

# Тромбоз механического клапана сердца: трудности диагностики на примере клинического случая с летальным исходом

Анастасия Александровна Новоселова, Сергей Степанович Якушин\*

Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова  
Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольная, 9

Описывается клиническое наблюдение тромбоза искусственного клапана сердца у пациентки 51 года через 9 лет после оперативного вмешательства по поводу дегенеративного порока аортального клапана с установкой механического протеза в аортальную позицию и дальнейшего постоянного приема варфарина, с отсутствием контроля международного нормализованного отношения (МНО) в последние полгода. Ухудшение состояния больной протекало под «маской» декомпенсации левожелудочковой недостаточности кровообращения, также приходилось исключать тромбоэмболию легочной артерии и острый коронарный синдром. При этом была недооценена отрицательная динамика данных ультразвукового исследования сердца: появление дисфункции протеза, нарастание степени регургитаций клапанов, выраженной легочной гипертензии, а также анамнестические данные (двукратное острое нарушение мозгового кровообращения и отсутствие контроля МНО в течение длительного периода, лабильность его значений при индексной госпитализации). Данный случай может быть важен с позиций уточнения причин декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных с пороками сердца и протезированием механическим клапаном, особенно – в случаях нерегулярного контроля МНО или не нахождения его в целевых диапазонах, и прогрессирующей отрицательной динамики данных ультразвукового исследования сердца.

**Ключевые слова:** стеноз аортального клапана, механический протез, тромбоз клапана, варфарин.

**Для цитирования:** Новоселова А.А., Якушин С.С. Тромбоз механического клапана сердца: трудности диагностики на примере клинического случая с летальным исходом. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(3):399-403. DOI:10.20996/1819-6446-2020-06-13

## Thrombosis of Prosthetic Cardiac Valve: Difficulties of Diagnostics on the Example of a Clinical Case with Lethal Outcome

Anastasia A. Novoselova, Sergey S. Yakushin\*  
Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov  
Yoskovoltnaya ul. 9, Ryazan, 390026 Russia

The article describes the clinical observation of thrombosis of prosthetic cardiac valve in a 51-year-old female patient, 9 years after surgical intervention for a degenerative aortic valve disease with the installation of mechanical prosthesis into the aortal position and further warfarin medication, with absence of international normalized ratio (INR) control over the past six months. The patient's condition worsened under the "mask" of decompensation of left ventricular circulatory failure; pulmonary embolism and acute coronary syndrome were also excluded. At the same time, the negative dynamics of the cardiac ultrasound data were underestimated: the appearance of prosthetic dysfunction, an increase in the degree of valve regurgitation, severe pulmonary hypertension, as well as anamnestic data (double acute cerebrovascular accident and lack of INR control for a long time, lability of its values during index hospitalization). This case can be important in terms of clarifying the reasons for the decompensation of chronic cardiac failure in patients with valvular defects and mechanical valve prosthetics, especially in cases of irregular INR monitoring or not being it in the target range, and progressive negative dynamics of the cardiac ultrasound data.

**Keywords:** stenosis of aortic valve, mechanical prosthesis, valve thrombosis, warfarin.

**For citation:** Novoselova A.A., Yakushin S.S. Thrombosis of Prosthetic Cardiac Valve: Difficulties of Diagnostics on the Example of a Clinical Case with Lethal Outcome. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(3):399-403. DOI:10.20996/1819-6446-2020-06-13

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): ssyakushin@yandex.ru

## Введение

Основным методом радикального лечения клапанных пороков сердца является протезирование клапана. Впервые замена створок синтетическим материалом была выполнена 15 сентября 1959 г., когда Н.Т. Bahnsen прооперировал в условиях искусственного кровообращения 42-летнего шахтера с клиникой стеноза аортального клапана, и в послеоперационном периоде был отмечен значительный регресс проявлений сердечной недостаточности [1]. Первыми в нашей стране в 1964 г. выполнили операции протезирования

аортального клапана механическими протезами С.А. Колесников, Г.М. Соловьев и Г.И. Цукерман [2]. В настоящее время количество оперативных вмешательств на сердце резко возросло, ежегодно в мире проводится порядка 300-400 тыс. протезирований клапанов, и с каждым годом число таких операций увеличивается на 5-7% [3]. Кроме того, особенно актуальным в последние годы становится все более широкое хирургическое лечение аортальных пороков у пожилых больных в связи с тенденцией по старению населения в развитых странах и применением малоинвазивного подхода транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVI).

