

Индивидуальный подход к ведению беременной с тромбозом протеза клапана сердца

Мамедгусейинова С. С.¹, Лапочкина Н. Д.¹, Матюшков Н. С.², Кокорин В. А.¹, Гордеев И. Г.¹, Гришина И. С.², Конышева О. В.², Аверков О. В.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России. Москва; ²ТКБ № 15 им. О. М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы. Москва, Россия

В приведенном клиническом примере демонстрируется индивидуальный подход к лечению тромбоза механического протеза аортального клапана. Особенность случая состоит в беременности пациентки сроком 12-13 нед., применении агрессивной антитромботической терапии, отсутствии геморрагических осложнений и осложнений со стороны плода.

Ключевые слова: тромбоз протеза клапана, беременность, врожденный порок сердца, тромболизис, антикоагулянты.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2018; 17(2): 63–67
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-2-63-67>

Поступила 18/04-2018

Принята к публикации 23/04-2018

Individual approach to management of pregnancy in woman with prosthetic heart valve thrombosis

Mamedguseyinova S. S.¹, Lapochkina N. D.¹, Matyushkov N. S.², Kokorin V. A.¹, Gordeev I. G.¹, Grishina I. S.², Konysheva O. V.², Averkov O. V.^{1,2}

¹N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU). Moscow; ²City Clinical Hospital № 15 n. a. O. M. Filatov. Moscow, Russia

In the clinical case, an individual approach is demonstrated to management of mechanical aortic valve thrombosis. The specifics of the case is in 12-13 weeks pregnancy of the patient, in aggressive antithrombotic therapy, absence of hemorrhagic complications and complications of the fetus.

Key words: prosthetic valve thrombosis, pregnancy, inborn heart defect, thrombolysis, anticoagulation.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2018; 17(2): 63–67
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-2-63-67>

ABK — антагонисты витамина К, НФГ — нефракционированный гепарин, ТЛТ — тромболитическая терапия, ТЭО — тромбоемболические осложнения, ЭхоКГ — эхокардиография.

Протезирование клапанов — один из ведущих методов лечения клапанных пороков сердца. Пациенты с имплантированными протезами сердечных клапанов относятся к категории очень высокого риска тромбоемболических осложнений (ТЭО). Механические протезы клапанов имеют более высокую долговечность, но чаще сопряжены с развитием ТЭО по сравнению с биологическими протезами. Борьба с тромбозами и эмболиями — главная стратегия ведения таких пациентов, а ее успешность во многом определяет прогноз больного. Для предотвращения ТЭО необходимо пожизненное применение антикоагулянтов, однако даже адекватная терапия не всегда позволяет избежать развития ТЭО.

При обструктивном тромбозе механического протеза у критических больных без тяжелой сопутствующей патологии эксперты Европейского общества кардиологов (таблица 1) рекомендуют проведение экстренного или неотложного репротезирования клапана: показано (класс I, уровень доказательства С). Тромбо-

литическая терапия (ТЛТ) (рекомбинантным тканевым активатором плазминогена 10 мг болюсно + 90 мг за 90 мин в сочетании с нефракционированным гепарином (НФГ) или стрептокиназой 1,5 млн ед. без НФГ) должна рассматриваться в тех ситуациях, когда хирургическое вмешательство не представляется возможным или сопряжено с крайне высоким риском, либо с тромбозом протезов правых отделов сердца (класс IIa, уровень С). Хирургическое вмешательство также предпочтительно при больших (>10 мм) неструктивных тромбах протеза с эмболическим синдромом. В случае тромбоза биологического протеза рекомендована антикоагулянтная терапия с применением антагонистов витамина К (ABK) и/или НФГ и последующим рассмотрением вопроса о повторном оперативном вмешательстве (класс I, уровень С).

Благодаря успехам сердечно-сосудистой хирургии, женщины достигают детородного возраста, в связи с чем ведение беременности у такого контингента представ-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: n_lapochkina@bk.ru

[Мамедгусейинова С. С. — врач, старший лаборант кафедры госпитальной терапии № 1 л/ф, Лапочкина Н. Д.* — врач, старший лаборант кафедры, Матюшков Н. С. — к. м. н., зав. отделением интенсивной терапии, Кокорин В. А. — к. м. н., доцент кафедры, Гордеев И. Г. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой, Гришина И. С. — зав. кардиологическим отделением, Конышева О. В. — зав. родильным домом, Аверков О. В. — д. м. н., профессор, ²заместитель главного врача по медицинской части].

