

# Патогенетическое обоснование использования препаратов коагулянтного и антикоагулянтного действия у роженицы с протезированными клапанами сердца и протезированными сосудами (описание клинического случая)

Д. м. н. П.А. КИРЮЩЕНКОВ, н. с. Е.В. АНДАМОВА,  
м. н. с. М.А. ТАМБОВЦЕВА

*В последние годы показания к антикоагулянтной терапии у пациентов, страдающих заболеваниями сердца и сосудов, прогрессивно расширяются. В значительной мере это обусловлено результатами международных многоцентровых исследований, появлением новых антикоагулянтных препаратов. Между тем тактика антикоагулянтной терапии даже для группы больных с наибольшим риском тромбэмболических осложнений, страдающих «клапанной болезнью» сердца, не имеет строгих, научно обоснованных протоколов.*

дозы контролируют по уровню АЧТВ (активированного частичного тромбопластинового времени), добиваясь его удлинения в 1,5–2,0 раза. Длительность перерыва в приеме непрямых антикоагулянтов определяется конкретной клинической ситуацией при отсутствии признаков послеоперационного кровотечения. Назначаются непрямые антикоагулянты на фоне постепенной отмены гепарина при достижении МНО 2,0 и более [9].

Непрямые антикоагулянты, протезы клапанов и беременность – к счастью, редкое сочетание, представляющее серьезную проблему. Нужно помнить о том, что непрямые антикоагулянты, проникая через плацентарный барьер, несут в себе угрозу серьезных врожденных аномалий в период закладки основных органов и систем у плода [4, 5]. Именно поэтому сегодня существуют два протокола антикоагулянтной терапии у беременных с ис-

**О**бобщенные данные позволяют говорить не о стандартах, а о современных рекомендациях, которые в целом могут быть распространены на группу пациентов и оказывают помощь при индивидуализации назначений [1, 3, 6, 7, 8]. Речь можно вести лишь о совершенствовании кардиохирургии и росте возможностей медикаментозной антикоагулянтной тера-

пии, принципах, которые с известной периодичностью следует пересматривать.

При абдоминальных оперативных вмешательствах необходима отмена непрямых антикоагулянтов с переходом на терапию нефракционированным гепарином (НФГ). Гепаринотерапию начинают при снижении МНО (международного нормализованного отношения) до уровня менее 2,0,



кусственными протезами. Одна стратегия не предусматривает изменения режима антикоагулянтной терапии, и в течение всей беременности пациентки получают непрямые антикоагулянты с поддержанием МНО около 2,5. Другая тактика требует назначения гепарина в течение первого триместра с отменой непрямы антикоагулянтов и повтора этого протокола за две недели до родов. Мы не имеем достаточной статистики, чтобы обосновать свою позицию. По данным Z. Ashour и соавт., из 100 беременных 66 были проведены по второму протоколу с гепарином и 34 – с варфарином: в группе гепарина здоровые дети родились у 38 женщин (57,8%), а в группе варфарина – у 18 (52,9%) – разница статистически недостоверна. Осложнения со стороны протезов имели место только в группе гепарина: у 9 пациенток развились тромбозы протезов (из них 5 умерли, 4 были успешно реоперированы) [2].

При неотложных, значительных по объему операциях необходимо переходить на гепарин и при этом обязательно проводить инфузию свежемороженой плазмы. Возможна потребность во внутривенном применении витамина К, несмотря на опасность анафилактической реакции. На сегодня в распоряжении врачей появились новые препараты как гемостатического, так и антикоагулянтного действия.

### Описание клинического случая

Больная М., 26 лет, поступила в ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» с диагнозом: беременность 29–30 недель. Головное предлежание. Умеренная преэклампсия. Неспецифический аорто-артериит, состояние после резекции грудного отдела аорты, аорто-аортального шунтирования от инфрадиафрагмального до интрааренального отделов аорты с протезированием висцеральных ветвей и почечных артерий, про-

тезированием грудных отделов аорты. Состояние после протезирования аортального и митрального клапанов, пластики трикуспидального (2009). Рубец на матке после двух операций кесарева сечения (2004, 2007).