Received/Поступила: 26.03.2020  
Accepted/Принята в печать: 01.06.2020

Тем не менее, несмотря на развитие кардиохирургии и совершенствование методов реабилитации таких больных, общая частота обнаружения нарушений нормального функционирования протезов сердечных клапанов находится в интервале от 0,4 до 6,0% в год от общего количества выполненных кардиохирургических вмешательств на клапанах [3]. Риск развития жизнеугрожающих осложнений в послеоперационном периоде, связанных не только с пожилым возрастом пациентов, коморбидностью, но и наличием дооперационных факторов, остается достаточно высоким [4,5]. Одним из таких прогностически неблагоприятных осложнений, возникающих у пациентов, которые перенесли протезирование клапанов сердца механическим протезом, является его тромбоз. Причем, тромбирование чаще всего происходит у лиц, которым имплантируются механические клапаны по сравнению с биологическими, что авторы объясняют патофизиологией образования тромба [3]. Встречаемость данного вида дисфункции протеза достигает 6% от общего количества кардиохирургических операций на клапанах [6], несмотря на наличие известных рекомендаций о необходимости назначения варфарина с достижением медианы целевых значений международного нормализованного отношения (МНО) от 2,5 до 4,0 в зависимости от тромбогенности протеза (низкая, средняя, высокая) и факторов риска, включая протезирование митрального или трехстворчатого клапана; предыдущая тромбоэмболия; фибрилляция предсердий; митральный стеноз любой степени; фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <35% [7].

### **Клинический случай**

Демонстрацией возникновения такого осложнения после протезирования аортального клапана является клинический случай больной С., 69 лет, жительницы Рязанской области. Пациентка доставлена бригадой скорой медицинской помощи в Рязанский областной клинический кардиологический диспансер (РО ОККД) 23.04.19 в 14:17 с жалобами на сильную одышку и общую слабость при отсутствии ангинозных болей.

Из анамнеза известно, что в 2010 г. она была прооперирована по поводу дегенеративного порока аортального клапана с установкой механического протеза в аортальную позицию. В дальнейшем постоянно принимала варфарин с нерегулярным контролем МНО. В 2013 и 2015 гг. дважды перенесла инсульт. В мае 2017 г. находилась на стационарном лечении в РО ОККД по поводу впервые возникшей фибрилляции предсердий (ФП). Из лекарственных средств принимала – варфарин 1,25 мг/сут, верошпирон 25 мг/сут, периндоприл 2 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут, дигоксин 0,125 мг/сут, аторвастатин 20 мг. Показатели МНО на-

ходились в диапазоне 2,21-2,71. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии с синусовым ритмом. Последние 6 мес МНО контролировать перестала. Ухудшение состояния с 23.04.2019, когда возникли боли в животе и выраженная одышка.

Пациентка доставлена в областную клиническую больницу, был исключен диагноз острого живота. Боли в животе прекратились, но оставалась выраженная одышка, в связи с чем пациентка переведена в Рязанский областной клинический кардиологический диспансер для уточнения диагноза. Для исключения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) была срочно выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки с контрастированием. После введения контраста – легочная артерия и ее ветви проходимы. В легочной ткани без очагово-инфильтративных теней. Легочный рисунок усилен, сосудистые элементы расширены. Средостение без особенностей. В плевральной полости жидкостное содержимое – справа 600 мл, слева менее 100 мл. Заключение: данных за ТЭЛА не получено. Застойные явления, гидроторакс.

Также срочно была выполнена эхокардиография (ЭХО-КГ), где выявлено наличие механического протеза в позиции аортального клапана с пиковым градиентом систолического давления на протезе 62 мм рт.ст. и средним – 34 мм рт.ст. с регургитацией на протезе 3 степени и нарушением функции клапанного протеза. Также была выявлена митральная и трикуспидальная недостаточность 3 степени, среднее давление в легочной артерии 60 мм рт.ст. Увеличения левого предсердия (3,0 см) и левого желудочка (конечный систолический и диастолический размеры – 5,0 и 6,4 см, соответственно) не обнаружено, ФВ ЛЖ по методу Тейкхольца – 62%. При этом обращала на себя внимание отрицательная УЗИ-динамика, выражавшаяся в появлении нарушенной функции клапанного протеза и прогрессировании регургитации на митральном, трикуспидальном и, особенно, на аортальном клапане (с 2017 г. возросла до 3 степени), а также в легочной гипертензии (60 мм рт.ст.).

На электрокардиограмме (ЭКГ) от 2017 г. регистрировалась фибрилляция предсердий и полная блокада левой ножки пучка Гиса. На ЭКГ в приемном покое при госпитализации определялся синусовый ритм, появилась блокада правой ножки пучка Гиса.