Таблица 1

Европейские рекомендации по ведению больных с тромбозом протеза клапана сердца (2017) (Адаптировано из [10])

| Рекомендации | Класс | Уровень |
|--|-------|---------|
| Тромбоз механического протеза клапана сердца | | |
| Экстренное или неотложное репротезирование клапана показано при обструктивном тромбозе у критических больных без тяжелой сопутствующей патологии. | I | C |
| Тромболизис (рекомбинантным тканевым активатором пламиногена 10 мг болюсно + 90 мг за 90 мин в сочетании с НФГ или стрептокиназой 1,5 млн ед. без НФГ) должен рассматриваться в тех ситуациях, когда хирургическое вмешательство не представляется возможным или сопряжено с крайне высоким риском, либо с тромбозом протезов правых отделов сердца. | IIa | C |
| Хирургическое вмешательство должно быть рассмотрено при больших (>10 мм) необструктивных тромбах протеза с эмболическим синдромом. | IIa | C |
| Тромбоз биологического протеза клапана сердца | | |
| Антикоагулянтная терапия с применением АВК и/или НФГ рекомендована больным с тромбозом биопротеза клапана перед рассмотрением вопроса о повторном оперативном вмешательстве. | I | C |

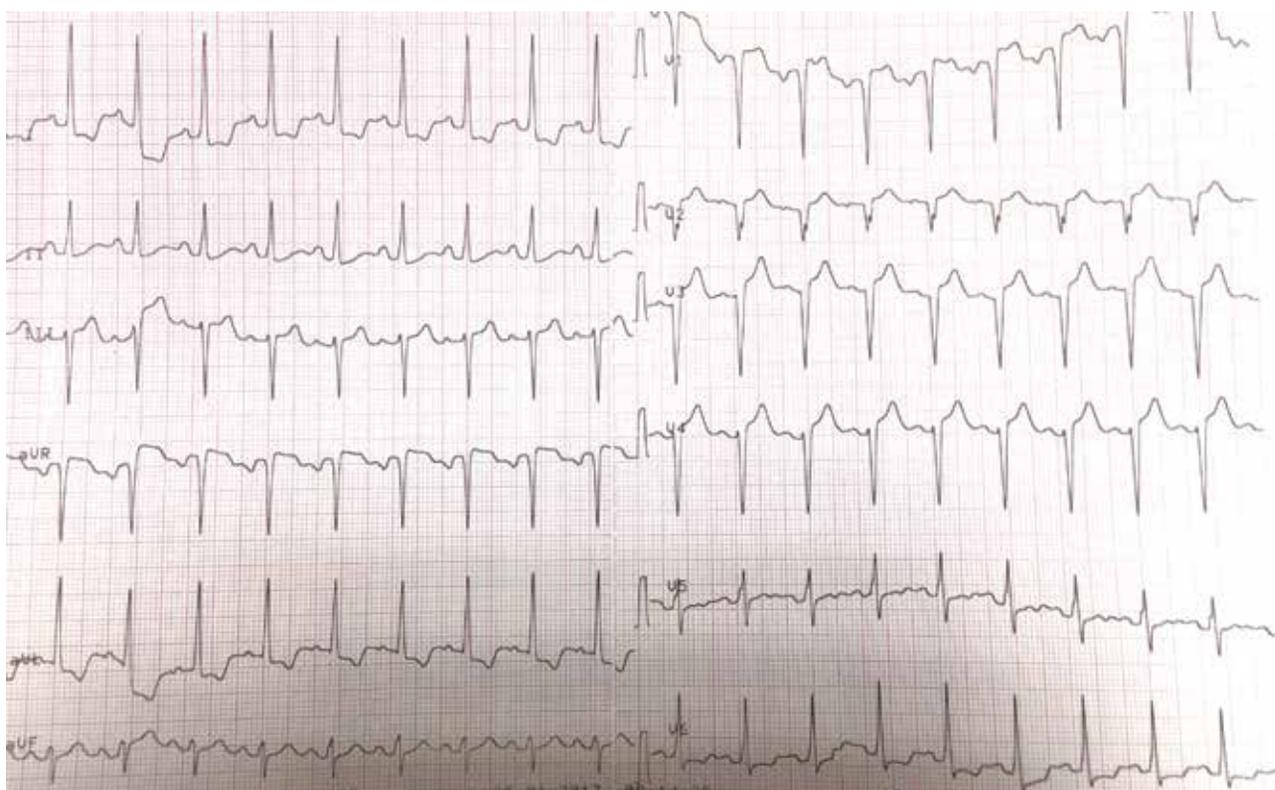


Рис. 1 Электрокардиограмма больной при поступлении.

