

Оценка показателей гемостаза после операции протезирования митрального клапана механическими протезами у пациентов с разной приверженностью лечению

М. М. Маркова¹, О. С. Полунина¹, Д. Г. Тарасов¹, М. А. Киселева², Е. А. Полунина¹

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

²ГБУЗ АО «Областной кардиологический диспансер», г. Астрахань

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Проанализировать показатели гемостаза, в зависимости от приверженности лечению у пациентов, прооперированных по поводу протезирования митрального клапана (МК) механическими двустворчатыми протезами, в динамике через 6, 12 и 60 месяцев.

Материалы и методы. В исследование было включено 260 пациентов, перенесших операцию по поводу протезирования МК механическими протезами. Приверженность пациентов лечению оценивалась с помощью теста Мориски – Грина. Были проанализированы следующие показатели гемостаза: международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), D-димер, фибриноген и растворимые фибрин-мономерные комплексы.

Результаты исследования и заключение. На всех этапах послеоперационного периода показатели гемостаза комплаентных пациентов соответствовали референсным значениям для лиц, получающих антикоагулянты, у некомплаентных пациентов данные показатели не достигали рекомендуемых значений для пациентов на антикоагулянтной терапии. О наличии взаимосвязей между комплаентностью и показателями гемостаза свидетельствуют результаты корреляционного анализа. В большинстве случаев максимальная сила взаимосвязей между комплаентностью и показателями гемостаза наблюдалась через 12 месяцев наблюдения. Заметная сила взаимосвязей прослеживалась между комплаентностью и уровнями АЧТВ, МНО и фибриногена.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: митральный клапан, механический протез, приверженность к лечению, показатели гемостаза.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of hemostasis parameters after mitral valve replacement surgery with mechanical prostheses in patients with different treatment adherence

M. M. Markova¹, O. S. Polunina¹, D. G. Tarasov¹, M. A. Kiseleva², E. A. Polunina¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Regional Cardiology Dispensary, Astrakhan, Russia

SUMMARY

The aim of the study. To analyze the indicators of hemostasis with adherence to treatment in patients operated on for mitral valve prosthetics with mechanical bicuspid prostheses in dynamics after 6, 12 and 60 months.

Materials and methods. The study included 260 patients who underwent surgery for prosthetics with mechanical prostheses. Patients' adherence to treatment was assessed using the Morisky – Green test. The following hemostasis parameters were analyzed: international normalized ratio (INR), activated partial thromboplastin time (APTT), D-dimer, fibrinogen and soluble fibrin-monomer complexes.

Results of the study and conclusion. At all stages of the postoperative period, the hemostasis indicators of compliant patients corresponded to the reference values for people receiving anticoagulants, in non-compliant patients, these indicators did not reach the recommended values for patients on anticoagulant therapy. The presence of correlations between compliance and hemostasis indicators is evidenced by the results of correlation analysis. In most cases, the maximum strength of the relationship between compliance and hemostasis indicators was observed after 12 months of follow-up. A noticeable strength of interrelations was traced between compliance and levels of APTT, INR and fibrinogen.

KEY WORDS: mitral valve, mechanical prosthesis, adherence to treatment, hemostasis indicators.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Уже более чем пятидесятилетнюю историю насчитывает эволюция методов протезирования митрального клапана (МК) с разработкой и успешным внедрением в практику новых типов и конструкций протезов [1]. К настоящему времени широко используются биопротезы сердечных клапанов. Они менее тромбогенны, чем механические протезы, и проявляют более естественные гемодинамические свойства, но менее долговечны [2]. При выборе механического протеза для предотвращения возникновения тромбоэмболических осложнений возникает необходимость пожизненной антикоагулянтной терапии.

Лекарственным препаратом выбора для профилактики тромбоэмболических осложнений является варфарин [3, 4].