Объективно: состояние пациентки средней тяжести. При аускультации над легкими дыхание везикулярное, влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, систолический шум на аорте и легочной артерии, артериальное давление (АД) 150/80 мм рт.ст., одинаковое на обеих руках, частота сердечных сокращений (ЧСС) 80 уд/мин. По остальным органам и системам патологических изменений не выявлено.

В общем анализе крови и мочи без значимых отклонений. При биохимическом исследовании крови (24.04.2019) обнаружены: гипергликемия (8,4 ммоль/л), нецелевые значения МНО (1,55), снижение скорости клубочковой фильтрации (41 мл/мин; креатинин 116 мкмоль/л). Другие показатели, включая биомаркеры некроза миокарда, без значимых отклонений: МВ-креатинкиназа 11 Ед/л, тропонины 0,015 нг/мл, АСТ 30,8 Ед/л, АЛТ 29,4 Ед/л.

С учетом исключения ТЭЛА и острого коронарного синдрома при поступлении был установлен следующий диагноз: дегенеративный порок аортального клапана (стеноз). Состояние после протезирования аортального клапана (2010 г.). Нарушение функции протеза. Гипертоническая болезнь III ст. риск ССО IV. Хроническая сердечная недостаточность, IIБ стадия, 3 функциональный класс. Легочная гипертензия. Сахарный диабет 2 типа. Состояние после острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в 2013 и 2015 гг.

С 23.04.2019 при поступлении в стационар было назначено следующее лечение: рамиприл 5 мг/сут, бисопролол 2,5 мг/сут, верошпирон 50 мг/сут, фуросемид 80 мг/сут с последующим переходом на торасемид 5 мг/сут; внутривенно калия хлорид+магния сульфат. Учитывая, что у больной показатель МНО колебался от 1,55 (при поступлении) до 2,12-6,52-1,96, дозировка варфарина увеличивалась с 1,25 до 5 мг, затем до полной отмены и вновь назначения в дозе 2,5 мг.

В течение первых 2 суток состояние больной несколько улучшилось (уменьшилась одышка и застойные хрипы в легких) и оставалось стабильным в течение 8 суток. Лечение продолжалось прежнее. 01.05.2019 в 19:00 возникло резкое ухудшение самочувствия, выразившееся в резком усилении одышки, общей слабости, появлении головокружения и болей в грудной клетке и верхней половине живота. Объективно: вынужденное положение, кожные покровы бледные, акроцианоз. В легких дыхание везикулярное, частота дыхания 28 в минуту. Ритм сердца правильный, ЧСС 100 уд/мин, АД 80/30 мм рт.ст. Экстренно начато внутривенное введение допамина 200 мг, преднизолона 60 мг. В анализах (cito): тропонин 0,146 нг/мл, креатинин 115 мкмоль/л, глюкоза 8,8 ммоль/л. На ЭКГ (01.05.19, 19.10): синусовая тахикардия с ЧСС 110 уд/мин. Отрицательной динамики не выявлено. Во время перевода в отделение реанимации в 19:30 больная потеряла сознание, АД не определялось, начаты реанимационные мероприятия – непрямой массаж сердца. Продолжалась внутривенная инфузия допамина. В 20:00 констатирована смерть пациентки.

Заключительный клинический диагноз был сформулирован в ходе врачебного консилиума.

*Основной.* Дегенеративный порок аортального клапана (стеноз), протезирование аортального клапана механическим протезом (2010 г.). *Фоновый.* Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4. Сахарный диабет 2 типа.

*Осложнения.* Острое и прогрессирующее нарушение функции механического протеза с развитием тромбоза. Блокада правой ножки пучка Гиса. Легочная гипертензия. Отек легких. Хроническая сердечная недостаточность, IIБ стадия, 3 функциональный класс. Гидроторакс. Последствия перенесенного ОНМК в 2013 и 2015 г. с левосторонним гемипарезом, моторной афазией. Хроническая болезнь почек С3А.

При патологоанатомическом вскрытии органы кровообращения: сердце весом 526 г, верхушка закруглена. Миокард эластичной консистенции, на разрезе красно-коричневого цвета. Толщина стенки левого желудочка сердца 1,8 см, правого – 0,2 см, межжелудочковой перегородки – 1,6 см. Периметр клапанов сердца: трехстворчатого клапана – 11 см, смыкание створок полное; легочной артерии – 9 см, смыкание створок полное; митрального клапана – 8,5 см смыкание створок полное. Аортальный клапан заменен на механический протез периметром 7 см, с двумя створками, смыкание их неполное за счет пристеночных тромбов как над, так и под створками в месте соединения с кольцом протеза, тромбы диаметром 0,4 см. Интима аорты и коронарных артерий сердца с множественными атеросклеротическими бляшками, стенозирующими просвет коронарных артерий до 60%. Гистологическое исследование: гипертрофированные кардиомиоциты с признаками выраженной белковой дистрофии, мелкие поля склероза, полнокровие сосудов микроциркулярного русла.