ляет собой новую проблему [1]. Осложнениями у этой группы пациентов являются инфекционный эндокардит, тромбоз клапана, инфаркт миокарда, инсульты, акушерские кровотечения, увеличивается частота осложнений со стороны плода. Во время беременности изменения в системе гемостаза приводят к состоянию гиперкоагуляции, что увеличивает риск тромбоза протеза до 10-17% [2-4]. Предлагаем клинический пример тромбоза механического протеза аортального клапана у беременной женщины, с благополучным исходом.

Клинический пример

Пациентка В., 31 год, по направлению из поликлиники госпитализирована в кардиологическое отделение ГKB № 15 им. О. М. Филатова г. Москвы

для обследования и решения вопроса о выборе антикоагулянтной терапии. При поступлении предъявляла жалобы на одышку и снижение толерантности к физической нагрузке.

В анамнезе у больной выявленный в детстве врожденный порок сердца: двустворчатый аортальный клапан со стенозом, по поводу чего в 1998г в НЦССХ им. А. Н. Бакулева была выполнена баллонная вальвулопластика. В 2008г после перенесенного бактериального эндокардита выполнено протезирование аортального клапана механическим протезом “МедИнж”. Принимала варфарин под контролем международного нормализованного отношения. За полтора года до настоящей госпитализации по поводу планируемой беременности была переведена на подкожное введение эноксапарина



Рис. 2 Чреспищеводная ЭхоКГ.

натрия (Клексан) 0,8 мг × 2 раза/сут. с последующим снижением дозы до 0,6 мг × 2 раза/сут. На 11 нед. беременности (монохориальная биамниотическая двойня) в связи с угрозой прерывания беременности находилась в ГКБ № 64, где диагностирована ретрохориальная гематома, начата терапия дидрогестероном.

При осмотре. Состояние средней тяжести. Число дыханий — 19 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, грубый систолический шум во всех точках аускультации. Частота сокращений сердца — 98 уд./мин. Артериальное давление — 115/70 мм рт.ст. На электрокардиограмме зарегистрирован синусовый ритм с частотой сердечных сокращений — 113 уд./мин, отклонение электрической оси сердца влево, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (рисунок 1).

При обследовании на эхокардиограмме (ЭхоКГ) (рисунки 2, 3) гемодинамические параметры протеза аортального клапана значительно превышали нормативные значения (аортальный протез: V_{max} 4,5 м/с, PGr 90/45 mmHg), обращало на себя внимание ограничение подвижности запирающего элемента протеза за счет гиперэхогенного округлого образования размером до 6 мм. Проведена чреспищеводная ЭхоКГ, где подтверждено наличие тромба (V_{max} 5 м/с, PGr 125 mmHg).

На фоне инфузии НФГ отмечалось нарастание пикового и среднего градиентов на протезе аортального клапана. Консилиумом было решено, что в данном

случае оптимальным методом лечения является прерывание беременности по медицинским показаниям и неотложное хирургическое лечение в объеме репротезирования аортального клапана, однако от предложенной тактики пациентка категорически отказалась, в связи с чем принято решение о проведении системной ТЛТ. В течение 24 ч вводили тканевой активатор плазминогена (Актилизе) со скоростью 1 мг/ч, в следующие 2 сут. инфузию проводили с уменьшением дозы до 0,5 мг/ч. На фоне такой терапии отмечалась положительная динамика в виде снижения пикового и среднего градиентов давления, но на следующие сут. регистрировали повышение этих показателей. Принято решение о проведении повторного сеанса ТЛТ на скорости 0,5 мг/час в течение еще 72 ч. Каждые 8-12 ч проводили ЭхоКГ-контроль, ультразвуковое исследование плода, осмотр акушером-гинекологом.

После повторной ТЛТ отмечена нормализация транспротезного градиента (рисунок 4), состояние больной стабилизировалось, со стороны плодов осложнений не выявлено. Далее проводилась инфузия гепарина под контролем активированного частичного тромбопластинового времени, подбор дозы варфарина в сочетании с приемом ацетилсалициловой кислоты 100 мг/сут. Пациентка была выписана на амбулаторное лечение с рекомендованной комбинированной антитромботической терапией в составе варфарина и аспирина.