Акушерский анамнез:

- беременность 1-я в 2004 г. – прерывание по медицинским показаниям в связи с основным заболеванием в сроке 16 недель (малое кесарево сечение);
- беременность 2-я – роды в 2007 г., оперативные роды в 31 неделю в связи с ухудшением состояния женщины и фетоплацентарной недостаточностью, ребенок выжил;
- данная беременность третья, наступила самопроизвольно. От предложенного прерывания беременности женщина категорически отказалась. На протяжении всей беременности принимала по 1 таб. Фенилина (МНО 2,5–3,5).

В результате комплексного обследования было принято решение о нецелесообразности пролонгирования беременности в связи с наличием тяжелой экстрагенитальной патологии. В сроке 30 недель произведен плавный переход с непрямы антикоагулянтов (Фенилин) на нефракционированный гепарин (20 тыс. Ед в сутки, в/в с использованием инфузомата), достигнуто увеличение АЧТВ до 60–80 сек. Перед оперативным родоразрешением гепаринотерапия прекращена за 12 ч, гемостатический потенциал перед операцией соответствовал гестационным нормативам.

В сроке 33 недели произведено родоразрешение путем операции кесарева сечения в нижнем маточном сегменте поперечным разрезом. Стерилизация по Гентеру. Реинфузия аутоэритроцитов. Дренаж брюшной полости. Общая продолжительность операции составила 1 час 18 мин. Извлечение плода на 8-й мин. Обезболивание: эндотрахеальный наркоз + НЛА. Родилась живая недоношенная девоч-

ка массой 1620 г, длиной 41 см. 3/5 баллов по шкале Апгар. Кровотеря – 600 мл.

Через 6 ч после родоразрешения начата гепаринопрофилактика Фраксипарином по 0,3 мл/сутки. Учитывая наличие двух механических протезов, по рекомендациям специалистов из НЦССХ им. А.Н. Бакулева через 24 часа после родоразрешения была возобновлена терапия непрямы антикоагулянтами (Фенилин 1 таб/сутки) на фоне продолжающейся терапии Фраксипарином. На 2-е сутки послеоперационный период осложнился развитием внутрибрюшного кровотечения, тяжелой постгеморрагической анемией (Hb 60 г/л). При УЗИ диагностирована подплевротическая гематома объемом 40 мл, что послужило показанием для релапаротомии. Была выполнена ревизия послеоперационной раны и брюшной полости, санация и дренирование брюшной полости, реинфузия аутоэритроцитов. В брюшной полости определялось около 1000 мл темной жидкой крови со сгустками. Видимого источника кровотечения не выявлено.

Гибкое использование препаратов коагулянтного (Протромплекс) и антикоагулянтного действия (концентрат АТ III и Сепротин) позволило избежать грозных тромбгеморрагических осложнений у пациентки с крайне отягощенным соматическим анамнезом.

Учитывая внутрибрюшное и подплевротическое кровотечение, Фенилин был отменен. С гемостатической целью интраоперационно введен Протромплекс 600 в дозе 2160 Ед в пересчете на массу тела как ан-

Таблица. Динамика гемостазиологических показателей в процессе терапии

Параметры	Перед операцией кесарева сечения	Через 6 часов после кесарева сечения	1-е сутки после кесарева сечения	На 2-е сутки после кесарева сечения (во время релапаротомии)*	На 2-е сутки после кесарева сечения (через 6 ч после релапаротомии)**	5-е сутки после кесарева сечения	7-е сутки после кесарева сечения	16-е сутки после кесарева сечения (перед выпиской)
Фибриноген (г/л)	7,9	8,2	6,4	7,8	8,6	9,4	8,4	7,9
АЧТВ (сек)	35	35	43	67	64	50	42	66
МНО	1,00	1,01	1,10	1,05	1,68	1,45	1,22	2,86
Тромбоэластограмма								
г + к (мм)	14 + 8 / 22	10 + 6 / 16	15 + 12 / 27	10 + 34 / 44	16 + 27 / 43	10 + 8 / 18	10 + 5 / 15	13 + 6 / 19
ma (мм)	60	53	48	55	50	65	50	55
ИТП (у. е.)	18,8	18,7	7,7	3,6	3,7	23,3	20,0	20,5
РКМФ	Слабо положит.	Слабо положит.	Слабо положит.	Слабо положит.	Слабо положит.	Слабо положит.	Результат положит.	Слабо положит.
D-dimer (мкг/л FEU)	1215	1414	5345	2928	2449	1419	1902	2206
Антитромбин III (%)	99	98	98	85	87	115	116	-
Протеин С (%)	135	130	140	50	44	71	115	-

\* Введен Протромплекс 600 в дозе 2160 Ед в пересчете на массу тела.

