

Прогнозирование развития тромбоемболических осложнений и кровотечений у пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами

М. М. Маркова, О. С. Полунина, Д. Г. Тарасов, Е. А. Полунина

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Разработать математическую модель прогнозирования развития тромбоемболических осложнений и кровотечений у пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами на основе анализа ряда факторов риска – возраст, комплаентность, сердечный ритм на постоперационном этапе, фирма-изготовитель протеза, показатели гемостаза.

Материалы и методы. Обследовано 260 пациентов. Были проанализированы следующие факторы риска: комплаентность пациента (тест Мориски-Грина), сердечный ритм на постоперационном этапе, фирма-изготовитель протеза («МедИнж»), Carbomedics, ATS, On-X), показатели гемостаза (международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, D-димер, фибриноген, растворимые фибрин-мономерные комплексы).

Результаты исследования и заключение. Частота тромбоемболических осложнений составила 5,2 случая, кровотечений – 4,7 случая из расчета на 1 тысячу пациенто-месяцев. При увеличении уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов на 1 г/л риск развития тромбоемболических осложнений увеличился в 1,63 раза, наличие протеза фирмы-изготовителя «МедИнж» увеличивает риск тромбоемболических осложнений в 2,04 раз по сравнению с протезами других фирм, при пароксизмальной или перманентной формах фибрилляции предсердий риск развития тромбоемболических осложнений увеличивается в 16,29 раза по сравнению с пациентами с синусовым ритмом. У комплаентных пациентов риск кровотечений в 52,50 (1/0,08) раза ниже по сравнению с некомплаентными, при увеличении активированного частичного тромбопластинового времени на 1 с риск кровотечений увеличивается в 1,07 раза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: митральный клапан, механический протез, тромбоемболические осложнения, кровотечения, приверженность к лечению, гемостаз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Predicting development of thromboembolic complications and complications in patients after mitral valve replacement with mechanical prostheses

M. M. Markova, O. S. Polunina, D. G. Tarasov, E. A. Polunina

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

SUMMARY

The aim of the study. To develop a mathematical model for predicting the development of thromboembolic complications and bleeding in patients after mitral valve replacement with mechanical prostheses based on an analysis of a number of risk factors – age, compliance, heart rate at the postoperative stage, prosthesis manufacturer, hemostasis indicators.

Materials and methods. There were examined 260 patients. The following risk factors were analyzed: patient compliance (Morisky-Green test), heart rate at the postoperative stage, prosthesis manufacturer (MedInzh, Carbomedics, ATS, On-X), hemostasis indices (international normalized ratio, activated partial thromboplastin time, D-dimer, fibrinogen, soluble fibrin-monomeric complexes).

Results of the study and conclusion. The frequency of thromboembolic complications was 5.2 cases, bleeding 4.7 cases per 1000 patient-months. With an increase in the level of soluble fibrin-monomeric complexes by 1 g/L, the risk of thromboembolic complications increases by 1.63 times, the presence of a MedInzh's prosthesis increases the risk of thromboembolic complications by 2.04 times compared to prostheses of other companies, with paroxysmal or permanent forms of atrial fibrillation the risk thromboembolic complications increase 16.29 times compared with patients with sinus rhythm. In compliant patients, the risk of bleeding is 52.5 (1/0.08) times lower than in non-compliant patients; with an increase in the activated partial thromboplastin time by 1 sec, the risk of bleeding increases by 1.07 times.

KEY WORDS: mitral valve, mechanical prosthesis, thromboembolic complications, bleeding, adherence to treatment, hemostasis.

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

Известно, что механические сердечные клапаны более тромбогенны, но при этом более долговечны по сравнению с биопротезами. И несмотря на устойчивый рост использования биопротезов при протезировании митрального клапана (МК), остается широкая категория пациентов, которым предпочтительней является установка механических протезов МК [1, 2].

Тромбоемболические осложнения являются причиной быстрого ухудшения состояния пациентов, что ставит под угрозу результаты лечения, а также ведущей причиной летальности в послеоперационном периоде [3, 4].