*Патологоанатомический диагноз.* Комбинированный порок клапанов аорты с хронической ишемической болезнью сердца, осложненный тромбозом механического протеза, хроническим нарушением кровообращения и острой левожелудочковой недостаточностью в отдаленном периоде после протезирования клапанов аорты.

## Обсуждение

При поступлении в стационар у данной пациентки с симптомами интенсивной боли в эпигастрии и выраженной внезапной одышки проводилась дифференциальная диагностика с ТЭЛА и острого коронарного синдрома. Выполненные дополнительные исследования (КТ органов грудной клетки с контрастированием, анализ крови на кардиоспецифические ферменты, ЭКГ, ЭХО-КГ) позволили исключить данную патологию. Однако была недооценена отрицательная динамика, выявленная при ЭХО-КГ – появление дисфункции протеза, нарастание степени регургитаций

на клапанах, появление легочной гипертензии и данные анамнеза (двукратное ОНМК, отсутствие контроля МНО в течение длительного периода, и лабильность его значений при индексной госпитализации). Это привело к тому, что пациентка находилась в стационаре под маской «типичного» диагноза прогрессирования хронической сердечной недостаточности (нарастание одышки, слабости, появление влажных хрипов в легких), и только консультационное обсуждение данного диагноза позволило с опозданием, но установить заключительный клинический диагноз, который был подтвержден при аутопсии.

Следует особенно подчеркнуть, что проведение трансторакальной и даже чрезпищеводной ЭХО-КГ не является методом, который напрямую идентифицирует наличие тромба на аортальном клапане, а дает косвенные признаки дисфункции, которые должны предупреждать врача о возможных морфологических причинах дисфункции. Такими признаками тромбоза механического клапана при ЭХО-КГ могут быть дополнительные эхосигналы в парапротезной зоне, снижение амплитуды движения запирающего элемента, изменение характера и площади клапанной регургитации, повышение значений пикового и среднедиастолического градиентов, снижение площади эффективного отверстия [8].

Дисфункция механического протеза в нашем примере была обусловлена ограничением подвижности запирающего элемента клапанного протеза (смыкание неполное) вследствие наличия пристеночных тромбов как над, так и под створками в месте соединения с кольцом протеза. Обнаруженные при патологоанатомическом исследовании тромбы малых размеров (диаметр 0,4 см) по классификации тромбозов механических клапанов относятся к необструктивным тромбозам [6], которые, тем не менее, привели к дисфункции протеза, острой левожелудочковой недостаточности и летальному исходу. Согласно алгоритмам клинических рекомендаций правильной тактикой ведения таких пациентов является внутривенная терапия нефракционированным гепарином с последующим переходом на пероральный прием варфарина и ацетилсалициловую кислоту. В случае же сохранения клинической симптоматики необходимо рассмотреть вопрос о выполнении системного тромболитика. Срочное оперативное вмешательство обсуждается при необструктивных тромбозах в случаях больших размеров тромбов (> 10 мм), при его сохранении, несмотря на оптимальную антикоагулянтную терапию или при тромбоэмболических осложнениях. При обструктивном тромбозе клапанного протеза экстренная замена клапана является средством выбора у критически тяжелых пациентов [7]. Более того, в условиях тяжелого состояния больной

и значительных колебаний показателей МНО, даже при отсутствии у врача подозрений на тромбоз стента, предпочтение следовало отдать парентеральным антикоагулянтам (низкомолекулярные гепарины или инфузия нефракционированного гепарина под контролем активированного частичного тромбопластинового времени), с последующим переводом на адекватную антикоагуляцию варфарином с поддержанием целевого МНО, что является прерогативой амбулаторной практики.

Таким образом, на сегодняшний день наиболее важным аспектом амбулаторного наблюдения за пациентом с механическим протезом клапана сердца является контроль свертываемости крови и активная профилактика тромбоэмболических осложнений варфарином под контролем целевых показателей МНО [9]. Однако даже при соблюдении рекомендованной антикоагулянтной терапии риск тромбоэмболических осложнений у пациентов после протезирования клапана сердца остается на уровне 1-2% [10].