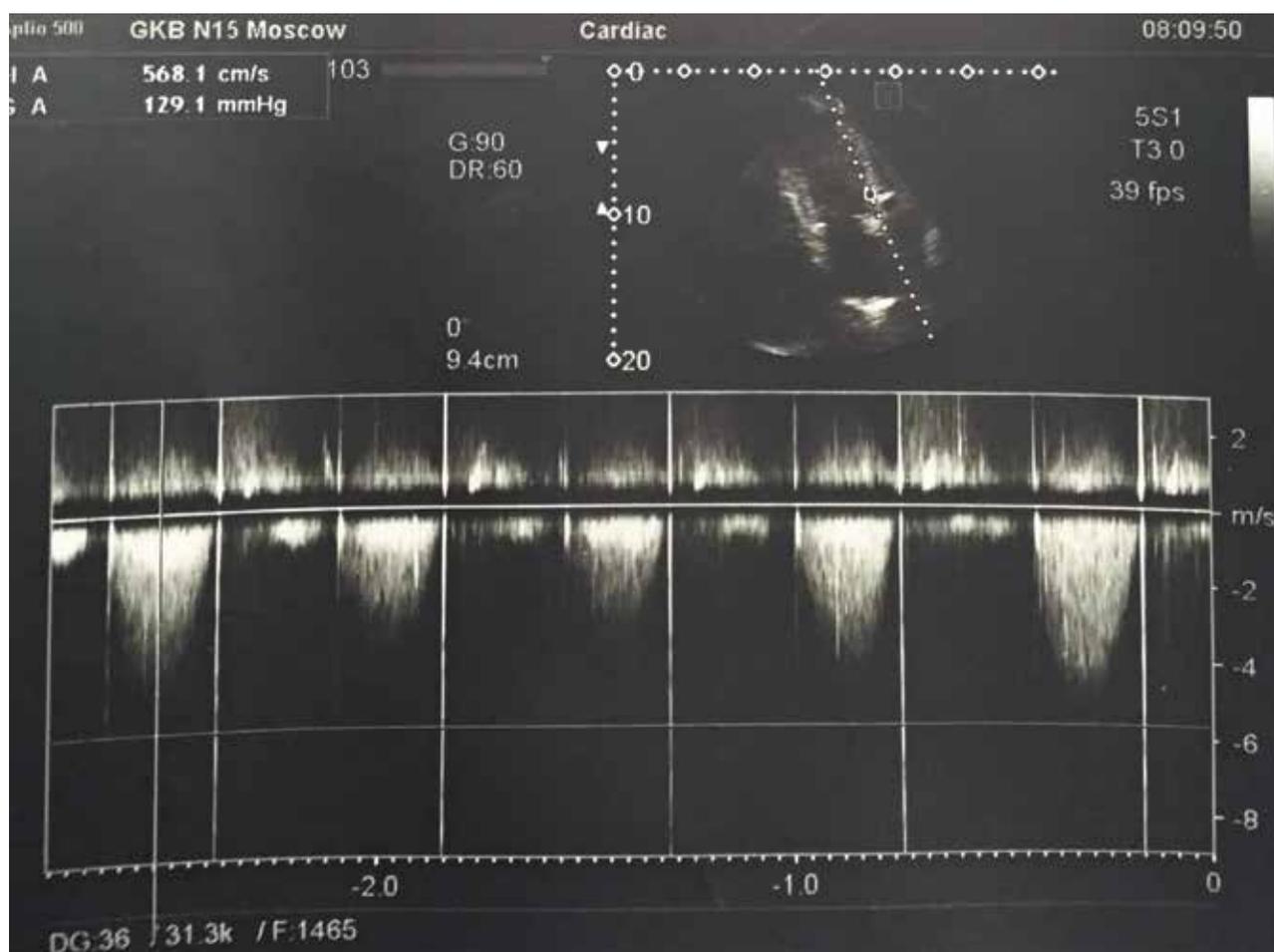


Рис. 3 Чреспищеводная ЭхоКГ.

На 35 нед. гестации выявлена преэклампсия легкой степени тяжести, принято решение о родоразрешении путем кесарева сечения — рождена двойня. Учитывая длительный прием антитромботической терапии, высокий риск кровотечения, в целях предупреждения геморрагических осложнений выполнена двусторонняя перевязка маточных артерий. При обследовании новорожденных врожденной патологии не выявлено.