Опасность тромбоемболических осложнений после протезирования МК определяется не только самим протезом, но и взаимодействием различных факторов, связанных

Таблица 1
Клинико-anamnestическая характеристика
обследованных пациентов

| Показатели | Характеристика |
|--|---|
| Пол, абс., n = 260 | Мужчины – 84 (32,3%) Женщины – 176 (67,7%) |
| Возраст, лет, n = 260 | 51,0 [44,0–55,5] |
| Этиологический фактор поражения МК, n = 260: | |
| • хроническая ревматическая болезнь сердца | 207 (79,6%) |
| • миксоматозное поражение | 36 (13,9%) |
| • инфекционный эндокардит | 17 (6,5%) |
| Площадь митрального отверстия, мм ² абс., n = 260 | 29 [27–31] |
| Митральная недостаточность, n = 91 | I степень – 14 (15,4%) II степень – 47 (51,6%) III степень – 30 (33%) |
| Митральный стеноз, n = 114 | I степень – 1 (0,9%) II степень – 29 (25,4%) III степень – 84 (73,7%) |
| Трикуспидальная недостаточность, n = 72 | I степень – 2 (2,8%) II степень – 33 (45,8%) III степень – 37 (51,4%) |
| Хроническая сердечная недостаточность (NYHA, функциональный класс [ФК]), n = 260 | I ФК – 46 (17,7%) II ФК – 183 (70,4%) III ФК – 30 (11,5%) IV ФК – 1 (0,4%) |
| Легочная гипертензия, n = 29 | I степень – 14 (48,3%) II степень – 15 (51,7%) |
| Артериальная гипертензия, n = 51 | I стадия – 1 (2,0%) II стадия – 42 (82,3%) III стадия – 8 (15,7%) |
| Интраоперационное ушивание левого предсердия, абс., n = 260 | 188 (72,3%) |
| Интраоперационная тромбэктомия, абс., n = 260 | 33 (12,7%) |

как с протезом, так и с пациентом (например, свертываемость крови, физиология сердца и морфология сердца). Основными предпосылками для тромбоэмболических осложнений являются фибрилляция предсердий (ФП) и сам материал для протезирования клапана [5, 6].

Тромбогенность протезированных механических МК нивелируется приемом антикоагулянтной терапии (АКТ), препарат выбора – варфарин. Но назначаемая АКТ является фактором риска развития кровотечений [7]. По данным литературы, частота крупных кровотечений у пациентов с механическими клапанами сердца колеблется от 0,34 до 2,91 на 100 пациенто-лет [8, 9].

Риск развития кровотечений связан с узким терапевтическим окном варфарина, наличием у пациента генетических полиморфизмов, участвующих в метаболизме варфарина, особенностями взаимодействия варфарина с другими лекарственными препаратами и целым рядом других факторов, которые необходимо учитывать. Также пациентам необходимо проводить контроль значения международного нормализованного отношения (МНО), это значительно снижает риск развития кровотечений [10].

В настоящее время активно изучается взаимосвязь комплаентности (комплаентность, от *англ.* patient compliance) с развитием тромбоэмболических осложнений и кровотечений у пациентов после механического протезирования МК [11, 12, 13]. Так как АКТ с контролем МНО необходима пожизненно, степень соответствия между поведением пациента и рекомендациями в данном случае имеет большое значение.

Результатами исследований ряда авторов подчеркивается значимость взаимосвязи между степенью комплаентности и поддержанием МНО в нужном терапевтическом диапазоне [14, 15].

Цель исследования: разработать математическую модель прогнозирования развития тромбоэмболических осложнений и кровотечений у пациентов после протезирования МК механическими протезами на основе анализа ряда факторов риска – возраст, комплаентность, сердечный ритм на постоперационном этапе, фирма-изготовитель протеза, показатели гемостаза.

Материалы и методы

Были проанализированы данные 260 пациентов с митральными пороками, прооперированных в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань). Все пациенты подверглись оперативному вмешательству – изолированному протезированию митрального клапана механическими двустворчатыми протезами. В исследование были включены пациенты, прооперированные в 2012–2014 годах. Период наблюдения для регистрации наступления нелетальных – тромбоэмболических осложнений составил 60 месяцев (5 лет).

Провидимое исследование было одобрено локальным этическим комитетом (17.09.2012, протокол № 2).

В *таблице 1* представлена клинико-anamnestическая характеристика обследованных пациентов до операции.