Эффективность и безопасность варфарина достигается точным соблюдением методики его применения. Она предполагает учет показаний и противопоказаний, определение индивидуальной чувствительности, выбор адекватной схемы лечения и постоянный контроль показателей гемостаза. Целевые значения показателей гемостаза у пациентов после операции протезирования МК отличаются от таковых у здоровых людей. Более того, даже среди данной категории пациентов расчет доз

Срок наблюдения	n	Мужчин / женщин, n (%)	Возраст, лет (M ± SD)	Выбыло на предыдущем этапе / всего, n	Умерло, n	Цензурировано, n
До операции	260	84 (32,3) / 176 (67,7)	49,3 ± 8,7	–	–	–
6 месяцев	221	72 (32,6) / 149 (67,4)	49,6 ± 8,5	39	10	29
12 месяцев	212	69 (32,5) / 143 (67,5)	49,8 ± 8,6	9/48	9	0
60 месяцев	156	50 (32,1) / 106 (67,9)	49,1 ± 8,7	56/104	18	38

производится с учетом наличия факторов, повышающих риск развития гиперкоагуляционных осложнений [5–7]. Необходимость учета множества факторов требует внимательного отношения и своевременной коррекции нарушений гемостазиограммы со стороны врача и высокой приверженности лечению (комплаентности) – со стороны пациента [8, 9]. Доказано, что неудовлетворительная приверженность лечению пациента ухудшает прогноз заболевания и в случае пациентов, перенесших операцию по протезированию МК механическим протезом, может увеличивать частоту развития тромбоэмболических и гипокоагуляционных осложнений [10, 11].

Цель исследования: проанализировать показатели гемостаза, в зависимости от приверженности лечению у пациентов, прооперированных по поводу протезирования МК механическими двухстворчатыми протезами, в динамике через 6, 12 и 60 месяцев.

Материалы и методы

В исследование было включено 260 пациентов, перенесших операцию по поводу протезирования МК механическими двухстворчатыми протезами. Все пациенты были прооперированы и получали лечение в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань) в 2012–2014 годах.

Этиологическими факторами поражения МК были хроническая ревматическая болезнь сердца у 207 (79,6%) пациентов, миксоматозное поражение у 36 (13,9%) пациентов и инфекционный эндокардит у 17 (6,5%) пациентов.

За весь период исследования часть пациентов были цензурированы, часть умерли (табл. 1).

Так как изучаемая выборка пациентов является связанной, то анализируемой когортой за все этапы наблюдения стали 156 пациентов.

Всем пациентам к моменту выписки назначена антикоагулянтная терапия непрямым антикоагулянтом варфарином, дозу которого подбирали эмпирически. Рекомендованное значение международного нормализованного отношения (МНО) – 2,5–3,5 с ежемесячным контролем показателя свертываемости. В течение всего анализируемого периода лишь четыре пациента проводили постоянный самоконтроль состояния свертывающей системы крови, мониторируя уровень протромбина приборами Coaguchek (Германия). Остальные получали данные об адекватности антикоагуляции из стационарных лабораторий.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом (от 3 июля 2020 г., протокол № 1).

До включения в исследование все обследованные лица дали письменное информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

Приверженность пациентов лечению оценивалась с помощью теста Мориски – Грина (4-item Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-4) [12]. Данный тест содержит следующие вопросы:

- Забывали ли вы, когда-либо принять препараты?
- Не относитесь ли вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?
- Не пропускаете ли вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?
- Если вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли следующий прием?

На каждый вопрос предлагается выбрать положительный или отрицательный ответ (да, нет). В нашем исследовании пациенты, набравшие 3 балла и более, считались приверженными к лечению (комплаентные пациенты), набравших менее 3 баллов относили к неприверженным лечению (некомплаентные пациенты). Опрос пациентов проводили письменно путем анкетирования, а также по телефону и при осмотре в клинике.

