

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель Министра

\_\_\_\_\_  
Р.А. Часнойть  
18 сентября 2007 г.  
Регистрационный № 086-1006

## ПРИМЕНЕНИЕ НЕПРЯМЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ В КАРДИОХИРУРГИИ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: Министерство здравоохранения Республики Беларусь, ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», ГУ «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Авторы: д-р мед. наук, акад. БАМН Ю.П. Островский, д-р мед. наук, проф. А.Г. Мрочек, д-р мед. наук, проф. М.С. Пристром, д-р мед. наук, проф. В.С. Камышников, О.Ф. Кардаш, М.Г. Колядко, В.В. Шумовец

Минск 2007

Хирургическая коррекция пороков сердца и реваскуляризация миокарда являются эффективным способом лечения, позволяющим значительно увеличить продолжительность и качество жизни больных. Большинство пациентов после операции относится к I и II функциональному классу по Нью-йоркской классификации.

Основной проблемой ведения больных после кардиохирургического вмешательства является профилактики тромбоэмболических осложнений.

Необходимость использования непрямых антикоагулянтов у больных после оперативных вмешательств на сердце подчеркивают как отечественные, так и зарубежные исследователи. Доказана их эффективность для предупреждения тромбоэмболических осложнений при имплантации искусственных клапанов сердца (Pinto D.J., 1970). У больных, перенесших операцию протезирования клапанов сердца механическими протезами, непрямые антикоагулянты обязательны и не могут быть заменены ацетилсалициловой кислотой (Thaler E., 1978; Suttie J.W., 1979). По данным мета-анализа Cannegieter (1994), включившим более 13000 больных после пересадки механических клапанов, назначение ацетилсалициловой кислоты снижает риск системных тромбоэмболий на 40%, непрямых антикоагулянтов на 75%.

После реваскуляризации миокарда нарушения плазменного звена гемостаза в сочетании с аспиринорезистентностью определяют необходимость антикоагулянтной послеоперационной профилактики (Ferraris V.A., 2005).

В последнее время появились новые принципиально важные сведения, касающиеся наших представлений об антитромботическом лечении. Наиболее значимыми для лечения пациентов представляются следующие изменения. Выделяются три группы риск-факторов тромбоэмболических осложнений. В соответствии с их наличием и сочетанием назначается антитромботическая терапия, выбор которой становится более осторожным. При высоком риске системной тромбоэмболии применяется комбинация непрямых антикоагулянтов и аспирина.

Трудности лечения оральными антикоагулянтами заключаются в необходимости определения оптимальной дозы препарата, которая обеспечит предотвращение тромбообразования, не вызвав при этом кровотечения. Однако величина оптимальной дозы строго индивидуальна и зависит от пола больного, возраста, диеты, сопутствующих заболеваний, параллельно принимаемых им лекарственных препаратов и многого другого. В связи с необходимостью поддержания оптимальной гипокоагуляции в организме больного в течение всего периода лечения важно соблюдать принципы лабораторного контроля. Для стандартизации результатов определения протромбинового времени, получаемых в разных лабораториях и с применением различных видов тромбопластина, необходимо использовать рекомендованное ВОЗ (1983 г.) международное нормализованное отношение.

В предлагаемой инструкции изложены современные показания к применению непрямых антикоагулянтов после кардиохирургического вмешательства, особенности антикоагулянтного лечения.

Инструкция предназначена для кардиологов, кардиохирургов, гематологов, терапевтов, врачей-лаборантов.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ И МАТЕРИАЛОВ**

### **Непрямые антикоагулянты**

- **Монокумарины**  
кумадин (варфарин);  
фенпрокумон;  
аценокумарин.
- **Дикумарины**  
дикумарин;  
неодикумарин.
- **Индандионы**  
фениндион (фенилин);  
дифенадион.

**Для лабораторного контроля гипокоагулянтного действия необходимо:**

### **Приборы:**

- автоматический или полуавтоматический гемокоагулометр;
- иглы для забора крови;
- шприцы или вакутайнеры.

### **Реактивы:**

• реактивы для выполнения коагулограммы, включая обязательное определение протромбинового времени Квика (ПВ), международного нормализованного отношения (МНО), активности факторов протромбинового комплекса.