Пациентам к моменту выписки была назначена антикоагулянтная терапия непрямым антикоагулянтом варфарином. Дозу подбирали эмпирически. МНО было рекомендовано поддерживать в границах 2,5–3,5 с ежемесячным контролем показателя свертываемости. В течение всего анализируемого периода лишь 4 пациента проводили постоянный самоконтроль состояния свертывающей системы крови, мониторируя уровень протромбина приборами Coaguchek (Германия). Остальные получали данные об адекватности антикоагуляции из стационарных лабораторий.

Из 260 пациентов 131 (50,4%) был имплантирован отечественный протез «МедИнж», 87 пациентам (33,5%) – Carbomedics (Sorin, Италия). Реже использовались протезы ATS (Medtronic, США) – у 38 пациентов (14,6%) и On-X (Life Technologies, США) – у 4 пациентов (1,5%).

Для оценки комплаентности (*англ.* patient compliance, приверженность лечению – степень соответствия между поведением пациента и рекомендациями, полученными от врача) использовался тест Мориски – Грина (4-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-4) [16, 17]. В нашем исследовании пациентов, набравших 3 и более баллов (отрицательный ответ оценивался в 1 балл), считали комплаентными / приверженными к терапии, набравших менее 3 баллов – некомплаентными. Опрос пациентов проводили письменно путем анкетирования, а также по телефону и при осмотре в клинике.

Нами анализировались следующие показатели гемостаза: МНО, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), D-димер, фибриноген, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК).

Статистический анализ проводился с использованием программ StatTech 1.2.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия)

и IBM SPSS Statistics 26.0 (США). 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 данные представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения ($M \pm SD$). При распределении, отличном от нормального, значения оценивались в виде медианы и интерквартильного размаха $Me [IQR]$. Для сравнения данных в нескольких независимых группах с нормальным распределением применялся однофакторный дисперсионный анализ. Для сравнения данных в двух независимых группах с распределением, отличным от нормального, применялся критерий Манна – Уитни. При анализе выживаемости оценивались таблицы дожития. Для прогнозирования вероятности наступления событий в зависимости от наличия различных факторов применялась регрессионная модель Кокса.

Результаты и их обсуждение

За весь период исследования (60 месяцев) у 86 (31,1%) пациентов наблюдались нелетальные осложнения. Среди нелетальных осложнений у 49 (18,8%) пациентов имели место тромбоэмболические осложнения, у 37 (14,2%) – гипокоагуляционные осложнения (кровотечения).

В структуре тромбоэмболических осложнений превалировало острое нарушение мозгового кровообращения, оно развилось у 32 (65,3%) пациентов. У 8 (16,3%) пациентов имела место транзиторная ишемическая атака и у 9 (18,4%) пациентов произошел тромбоз протеза. Время развития тромбоэмболических осложнений составило 2 [1,0; 3,5] месяца.

Установлено, что тромбоэмболические осложнения у пациентов с протезом фирмы Мединж через 6 месяцев наблюдения были у 23,7%, Carbomedics – у 10,3%, On-X – 13,2%, с ATS – не развивались. Через 12 месяцев наблюдения частота развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с протезом фирмы «Мединж» возросла до 25,2%, Carbomedics и On-X – осталась на прежнем уровне. Через 60 месяцев наблюдения частота развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с протезом фирмы «Мединж» осталась на прежнем уровне – 25,2%, Carbomedics – увеличилась до 11,5%, On-X – увеличилась до 15,8%. У пациентов с протезами от фирмы ATS тромбоэмболические осложнения не развивались.

В качестве факторов риска / предикторов развития тромбоэмболических осложнений нами были проанализированы возраст, комплаентность, сердечный ритм на постоперационном этапе, фирма-изготовитель протеза, показатели гемостаза (D-димер, МНО, АЧТВ, РФМК). В качестве факторов риска кровотечений – возраст, комплаентность и показатели гемостаза (D-димер, МНО, АЧТВ, РФМК).

