



**Частота кровотечений после небольших хирургических вмешательств в полости рта у пациентов, получающих двойную антиагрегантную терапию:
систематический обзор и метаанализ**

Хазратов Алишер

Аброров Набиходон

Абсаломов Дилмурад

Хасанов Савлатшох

Самаркандский государственный
медицинский университет

Аннотация: Заболеваемость сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями увеличивается по мере старения населения. Антитромботическая терапия постоянно развивается, и на практике внедряются новые препараты или новые комбинации препаратов. Около 20 лет назад двойная антиагрегантная терапия (ДАТТ) была введена для пациентов с ишемической болезнью сердца, которым был установлен стент или шунтирующий трансплантат, или после сердечного приступа. DAPT содержит ацетилсалициловую кислоту (аспирин) в сочетании с ингибитором P2Y12, таким как клопидогрель, тиколипидин, тикарелор или прасугрел. Все эти препараты ингибируют функцию тромбоцитов по разным механизмам. Сегодня DAPT доказал свое превосходство над антикоагулянтной терапией у пациентов, перенесших перекожные коронарные вмешательства¹. Соответственно, эта терапия стала препаратом первого выбора для пациентов с острой или стабильной ишемической болезнью сердца для предотвращения тромботических осложнений. Однако использование антитромбоцитарных препаратов увеличивает риск кровотечения², и этот риск еще выше при приеме комбинации антитромбоцитарных препаратов³. Учитывая



тенденцию старения населения во многих странах, все больше пожилых людей получают антитромбоцитарные препараты, требующие многократного удаления зубов и небольших хирургических операций в полости рта. Поэтому повышенный риск кровотечения стал вызывать большую озабоченность у челюстно-[лицевых хирургов](#) и их пациентов.

Ключевые слова. двойная антиагрегантная терапия, малая хирургия полости рта, кровотечение, кровоостанавливающие мероприятия

Целью этого систематического обзора и метаанализа было оценить риск кровотечений у пациентов, получающих ДАТТ, по сравнению с пациентами, получающими SAPT или не получающими антиагрегантную терапию (без АРТ), чтобы разработать клинически значимые рекомендации для таких пациентов, перенесших хирургическое вмешательство в полости рта.

Материалы и методы. Этот [систематический обзор](#) был зарегистрирован в PROSPERO (ID: CRD42018107806) и проводился в соответствии с Кокрейновскими рекомендациями и в соответствии со всеми предпочтительными элементами отчетности для систематических обзоров и мета-анализов (PRISMA)⁸.

Стратегия поиска, выбор исследования и извлечение данных. В обзор были включены все исследования, посвященные изучению осложнений после небольших хирургических вмешательств в полости рта [у пациентов](#), получающих [ДАТТ](#). Был рассмотрен следующий поиск пациентов-воздействие-сравнение-результат (PECO): (1) пациенты перенесли небольшую хирургическую операцию в полости рта; (2) применялась двойная антиагрегантная терапия; (3) сравнение проводилось с одной антиагрегантной терапией или без нее; (4) исходом были кровотечения. Были исключены исследования на языках, отличных от английского, голландского или французского, а также исследования на животных, исследования *in vitro*, отчеты о клинических случаях, исследования с участием менее 10 пациентов, получавших



DAPT, обзоры конференций и письма в редакцию. Базы данных PubMed, Embase, Web of Science и Cochrane Library были проверены в сентябре 2023 года на предмет подходящих статей. Кроме того, вручную проверялись журналы в области челюстно-лицевой хирургии и библиографические списки включенных статей. После удаления дубликатов два рецензента независимо проверили все названия и аннотации. В случае разногласий по поводу включения или исключения между двумя рецензентами достигался консенсус. После этого полнотекстовые статьи были проанализированы в двух экземплярах и были извлечены следующие данные: дизайн исследования, группы пациентов, типы малых хирургических вмешательств в полости рта, кровотечения и применяемые гемостатические меры. Кровотечения были разделены на периоперационные кровотечения (события во время и сразу после стоматологической операции) и послеоперационные кровотечения (события, возникшие после выписки пациента из стационара). Далее гемостатические мероприятия были разделены на первичные мероприятия, применяемые во время операции, и вторичные мероприятия, применяемые в случае кровотечения.