### **Специалисты:**

- врач-лечебник (кардиохирург, кардиолог, гематолог, терапевт);
- врач-лаборант со стажем работы не менее 3 лет;
- фельдшер-лаборант со стажем работы не менее 1 года.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Непрямые антикоагулянты применяются в кардиохирургии с целью профилактики тромбоэмболических осложнений после оперативных вмешательств на сердце и сосудах:

- при механических протезах клапанов сердца;
- при биопротезах клапанов сердца;
- после пластики клапанов сердца и/или левого желудочка;

- после шунтирования/стентирования коронарных артерий при наличии противопоказаний к антиагрегантам либо при аспиринорезистентности;
- после шунтирования/стентирования коронарных артерий при наличии мерцательной аритмии и дополнительных факторов риска (сердечная недостаточность с фракцией выброса менее 35%, сердечная недостаточность в возрасте старше 75 лет, сахарный диабет в возрасте старше 60 лет, тромбоэмболия в анамнезе, наличие тромба предсердия/желудочка);
  - после имплантации кава-фильтра;
  - после протезирования кровеносных сосудов при наличии противопоказаний к антиагрегантам;
  - после тромбэктомии из ствола и ветвей легочной артерии.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

### ***Абсолютные***

- Острые эрозивно-язвенные заболевания желудочно-кишечного тракта.
- Острое внутреннее кровотечение.
- Геморрагический инсульт.
- Повышенная чувствительность к препарату.
- Заболевания крови (гемофилия, геморрагические диатезы).
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Тромбоцитопения, гипопротромбинемия.
- Беременность в первом триместре.

### ***Относительные***

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки вне обострения.
- Недавнее (в течение 10 предшествовавших дней) кровотечение из желудочно-кишечного тракта или органов мочеполовой системы.
- Ишемический инсульт (если нельзя исключить его перехода в геморрагический).
- Недавняя (в течение 2 предшествовавших месяцев) травма или операции на головном либо спинном мозге (при отсутствии абсолютных противопоказаний).
- Геморрагический инсульт в анамнезе.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия (АД свыше 180/120 мм рт. ст.).
- Подозрение на расслаивающую аневризму аорты или острый панкреатит.
- Острый перикардит, инфекционный эндокардит, диабетическая геморрагическая ретинопатия.

## ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Цель лечения непрямыми антикоагулянтами (НАК) состоит в том, чтобы предотвратить возникновение тромбов и вторичных тромбоэмболических осложнений. Эффективность и безопасность применения НАК обеспечивается с помощью исследований международного нормализованного отношения (МНО). В зависимости от его значения выделяют четыре уровня интенсивности гипокоагуляции: низкий, средний, высокий и очень высокий.

Таблица 1 – Уровни интенсивности гипокоагуляции

Уровень	низкий	средний	высокий	очень высокий
МНО	1,6-2,0	2,0-3,0	2,5-3,5	3,5-4,5

### Лабораторный контроль гипокоагулянтного действия непрямым антикоагулянтам

Перед назначением непрямым антикоагулянтам следует определить факторы риска кровотечения: тромбоцитопения, нарушение функции печени и почек, злокачественные новообразования, артериальная гипертензия (диастолическое давление выше 110 мм рт. ст.), цереброваскулярные заболевания, наличие в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения, возраст старше 75 лет, совместно принимаемые медикаменты (аспирин, гепарин, ингибиторы тромбоцитарных рецепторов). Необходимо выполнить исследования общего анализа крови (с подсчетом тромбоцитов), общего анализа мочи, протромбинового времени (ПВ), активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), фибриногена, биохимическое определение креатинина, билирубина, активности трансаминаз,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (три последних показателя выполняются при указании в анамнезе на заболевания печени).

В раннем послеоперационном периоде АПТВ, ПВ и МНО контролируют, начиная с первых 8-10 ч после начала терапии НАК. На протяжении первой недели лечения непрямыми антикоагулянтами МНО определяют ежедневно. При достижении необходимого уровня гипокоагуляции исследование МНО выполняется через 5-10 дней, в последующем – через 2, 3, 4 недели.