В результате поэтапного исключения менее информативных предикторов – анализируемых факторов риска развития тромбоэмболических осложнений обратным пошаговым методом (метод Вальда) была получена следующая математическая модель персонализированного прогнозирования развития тромбоэмболических осложнений в течение 60 месяцев после протезирования МК механическими протезами:

$$hi(t) = h0(t) \times \exp(0,49 \times X_{\text{РФМК}} + 2,79 \times X_{\text{РИТМ}} + 0,71 \times X_{\text{ФИП}}),$$

где $hi(t)$ – риск развития тромбоэмболических осложнений у i -го пациента (в %); $h0(t)$ – базовый риск развития тромбоэмболических осложнений при нулевом значении предикторов (в %); $X_{\text{РФМК}}$ – уровень РФМК, г/л; $X_{\text{РИТМ}}$ – ритм на постоперационном этапе (0 – синусовый, 1 – пароксизмальная или перманентная ФП); $X_{\text{ФИП}}$ – фирма-изготовитель протеза (0 – On-X, ATS, Carbomedics, 1 – «Мединж»).

Полученная регрессионная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Значения базового риска развития тромбоэмболических осложнений представлены в *таблице 2*.

Все факторы, вошедшие в модель, характеризовались прямым влиянием на риск развития тромбоэмболических осложнений. Характеристики предикторов математической модели представлены в *таблице 3*.

В соответствии с приведенными данными в *таблице 5*, при увеличении уровня РФМК на 1 г/л риск развития тромбоэмболических осложнений увеличивался в 1,63 раза, наличие протеза фирмы-изготовителя «Мединж» увеличивает риск тромбоэмболических осложнений в 2,04 раза по сравнению с протезами других фирм, при пароксизмальной или перманентной формах ФП риск развития тромбоэмболических осложнений увеличивается в 16,29 раза по сравнению с пациентами с синусовым ритмом на постоперационном этапе. Из расчета на 1 тысячу пациенто-месяцев частота тромбоэмболических осложнений составила 5,2 случая.

В результате поэтапного исключения менее информативных предикторов – анализируемых факторов риска развития кровотечений была получена следующая математическая модель персонализированного прогнозирования развития тромбоэмболических осложнений в течение 60 месяцев после протезирования МК механическими протезами:

Таблица 2
Значения базового риска развития тромбоэмболических осложнений для математической модели

| Периоды наблюдения, мес | Выживаемость без тромбоэмболических осложнений, % |
|-------------------------|---|
| 6 | 0,000511 |
| 12 | 0,000578 |
| 18 | 0,000578 |
| 24 | 0,000578 |
| 30 | 0,000578 |
| 36 | 0,000623 |
| 42 | 0,000623 |
| 48 | 0,000677 |
| 54 | 0,000677 |
| 60 | 0,000677 |

Таблица 3
Характеристики предикторов математической модели

| Предикторы | Отношение рисков; 95%-ный доверительный интервал | p |
|--------------------------------|--|--------|
| Уровень РФМК | 5,67; 1,14–28,08 | 0,034* |
| Ритм на постоперационном этапе | 22,52; 3,06–155,56 | 0,002* |
| Фирма-изготовитель протеза | 11,19; 1,95–64,09 | 0,002* |

Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$).

Таблица 4
Значения базового риска развития кровотоочений для модели

| Период наблюдения, мес | Выживаемость без кровотоочений, % |
|------------------------|-----------------------------------|
| 6 | 0,004 |
| 12 | 0,006 |
| 18 | 0,008 |
| 24 | 0,011 |
| 30 | 0,012 |
| 36 | 0,016 |
| 42 | 0,019 |
| 48 | 0,02 |
| 54 | 0,024 |
| 60 | 0,026 |

Таблица 5

| Предиктор | Отношение рисков; 95%-ный доверительный интервал | p |
|----------------|--|----------|
| Комплаентность | 0,08; 0,24–0,262 | < 0,001* |
| Уровень АЧТВ | 1,07; 1,03–1,12 | < 0,001* |

Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$).

$$hi(t) = h0(t) \times \exp(-2,53 \times X_{\text{компл}} + 0,07 \times X_{\text{АЧТВ}})$$

где $hi(t)$ – риск развития кровотоочений у i -го пациента (в %); $h0(t)$ – базовый риск развития кровотоочений при нулевом значении предикторов (в %); $X_{\text{компл}}$ – комплаентность (0 – некомплаентен, 1 – комплаентен); $X_{\text{АЧТВ}}$ – уровень АЧТВ, с.

