the number of patients receiving anticoagulant therapy worldwide is growing rapidly. This is due to the rapidly expanding scope of their application: an increasing number of patients with non-valvular heart disease, including atrial fibrillation, the risk of thromboembolic events, an increase in the number of surgical interventions, especially in cardiac surgery (in the treatment of valvular heart disease, cardiac anomalies, infective endocarditis, staging of heart pacemakers, conducting electric cardioversion), the use of anticoagulants in the treatment of other organs and systems (in neurology, angioplasty, obstetrics and gynecology). Despite the presence of a large number of anticoagulants in the arsenal of the modern physician, one of the most studied and often prescribed is warfarin. Warfarin is an anticoagulant of the indirect action of the coumarin group, a competitive antagonist of vitamin K. However, along with high availability and efficiency of its use, it has a large number of possible contraindications and features of the reception, such as: many drug-drug and other interactions, the need for careful control of the dosage and the regimen of the drug, strict control of the international normalized ratio throughout therapy. With caution, this drug should be used in patients who abuse alcohol and have cognitive impairment. In this group of patients, in addition to personal awareness of patients, it is necessary to conduct explanatory conversations with relatives / caregivers about all possible side effects and measures for their prevention. Non-observance of precautionary measures at therapy by warfarin can lead to heavy, and in rare instances even lethal consequences, one of which is warfarin-induced coagulopathy. This clinical case presents a case of the development of severe acquired (warfarin-induced) coagulopathy in a patient with cognitive dysfunction.

Key words: warfarin, acquired coagulopathy, cognitive impairment

For citation: Vatutin M.T., Gasendich E.S., Iofe E.I. CASE OF ACQUIRED COAGULOPATHY. The Russian Archives of Internal Medicine. 2018; 8(6): 480-482. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-6-480-482

DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-6-480-482

МНО — международное нормализованное отношение, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ФП — фибрилляция предсердий

*Контакты/Contacts. E-mail: katy_gasendich@mail.ru

Приобретенные коагулопатии — один из наиболее часто встречаемых синдромов критических состояний. По данным литературы, клинические признаки коагулопатии (кровотечения) наблюдаются у 16%, а лабораторные — у 66% пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [5]. Одной из причин развития приобретенной коагулопатии является передозировка антикоагулянтов, в частности варфарина.

Варфарин относится к непрямым антикоагулянтам — веществам, угнетающим свертывающее звено гемостаза. Их прием препятствует формированию тромбов и останавливает рост уже сформированных. Это свойство непрямым коагулянтам нашло активное применение в кардиологии, неврологии и хирургии [2].

Механизм действия варфарина состоит в нарушении метаболизма витамина К, который служит кофактором синтеза II, VII, IX и X факторов свертывания крови [4]. Особенностью приема варфарина является обязательный регулярный лабораторный контроль МНО (Международное нормализованное отношение) на всем протяжении терапии. МНО — это лабораторный тест, отражающий состояние свертывающей системы крови, который рекомендован ВОЗ. Оптимальное значение МНО на фоне приема варфарина определяется индивидуально для конкретной клинической ситуации и обычно находится в диапазоне 2–3 [1].

Отравления варфарином редко бывают умышленными, обычно это результат случайной его передозировки. Следует помнить, что на эффект варфарина влияет множество факторов — продукты питания, напитки, приём сопутствующих препаратов. Поэтому во время его приёма не следует резко менять пищевой рацион, а при смене сопутствующей лекарственной терапии — тщательно изучать её влияние на его эффективность. Клинические проявления передозировки варфарином — появление гематом, гематурии, крови в стуле, меноррагии — неспецифичны. Самые тяжелые осложнения — внутричерепные кровоизлияния, которые развиваются у 2% больных.

Индекс риска кровотечений у больных, принимающих варфарин, учитывает четыре независимых фактора: возраст 65 лет и старше; перенесенный ранее инсульт; желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе; недавний инфаркт миокарда и гематокрит ниже 30% [6]. Пожилые пациенты, принимающие этот антикоагулянт, должны находиться под тщательным наблюдением, поскольку имеют высокий риск развития побочных эффектов. Об этом говорит и наше наблюдение.

Пациентка М., 77 лет, была доставлена бригадой скорой помощи в санпропускник клиники 15.03.2018 г. с жалобами на выраженную одышку, слабость, сердцебиение, кашель и кровохарканье в течении двух недель.

В юности часто болела ангинами, перенесла тонзилэктомию. Во время двух беременностей и родов подозревался порок сердца, но не обследовалась. В 2009 г. перенесла ишемический инсульт, тогда же была выявлена фибрилляция предсердий (ФП) и сочетанный митральный порок. В 2010 г. была оперирована — протезирование митрального клапана (двухстворчатый механический протез) с последующим назначением варфарина. МНО поддерживала на уровне 2–3, контролировала регулярно.

В 2017 г., после перенесенной транзиторной ишемической атаки, у неё резко ухудшилась память. МНО контролировала редко, дозу варфарина регулировала самостоятельно от 2,5 до 5 мг/сут. (МНО от 13.03.18 г. — 15,58).

Данные объективного осмотра: состояние тяжелое, заторможена, на вопросы отвечает с трудом, путает события и даты. Кожные покровы бледные, на коже туловища, рук и ног — множественные геморрагические высыпания: петехии, экхимозы. Наиболее крупные (Рисунок 1) — слева на животе с переходом на поясницу (до 20 см в диаметре), внутренней части левого бедра (до 15 см) и левого предплечья (до 8 см). На языке — гематома до 1,5 см в диаметре багрового цвета, возвышающаяся над поверхностью.

В легких дыхание везикулярное, ослабленное, 30 мин-1, в нижних отделах с двух сторон — мелкопузырчатые хрипы, в межлопаточной области — сухие хрипы. Деятельность сердца аритмичная, мелодия механического протеза, пульс 120 мин-1, дефицит до 40 мин-1, АД 140/80 мм рт.ст. Живот мягкий, болезненный в правом подреберье. Нижний край печени (перкуторно) — на уровне пупка. Отечность стоп, голеней. Больная госпитализирована в ОРИТ клиники.

Данные обследований: в анализе крови — анемия (Эр — 2.08 Т/л, Нв — 76 Г/л, Нт 21%), лейкоцитоз (15.9 Г/л), тромбоцитоз (748 Г/л), МНО — 12,4.



Рисунок 1. Обширная гематома в левом подреберье с переходом на поясницу

Figure 1. Extensive hematoma in the left hypochondrium with transition to the lower back

Диагностирована варфарининдуцированная коагулопатия. Терапия включала отмену варфарина, трансфузии свежемороженой плазмы, эритроцитарной массы, приём препаратов Викасол, Феррум Лек, борьбу с дыхательной (кислород) и сердечной (фуросемид, бисопролол, лизиноприл, дигоксин) недостаточностью. Ежедневный контроль МНО.

На фоне проводимой терапии, состояние больной улучшилось, кровохарканье и гематурия исчезли, уменьшились застойные явления в большом и малом кругах кровообращения, достигнута нормосистолия. В анализе крови от 20.03.2018 г.: Эр — 3,0 Т/л, Нб — 96 г/л, Нт — 30%, МНО — 1,92. Пациентка была переведена в отделение реабилитации, где под контролем МНО (в пределах 2-3) был возобновлён приём варфарина — вначале в дозе 2,5 мг, а затем 5 мг/сут.

В отделении больная осмотрена неврологом, выставлен диагноз: «Многоочаговое поражение головного мозга вследствие повторных кардиогенных эмболий с немymi лакунарными инфарктами, умеренными когнитивными расстройствами». На 12-е сутки пребывания в клинике, при уровне МНО 2,6, пациентка была выписана на амбулаторное лечение.

Перед выпиской была проведена беседа с её родственниками о важности соблюдения подобранной дозы варфарина, регулярного контроля МНО, приёма сопутствующих препаратов (бисопролола, дигоксина, лизиноприла, феррум лека) и регулярного наблюдения участковым персоналом.