#### Методы исследования

- **Сбор анамнеза**

- наличие кровотечений: хирургических, травматических, гастроинтестинальных, неврологических, акушерских, гинекологических, носовых, из десен, при экстракции зуба. Отмечаются ли гемартрозы, гематурии, гематомы, петехии. Имели ли место случаи повышенной чувствительности к препаратам данного класса в анамнезе;

- наличие тромбозов – локализация, тип, рецидивы, давность случая;

- факторы риска (сопутствующие заболевания почек, печени, язвенная болезнь, аллергия, сахарный диабет, цереброваскулярные заболевания, возраст старше 75 лет, злокачественные опухоли, алкоголизм, артериальная гипертензия, мерцательная аритмия, сердечная недостаточность с фракцией выброса менее 35%, предшествующие эпизоды тромбоза);

- наследственная патология системы кровотока. Предшествующая терапия антиагрегантами и антикоагулянтами.

• **Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза** оценивают путем определения времени свертывания крови по Айви (в норме 3-7 мин).

• **Исследование плазменного гемостаза** проводят на автоматическом либо на полуавтоматическом гемостазиометре. Определяются активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время (АПТВ/АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), концентрация фибриногена. Оцениваются соотношения  $\frac{APTV_{пациента}}{APTV_{контроля}}$  (R),  $\frac{ПВ_{контроля}}{ПВ_{пациента}}$  (ПТИ). МНО рассчитывается в автоматическом режиме с помощью программного обеспечения установленного на гемостазиометре по формуле:

$$MHO = \left( \frac{ПВ_{пациента}}{ПВ_{контрольной\ нормальной\ плазмы}} \right)^{MIC},$$

где MIC (международный индекс чувствительности) – чувствительность серии используемого тромбопластина.

Таблица 2 – Показатели коагулограммы

Лабораторный показатель	Норма	Риск кровотечения
Число тромбоцитов, $\times 10^9$ л плазмы	170-360	<50
R (АПТВпациента / АПТВконтроля)	0,8-1,2	> 2,5
МНО	0,8-1,1	>3,5
Ф, г/л	1,7-3,5	< 0,8

### Клиническое применение непрямых антикоагулянтов

#### Определение необходимого уровня гипокоагуляции:

- **низкий (МНО 1,6-2,0)**
  - ★ профилактика тромбозов центрального венозного катетера;
- **средний (МНО 2,0-3,0)**
  - ★ после шунтирования/стентирования коронарных артерий при наличии противопоказаний к антиагрегантам либо при аспиринорезистентности;
  - ★ после шунтирования/стентирования коронарных артерий при наличии мерцательной аритмии и дополнительных факторов риска (сердечная недостаточность с фракцией выброса менее 35%, сердечная недостаточность при возрасте старше 75 лет, сахарный диабет при возрасте старше 60 лет, тромбоз в анамнезе, наличие тромба предсердия);
  - ★ после пластики клапанов сердца и/или левого желудочка;

- ★ после имплантации кава-фильтра;
- ★ после протезирования кровеносных сосудов при наличии противопоказаний к антиагрегантам;

- ★ при механическом двустворчатом протезе (St.Jude Medical, Medtronic, SORIN, Monostrut, ЛИКС, ЭМИКС, КАРБОНИКС, МЕДИНЖ-2, ПЛАНИКС-Т) в аортальной позиции без мерцательной аритмии;

- ★ при биопротезах клапанов сердца без дополнительных факторов риска тромбоэмболических осложнений;

- ★ при биопротезах клапанов сердца и дополнительных факторах риска тромбоэмболических осложнений (мерцательная аритмия, сердечная недостаточность с фракцией выброса менее 35%, сердечная недостаточность при возрасте старше 75 лет, сахарный диабет при возрасте старше 60 лет, тромбоэмболия в анамнезе, наличие тромба предсердия, тромбоэмболия в анамнезе) с 4-го месяца после операции;

- **высокий (МНО 2,5-3,5)**

- ★ при биопротезах клапанов сердца и дополнительных факторах риска тромбоэмболических осложнений (мерцательная аритмия, сердечная недостаточность с фракцией выброса менее 35%, сердечная недостаточность при возрасте старше 75 лет, сахарный диабет при возрасте старше 60 лет, тромбоэмболия в анамнезе, наличие тромба предсердия, тромбоэмболия в анамнезе) в течение первых 3-х месяцев после операции;