Полученная регрессионная модель была статистически значимой ($p < 0,001$; табл. 4).

Из факторов, вошедших в математическую модель, комплаентность характеризовалась обратным влиянием на риск развития гипокоагуляционных осложнений, а АЧТВ – прямым влиянием. Характеристики предикторов математической модели представлены в таблице 5.

В соответствии с приведенной таблицей, у комплаентных пациентов риск кровотоочений в 52,5 (1/0,08) раза ниже по сравнению с некомплаентными, при увеличении АЧТВ на 1 с – увеличивается в 1,07 раза. Из расчета на 1 тысячу пациенто-месяцев частота гипокоагуляционных осложнений составила 4,7 случая.

Заключение

Из анализируемых нами предикторов, наиболее повышающий риск развития тромбоэмболических осложнений в 16,29 раз был при наличии пароксизмальной или перманентной формы ФП. Приверженность к лечению является

предиктором, значительно снижающим риск кровотоочений. Частота тромбоэмболических осложнений составила 5,2, кровотоочений – 4,7 случая из расчета на 1 тысячу пациенто-месяцев.

Список литературы / References

- Aimo A, Emdin M, De Caterina R. Low-Thrombogenicity Mechanical Heart Valves: Which Antithrombotic Strategy? *J Am Coll Cardiol*. 2018; 9: 72 (15): 1878–1879. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.065>
- Одаренко Ю. Н., Рутковская Н. В., Горбунова Е. В., Хоменко Е. А., Кокорин С. Г., Барбараш Л. С. Применение биопротезов в хирургии митральных пороков: возможности отказа от антикоагулянтной терапии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (3): 72–82. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-3-72-82>
- Одаренко Ю. Н., Рутковская Н. В., Горбунова Е. В., Хоменко Е. А., Кокорин С. Г., Барбараш Л. С. The use of bioprostheses in surgery of mitral defects: the possibility of refusing anticoagulant therapy. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2018; 7 (3): 72–82. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-3-72-82>
- Новоселова А. А., Якушин С. С. Тромбоз механического клапана сердца: трудности диагностики на примере клинического случая с летальным исходом. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020. Т. 16, № 3. С. 399–403. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-06-13. Новоселова А. А., Якушин С. С. Thrombosis of a mechanical heart valve: diagnostic difficulties in a clinical case with a fatal outcome. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020. Vol. 16, No. 3. P. 399–403. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-06-13.
- Bal U, Aydinolp A, Yilmaz K, Ozcalik E, Hasirci S, Atar I, Gultekin B, Sezgin A, Muderrisoglu H. The effects of a low international normalized ratio on thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical mitral valve replacement. *J Cardiothorac Surg*. 2014. Vol. 9. P. 79. DOI: 10.1186/1749-8090-9-79.
- Канорский С. Г. Антитромботическая терапия у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий: выбор, основанный на доказательствах эффективности и безопасности. *Трудный пациент*. 2014. Т. 12, № 7. С. 20–25. Kanorsky S. G. Antithrombotic therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation: a choice based on evidence of efficacy and safety. *Difficult Patient*. 2014. V. 12. No. 7. P. 20–25.
- Cinar T, Hayiroglu M, I, Tank V, O., Arugoslan E, Keskin M, Uluganyan M., Oz A, Cagdas M., Alper A. T. The predictive value of the CHA2DS2-VASc score in patients with mechanical mitral valve thrombosis. *J Thromb Thrombolysis*. 2018. Vol. 45, No. 4. P. 571–577. DOI: 10.1007/s11239-018-1640-3.
- Горбунова Е. В. Особенности назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с протезированными клапанами сердца. *Клиническая медицина*. 2013; 91 (2): 49–52. Gorbunova E. V. Features of prescribing anticoagulant therapy in patients with prosthetic heart valves. *Clinical medicine*. 2013; 91 (2): 49–52.
- Akhtar R. P., Abid A. R., Zafar H., Khan J. S. Anticoagulation in patients following prosthetic heart valve replacement. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 15: 10–17.
- Labaf A., Svensson P. J., Renlund H., Jeppsson A. Incidence and risk factors for thromboembolism and major bleeding in patients with mechanical valve prosthesis: a nationwide population-based study. *Am J Heart J*. 2016; 181: 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.06.026>
- Grzymala-Lubanski B., Svensson P. J., Renlund H., Jeppsson A., Sjalander A. Warfarin treatment quality and prognosis in patients with mechanical heart valve prosthesis. *Heart*. 2017; 103 (3): 198–203. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309585>
- Polì D., Antonucci E., Pengo V., Migliaccio L., Testa S., Lodigiani C., Coffetti N., Facchinetti R., Serricchio G., Falco P., Mangione C., Masottini S., Ruocco L., De Caterina R., Palareti G. Italian Federation of Anticoagulation Clinics. Mechanical prosthetic heart valves: Quality of anticoagulation and thromboembolic risk. The observational multicenter PLECTRUM study. *Int J Cardiol*. 2018 Sep 15; 267: 68–73. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.04.042.
- Cortellini S., Favilli C., De Nutte M., Teughels W., Quirynen M. Patient compliance as a risk factor for the outcome of implant treatment. *Periodontology* 2000. 2019. Vol. 81, No. 1. P. 209–225. DOI: 10.1111/jprd.12293.
- Тарасенко Е. В., Наумова Е. А., Шварц Ю. Г. Приверженность к длительному лечению пациентов и факторы на нее влияющие. Фундаментальные исследования. 2007. № 9. С. 57–58. Tarasenko E. V., Naumova E. A., Shvarts Yu. G. Adherence to long-term treatment of patients and factors influencing it. *Fundamental research*. 2007. No. 9. P. 57–58.
- Cao H., Wu T., Chen W., Fu J., Xia X., Zhang J. The effect of warfarin knowledge on anticoagulation control among patients with heart valve replacement. *Int J Clin Pharm*. 2020; 42 (3): 861–870. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01043-y>
- Ilker K., Ali E. K. Assessment of the warfarin anticoagulation knowledge of patients with mechanical mitral valve prosthesis and its effect on therapy adherence and relevant complications. *Fam Med Prim Care Rev* 2021; 3 (2): 174–178 <https://doi.org/10.5114/fmpcr.2021.105919>
- Morsky 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, No. 1. P. 67–74. doi:10.1097/00005650-198601000-00007.
- Лукина Ю. В., Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12, № 1. С. 63–65. Lukina Yu. V., Martsevich S. Yu., Kutishenko N. P. Morisky-Green scale: pros and cons of the universal test, work on mistakes. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2016. V. 12, No. 1. P. 63–65.