Для оценки состояния системы гемостаза были исследованы образцы венозной крови, полученные путем прямой венепункции с помощью вакуумной системы и пробирок с необходимым содержанием этилендиаминтетрауксусной кислоты. Нами анализировались следующие показатели: МНО, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), D-димер, фибриноген, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech 1.2.0. (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Проверка на нормальность распределения количественных признаков в группах и отдельных подгруппах осуществлялась с использованием частотных гистограмм, критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При нормальном распределении оценивалось среднее и стандартное отклонение – $M \pm SD$. При распределении, отличном от нормального, значения оценивались в виде медианы и интерквартильного размаха $Me [IQR]$. Для сравнения данных в двух независимых группах с распределением, отличным от нормального, применялся критерий Манна – Уитни, в двух независимых группах с нормальным распределением при равных дисперсиях использовался t-критерий Стьюдента, при различных дисперсиях – t-критерий Уэлча. Сравнение количественных показателей,

Таблица 2
Частота встречаемости комплаентных пациентов на разных этапах исследования, $n = 156$

Этапы наблюдения			p
6 месяцев, n	12 месяцев, n	60 месяцев, n	
1	2	3	
109 (69,9%)	70 (44,9%)	51 (32,7%)	$p_{1-2} = 0,004^*$ $p_{2-3} < 0,001^*$ $p_{1-3} < 0,001^*$

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

характеризующих три связанные совокупности, выполнялось с помощью критерия Фридмана. Корреляция между непрерывными значениями в группах с распределением, отличным от нормального – методом Спирмена с оценкой силы связей по шкале Чеддока. Различия показателей были статистически значимы при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Проанализировав результаты теста Мориски – Грина, нами было выявлено статистически значимое снижение частоты комплаентных пациентов в исследуемые периоды наблюдения (табл. 2).

К концу первого года от момента операции частота комплаентных пациентов составила уже 44,9%, что было статистически значимо ниже ($p = 0,004$) по сравнению с частотой комплаентных пациентов через 6 месяцев от момента операции. Через 60 месяцев наблюдения количество комплаентных пациентов снизилось до 32,7% против 69,9% через 6 месяцев наблюдения ($p < 0,001$) и 44,9% – через 12 месяцев наблюдения ($p < 0,001$).

По результатам анализа значений показателей гемостаза отмечалось статистически значимое снижение МНО

с $2,83 \pm 0,71$ через 6 месяцев наблюдения до $2,72 \pm 0,69$ – через 12 месяцев ($p < 0,001$) и до $2,25 \pm 0,66$ – через 60 месяцев ($p < 0,001$) (табл. 3).

С учетом того, что МНО является одним из основных показателей оценки эффективности антикоагулянтной терапии, можно предположить, что данная динамика обусловлена снижением с течением времени комплаентности пациентов (табл. 2, 3), D-димер, фибриноген и РФМК, напротив, статистически значимо повышались со временем. Так, фибриноген повысился с $2,49 \pm 1,03$ до $2,71 \pm 1,1$ г/л, а затем до $3,13 \pm 1,04$ г/л. При этом динамика была статистически значимой на каждом этапе наблюдения ($p < 0,001$). D-димер и РФМК увеличивались преимущественно в течение первого года наблюдения. Так, D-димер повышался с $89,0$ [59–120] нг/мл через 6 месяцев наблюдения до $96,5$ [73,3–157,5] нг/мл через 12 месяцев ($p = 0,011$), РФМК – с $2,0$ [1,5–3,2] до $2,8$ [2,1–3,4] г/л ($p = 0,007$). Изменение данных показателей в дальнейшем не было статистически значимым. Увеличение уровня D-димера, фибриногена и РФМК свидетельствует о повышении тромбогенного потенциала с течением времени. Наиболее значимая динамика в течение первого года наблюдения нацеливает на интенсификацию работы с пациентами в этом временном промежутке. Динамика изменений показателей гемостаза за исследуемые периоды может быть обусловлена снижением с течением времени комплаентности пациентов.