По данным литературы наиболее значимыми факторами развития тромбоэмболических осложнений и послеоперационной летальности у пожилых пациентов являются: отсутствие адекватной антикоагулянтной терапии, включая нецелевое МНО, легочная гипертензия, III-IV ФК ХСН по NYHA, хроническая болезнь почек, наличие в анамнезе ОНМК, инфаркта миокарда, систолическая дисфункция левого желудочка, фибрилляция предсердий, а также хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение, атеросклероз [5], первая половина которых имела место у пациентки.

## **Заключение**

Учитывая, что в настоящее время количество оперативных вмешательств с установкой механического клапана прогрессивно увеличивается, а препаратом, рекомендованным для профилактики тромбоэмболических осложнений, является варфарин, для таких пациентов необходимо уделять особое внимание не только активной профилактике тромбоэмболических осложнений с помощью варфарина и контроля МНО, но и регулярному клиническому и эхокардиографическому контролю для выявления отрицательной динамики и дисфункции протеза.

Можно предполагать, что данный случай может носить более системный характер в реальной клинической практике и свидетельствовать о возможности атипичного течения тромбоза механического клапана сердца под маской прогрессирующего течения сердечной декомпенсации и актуализации контроля МНО при применении варфарина у таких пациентов.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Disclosures.** All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

## References / Литература

1. Komarov R.N., Karavaykin P.A., Murylev V.V. History of reconstructive surgery of aorta and aortic valve. *Cardiology and Cardiovascular Medicine*. 2017; 21(3):45-60 (In Russ.) [Комаров Р.Н., Каравайкин П.А., Мурылев В.В. История реконструктивной хирургии аорты и аортального клапана. *Патология Кровообращения и Кардиохирургия*. 2017;21(3):45-60]. DOI:10.21688/1681-3472-2017-35-45-60.
2. Kolesnikov S.A., Cukerman G.I., Golikov G.T., et al. Experience of using artificial tricuspid valve in the surgical treatment of aortic insufficiency. *Grudnaja Hirurgia*. 1964;5:3-8 (In Russ.) [Колесников С.А., Цукерман Г.И., Голиков Г.Т., и др. Опыт применения искусственного трехстворчатого клапана при хирургическом лечении аортальной недостаточности. *Грудная Хирургия*. 1964;5:3-8].
3. Salamon J., Munoz M.J., Liebelt J.J., Taub C.C. Mechanical valve obstruction: Review of diagnostic and treatment strategies. *World J Cardiol*. 2015;7(12):875-81. DOI:10.4330/wjc.v7.i12.875.
4. Chambers J. Prosthetic heart valves. *Int J Clin Pract*. 2014;68(10):1227-30. DOI:10.1111/ijcp.12309.
5. Shostak N.A., Klimenko A.A., Andriyashkina D.Y., et al. The role of anticoagulation therapy in patients with prosthetic heart valves. *The Clinician*. 2016;10(2):10-7 (In Russ.) [Шостак Н.А., Клименко А.А., Андрияшкина Д.Ю., и др. Роль антикоагулянтной терапии в лечении пациентов с протезированными клапанами сердца. *Клиницист*. 2016;10(2):10-7]. DOI:10.17650/1818-8338-2016-10-2-10-17.
6. Shatov D.V., Zakharyan E.A. Thrombosis of prosthetic heart valve: epidemiology, etiology and pathogenesis. *Crimea Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2017;7(2):155-9 (In Russ.) [Шатов Д.В., Захарьян Е.А. Тромбоз протезов клапанов сердца: эпидемиология, этиология и патогенез. *Крымский Журнал Экспериментальной и Клинической Медицины*. 2017;7(2):155-9].
7. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(21):2739-91. DOI:10.1093/eurheartj/ehx391.
8. Sizova I.N., Rutkovskaya N.V., Odarenko Y.N., et al. Echocardiography in Atrioventricular Prosthetic Valves Assessment. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2014;3:41-54 (In Russ.) [Сизова И.Н., Рутковская Н.В., Одаренко Ю.Н., и др. Роль эхокардиографии в оценке состояния искусственных клапанов сердца в атриовентрикулярных позициях. *Ультразвуковая и Функциональная Диагностика*. 2014;3:41-54].
9. Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K., et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52:1-142. DOI:10.1016 / s0735-1097 (99) 00126-6.
10. Vahanian A., Baumgartner H., Bax J., et al.; Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. 2007;28(2):230-268. DOI:10.1093/eurheartj/ehl428.

### About the Authors:

**Anastasia A. Novoselova** – Student, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

**Sergey S. Yakushin** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy with the Course of Medico-Social Examination, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

### Сведения об авторах:

**Новоселова Анастасия Александровна** – студентка, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

**Якушин Сергей Степанович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова