

УДК 616.12-089+616.151.5-08

DOI: 10.22141/2224-0586.6.85.2017.111602

Шатов Д.В., Захарьян Е.А.

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Крым

Тромбоз протеза клапана сердца: современный подход к лечению

Резюме. Тромбоз протеза клапана сердца — любой тромбоз, развившийся внутри или вблизи имплантированного протеза и влияющий на его нормальное функционирование. Благодаря современным методам диагностики, успехам фармакологии и вследствие ограниченной доступности неотложной кардиохирургической помощи населению возрастает актуальность медикаментозной терапии тромботической дисфункции протеза клапана. Медикаментозная терапия включает в себя проведение системного тромболиза и поддерживающую терапию. Для выполнения системного тромболиза рекомендуется использовать рекомбинантный человеческий тканевый активатор плазминогена, фибринолитические ферменты, генетически модифицированный рекомбинантный активатор плазминогена. При частичной или полной неэффективности консервативной терапии следующим шагом является своевременное хирургическое лечение, которое заключается в репротезировании пораженного клапана или удалении тромботических масс с сохранением исходного протеза. Проведение тромболитической терапии не исключает варианта выполнения оперативного вмешательства. В случае частичной эффективности проведенного медикаментозного лечения пациент подвергается оперативному вмешательству с лучшими показателями гемодинамики и меньшими рисками. В качестве альтернативы хирургическому вмешательству может выступить чрескожное вмешательство на протезе клапана у больных с неэффективным системным тромболизом при невозможности проведения операции.

Ключевые слова: тромбоз; протез клапана сердца; тромболизис; антикоагулянтная терапия; обзор

Под тромбозом протеза клапанов сердца принято понимать любой тромбоз, развившийся внутри или вблизи имплантированного протеза, который влияет на его нормальное функционирование.

Тромбообразование на имплантированном устройстве может произойти в любой временной промежуток послеоперационного периода, колеблясь от 6 недель до 13 лет [1]. При этом количество пациентов с бессимптомной патологией протезов клапанов сердца может достигать 9,4 % начиная с девятого суток послеоперационного периода [2].

Ранее основным методом лечения было повторное хирургическое вмешательство, которое имеет ряд преимуществ перед медикаментозным лечением: лучший гемодинамический результат (81 % против 70,9 %), низкая частота тромбоэмболических событий (1,6 % против 16 %) и больших кровотечений (1,4 % против 5 %), а также меньшее количество рецидивов тромбозов (7,1 % против 25,4 %) [3].

Однако благодаря современным методам диагностики, позволяющим диагностировать дисфункцию протеза в более ранние сроки, успехам фармакологии на фоне ограниченной доступности неотложной кардиохирургической помощи населению возрастает актуальность медикаментозной терапии тромботической дисфункции протеза клапана.

Следует отметить, что терапевтические подходы зависят от размеров тромба, степени выраженности обструкции протеза клапана, локализации тромботических масс.

Необструктивный тромбоз

При обнаружении малых бессимптомных тромбов с линейными размерами < 5 мм пациентам рекомендуется краткосрочная внутривенная терапия нефракционированным гепарином с последующим переходом на пероральный прием варфарина и аце-

тилсалициловой кислоты [3]. При таком подходе создаются условия для действия собственной фибринолитической системы организма.

При обнаружении тромбов с линейными размерами от 5 до 10 мм пациенту показано проведение системного тромболитического с последующей поддерживающей терапией. Такой подход имеет высокий шанс на благоприятный исход, позволяющий избежать хирургического вмешательства.

Если линейные размеры превышают 10 мм, сохраняются тромбоэмболические события на фоне адекватной антикоагулянтной терапии или наблюдаются осложнения, связанные с тромбоэмболиями, необходимо рассмотреть вопрос о проведении срочного хирургического вмешательства [4].

Обструктивный левосторонний тромбоз

У пациентов с умеренно выраженной клинической картиной, обусловленной тромботической обструкцией протеза клапана сердца в аортальной или митральной позициях, небольшими размерами тромба, выявленными при трансопищеводной эхокардиографии, целесообразным будет проведение внутривенной терапии нефракционированным гепарином в течение нескольких дней. В случае сохранения клинической ситуации необходимо рассмотреть вопрос о выполнении системного тромболитического. Показанием для тромболитической терапии является наличие у пациентов с I или II функциональным классом сердечной недостаточности по NYHA тромбоза левостороннего протеза клапана сердца давностью менее 14 суток и площадью тромботических масс, не превышающей 0,8 см² [4].