Далее нами было проанализировано значение показателей гемостаза у пациентов с разной приверженностью лечению (комплаентных и некомплаентных пациентов).

Через 6 месяцев после операции все значения анализируемых показателей статистически значимо отличались у комплаентных и некомплаентных пациентов. Значения

Таблица 3
Показатели гемостаза на исследуемых этапах наблюдения, $n = 156$

Показатели	Этап наблюдения, $M \pm SD / Me [IQR]$			p
	6 месяцев	12 месяцев	60 месяцев	
	1	2	3	
АЧТВ, с	40,0 [32,0–45,0]	36,5 [28,0–43,0]	35,0 [30,0–43,0]	0,08
МНО	$2,83 \pm 0,71$	$2,72 \pm 0,69$	$2,25 \pm 0,66$	$< 0,001^*$ $p_{1-3} < 0,001^*$ $p_{2-3} < 0,001^*$
D-димер, нг/мл	89,0 [59,0–120,0]	96,5 [73,3–157,5]	90,0 [70,0–155,3]	0,011* $p_{1-2} = 0,011^*$
Фибриноген, г/л	$2,49 \pm 1,03$	$2,71 \pm 1,10$	$3,13 \pm 1,04$	$< 0,001^*$ $p_{1-2} < 0,001^*$ $p_{2-3} < 0,001^*$
РФМК, г/л	2,0 [1,5–3,2]	2,8 [2,1–3,4]	2,8 [2,1–3,6]	$< 0,001^*$ $p_{1-2} = 0,007^*$ $p_{1-3} < 0,001^*$

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 4
Показатели гемостаза через 6 месяцев наблюдения в зависимости от комплаентности пациентов, $n = 221$

Показатели	Комплаентные пациенты, $n = 158$	Некомплаентные пациенты, $n = 63$	p
АЧТВ, с	42,0 [38,0–46,0]	29,0 [24,0–34,0]	$< 0,001^*$
МНО	$2,94 \pm 0,42$	$2,56 \pm 1,10$	0,009*
D-димер, нг/мл	80,0 [55,0–99,0]	120,0 [88,0–364,0]	$< 0,001^*$
Фибриноген, г/л	$2,15 \pm 0,83$	$3,33 \pm 1,00$	$< 0,001^*$
РФМК, г/л	1,7 [1,3–2,2]	3,3 [2,9–3,8]	$< 0,001^*$

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Показатели гемостаза через 12 месяцев наблюдения в зависимости от комплаентности пациентов, n = 221

Показатели	Комплаентные пациенты, n = 158	Некомплаентные пациенты, n = 63	p
АЧТВ, с	42,0 [37,0–45,0]	28,0 [23,0–34,0]	< 0,001*
МНО	3,04 ± 0,42	2,39 ± 0,74	< 0,001*
D-димер, нг/мл	85,0 [65,0–98,0]	130,0 [94,5–194,0]	< 0,001*
Фибриноген, г/л	1,95 ± 0,65	3,54 ± 0,87	< 0,001*
РФМК, г/л	2,44 ± 1,08	3,20 ± 0,89	< 0,001*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Показатели гемостаза через 60 месяцев наблюдения в зависимости от комплаентности пациентов, n = 156

Показатели	Комплаентные пациенты, n = 158	Некомплаентные пациенты, n = 63	p
АЧТВ, с	41,0 [36,0–44,0]	32 [28,0–35,8]	< 0,001*
МНО	2,43 ± 0,78	2,30 ± 0,65	0,243
D-димер, нг/мл	89,0 [75,3–114,5]	92,0 [76,5–289,5]	0,050
Фибриноген, г/л	2,59 ± 0,78	3,97 ± 0,72	< 0,001*
РФМК, г/л	2,36 ± 0,78	3,27 ± 0,98	< 0,001*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Корреляционные связи между показателями гемостаза и комплаентностью пациентов через 6, 12 и 60 месяцев