Полученные результаты

Периоперационное и послеоперационное кровотечение. Гиротра и др. изучали стойкое кровотечение (кровотечение, сохраняющееся после 30 минут давления марли) во время небольших пероральных процедур и сообщили о значительно более высокой частоте возникновения при DAPT, чем при SAPT и отсутствии АРТ. В пяти исследованиях оценивали кровотечение во время многократного удаления зубов. Похож на Гиротру и др., Лиллис и др. показали значительно более высокую частоту событий для DAPT по сравнению с SAPT и отсутствием АРТ. Кроме того, Бухатем Медейрос и др. показали значительно более высокий объем кровопотери у пациентов, принимавших ДАТТ, по сравнению с теми, кто не получал АПТ. С другой стороны, Парк и др. сообщили об отсутствии



существенной разницы в кровопотере, превышающей 30 мл, между группами DAPT, SAPT и группой без АРТ.

Гемостатические мероприятия. Во всех исследованиях, кроме двух, давление марли использовалось в качестве основной гемостатической меры, независимо от того, в сочетании с наложением швов или без него. В пяти исследованиях пациентов дополнительно обрабатывали рассасывающимися губками (коллаген, желатин или гель-пена). Использование пасты транексамовой кислоты (TXA) или марли, пропитанной TXA, в качестве основного метода гемостаза сообщалось только в трех исследованиях. Давление марли и повторное наложение швов также были выбраны в качестве вторичных гемостатических мер в случае возникновения кровотечения. В девяти исследованиях сообщалось об их использовании.

Риск систематической ошибки в исследованиях. Систематическая ошибка отбора была высокой во всех исследованиях из-за их нерандомизированного характера. Любой эффект мог быть обусловлен неравномерным распределением по исследовательским группам, а не самим антиагрегантным лечением. В шести исследованиях общий риск систематической ошибки составил 4 из 5 баллов, что указывает на низкий риск систематической ошибки. Восемь исследований имели средний риск общей систематической ошибки (3,5 балла), поскольку риск систематической ошибки обнаружения не мог быть оценен. Было неясно, как показатель результата определялся в трех из этих восьми исследований, а остальные пять исследований были ретроспективными. Ретроспективные исследования всегда подвержены возможной ошибке обнаружения, поскольку исходное событие могло не быть записано в файлах изучаемых пациентов. Более того, исследование Sadeghi-Ghahrody (3 балла) имели высокий риск предвзятости в отчетности, поскольку не были сообщены все заранее определенные показатели результатов. Наконец, исследование Дудека и соавт. был самый высокий общий риск предвзятости (2 балла) из-за высокого риска предвзятости отсева и предвзятости в отчетности. В этом исследовании



отсутствовали данные без объяснения причин, и не были указаны все заранее определенные переменные результата.

Обсуждение

Кровотечение

Два исследования, в одном из которых рассматривались различные незначительные процедуры в полости рта, а в другом, в частности, множественное удаление зубов, показали значительно увеличенное количество случаев постоянных кровотечений при использовании DAPT по сравнению с SAPT и отсутствием АРТ 11, 15. В обоих исследованиях стойкое кровотечение определялось как кровотечение, продолжающееся после 30 минут надавливания марлей. Тип небольшой хирургической операции на полости рта не был связан с риском кровотечения. Кроме того, объем кровопотери после многократного удаления зубов был выше у пациентов, принимавших ДАТТ, чем у пациентов, не принимавших антиагреганты. В другом исследовании не было выявлено различий в количестве кровотечений объемом более 30 мл у пациентов, получающих ДАТТ, тройную антиагрегантную терапию или отсутствие антиагрегантных препаратов. В обоих этих исследованиях измеряли объем кровопотери путем вычитания объема ирригационной жидкости из общего объема жидкости в хирургическом аспирационном сосуде. Этот метод может быть ненадежным. Кроме того, исследование по мониторингу времени кровотечения у пациентов, принимавших аспирин в сочетании с prasugrelom или в сочетании с клопидогрелом у пациентов, перенесших множественное удаление зубов, отметило увеличение времени кровотечения в среднем на плюс 10 минут у пациентов, принимавших аспирин в сочетании с прасугрелем. Это можно объяснить большей эффективностью прасугреля по сравнению с клопидогрелом в ингибировании тромбоцитов, что приводит к увеличению частоты кровотечений. В то же время в том же исследовании было зарегистрировано два случая кровотечения через 2–3 часа после удаления у пациентов, принимавших клопидогрел, а не прасугрел. АРТ.



