

---

## КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА СЕРДЦА, КОРРЕКЦИЯ ГЕМОСТАЗА АНТИКОАГУЛЯНТАМИ

Н.В. Чиликина, Г.В. Аркадьева, А.Э. Радзевич

Кафедра терапии № 1  
ФПДО Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
ул. Десятская, 20/1, Москва, Россия, 127473

У 57 пациентов после протезирования митрального клапана (ПМК) проводилась коррекция дисбаланса гемостаза. Средний возраст больных  $45,18 \pm 1,14$  лет, сроки наблюдения ( $3,57 \pm 2,8$ ) лет. Больные после ПМК получали оральный антикоагулянт (ОАК) — варфарин (Нусомед). Проводилось тестирование дозы антикоагулянта по значениям международного нормализованного отношения (МНО) (2,0—3,0). Недостаточная гипокоагуляция увеличивала риск тромбозомболических осложнений (ТЭО): отмечались признаки тромбинемии. Коррекция дисбаланса гемостаза включала назначение курса низкомолекулярного гепарина в течение 7—10 дней, параллельное увеличение дозы варфарина с выходом на терапевтический уровень МНО в течение 3—5 дней. Больным с высоким риском развития системных эмболий добавляли кардиомагнил 75 мг/сут ( $n = 24$ ). Отмечалась тенденция возникновения небольших кровотечений: кровоточивость десен — 3, микрогематурия — 2, кровохарканье — 1.

**Ключевые слова:** гемостаз, варфарин, протезирование митрального клапана сердца.

Приобретенные пороки сердца поражают людей разного возраста, ведут к стойкой потере трудоспособности и представляют собой социальную проблему, которая сохраняет актуальность. Единственным эффективным способом лечения пороков сердца, позволяющим значительно увеличить продолжительность жизни больных, является их хирургическая коррекция, включающая и протезирование клапанов. В настоящее время по своему количеству на первое место выходят атеросклеротические и врожденные пороки сердца, увеличивается число больных с дегенеративными формами порока, в структуре которых основное место в настоящее время занимают стеноз, либо сочетанные формы порока. Проблема ТЭО у больных после протезирования клапанов сердца остается достаточно актуальной. В патогенезе ТЭО у больных с ИКС участвуют два звена системы свертывания крови: активация тромбоцитов и каскада коагуляции, конечным этапом последнего является образование фибрина [1].

Больные с механическими протезами нуждаются в пожизненной терапии ОАК [3]. Умеренные дозы ОАК представляют большую безопасность в отношении геморрагических осложнений, и рекомендуемый уровень МНО при их применении составляет 2,5—3,0 [4, 5]. Добавление дезагрегантов к терапии ОАК у больных после установки механических протезов снижает риск системных тромбозомболий, но способствует увеличению геморрагических осложнений. Механические протезы в митральной позиции более подвержены тромбозу, чем в аортальной позиции. Повышение уровня свертываемости крови является показанием его немедленной коррекции [6].

Необходимый уровень антикоагуляции зависит как от степени риска тромбоза, так и от других факторов. Необходим индивидуальный подбор дозы варфарина для достижения терапевтического уровня гипокоагуляции под контролем МНО.

Качество жизни пациентов зависит от возраста, пола, вида протезированного клапана, функционального класса (ФК по NYHA) и стадии недостаточности кровообращения, уровня АД, сердечного ритма и размеров левого предсердия (ЛП).

Предикторами неблагоприятного течения заболевания и низкого уровня качества жизни больных являются: женский пол, выполнение операций в возрасте старше 40 лет, митральное или двуклапанное митрально-аортальное протезирование, III—IV ФК по NYHA сердечной недостаточности (СН) до операции, наличие артериальной гипертензии, мерцательной аритмии, увеличение полости ЛП.

Большинство пациентов после протезирования клапанов сердца относятся к I и II ФК. Применение двустворчатых протезов «МедИнж» при коррекции одно- и двуклапанной патологии связано с минимальным риском специфических осложнений [2]. При использовании механических протезов основным осложнением является тромбоз протеза. Общая госпитальная летальность после протезирования клапанов сердца составляет 5,9%. Причины госпитальной летальности: прогрессирующая СН, неконтролируемые кровотечения, острая сердечно-легочная недостаточность.

На летальность в отдаленном периоде протезирования клапанов оказывает влияние продолжительность интервала QT, КСР. Летальность больных в возрасте моложе 40 лет составляет 4,6%, старше 40 лет — 19% ( $p < 0,001$ ). Летальные исходы у пациентов с III ФК составляют 3,4%, IV ФК — 11,2%. ПМК показано прежде всего пациентам с умеренным или тяжелым митральным стенозом (площадь клапанного отверстия  $< 1,5 \text{ см}^2$ ) и СН II—IV ФК по NYHA, которым не может быть выполнена чрескожная баллонная вальвулотомия или пластика митрального клапана.