Таким образом, мы наблюдали пожилую пациентку, у которой на фоне передозировки варфарином развился тяжёлый гипокоагуляционный синдром. Обязательным условием терапии варфарином является строгое соблюдение больным приема назначенной дозы препарата при регулярном контроле МНО [7]. При некорректном режиме дозирования или нарушении схемы приема может развиваться передозировка, чреватая тяжелыми, в том числе угрожающими жизни осложнениями, как случилось у нашей пациентки.

Кроме того, лечение пациентов пожилого возраста следует проводить с особыми предосторожностями, поскольку синтез факторов свертывания и печеночный метаболизм у них снижается, вследствие чего может наступить чрезмерный эффект от действия варфарина [3]. Кроме того, по мере старения человека нарастает и риск появления у него когнитивных нарушений, который особенно высок у лиц с ФП. Эта аритмия может привести к спаду познавательных способностей или даже к деменции различными механизмами, чаще всего — в результате инсульта. Помимо клинических инсультов, «немые» инсульты, часто наблюдающиеся при ФП, также могут приводить к развитию когнитивных нарушений [8]. Это подтверждается и в данном случае, по результатам

осмотра невролога у нашей пациентки выявлено «Многоочаговое поражение головного мозга вследствие повторных кардиогенных эмболий с немymi лакунарными инфарктами, умеренными когнитивными расстройствами».

Учитывая все вышеперечисленные факторы, терапия варфарином должна строго контролироваться лично пациентом, а при невозможности (алкоголизм, когнитивные расстройства, деменция) — родственниками либо соответствующим медицинским персоналом.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы/References:

1. Дземешкевич С.Л., Панченко Е.П. Антикоагулянтная терапия у пациентов с клапанными пороками сердца. Русский медицинский журнал. 2001; 10: 427.
Dzemeshevich S.L., Panchenko Ye.P. Anticoagulant therapy in patients with valvular heart disease. Russian medical journal. 2001; 10: 427. [In Russian].
2. Кропачева Е.С., Панченко Е.П. Практические аспекты терапии варфарином. Медицина неотложных состояний. 2007; 1(8): 37-42.
Kropacheva Ye.S., Panchenko Ye.P. Practical aspects of warfarin therapy. Medicine of emergency. 2007; 1(8): 37-42. [In Russian].
3. Кудряшова Б.А. Лечение оральными антикоагулянтами. Рекомендации Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов имени А. Шмидта. М.: РКИ, Соверо пресс. 2004; 40 с.
Kudryashova B.A. Treatment with oral anticoagulants. Recommendations of the All-Russian Association for the Study of Thrombosis, Hemorrhages and Vascular Pathology named after A. Schmidt. M.: RKI, Sovero press. 2004; 40 p. [In Russian].
4. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 2-е изд. М.: БИНОМ. СПб.: Невский Диалект. 2002; 926 с.
Metelitsa V.I. Handbook of Clinical Pharmacology of Cardiovascular Drugs. 2nd ed. M.: BINOM. SPb.: Nevsky Dialect. 2002; 926 p. [In Russian].
5. Chakraverty R., Davidson S., Peggs K. et al. The incidence and cause of coagulopathies in an intensive care population. Br. J. Haematol. 1996; 93: 460-463.
6. Deloughery T.G. Hemorrhagic and Thrombotic Disorders in the Intensive Care Setting. In: Kitchens C.S., ed. Consultative Hemostasis and Thrombosis. W.B.: Saunders Company. 2004: 493-514.
7. Hylek E.M., Chang Y.C., Skates S.J. et al. Prospective study of the outcomes of ambulatory patients with excessive warfarin anticoagulation. Arch. Intern. Med. 2000; 160: 1612-1617.
8. Dagnes N., Chao T.F., Fenelon G. et al. Arrhythmias and cognitive function. Eur Heart J. 2018; 39(26): 2446-2447.

Ⓐ

Статья получена/Article received 31.08.2018 г.
Принята к публикации/Adopted for publication
24.10.2018 г.