Обструктивный правосторонний тромбоз

Проведение системного тромболитического пациентам с тромбозом трехстворчатого клапана, по данным нерандомизированных ретроспективных когортных исследований, было таким же успешным в нормализации гемодинамики, как и хирургическое вмешательство [5]. Системный тромболитический в данном случае является методом выбора, так как его осложнение в виде малых тромбоэмболий в бассейн легочной артерии не является настолько жизненно угрожающим, как эмболии в сосуды большого круга кровообращения. Помимо этого, пациентами описанный вид осложнений переносится намного легче, а принципы медикаментозной терапии тромбоэмболии легочной артерии имеют ту же направленность. Однако особую осторожность следует проявлять у пациентов с открытым овальным окном или дефектом межпредсердной перегородки ввиду высокого риска парадоксальных эмболий [3].

Системный тромболитический

Для проведения системного тромболитического рекомендуется использовать рекомбинантный человеческий тканевый активатор плазминогена (альтеплаза), фибринолитические ферменты (стрептокиназа),

генетически модифицированный рекомбинантный активатор плазминогена (тенектеплаза).

Альтеплаза вводится по следующей схеме: 10 мг внутривенно болюсно с последующей двухчасовой инфузией 90 мг. В отдельных ситуациях может быть проведен низкодозовый тромболитический: 20 мг внутривенно болюсно с последующим внутривенным введением 30 мг со скоростью 10 мг в час. Введение гепарина и ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa целесообразно приостановить на фоне продолжения приема ацетилсалициловой кислоты [5]. У гемодинамически нестабильных пациентов возможно применение короткого протокола — болюсное введение 10 мг с последующим применением 90 мг на протяжении 90 минут на фоне продолжающейся терапии нефракционированным гепарином [4].

При проведении тромболитического стрептокиназой рекомендована следующая схема: нагрузочная доза 500 000 МЕ на протяжении 20 минут с последующим десятичасовым введением 1 500 000 МЕ [5]. У гемодинамически нестабильных пациентов возможно применение короткого протокола с использованием стрептокиназы: 1 500 000 ЕД в течение 60 минут без параллельного введения нефракционированного гепарина [4].

При отсутствии альтеплазы или наличии противопоказаний к введению стрептокиназы препаратом второй линии является тенектеплаза в виде болюсного однократного введения в дозе 1 мг/кг [6–8].

Факторы, которые могут привести к неэффективности тромболитического: митральная позиция, хронический тромбоз, развитие тромбоза на паннусе. В случае недостаточной эффективности при проведении тромболитического возможно проведение повторной попытки, которая будет иметь аддитивный эффект и позволит улучшить гемодинамическую картину, хотя и повышает риск развития инсульта и кровотечений [3, 9].

Факторы риска неблагоприятных исходов при проведении системного тромболитического, которые могут рассматриваться в качестве противопоказаний в определенных клинических ситуациях:

- активное внутреннее кровотечение;
- наличие в анамнезе геморрагического инсульта;
- недавняя черепно-мозговая травма или новообразование;
- диабетическая ретинопатия;
- большой тромб (площадь более 0,8 см²);
- подвижный тромб;
- системная артериальная гипертензия (> 200 мм рт.ст./120 мм рт.ст.), гипотензия или шок;
- III и IV функциональные классы по NYHA.

Вопрос о проведении тромболитической терапии следует рассмотреть в следующих случаях:

- тяжелобольной пациент, у которого существует высокий риск не пережить оперативное вмешательство из-за сопутствующей патологии или исходно тяжелой сердечной недостаточности, наблюдавшейся перед развитием тромбоза;

— в случае, когда немедленное оперативное вмешательство не может быть выполнено и пациент не может быть переведен в место, где оно может быть выполнено;

— при тромбозе протеза трехстворчатого или легочного клапана из-за более высокой вероятности успеха и низкого риска развития системной эмболии.

Поддерживающая терапия

При эффективности тромболитической терапии рекомендуется продолжить внутривенную терапию нефракционированным гепарином под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (целевое значение — 1,5–2-кратное превышение нормальных значений). Параллельно с этим проводится насыщение антагонистами витамина К. Целевые значения международного нормализованного отношения для протезов в аортальной позиции составляют 3,0–4,0, в митральной позиции — 3,5–4,5. Следует рассмотреть вопрос о добавлении к проводимой антикоагулянтной терапии ацетилсалициловой кислоты в суточной дозе 100 мг [4].