Показатель гемостаза	Коэффициент корреляции Спирмена (ρ), p		
	6 месяцев, n = 221	12 месяцев, n = 121	60 месяцев, n = 156
АЧТВ, с	0,54; $p < 0,001$	0,62; $p < 0,001$	0,46; $p < 0,001$
МНО	0,36; $p < 0,001$	0,54; $p < 0,001$	0,09; $p = 0,287$
D-димер, нг/мл	-0,39; $p < 0,001$	-0,48; $p < 0,001$	-0,15; $p = 0,05$
Фибриноген, г/л	-0,55; $p < 0,001$	-0,66; $p < 0,001$	-0,58; $p < 0,001$
РФМК, г/л	-0,552; $p < 0,001$	-0,38; $p < 0,001$	-0,47; $p < 0,001$

Примечание: ρ – для коэффициента корреляции Спирмена.

АЧТВ и МНО у комплаентных пациентов статистически значимо превышали значения в группе некомплаентных ($p < 0,001$ и $p = 0,009$ соответственно) (табл. 4).

Так, значение АЧТВ у комплаентных пациентов составило 42 [38–46] с, в группе некомплаентных – 29 [24–34] с ($p < 0,001$). То есть у пациентов, не приверженных лечению, данный показатель был в пределах нормы, а у приверженных лечению превышал норму, что является критерием эффективности антикоагулянтной терапии. Значение МНО у комплаентных пациентов составило $2,94 \pm 0,42$ против $2,56 \pm 1,1$ – у некомплаентных ($p < 0,001$). Именно у комплаентных пациентов МНО увеличивалось в соответствии с критериями эффективности антикоагулянтной терапии. Значения D-димера, фибриногена, РФМК в обеих группах не выходили за пределы референсных значений. Однако у некомплаентных пациентов они были статистически значимо выше по сравнению с комплаентными пациентами.

Статистически значимые различия в показателях гемостаза у пациентов в зависимости от их комплаентности сохранялись и через 12 месяцев наблюдения (табл. 5).

Так же, как и через 6 месяцев после операции, значение показателей МНО и АЧТВ было статистически значимо выше ($p < 0,001$), а значение показателей D-димера, фибриногена, РФМК – статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем у некомплаентных пациентов.

Через 60 месяцев наблюдения большинство показателей гемостаза также статистически значимо отличались у комплаентных и некомплаентных пациентов (табл. 6).

Так, АЧТВ у комплаентных пациентов составило 41 [36–44] с, что соответствовало целевым значениям на терапии антикоагулянтами, а у некомплаентных было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже – 32 [28,0–35,8]. Значения АЧТВ у некомплаентных пациентов соответствовали референсным значениям у здоровых лиц, но не достигали рекомендуемых на антикоагулянтной терапии. У некомплаентных медиана D-димера, а также средние значения фибриногена и РФМК были статистически значимо выше, чем у комплаентных.

Корреляционный анализ по Спирмену продемонстрировал наличие корреляционных связей между показателями гемостаза и комплаентностью пациентов (табл. 7).

Через 6 месяцев наблюдения была выявлена положительная взаимосвязь заметной силы по шкале тесноты корреляционной связи Чеддока между комплаентностью и АЧТВ, обратная связь заметной силы между комплаентностью и уровнем фибриногена, комплаентностью и РФМК. Между комплаентностью и МНО была выявлена прямая умеренной силы, а между комплаентностью и D-димером – обратная связь умеренной силы.

Через 12 месяцев наблюдения выявлялась положительная корреляционная связь заметной силы между

комплаентностью и АЧТВ, а также комплаентностью и МНО. Обратная корреляционная зависимость умеренной силы выявлялась между комплаентностью и уровнем D-димера, заметной силы – между комплаентностью и уровнем фибриногена.