Телефонный контакт спустя год после госпитализации показал, что пациентка чувствует себя удовлетворительно, повторных госпитализаций не было, ЭхоКГ не проходила, продолжает принимать варфарин под контролем международного нормализованного отношения. У обоих детей выявлен пролапс митрального клапана и открытое овальное окно.

Обсуждение

Жалобы на одышку у пациентов с протезами клапанов должны вызывать подозрение на клапанный тромбоз. В данном случае, единственной жалобой пациентки являлась одышка.

У больной, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию с достигнутым уровнем антикоагуляции, произошло развитие тромбоза протезированного клапана. Тромбообразованию способствовало

стечение нескольких факторов: ток крови вокруг механического клапана проходит под высоким давлением, это может привести к активации тромбоцитов и повышению риска развития тромбоза на поверхности клапана и последующего риска эмболии; кроме того, во время беременности изменения в системе гемостаза приводят к состоянию гиперкоагуляции, что увеличивает риск тромбоза протеза до 10-17% [2, 4].

Применение варфарина во время беременности относится к категории X по FDA (Американское агентство по контролю лекарств и пищевых продуктов): выявлены нарушения развития плода или имеются доказательства риска отрицательного воздействия этого лекарственного средства на плод человека — риски для плода от данного лекарства превышают возможную пользу для беременной женщины.

Имеющаяся ограниченная информация свидетельствует, что осложнения, вызываемые варфарином у плода, зависят от дозы. Наблюдение за 58 беременностями с 31 здоровым ребенком показало, что количество осложнений увеличивается при применении доз >5 мг/сут., что имело место у больной.

В литературе имеются лишь единичные описания случаев, когда фибринолизис был успешно использован у беременных женщин с клапанным тромбозом

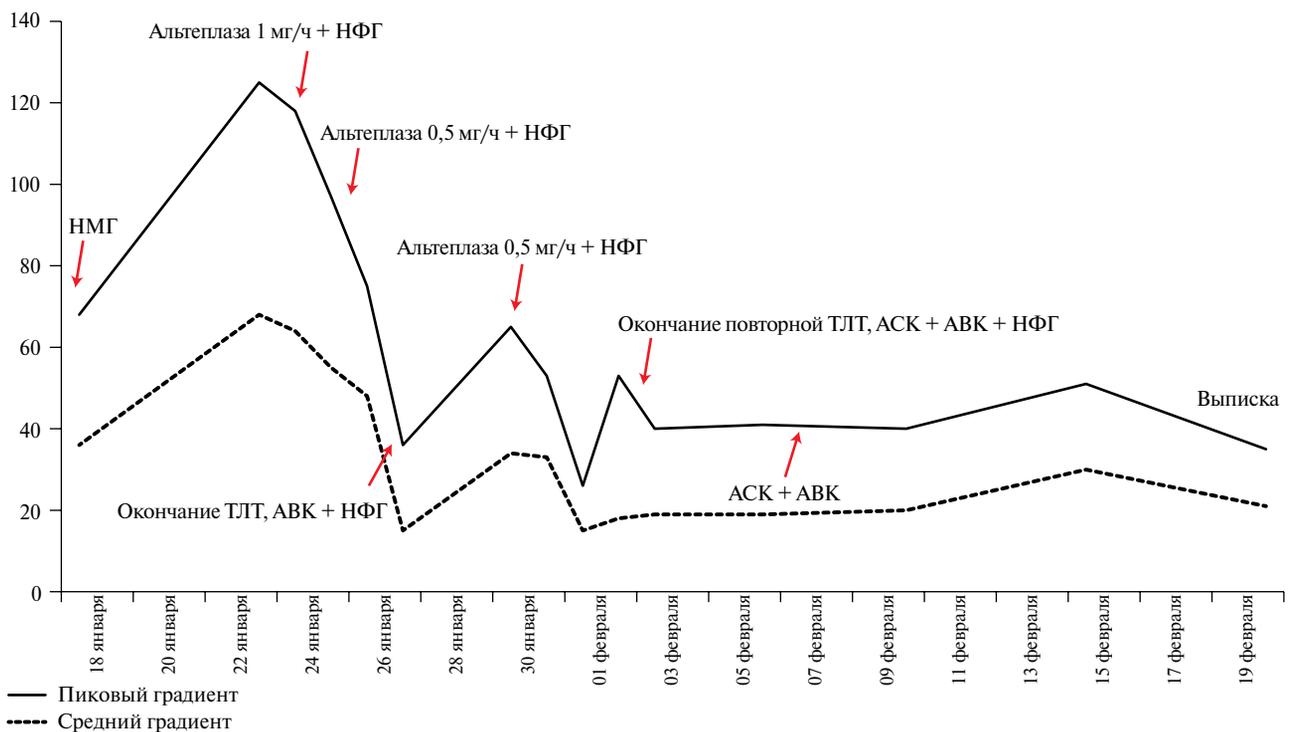


Рис. 4 Динамика транспротезного градиента на фоне проводимой терапии.
Примечание: АСК — ацетилсалициловая кислота.