\*\* Введен Антитромбин III 2000 МЕ и Сепротин в дозе 3000 МЕ в пересчете на массу тела.

тагонист витамин-К-зависимых ингибиторов свертывания, содержащий прокоагулянты (II, VII, IX, X факторы) и протеин С. В течение 2 часов кровотечение полностью прекратилось.

Через 6 часов после релапаротомии начато подкожное введение Фраксипарина в дозе 0,3 мл/сутки.

Объективно после релапаротомии свободная жидкость в брюшной полости не определялась. Данных за пневмонию и ТЭЛА выявлено не было.

На 2-е сутки после кесарева сечения и 1-е сутки после релапаротомии было отмечено снижение антикоагулянтного потенциала: уровень активности PpC прогрессивно снижался до 39%,

АЧТВ поддерживалось на уровнях 64–67 сек.

Учитывая нарастающий дефицит активности PpC и риск развития септических осложнений, на 3-и сутки после кесарева сечения и 2-е сутки после релапаротомии проведена инфузия Антитромбином III 2000 МЕ и Сепроотином (концентрат протеина С) в дозе 3000 МЕ в пересчете на массу тела.

После проведенной терапии было отмечено улучшение общего состояния больной. Антикоагулянтная терапия до 7-х суток осуществлялась НФГ 20 тыс. Ед, далее постепенный перевод на Фенилин 1/4 таб. 2 раза в сутки на фоне НФГ 20 тыс. Ед, затем 1/4 таб. 3 раза и НФГ 15 тыс. Ед,

затем 1 таб. Фенилина и 10 тыс. Ед НФГ. С 15-х суток была переведена на непрямые антикоагулянты в сочетании с антиагрегантами (Тромбо АСС 50 мг). МНО составляло 2,86.

На 16-е сутки была выписана в удовлетворительном состоянии, состояние ребенка также удовлетворительное. В качестве базисной продолжена терапия Фенилином 1 таб/сутки.

Таким образом, гибкое использование препаратов коагулянтного (Протромплекс) и антикоагулянтного действия (концентрат АТ III и Сепротин) позволило избежать грозных тромбозоморфических осложнений у пациентки с крайне отягощенным соматическим анамнезом. 

Литература →  
С. 63

# Протромплекс 600



## Защита со всех сторон

Эффективное лечение для пациентов с дефицитом факторов протромбинового комплекса и гарантированная противовирусная безопасность

Реклама

ЗАО Компания «Бакстер» по адресу:  
123007, г. Москва, ул. Розанова, д. 10/1  
Тел. (495) 956 38 39; факс (495) 956 38 40  
[www.baxter.com](http://www.baxter.com); [www.baxter.ru](http://www.baxter.ru)

**Baxter**



# Литература

**А.В. САБУРОВ, А.Д. НИКИФОРЦЕВА, Д.Е. ЦЫРЛИН,  
Ю.В. ЮРКЕВИЧ**

**Профилактика синдрома гиперстимуляции  
яичников с использованием методов  
рациональной гормональной терапии.  
Клинический случай**