- ★ при механических протезах клапанов сердца в митральной позиции;

- ★ при механических одностворчатых протезах или протезах первого поколения (Starr-Edwards, Bjork Shiley, ФКЧ, МКЧ) в аортальной позиции;

- ★ при двустворчатом протезе (St.Jude Medical, Medtronic, SORIN, Monostrut, ЛИКС, ЭМИКС, КАРБОНИКС, МЕДИНЖ-2, ПЛАНИКС-Т) в аортальной позиции и мерцательной аритмии;

- **очень высокий (МНО 3,0-4,5)**

- ★ при механических протезах клапанов сердца первого поколения (Starr-Edwards, Bjork Shiley, АКЧ, МКЧ) в митральной позиции;

- ★ при механических клапанах сердца и системных тромбоэмболия в анамнезе на фоне адекватной терапии НАК с дополнительным назначением ацетилсалициловой кислоты 75-100 мг/сут.

### **Определение длительности профилактики тромбоэмболических осложнений НАК**

- **Постоянно**

- ★ при протезированных механических клапанах сердца;

- ★ при биопротезах клапанов сердца и наличии мерцательной аритмии и/или внутрипредсердного тромба, тромбоэмболии в анамнезе;

- ★ после имплантации кава-фильтра;

- ★ после шунтирования/стентирования коронарных и периферических артерий при наличии противопоказаний к антиагрегантам;

- ★ после шунтирования/стентирования коронарных артерий при наличии мерцательной аритмии и дополнительных факторах риска (сердечная недостаточность с фракцией выброса менее 35%, сердечная

недостаточность при возрасте старше 75 лет, сахарный диабет при возрасте старше 60 лет, тромбоэмболия в анамнезе, наличие тромба предсердия);

★ после пластических операций клапанов сердца и/или левого желудочка и наличии внутрижелудочкового/внутрипредсердного тромба;

★ после тромбэктомии из ствола и ветвей легочной артерии с постоянными факторами риска (злокачественная опухоль, химиотерапия, тяжелый посттромбофлебитический синдром, тромбофилии (врожденный дефицит АП, антифосфолипидный синдром);

- **3 месяца**

- ★ при биопротезах клапанов сердца;

- ★ после пластических операций клапанов сердца и/или левого желудочка;

- ★ после тромбэктомии из ствола и ветвей легочной артерии без дополнительных факторов риска;

- **6 месяцев**

- ★ после тромбэктомии из ствола и ветвей легочной артерии при идиопатическом тромбозе;

- **12 месяцев**

- ★ при биопротезах клапанов сердца и дополнительных факторах риска (сердечная недостаточность с фракцией выброса менее 35%, сердечная недостаточность при возрасте старше 75 лет, сахарный диабет при возрасте старше 60 лет);

- ★ после протезирования кровеносных сосудов;

- ★ после шунтирования/стентирования коронарных артерий при аспиринорезистентности, развившейся в раннем или отдаленном послеоперационном периоде.

Отмена НАК после окончания срока временной антикоагулянтной терапии должна происходить постепенно в течение не менее 2-х недель с целью предотвращения быстрого компенсаторного повышения концентрации факторов свертывания. Прекращение лечения НАК требует назначения пациентам выше перечисленных групп антиагрегантов.

### **Подбор оптимального уровня гипокоагуляции**

Терапию НАК начинают с поддерживающих доз: 2,5-5,0 мг/сут для кумадина (варфарин 1-2 таблетки), 30-45 мг/сут для фениндиона (фенилин 1-1,5 таблетки) на фоне введения низкомолекулярного (НМГ) (дальтепарин 120 МЕ антиХа/кг или надропарин 100МЕ антиХа/кг через 12 ч) или нефракционированного (НФГ) гепарина (5000 Ед подкожно 4 раза в сут). Препараты длительного действия моно- и дикумарины (кумадин – варфарин, аценокумарин, фенпрокумон) назначают 1 раз в день, фенилин – 3 раза в день через 2,0-2,5 ч после последнего приема пищи в одно и тоже время.