**Гемодинамика и клиническое состояние больных после ПМК.** Клиническая картина СН после ПМК зависит прежде всего от размера ЛП. У большинства больных после операции уменьшается одышка, отсутствуют боли в области сердца, головокружение, отмечается повышение толерантности к физической нагрузке; у части больных — остаются различной выраженности одышка и застойные явления. Синусовый ритм восстанавливается у 17,3% больных. У больных, которым наряду с ПМК имплантирован постоянный электрокардиостимулятор, сохраняется постоянная форма ФП на фоне ЭКС. После ПМК наблюдается достоверно положительная динамика размера ЛП, тем не менее, переднезадний размер ЛП намного превышает нормальные величины. У пациентов, оперированных по поводу митральной недостаточности (МН), размер ЛП составляет  $5,79 \pm 0,27$  см. Конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ уменьшается с  $6,02 \pm 0,3$  до  $5,5 \pm 0,2$  см, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ с  $181,1 \pm 27,3$  до  $143,9 \pm 33,7$  мл, ударный объем (УО) с  $115,1 \pm 20,8$  до  $81,2 \pm 18,3$  мл.

При митральном стенозе (МС) после ПМК отмечается уменьшение размеров ЛП, правых отделов сердца, уменьшается давление в легочной артерии. КСР ЛЖ увеличивается с  $3,1 \pm 0,2$  до  $3,4 \pm 0,4$  см, размер ЛП уменьшается с  $6,1 \pm 0,5$

до  $5,5 \pm 0,8$  см ( $p < 0,05$ ). Снижение фракции изгнания при КДР ЛЖ больше 5,5 см относится к неблагоприятным прогностическим факторам.

Процессы изменения архитектоники ЛЖ наиболее выражены в ближайшем послеоперационном периоде. Средние величины практически всех гемодинамических показателей у больных с ПМК существенно не меняются в отдаленном периоде.

При исследовании системы гемостаза в послеоперационном периоде сохраняется общая активация свертывания. Повышение уровня маркеров тромбинемии связано с недостаточной терапией и в сочетании с мерцательной аритмией является клиническим условием риска для системных тромбоэмболий.

#### **Тромботические и геморрагические осложнения.**

Основное количество ТЭО наблюдается в первые три года после операции. Самый высокий уровень ТЭО наблюдается у больных с двумя протезами, затем у больных с ПМК, далее с ПАК и митральной комиссуротомией. Самый низкий — у больных с ПАК.

**Факторы, предрасполагающие к дисфункции протезов в митральной позиции:** тромбинемия у больных с ИКС является фактором риска возникновения дисфункции протеза в митральной позиции даже на фоне проводимой адекватной антикоагулянтной терапии. При значительных колебаниях индивидуального МНО около средних значений у больных с ИКС возможны тяжелые тромботические и геморрагические осложнения.

**Нарушения в системе гемостаза:** увеличение агрегационной активности тромбоцитов и коагуляционного потенциала крови, появление в кровотоке маркеров тромбинемии — являются признаками неадекватной дезагрегантной и антикоагулянтной терапии у больных с ИКС и требуют их немедленной коррекции. Особая настороженность необходима в отношении больных с исходным тромбозом ЛП и тромбоэмболией (ТЭ) в анамнезе, атриомегалией ЛП, суправентрикулярными нарушениями ритма, а также у пациентов после реопераций по поводу тромбозов протезов в митральной позиции. В случае начала терапевтического контроля МНО непосредственно после замены сердечных клапанов число осложнений может быть уменьшено [6]. Качество оральной антикоагулянтной терапии улучшается через самоуправление МНО. Через 2-летний период наблюдений примерно 78% значений МНО находятся в терапевтических пределах 2,5—3,5. ОАК существенно уменьшают случаи ТЭ у больных с ПМК в сочетании с МА. Умеренный уровень антикоагуляции (МНО = 2,0—3,0) эффективен в отношении профилактики системных ТЭ (0,41%) и более безопасен в отношении геморрагических осложнений (1,25%), чем интенсивный уровень (2%) [4].

При рецидивах системных эмболий на фоне проводимой терапии необходимо увеличить дозу варфарина до достижения значения МНО = 2,5—3,5 или добавить аспирин (80—100 мг/сут.) или клопидогрель (75 мг/сут.).