Статья поступила / Received 17.01.22

Получена после рецензирования / Revised 21.01.22

Принята в печать / Accepted 15.03.22

Сведения об авторах

Маркова Маргарита Михайловна, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета. ORCID: 0000-0002-7616-6563

Полунина Ольга Сергеевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой кафедры внутренних болезней педиатрического факультета. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Тарасов Дмитрий Георгиевич, к.м.н., зав. кафедрой сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования. ORCID: 0000-0002-0866-3939

Полунина Екатерина Андреевна, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета. E-mail: gillt2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

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

Автор для переписки: Полунина Екатерина Андреевна. E-mail: gillt2@yandex.ru

About authors

Markova Margarita M., post-graduate student of Dept of Internal Diseases of Pediatric Faculty. ORCID: 0000-0002-7616-6563

Polunina Olga S., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Internal Diseases of Pediatric Faculty. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Tarasov Dmitry G., PhD Med, head of Dept of Cardiovascular Surgery of Faculty of Postgraduate Education. ORCID: 0000-0002-0866-3939

Polunina Ekaterina A., DM Sci (habil.), associate professor at Dept of Internal Diseases of Pediatric Faculty. E-mail: gillt2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Corresponding author: Polunina Ekaterina A. E-mail: gillt2@yandex.ru

Для цитирования: Маркова М. М., Полунина О. С., Тарасов Д. Г., Полунина Е. А. Прогнозирование развития тромбоэмболических осложнений и кровотоочений у пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами. *Медицинский алфавит*. 2022; (9): 23–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-23-26>.

For citation: Markova M. M., Polunina O. S., Tarasov D. G., Polunina E. A. Predicting development of thromboembolic complications and complications in patients after mitral valve replacement with mechanical prostheses. *Medical alphabet*. 2022; (9):23–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-23-26>.