Коррекция дозы НАК проводится под контролем МНО (см. Протокол). В отличие от алгоритма стартового лечения непрямыми антикоагулянтами, принятого в терапевтической практике, увеличение дозы варфарина при недостаточном антикоагулянтном действии возможно не ранее 4 сут после



начала приема кумадина (варфарина) или иного антикоагулянта непрямого действия.

Гепарин отменяют после достижения терапевтического уровня гипокоагуляции (МНО $>$ 2,0).

Во время проведения поддерживающей терапии (со 2 недели) недельную дозу НАК корректируют в зависимости от необходимого уровня гипокоагуляции (таблицы 3, 4).

Таблица 3 – Алгоритм изменения недельной дозы при среднем уровне гипокоагуляции (МНО 2,0-3,0) на примере кумадина

МНО	Недельная доза кумадина (варфарина)	Контроль МНО
<1,5	Увеличить на 10-20%	Через 4-7 дней
1,5-1,9	Увеличить на 5-10%	Через 7-14 дней
2,0-2,9	Без изменений	Через 2-4 недели
3,0-3,9	Снизить на 5-10%	Через 7-14 дней
4,0-4,9	Пропустить 1 день и снизить на 10%	Через 4-7 дней
>5,0	Пропустить 1-2 дня и снизить на 10-15%	Через 1-5 дней

Таблица 4. Алгоритм изменения дозы при высоком уровне гипокоагуляции (МНО 2,5-3,5) на примере кумадина

МНО	Недельная доза кумадина (варфарина)	Контроль МНО
<1,5	Увеличить на 20-30%	Через 4-8 дней
1,5-2,4	Увеличить на 5-15%	Через 7-14 дней
2,5-3,5	Без изменений	Через 2-4 недели
>3,5	Пропустить 1-2 дня и снизить на 5-15%	Через 2-8 дней

### **Лечение избыточной гипокоагуляции, вызванной НАК**

При высоком показателе МНО ( $5 < \text{МНО} < 9$ ) без кровотечения следует:

- пропустить прием препарата в течение 1-2 дней и возобновить терапию при терапевтических значениях МНО.

При наличии минимальных признаков геморрагического синдрома следует:

- пропустить прием препарата в течение 1-2 дней, однократно подкожно ввести викасол 5 мг, возобновить терапию при терапевтических значениях МНО.

При МНО  $>$ 9 следует пропустить прием препарата в течение 1-2 дней, назначить витамин К 10 мг в первые сутки, 5 мг на 2 и 3 день. Возобновить лечение НАК при терапевтических значениях МНО.

### **Факторы, влияющие на стабильность антикоагулянтного действия НАК**

На стабильность антикоагулянтного действия НАК оказывают влияние следующие факторы: особенности питания, физическая активность, функциональное состояние печени и почек, сопутствующие болезни и их лечение, алкоголизм (таблица 5). Поскольку механизм действия НАК связан с конкурентным ингибированием витамина К, потребление продуктов питания с высоким содержанием этого витамина (шпинат, салат, капуста, бобовые, морские водоросли, говяжья печень, сливочное масло, сыр) должно быть нормировано, особенно в период подбора дозы в нестабильную фазу индуцируемой гипокоагуляции (6 недель).

Таблица 5 – Факторы, влияющие на подбор доз при терапии НАК

<b>Фактор</b>	<b>Ослабление эффекта НАК</b>	<b>Усиление эффекта НАК</b>
Питание	Повышенное поступление витамина К (вегетарианская пища)	Недостаточное поступление витамина К (молочная, мясная диеты)
Абсорбция в кишечнике	Избыточное всасывание витамина К (холестирамин)	Снижение всасывания витамина К в кишечнике (малабсорбция, обструкция желчевыводящих путей, дисбактериоз)
Катаболизм К-зависимых факторов (II, VII, IX, X)	Замедление катаболизма (гипотиреоз) или ускорение синтеза (системное воспаление)	Ускорение деградации факторов (гипертиреоз, лихорадка), угнетение синтеза (астенизация)
Генетические	Резистентность к НАК, обусловленная аномалией рецептора гепатоцита	Дефицит IX фактора, полиморфизм гена цитохрома 2C9 семейства P-450
Медикаменты	Антациды, антигистаминные, барбитураты, галоперидол, гризеофульвин, мепробамат, оральные контрацептивы, сукральфат, циклоспорин, холестирамин, рифампицин	Аллопуринол, амиодарон, антиагреганты, анаболические стероиды, НСПВ, клофибрат, хлоралгидрат, цефалоспорины, diaзоксид, омепразол, ранитидин, статины, тромболитики, сульфаниламиды, тамоксифен, толбутамид, хинидин, пиразолон, тиреоидные гормоны