Через 60 месяцев наблюдения сохранялись корреляционные связи между комплаентностью и показателями гемостаза. Регистрировалась положительная связь умеренной тесноты между комплаентностью и АЧТВ, отрицательная связь умеренной тесноты между комплаентностью и РФМК. Обратная связь заметной силы выявлялась между комплаентностью и уровнем фибриногена. Между уровнем D-димера и комплаентностью взаимосвязи были слабой силы. Между уровнем МНО и комплаентностью через 60 месяцев связь была статистически незначимой.

Заключение

На всех этапах послеоперационного периода показатели гемостаза комплаентных пациентов соответствовали референсным значениям для лиц, получающих антикоагулянты, у некомплаентных пациентов данные показатели не достигали рекомендуемых значений для пациентов на антикоагулянтной терапии. О наличии взаимосвязей между комплаентностью и показателями гемостаза свидетельствуют результаты корреляционного анализа. В большинстве случаев максимальная сила взаимосвязей между комплаентностью и показателями гемостаза наблюдалась через 12 месяцев наблюдения. Заметная сила взаимосвязей прослеживалась между комплаентностью и уровнями АЧТВ, МНО и фибриногена.

Список литературы / References

1. Campos N.L. Comparison of the occurrence of thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prosthesis with one and two leaflets in the mitral position. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2014; 29 (1): 59–68. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20140012>
2. Козлов Б. Н., Петлин К. А., Косовских Е. А., Шипулин В. М., Панфилов Д. С., Черных Ю. Н. Непосредственные результаты использования каркасного ксеноперикардального биопротеза в митральной позиции с системой Easy change. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2020; 35 (1): 54–60. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-54-60>
3. Kozlov B. N., Petlin K. A., Kosovskikh E. A., Shipulin V. M., Panfilov D. S., Chernykh Yu. N. Immediate results of using a frame xenopericardial bioprosthesis in the mitral position with the Easy change system. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2020; 35 (1): 54–60. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-54-60>

Сведения об авторах

Маркова Маргарита Михайловна, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета¹. E-mail: kotlyarova_marga@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7616-6563

Полунина Ольга Сергеевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой кафедры внутренних болезней педиатрического факультета¹. E-mail: admed@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Тарасов Дмитрий Георгиевич, к.м.н., зав. кафедрой сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования¹. E-mail: fcssh@astracardio.ru. ORCID: 0000-0002-0866-3939

Киселева Мария Алексеевна, к.м.н., главный врач². E-mail: kiseleva_m_a@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8874-9643

Полунина Екатерина Андреевна, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета¹. E-mail: gilti2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

²ГБУЗ АО «Областной кардиологический диспансер», г. Астрахань

Автор для переписки: Полунина Екатерина Андреевна. E-mail: gilti2@yandex.ru

Для цитирования: Маркова М.М., Полунина О.С., Тарасов Д.Г., Киселева М.А., Полунина Е.А. Оценка показателей гемостаза после операции протезирования митрального клапана механическими протезами у пациентов с разной приверженностью лечению. *Медицинский алфавит.* 2021; (42): 20–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-20-24>.