Небольшие кровотечения наиболее часто встречаются при интенсивном лечении (при МНО > 3,5). Эффективность добавления аспирина (100 мг/сут.) к варфарину у больных с механическими и тканевыми ИКС при наличии высокого риска системных ТЭ доказана Turpie (1991). Безопасность малых доз аспирина под-

тверждена в исследовании Altman (1996). Работы по применению в качестве дезагреганта тиклопидина немногочисленны. Назначение варфарина больным с высокой вероятностью кровотечений (чаще всего источник локализован в ЖКТ) связано с наличием ИКС. При возникновении кровотечения терапию варфарином немедленно прерывают. Назначают витамин К, при необходимости вводят свежемороженную плазму. Лечение возобновляется в среднем через 6 дней. Кровотечения, связанные с патологическим состоянием ЖКТ, возникают при гастрите, в результате приема НПВС или употребления алкоголя, при язвенной болезни, эзофагите, ангиодисплазии. С другой стороны, высокий риск развития повторных кровотечений у части больных связан с нестабильностью реакции их организма на варфарин. Меры по предотвращению обострения заболеваний ЖКТ и достижение устойчивой переносимости антикоагулянтов способствуют снижению частоты геморрагических осложнений при терапии варфарином. У 70% больных с угрозой кровотечений отмечается сочетание 2 факторов риска и более, в том числе наличие ишемического инсульта в анамнезе, применение аспирина и НПВС, употребление алкоголя, язва желудка, предшествующие желудочно-кишечные кровотечения.

Таким образом, комплексная антитромботическая терапия позволяет корригировать дисбаланс гемостаза, предотвращает риск развития ТЭО у больных с механическими ИКС. Комбинация варфарина и кардиомагнила снижает риск развития системных эмболий, но способствует некоторому увеличению геморрагических осложнений. Необходимо сокращать дозу варфарина у бессимптомных пациентов, имеющих МНО > 3,5 или увеличенный риск кровотечения; при умеренно повышенном МНО — избегать сокращения дозы варфарина больше, чем на 20%. Среднее значение МНО у больных с ИКС составляет 2,7 ( $p = 0,03$ ), при уменьшении дозы варфарина на 20—40% МНО — 1,7 ( $p < 0,001$ ). Для снижения риска ТЭО в отдаленном послеоперационном периоде следует проводить комплексную оценку системы гемостаза, включающую МНО, количество тромбоцитов, концентрацию фибриногена, с целью коррекции антикоагулянтной терапии и определения показаний к назначению дезагрегантов.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Ильина В.Е.* Тромбоэмболические осложнения у больных после сочетанных митрально-аортальных пороков сердца // Сердечно-сосудистые заболевания. — 2003. — Т. 4. — № 11. — С. 49.
- [2] *Казаков А.Н.* Клинико-гемодинамическая оценка клапанов «МедИнж-2» при коррекции приобретенных пороков в отдаленные сроки после операции // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — М., 2004. — С. 389.
- [3] *Сторожак Г.И., Гендлин Г.Е., Бокарева Е.В., Гендлина Л.С.* Амбулаторное лечение больных с искусственными клапанами сердца // Сердце. — Т. 3. — № 2(14). — 2004. — С. 82—85.
- [4] *Agno W., Turpie A.G., Steidl L., Ambrosini F., Cattaneo R., Codari R.L., Nardo B., Venco A.* Comparison of a daily fixed 2,5 mg warfarin dose with a 5 mg, international normalized ratio adjusted, warfarin dose initially following heart valve replacement // Am J Cardiol. — 2001. — Jul 1. — 88(1). — P. 40—44.

- [5] *Hassouna A., Allam H.* Oral anticoagulation therapy during pregnancy in patients with mechanical mitral valves: a prospective study // *Cardiovasc Surg.* — 2001 — Oct; 9(5). — P. 478—481.
- [6] *Суханов В.А., Идов Э.М., Михайлов А.В.* Антикоагулянтная терапия в раннем послеоперационном периоде после замены клапанов сердца механическими протезами // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* — 2008. — № 5. — С. 21—23.

## **KLINIKO-HAEMODYNAMIC RESULTS AFTER MITRAL VALVE PROSTHETICS OF HEART, CORRECTION OF THE HEMOSTASIS BY ANTICOAGULANTS**

**N.V. Chilikina, G.V. Arkadeva, A.E. Radzevich**

Chair of therapy № 1  
The Moscow state mediko-stomatologic university  
*Delegatsky str., 20/1, Moscow, Russia, 127473*

Correction of hem stasis disbalance was contacted for 57 patients after mitral valve prosthetics. The average age of the patients was —  $45,18 \pm 1,14$ , duration of observation was  $3,57 \pm 2,8$ . OAC — Warfarin (Nycomed) was given to patients after PMV. This patients need constant correction of symptoms of failure and screening of the dose anticoagulant in accordance with INR (2,0—3,0). Insufficient hypo coagulation increased risk of thromboembolic complication: signs of trombinemia were noted. Correction of hem stasis disbalance included prescription of the course of low molecular-wight heparini during 7—10 days with simultaneous increase of the doses of Warfarini in order to rich INR therapeutic level during 3—5 days. Cardiomagnili 75 mg every day ( $n = 24$ ) was added to patients hair risk development of the systemic embolism. Tendency of little bleeding was noted: three cases of gums bleeding, too cases of microhematuria one case of spitting blood.

**Key words:** hem stasis, Warfarin, mitral valve prosthetics of heart.