### **Применение НАК при оперативных вмешательствах**

Пациентам, получающим НАК, при необходимости проведения оперативных вмешательств, в том числе экстракция зуба, не прямые антикоагулянты отменяются за 4 дня до операции с одновременным назначением нефракционированного (5000 Ед подкожно 4 раза в день) или низкомолекулярного гепарина (дальтепарин 120 МЕ антиХа/кг или

надропарин 100МЕ антиХа/кг 2 раза в день). В послеоперационном периоде прием НАК возобновляется с подбором дозы под контролем МНО (см. п. 3.2.3). При необходимости удаления зуба, если значение МНО более 1,0, но менее 1,5, процедуру можно проводить без коррекции терапии, если МНО более 2,0 следует пропустить 1-2 приема НАК под прикрытием НМГ. Другие стоматологические манипуляции (пломбировка, установка коронки, мостов, чистка канала, снятие зубного камня) не требуют коррекции дозы НАК.

### **Алгоритм перехода с фениндиона (фенилина) на кумадин (варфарин) (Ройтман Е.В.)**

При необходимости изменения вида препарата переход с коротко действующего НАК на длительный осуществляется по следующей схеме (таблица 6).

*День 1:* контроль МНО – обычная суточная доза фениндиона (фенилина) и кумадин (варфарин) 2,5 мг.

*День 2:* контроль МНО – уменьшение суточной дозы фениндиона (фенилина) на 25-35% в сочетании с кумадином (варфарином) 2,5-5,0 мг в зависимости от МНО.

*День 3:* контроль МНО – снижение суточной дозы фениндиона (фенилина) еще на 25-35% в сочетании с кумадином (варфарином) (доза корректируется в зависимости от МНО).

*День 4:* контроль МНО – оставшаяся часть изначальной суточной дозы или полная отмена фениндиона (фенилина), доза кумадина (варфарина) корректируется в зависимости от МНО.

*День 5:* контроль МНО – кумадин (варфарин).

Таблица 6 – Схема перехода с фениндиона на кумадин

День	МНО (9-11 ч)	Доза индандиона (фенилина)	Доза кумадина (варфарина), мг (прием в 17-19 ч)
1-й	Исходное МНО	Суточная доза (та, которую постоянно принимал пациент)	2,5
2-й	<2,0	65-75% суточной дозы	5
	2,0-2,5		5
	>2,5		2,5
3-й	<1,5	40-50% суточной дозы	5-10
	1,5-1,9		2,5-5,0
	2,0-3,0		0-2,5
	>3,0		0
4-й	<1,5	25% суточной дозы	10
	1,5-1,9	15% суточной дозы	5-7,5
	2,0-3,0	полная отмена	0-5
	>3,0	полная отмена	0
5-й	<1,5	0	10

	1,5-1,9 2,0-3,0 >3,0		7,5-10 0-5 0
6-й	<1,5 1,5-1,9 2,0-3,0 >3,0	0	7,5-12,5 5-10 0-7,5 0

## ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

- **аллергические реакции** (зуд, крапивница, анафилактический шок):
  - следует отменить применяемые медикаменты и оказывать неотложную помощь;
- **желудочно-кишечные расстройства** (тошнота, рвота, боль в эпигастрии, диарея):
  - наблюдаются в начале лечения оральными антикоагулянтами, не требуют отмены препарата; для профилактики данных расстройств следует назначать препарат после еды;
- **кровотечение** (возникает на любом этапе терапии):
  - если кровотечение небольшое (гематурия, носовое кровотечение) следует прекратить прием препарата на 1-2 дня, назначить витамин К 5-10 мг;
  - при массивном кровотечении – отменить НАК, ввести внутривенно витамин К 5-10 мг, перелить свежезамороженную плазму или концентраты факторов II, VII, IX, X (FEIBA) до 50 ЕД/кг 2 раза внутривенно;
- **кровозлияния во внутренние органы** (гематомы ретроперитонеального пространства, надпочечников, внутричерепные и спинномозговые субарахноидальные, субдуральные гематомы) могут быть диагностированы в любом сроке лечения НАК. Также как при лечении кровотечений следует отменить антикоагулянты, а их действие нейтрализовать внутривенным введением витамина К 5-10 мг, переливанием свежезамороженной плазмы или концентратов факторов II, VII, IX, X (FEIBA);
  - **кумадининдуцированный некроз кожи и мышц** (возникает в первые недели лечения) – требует отмены препарата, перехода на НМГ или, в тяжелых случаях, – введение концентрата факторов, содержащего протеин С;
  - **аллопеция** – не требует отмены препарата;
  - **остеопороз** – не требует отмены препарата, к лечению добавляются препараты кальция;
  - **тератогенность** – при наступлении беременности НАК запрещены в первом триместре. В случае наступления беременности на фоне приема НАК, последние заменяют низкомолекулярным гепарином либо решают вопрос о прерывании беременности. Возобновление приема НАК возможно после 16 недели беременности;

- **холестериновые эмболии (*purple toes, livedo reticularis*)** (возникает в первые недели лечения) – отмена препарата способствует разрешению осложнения, при окклюзии артерии нижней конечности холестериновыми кристаллами показана эмболэктомия.

### Искусственные клапаны сердца, имплантируемые в РНПЦ «Кардиология» в настоящее время

#### МЕХАНИЧЕСКИЕ ПРОТЕЗЫ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

##### \* *Отечественные*

- ПЛАНИКС-М – дисковый протез, изготовлен из титана, не имеет мест пайки или сварки. Запирающий элемент выполнен в виде выпукло-вогнутого диска из углеситала. В закрытом положении диск находится под углом  $8^\circ$ , в открытом положении у аортальных клапанов –  $73^\circ$ , у митральных –  $68^\circ$  к плоскости корпуса. Запирающий элемент не имеет точек постоянного контакта с корпусом, свободно флотирует в шарнирах и стабильно вращается в корпусе.



- ПЛАНИКС-Д – двустворчатый протез, корпус и запирающие элементы которого выполнены из углеситала. В закрытом положении створки находятся под углом  $20^\circ$ , в открытом –  $75^\circ$  к плоскости корпуса. Угол поворота створки при ее рабочем ходе составляет  $55^\circ$ . Шарнирная конструкция и поворотный механизм в виде торových выемок позволяет уменьшить гемолиз и тромбообразование, а также снизить удельное давление и износ элементов протеза.



- ПЛАНИКС –Т – двустворчатый низкопрофильный механический протез. Корпус протеза выполнен из титана, поверхность которого покрыта алмазоподобной пленкой, уменьшающей тромбогенность. Пришивная манжета



выполнена из поливинилхлоридной ткани импрегнированной ионами серебра, уменьшающими риск инфекционных осложнений. Створки выполнены из углеситала, шарнирно закреплены в корпусе с возможностью поворота в положение открытия и закрытия.

##### \* *Механические протезы клапанов сердца Российского производства*

- МЕДИНЖ – двустворчатый низкопрофильный механический протез. Створки и их опоры выполнены из углеситалла, кольцо – из титана. В процессе работы кольцо со створками свободно вращается относительно центральной оси, что обеспечивает постоянное омывание элементов клапана протекающей кровью и практически исключает тромбообразование на протезе.



**\* Механические протезы клапанов сердца производства США, Германии**

- SORIN Bicarbon® – двустворчатый низкопрофильный механический протез. В открытом положении створки находятся под углом – 90° к плоскости корпуса.



- CARBOMEDICS – двустворчатый низкопрофильный механический протез. В открытом положении створки находятся под углом – 85° к плоскости корпуса.