Хирургическое лечение

Проведение тромболитической терапии не исключает варианта выполнения оперативного вмешательства. В случае частичной эффективности проведенного медикаментозного лечения пациент подвергается оперативному вмешательству с лучшими в результате показателями гемодинамики и меньшими рисками. Операция может быть выполнена через 24 часа после прекращения инфузии или через 2 часа после нейтрализации фибринолитической активности ингибиторами протеазы [3].

Показания к проведению оперативного вмешательства:

— тромбоз левостороннего протеза клапана сердца у пациентов с функциональным III и IV классом по NYHA;

— тромбоз левостороннего протеза с подвижным тромбом;

— площадь тромба более 0,8 см²;

— транзиторные эпизоды тромбоэмболии в коронарные сосуды с развитием отека легких;

— низкая эффективность или неэффективность тромболитической терапии при сохранении симптоматики;

— наличие противопоказаний к проведению тромболиза.

Своевременное хирургическое лечение у таких тяжелых больных является решающим для достижения хороших клинических результатов. В абсолютном большинстве случаев пациентам показано выполнение репротезирования пораженного клапана. В отдельных случаях может быть выполнено удаление тромботических масс с сохранением исходного протеза, хотя это вызывает высокий риск рецидива образования тромба и паннуса [10].

В качестве альтернативы хирургическому вмешательству может выступить чрескожное вмешательство на протезе клапана у больных с неэффективным системным тромболизом при невозможности проведения операции [11].

Таким образом, с учетом быстро прогрессирующего характера развития сердечной недостаточности при тромбозе протеза клапана у большинства пациентов оправдан агрессивный подход в лечении. Длительно применяемый консервативный подход терапии тромбоза протеза клапана приведет к тому, что восстановление нормального функционирования протеза придется осуществлять в более неблагоприятных гемодинамических условиях на фоне полиорганной недостаточности, которая сопровождается высокой госпитальной летальностью. Наконец, ограниченная доступность и высокая стоимость оперативного вмешательства и благоприятные клинические исходы тромболиза по сравнению с хирургическим подходом позволяют рассматривать тромболитическую терапию в качестве первой линии лечения во многих развивающихся странах.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Deviri E. *Obstruction of mechanical heart valve prostheses: clinical aspects and surgical management* / E. Deviri, P. Sareli, T. Wisenbaugh, S.L. Cronje // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1991. — № 17. — P. 646-650. — DOI: 10.1016/S0735-1097(10)80178-0.
2. Salamon J. *Mechanical valve obstruction: Review of diagnostic and treatment strategies* / J. Salamon, J. MunozMendoza, J.J. Liebelt, C.C. Taub // *World J. Cardiol.* — 2015. — Vol. 7, № 12. — P. 875-881. — DOI: 10.4330/wjc.v7.i12.875.
3. Bonou M. *Prosthetic heart valve obstruction: thrombolysis or surgical treatment?* / M. Bonou, K. Lampropoulos, J. Barbeiseas // *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care.* — 2012. — Vol. 1, № 2. — P. 122-127. — DOI: 10.1177/2048872612451169.
4. Vahanian A. *Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)* / A. Vahanian, O. Alfieri, F. Andreotti et al. // *Eur. Heart J.* — 2012. — № 33. — P. 2451-96. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehs109.
5. Nishimura R.A. *2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease* / R.A. Nishimura, C.M. Otto, R.O. Bonow et al. // *Journal of the American College of Cardiology.* — 2014. — Vol. 63, № 22. — P. 57-185. — DOI: 10.1016/j.jacc.2014.02.536.
6. Lahotia H.A. *Successful use of Tenecteplase in a patient with recurrence of prosthetic mitral valve thrombosis* / H.A. Lahotia, B.K. Goyal // *Indian Heart J.* — 2015. — № 67 (Suppl. 2). — P. 55-57. — DOI: 10.1016/j.ihj.2015.08.031.

7. Sharma V. Use of tenecteplase for left-sided prosthetic valve thrombosis / V. Sharma, R. Singh, R. Mishra et al. // *J. Assoc. Physicians India*. — 2012. — № 60. — P. 55-58. — PMID: 23781674.

8. Hariram V. Use of tenecteplase in recurrent prosthetic valve thrombosis / V. Hariram, N.P. Sharma // *J. Heart Valve Dis.* — 2013. — Vol. 22, № 6. — P. 872-873. — PMID: 24597413.

9. Roudaut R. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis: A single-center study of 127 cases / R. Roudaut, S. Lafitte, M.-F. Roudaut et al. // *BMJ Case Rep.* — 2013. — bcr2013009917. — DOI: 10.1136/bcr-2013-009917.

10. Ma W.G. Dysfunction of mechanical heart valve prosthesis: experience with surgical management in 48 patients / W.G. Ma, B. Hou, A. Abdurusul et al. // *J. Thorac. Dis.* — 2015. — Vol. 7, № 12. — P. 2321-2329. — DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.12.25.

11. Hariram V. Percutaneous management of prosthetic valve thrombosis // *Indian Heart J.* — 2014. — Vol. 66, № 4. — P. 427-429. — DOI: 10.1016/j.ihj.2014.05.008.

Получено 25.05.2017 ■

Шатов Д.В., Захар'ян О.А.

Медична академія імені С.І. Георгієвського, м. Сімферополь, Крим

Тромбоз протеза клапана серця: сучасний підхід до лікування

Резюме. Тромбоз протеза клапана серця — це будь-який тромбоз, що розвинувся всередині або поблизу імплантованого протеза та має вплив на його нормальне функціонування. Завдяки сучасним методам діагностики, успіхам фармакології та внаслідок обмеженої доступності невідкладної кардіохірургічної допомоги населенню зростає актуальність медикаментозної терапії тромботичної дисфункції протеза клапана. Медикаментозне лікування включає в себе проведення системного тромболізу та підтримуючої терапії. Для виконання системного тромболізу рекомендується використовувати рекомбінантний людський тканинний активатор плазміногена, фібринолітичні ферменти, генетично модифікований рекомбінантний активатор плазміногена. При частковій або повній

неефективності консервативної терапії наступним кроком є своєчасне хірургічне лікування, що полягає в ретропротезуванні ураженого клапана або видаленні тромботичних мас зі збереженням вихідного протеза. Проведення тромболітичної терапії не виключає варіанта виконання оперативного втручання. У разі часткової ефективності медикаментозного лікування пацієнт піддається оперативному втручанню з кращими показниками гемодинаміки та меншими ризиками. Як альтернатива хірургічному втручанню може виступити чресшкірне втручання на протезі клапана у хворого з неефективним системним тромболізом за неможливості проведення операції.

Ключові слова: тромбоз; протез клапана серця; тромболізіс; антикоагулянтна терапія; огляд

D.V. Shatov, E.A. Zakharyan

Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Simferopol, Crimea

Thrombosis of prosthetic heart valve: modern approach to the treatment

Abstract. Thrombosis of the heart valve prosthesis is any thrombosis that develops inside or near an implanted prosthesis and affects its normal functioning. Previously, the main method of the treatment consisted in repeated surgical intervention, which has several advantages over the pharmacotherapy: better hemodynamic result, low incidence of thromboembolic events and large bleedings, and also the lower incidence of recurrent thrombosis. However, due to modern diagnostic methods, the development of pharmacology, the limited availability of urgent cardiosurgical care to the population, the urgency of drug treatment for thrombotic dysfunction of the valve prosthesis increases. Pharmacotherapy includes systemic thrombolysis and supportive therapy (unfractionated heparin, vitamin K antagonists, acetylsalicylic acid). To provide systemic thrombolysis, recombinant human tissue activator plasminogen

(alteplase), fibrinolytic enzymes (streptokinase), genetically modified recombinant plasminogen activator (tenecteplase) are recommended. In a case of partial or complete failure of conservative therapy, the next step is timely surgical treatment, which includes replacing of the affected valve or removal of the thrombotic masses with retention of the original prosthesis. The implementation of thrombolytic therapy does not exclude the option of performing the operative intervention. In a case of partial effectiveness of the drug therapy, the patient undergoes an operative intervention with better hemodynamics and lesser risk. Transcutaneous intervention on the valve prosthesis can also serve as an alternative in patients with ineffective systemic thrombolysis, when open surgery is not possible.

Keywords: thrombosis; prosthetic heart valve; thrombolysis; anticoagulant therapy; review