без отрицательного влияния на плод. Но многие исследователи [5, 6] считают, что фибринолизис является более безопасным вариантом лечения для большинства пациентов, чем операция, и должен быть рассмотрен.

Представленный клинический случай демонстрирует трудность выбора тактики лечения в ситуации, когда рациональное желание врачей разрешить тромбоз без последствий для жизни пациентки противоречит желанию самой пациентки сохранить беременность. Не только сугубо биомедицинские проблемы, но проблемы психологического и социального уровней становятся частью ведения больных в подобных ситуациях [7]. Несмотря на разъяснительную беседу о высоких рисках неблагоприятных для плода последствий ТЛТ и продолжительной антикоагулянтной терапии, мнение пациентки было взято за основу.

Литература

1. Uebing A, Steer P, Yentis S, et al. Pregnancy and congenital heart disease. *BMJ* 2006; 332: 401-6. DOI: 10.1136/bmj.332.7538.401.
2. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TP, et al. Pregnancy in women with a mechanical heart valve: data of the ESC registry of pregnancy and cardiac disease (ROPAC). *Circulation* 2015; 132 (2): 132-42. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015242.
3. Nqayana T, Moodley J, Naidoo DP. Cardiac disease in pregnancy. *Cardiovasc J South Afr* 2008; 19: 3: 145-51.
4. Tillquist MN, Maddox TM. Cardiac crossroads: deciding between mechanical or bioprosthetic heart valve replacement. *Patient Prefer Adherence* 2011; 5: 91-9.
5. Lengyel M. Management of prosthetic valve thrombosis. *J Heart Valve Dis* 2004; 13: 329-34. DOI: 10.2147/PPA.S16420.
6. Kaya EB, Kocaba U, Aksoy H, et al. Successful fibrinolytic treatment in a pregnant woman with acute mitral prosthetic valve thrombosis. *Clin Cardiol* 2010; 33: 6: E101-3. DOI: 10.1002/clc.20637.
7. Taratukhin EO. Patient's personality: an interdisciplinary approach to cardiovascular pathology. *Russ J Cardiol* 2014; 9 (113): 22-5. (In Russ.) Таратухин Е.О. Личность

Такой путь индивидуализации ведения принимает во внимание пациента как личность. Разрабатываются различные способы клинического интервью, позволяющие врачам лучше понять желания пациента, а пациенту — лучше разобраться в проблеме [8].

Существующая противоречивость клинических руководств еще раз подчеркивает важность пополнения доказательной базы и регулярного обновления практических рекомендаций [9, 10]. Кроме того, все более насущной становится необходимость консенсуса по поводу лечения и профилактики ТЭО у пациентов с протезированными клапанами сердца. Возможно, в ближайшем будущем эксперты Европейского общества кардиологов, Американской ассоциации сердца и других авторитетных международных сообществ придут к необходимости разработки такого консенсуса и/или совместных рекомендаций.

большого: междисциплинарный подход в работе с кардиологической патологией. *Российский кардиологический журнал* 2014; 9 (113): 22-5. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-9-22-25.

8. Taratukhin EO, Kudinova MA, Shaydyuk OYu, et al. Person-centered interview as a tool for clinical work in myocardial infarction setting. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2017; 16 (1): 34-9. (In Russ.) Таратухин Е.О., Кудинова М.А., Шайдук О.Ю. Человекоцентрированное интервью как инструмент работы с больными инфарктом миокарда. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2017; 16 (1): 34-9. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-1-34-39.
9. Taratukhin EO. Biopsychosocial approach — a modern demand for interdisciplinarity. *Russ J Cardiol* 2015; 9 (125): 80-3. (In Russ.) Таратухин Е.О. Биопсихосоциальный подход — новое требование междисциплинарности. *Российский кардиологический журнал* 2015; 9 (125): 80-3. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-9-80-83.
10. Valvular Heart Disease (Management of). *ESC Clinical Practice Guidelines. Eur Heart J* 2017; 38 (36): 2739-91. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.