1. Maxwell K.N., Cholst I.N., Rosenwaks Z. The incidence of both serious and minor complications in young women undergoing oocyte donation // *Fertil. Steril.* 2008. Vol. 90. № 6. P. 2165–2171.
2. Ovarian hyperstimulation syndrome, management (Green-top 5). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists // [www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/management-ovarian-hyperstimulation-syndrome-green-top-5](http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/management-ovarian-hyperstimulation-syndrome-green-top-5).
3. Delvigne A., Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review // *Hum. Reprod. Update.* 2002. Vol. 8. № 6. P. 559–577.
4. Vlahos N.F., Gregoriou O. Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006. Vol. 1092. P. 247–264.
5. Goldsman M.P., Pedram A., Dominguez C.E., Ciuffardi I., Levin E., Asch R.H. Increased capillary permeability induced by human follicular fluid: a hypothesis for an ovarian origin of the hyperstimulation syndrome // *Fertil. Steril.* 1995. Vol. 63. № 2. P. 268–272.
6. Tollan A., Holst N., Forsdahl F., Fadnes H.O., Oian P., Maltau J.M. Transcapillary fluid dynamics during ovarian stimulation for in vitro fertilization // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 162. № 2. P. 554–558.
7. Gómez R., Simón C., Remohí J., Pellicer A. Administration of moderate and high doses of gonadotropins to female rats increases ovarian vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF receptor-2 expression that is associated to vascular hyperpermeability // *Biol. Reprod.* 2003. Vol. 68. № 6. P. 2164–2171.
8. Wang T.H., Horng S.G., Chang C.L., Wu H.M., Tsai Y.J., Wang H.S., Soong Y.K. Human chorionic gonadotropin-induced ovarian hyperstimulation syndrome is associated with up-regulation of vascular endothelial growth factor // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. Vol. 87. № 7. P. 3300–3308.
9. Oehninger S. Ovulation induction in IVF // *Minerva Ginecol.* 2011. Vol. 63. № 2. P. 137–156.
10. Nardo L.G., Cheema P., Gelbaya T.A., Horne G., Fitzgerald C.T., Pease E.H., Brison D.R., Lieberman B.A. The optimal length of 'coasting protocol' in women at risk of ovarian hyperstimulation syndrome undergoing in vitro fertilization // *Hum. Fertil. (Camb.)*. 2006. Vol. 9. № 3. P. 175–180.
11. Al-Inany H.G., Abou-Setta A.M., Aboulghar M. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted conception: a Cochrane review // *Reprod. Biomed. Online.* 2007. Vol. 14. № 5. P. 640–649.
12. D'Angelo A., Brown J., Amso N.N. Coasting (withholding gonadotropins) for preventing ovarian hyperstimulation syndrome // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. Vol. 6. CD002811.
13. Ozdegirmenci O., Dilbaz S., Cinar O., Aydin S., Beydilli G., Cakir L., Guven E.S., Akyol M., Haberal A. Can serum oestradiol be a predictor of quality of oocytes and embryos, maturation of oocytes and pregnancy rate in ICSI cycles? // *Gynecol. Endocrinol.* 2011. Vol. 27. № 4. P. 279–285.

14. Farley Ordozensky Staniec J., Webb N.J. Utilization of infertility services: how much does money matter? // *Health Serv. Res.* 2007. Vol. 42. № 3. P. 971–989.

**П.А. КИРЮЩЕНКОВ, Е.В. АНДАМОВА,  
М.А. ТАМБОВЦЕВА**

**Патогенетическое обоснование использования  
препаратов коагулянтного и антикоагулянтного  
действия у родильницы с протезированными  
клапанами сердца и протезированными  
сосудами (описание клинического случая)**

1. Acar J., Iung B., Boissel J.P., Samama M.M., Michel P.L., Tepe J.P., Pony J.C., Breton H.L., Thomas D., Isnard R., de Gevigney G., Viguiere E., Sfihi A., Hanania G., Ghannem M., Mirode A., Nemoz C. AREVA: multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves // *Circulation.* 1996. Vol. 94. № 9. P. 2107–2112.
2. Ashour Z.A., Shawky H.A., Hassan Hussein M. Outcome of pregnancy in women with mechanical valves // *Tex. Heart Inst. J.* 2000. Vol. 27. № 3. P. 240–245.
3. Becker R.C., Ansell J. Antithrombotic therapy. An abbreviated reference for clinicians // *Arch. Intern. Med.* 1995. Vol. 155. № 2. P. 149–161.
4. Born D., Martinez E.E., Almeida P.A., Santos D.V., Carvalho A.C., Moron A.F., Miyasaki C.H., Moraes S.D., Ambrose J.A. Pregnancy in patients with prosthetic heart valves: the effects of anticoagulation on mother, fetus, and neonate // *Am. Heart J.* 1992. Vol. 124. № 2. P. 413–417.
5. Ginsberg J.S., Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy // *Chest.* 1998. Vol. 114. № 5. Suppl. P. 524S–530S.
6. Unger F., Rainer W.G., Horstkotte D., Ghosh P., Rutishauser W., Braunwald E., Duran C., Olin C., Cooley D.A., Bodor E., Reichart B., Schistek R., Oppell U.V., Ade W., Wada J. Standards and concepts in valve surgery // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* 2000. Vol. 41. № 4. P. 585–593.
7. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.Уо. Болезни митрального клапана: функция, диагностика, лечение. М.: Гэотар-Мед, 2000.
8. Панченко Е.П., Добровольский А.Б. Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии. М.: Спорт и культура, 1999.
9. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике / Под ред. А.Д. Макацария. М.: МИА, 2011. С. 150–186, 894–915