3. Wang X., Xu B., Liang H., Jiang S., Tan H., Wang X., Wang X., Yu S., Liu J. Distribution characteristics and factors influencing oral warfarin adherence in patients after heart valve replacement. *Patient Prefer Adherence.* 2018; 3 (12): 1641–1648. <https://doi.org/10.2147/PPA.S172223>
4. Misawa Y. Valve-related complications after mechanical heart valve implantation. *Surg Today.* 2015; 45 (10): 1205–9. <https://doi.org/10.1007/s00595-014-1104-0>
5. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Fleisher L.A., Jneid H., Mack M.J., McLeod C.J., O’Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt T.M. 3rd, Thompson A. 2017. AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 11; 70 (2): 252–289. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.011>
6. Мубаракшина О. А., Сомова М. Н., Батищева Г. А. Фармакогенетика варфарина: современное состояние вопроса. *Consilium Medicum.* 2019; 21 (10): 74–78. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.10.190412>
7. Mubarakshina O. A., Somova M. N., Batishcheva G. A. Pharmacogenetics of warfarin: current state of the art. *Consilium Medicum.* 2019; 21 (10): 74–78. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.10.190412>
8. Рыбка М. М., Роговская Е. А., Мешчанов Б. В., Самсонова Н. Н., Климович Л. Г., Хинчагов Д. Я., Чеграва Л. В., Есаян Е. О. Оценка уровня естественных антикоагулянтов у пациентов с ИБС в сочетании с патологией митрального клапана в периоперационном периоде. *Анестезиология и реаниматология.* 2017; 62 (5): 342–346. <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-5-342-346>
9. Rybka M. M., Rogalskaya E. A., Meshchanov B. V., Samsonova N. N., Klimovich L. G., Khinchagov D. Ya., Chegrina L. V., Esayan E. O. Assessment of the level of natural anticoagulants in patients with coronary artery disease in combination with mitral valve pathology in the perioperative period. *Anesthesiology and Reanimatology.* 2017; 62 (5): 342–346. <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-5-342-346>
10. Чиликкина Н. В., Аркадьева Г. В., Радзевич А. Э. Клинико-гемодинамические результаты после протезирования митрального клапана сердца, коррекция гемостаза антикоагулянтами. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* 2010; 1: 59–63.
11. Chilikina N. V., Arkadieva G. V., Radzevich A. E. Clinical and hemodynamic results after mitral valve replacement, correction of hemostasis with anticoagulants. *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine.* 2010; 1: 59–63.
12. Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017; 16 (1): 91–95. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-1-91-95>
13. Lukina Yu. V., Kufishenko N. P., Martsevich S. Yu. Treatment adherence: a modern perspective on a familiar problem. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2017; 16 (1): 91–95. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-1-91-95>
14. Panduranga P., Al-Mukhaini M., Al-Muslahi M., Haque M. A., Shehab A. Management dilemmas in patients with mechanical heart valves and warfarin-induced major bleeding. *World J Cardiol.* 2012; 4 (3): 54–59. <http://dx.doi.org/10.4330/wjc.v4.i3.54>
15. Writing Group Members, January C.T., Wann L.S., Calkins H., Chen L.Y., Cigarroa J.E., Cleveland J.C. Jr, Ellnor P.T., Ezekowitz M.D., Field M.E., Furie K.L., Heidebreich P.A., Murray K.T., Shea J.B., Tracy C.M., Yancy C.W. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2019; 16 (8): e66–e93. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.01.024>
16. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986. Vol. 24 (1). P. 67–74. <https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007>

Статья поступила / Received 21.11.21

Получена после рецензирования / Revised 01.12.21

Принята к публикации / Accepted 05.12.21

About authors

Markova Margarita M., post-graduate student of Dept of Internal Diseases of Pediatric Faculty¹. E-mail: kotlyarova_marga@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7616-6563

Polunina Olga S., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Internal Diseases of Pediatric Faculty¹. E-mail: admed@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Tarasov Dmitry G., PhD Med, head of Dept of Cardiovascular Surgery of Faculty of Postgraduate Education¹. E-mail: fcssh@astracardio.ru. ORCID: 0000-0002-0866-3939

Kiseleva Maria A., PhD Med, chief physician². E-mail: kiseleva_m_a@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8874-9643

Polunina Ekaterina A., DM Sci (habil.), associate professor at Dept of Internal Diseases of Pediatric Faculty¹. E-mail: gilti2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Regional Cardiology Dispensary, Astrakhan, Russia

Corresponding author: Polunina Ekaterina A. E-mail: gilti2@yandex.ru

For citation: Markova M.M., Polunina O.S., Tarasov D.G., Kiseleva M.A., Polunina E.A. Evaluation of hemostasis parameters after mitral valve replacement surgery with mechanical prostheses in patients with different treatment adherence. *Medical alphabet.* 2021; (42): 20–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-20-24>.