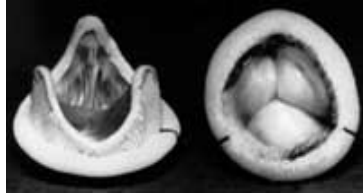
- St.Jude – двустворчатый низкопрофильный механический протез. В открытом положении створки находятся под углом – 85° к плоскости корпуса.



## БИОПРОТЕЗЫ

**\* Каркасные (Stented)**

- Клапан Карпентье-Эдвардса (Carpentier-Edwards) производится корпорацией Бакстер с 1975 г. по настоящее время. Кобальто-никелевое кольцо, к которому крепятся свиные клапаны, по краю «одето» дакроном.



Чтобы уменьшить антигенность гетеротканей, клапан обрабатывают глутаровым альдегидом.

- Альтернативой свиному аортальному клапану является ксеноперикардиальный клапан Карпентье-Эдвардса (*Carpentier-Edwards Perimount® Valve*), долговечность которого достигает 12 лет.



- Каркасный ксеноаортальный биопротез стабилизированный диэпоксидным соединением «Кемкор» (РФ)



- Каркасный ксеноаортальный биопротез стабилизированный глутаровым альдегидом «St. Jude Biocor Epic®»



- \* **Бескаркасные** (Stentless) – расширяют возможности для кровотока и гемодинамики. По данным ряда экспериментальных и клинических исследований последних лет имеют лучший гемодинамический профиль по сравнению с каркасными биопротезами и соответственно механическими протезами. Это, в первую очередь, связано с увеличением соотношения площади фиброзного кольца к площади эффективного отверстия открытия клапана. Оптимальные гемодинамические характеристики и объемное увеличение потока крови через бескаркасные протезы помимо лучших условий для восстановления функции левого желудочка после коррекции клапанного порока возможно в отдаленном периоде приведет к меньшей частоте развития биодегенеративных изменений биопротеза.

В настоящее время в РНПЦ «Кардиология» используются следующие типы бескаркасных биопротезов:



□ **Бескаркасные протезы** фирмы «Неокор Кемерово», Россия

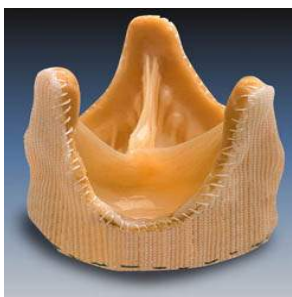
1. *АБ-Композит-Кемерово* состоит из трех ксеностворок аортального клапана сшитых между собой с формированием неокомиссур и имитацией межкомиссуральных треугольников



2. *АБ-Моно-Кемерово* представляет собой корень ксеноаорты с укреплением фиброзного кольца полоской из ксеноперикарда, стабилизированный в диэпоксидном соединении



□ **Бескаркасный свиной клапан «Торонто»** фирмы St. Jude (*St. Jude Toronto SPV® Valve*)

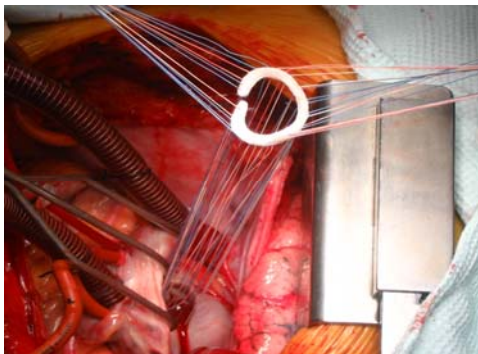


□ **Бескаркасный свиной клапан «Фристайл»** фирмы Медтроник (*Medtronic Freestyle® Aortic Root Bioprosthesis*)



### Пластические операции на митральном клапане

- Аннулопластика по Карпентье (Carpentier) представляет собой фиксацию жесткого или гибкого корригирующего кольца или полукольца с целью увеличения площади коаптации створок клапана за счет уменьшения длины фиброзного кольца митрального клапана



- Целью задней аннулопластики на полоске является увеличение площади коаптации створок клапана за счет уменьшения длины задней полуокружности фиброзного кольца митрального клапана при фиксации полоски фиксированной длины ксено- или аутоперикарда или ксенодиафрагмы