Гемостатические мероприятия

Все кровотечения можно купировать с помощью местных гемостатических мер. Чаще всего применялись давление марли и (повторные) швы, как в качестве первичных, так и в качестве вторичных мер. Дополнительные методы остановки кровотечения включали использование губок в качестве первичной меры и [ТХА](#) в качестве вторичной меры. Методы ТХА применялись в шести исследованиях и, по-видимому, эффективно останавливали кровотечение. Это согласуется с результатами недавнего [систематического обзора](#) по изучению местных гемостатических мер после удаления зубов у пациентов, получающих антикоагулянты. Однако этот обзор не был сосредоточен конкретно на пациентах, получающих ДАТТ, а включал пациентов, получавших различные [анти trombotические препараты](#). Поскольку [местное применение](#) ТХА приводит к минимальной системной абсорбции и, соответственно, может уменьшить кровотечение из полости рта без системных эффектов, ТХА является привлекательным местным гемостатическим агентом. Несмотря на важность местных гемостатических мер для предотвращения или остановки кровотечения при хирургических вмешательствах в ротовой полости, не существует единого мнения относительно того, какие меры являются идеальными или лучшими.

Рекомендации:

1. Пеше Г., Маркон А., Кальчиано Л. и др. Временные и возрастные тенденции в отказе от курения в Европе. *PLoS One.* 2019;14(2): e0211976. doi:10.1371/journal.pone.0211976.
2. Пескуд М., Тил Р., Шилтонт и др. Взгляды работодателей на укрепление здоровья и благополучия на рабочем месте: качественное исследование. *BMC Public Health.* 2015;15:642. doi:10.1186/s12889-015-2029.



3. Беклен А, Йылдырым Б.Г., Мимароглу М., Явуз МБ. Влияние курения на здоровье полости рта и оценка пациентами поддержки в отказе от табака со стороны турецких стоматологов. *Tob Induc Dis.* 2021;19 (июнь). doi:10.18332/tid/136418.
4. Виларраса Дж., Пенья М., Гумбау Л., Монье А., Нарт Дж. Изучение взаимосвязи между кариесом зубов, привычками питания и периимплантитом. *Ж Пародонтол.* 2021;92(9):1306-1316. doi:10.1002/JPER.20-0879.
5. Прасад М, Манджунатх С, Мурти АК, Сампатх А, Джайсвал С, Мохапатра А. Интеграция гигиены полости рта в первичную медико-санитарную помощь: систематический обзор. *J Family Med Prim Care.* 2019;8(6):1838-1845. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_286_19.
6. Фуркатов Ш.Ф., Хазратов А.И. ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ СЛАВЯНСКОГО СМЯГЧАЮЩЕГО СРЕДСТВА ДЛЯ РЕПАРАЦИИ ПРОТЕЗОВ ПАРОДОНТАЛЬНОГО ОТДЕЛА // Молодежный инновационный вестник. - 2023. - Т. 12. - №S2. - С. 467-470.
7. Ахмедов А. А., Фуркатов Ш. Ф., Анваровна Х. М. ПОЛНЫЙ ЦИФРОВОЙ РАБОЧИЙ ХОД ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СКОРОТЕЧНОЙ РЕСТАВРАЦИИ С ОПОРОЙ НА ИМПЛАНТАТЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И НОВЫЙ МЕТОД //MODELS AND METHODS FOR INCREASING THE EFFICIENCY OF INNOVATIVE RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 20. – С. 106-115.
8. Исматов Ф. А., Мустафоев А. А., Фуркатов Ш. Ф. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕСТЕРОИДНЫХ АНТИВОСПОЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ИЗЛЕЧЕНИЕ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО АЛЬВЕОЛИТА //THEORY AND ANALYTICAL ASPECTS OF RECENT RESEARCH. – 2023. – Т. 1. – №. 12. – С. 49-57.



9. Исхакова З. Ш. и др. Использование остеогенного материала для замещения полостных дефектов челюстей //Formation of psychology and pedagogy as interdisciplinary sciences. – 2023. – Т. 2. – №. 15. – С. 43-48.
10. Rizaev J. A. et al. Clinical and radiological characteristics of periodontic interweaves in patients with chew recessional //European Journal of Interdisciplinary Research and Development. – 2023. – Т. 11. – С. 36-41.
11. Фуркатов Ш. Ф., Хатамова М. А. ПРИМЕНЕНИЯ ВРЕМЕННЫХ НЕСЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ //АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СТОМАТОЛОГИИ. – 2023. – С. 814-820.
12. Rizaev J. A. et al. The need of patients with systemic vasculitis and coronavirus infection in the treatment of periodontal diseases //Applied Information Aspects of Medicine (Prikladnye informacionnye aspekty mediciny). – 2022. – Т. 25. – №. 4. – С. 40-45.
13. Ризаев Ж. А., Нарзиева Д. Б., Фуркатов Ш. Ф. РЕГИОНАРНАЯ ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ФУРУНКУЛАХ И КАРБУНКУЛАХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИ-ЦЕВОЙ ОБЛАСТИ //ТОМ-1. – 2022. – С. 386.