РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
Министерство здравоохранения Забайкальского края

Государственное учреждение здравоохранения
КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА
Коханского ул., д. 7, г.Чита, 672038,
тел. 31-43-23, факс. (302-2) 31-43-24 E-mail: priem@kkb.chita.ru

19 июня 2018 г. №365-о

УТВЕРЖДАЮ
Главный врач ГУЗ «ККБ»_____
Шальнев В.А.

Информационное письмо

Антикоагулянтная терапия при инсульте

Заведующая отделением неврологии нарушения мозгового кровообращения О.В.Давлетшина, врач-невролог А.А.Ивачева

Одним из центральных звеньев механизма ишемического инсульта, независимо от причин его развития, является нарушение в свертывающей системе крови с активацией процессов тромбообразования. Тромбоз – это формирование тромба (сгусток клеток крови и фибрина) и фиксация его на внутренней поверхности сосуда. Это препятствует нормальному кровообращению и приводит к ишемии. Тромбоз развивается преимущественно при атеросклерозе крупных артерий, поражении мелких сосудов у пациентов с артериальной гипертонией. Исходя из этого противотромботическая терапия при ишемическом инсульте признана стандартом профилактики повторных мозговых ишемических событий.

В ангионеврологи используют ведущее действие гепарина, проявляющееся в **ингибировании тромбина** - основного фермента свертывания крови. Для осуществления антикоагулянтного действия гепарина необходим его кофермент - **антитромбин III**. Гепарин, изменяя конформацию молекулы антитромбина III, значительно ускоряет связывание кофермента с активными центрами ряда факторов свертывающей системы крови. Торможение тромбообразования развивается в результате инактивации IXa, XIa, XIIa факторов свертывания крови, калликреина, тромбина и фактора Xa. Препарат подавляет агрегацию и адгезию тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов, уменьшает проницаемость сосудистой стенки, тем самым улучшает коллатеральное кровообращение, угнетает липопротеид-липазу, что сопровождается умеренным снижением уровня холестерина и триглицеридов сыворотки крови.

Больным, госпитализированным в отделение интенсивной терапии, проводят **базисную терапию инсульта**. После исключения внутричерепных геморрагий начинают дифференцированную медикаментозную терапию, основным направлением которой является использование **антитромботических средств** следующих групп: антикоагулянтов, фибринолитических средств и антиагрегантов.

Основными осложнениями медикаментозной терапии гепарином являются: кровотечения, тромбоцитопения, а также остеопороз, алопеция и гиперкалиемия при длительном применении. Полагают, что высокие цифры АД существенно увеличивают риск возникновения геморрагий у больных с инсультом. В исследованиях TAIST по лечению гепарином больных с инфарктом мозга показано, что частота развития внутримозговых кровоизлияний достигает 1-7%. При этом риск геморрагических осложнений коррелирует с величиной инфарктного очага.

В начале 21 века данные регистров инсульта свидетельствуют о том, что до 40% ишемических инсультов формируются в результате кардиальной патологии.

Источником кардиоэмболического инсульта являются заболевания сердца:

- Тромбоза сердечных желудочков.
- Ускоренное сокращение отдельных сердечных мышечных волокон.
- Сужение и сращение створок митрального клапана.
- Эндокардит.
- Болезнь сердечного клапана.
- Дегенеративное изменение стенок артерий.
- Искусственные клапаны сердца.
- Выпячивание стенки артерии.

Наиболее частыми причинами являются: нарушения ритма сердечной деятельности (постоянная и персистирующая форма фибрилляции предсердий) и носительство механического искусственного клапана.

При установлении диагноза кардиоэмболический тип ишемического инсульта необходимым является постоянный приём антикоагулянтной терапии, для профилактики повторных нарушений мозгового кровообращения.

В случае носительства у пациента механического искусственного клапана, пациенту следует пожизненно принимать антикоагулянт непрямого действия – Варфарин. Действие Варфарина обусловлено блокированием синтеза витамин К – зависимых факторов свертывания крови. Приём препарата подразумевает за собой подбор оптимальной дозы путём контроля МНО.

В случае постоянного и персистирующего нарушения ритма сердца в последние годы часто используются пероральные антикоагулянты нового поколения. К ним относятся: Ривароксабан (Ксарелто) и Дабигатран (Прадакса). Ривароксабан антикоагулянт из группы прямых ингибиторов фактора Ха. Механизм действия данного препарата заключается в высокоселективном прямом ингибировании фактора свёртывания Ха, что позволяет одновременно заблокировать как внешний, так и внутренний пути коагуляции и приостановить процесс тромбообразования. Данный препарат удобен в приёме, принимается однократно в сутки в дозе 15 мг во время еды в утренние часы. Дабигатран – прямой ингибитор тромбина. Оказывает ингибирующее воздействие на свободный тромбин, связанный с фибриновым сгустком и вызванную тромбином агрегацию тромбоцитов. Для пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт, имеющих нарушение ритма сердца Дабигатран (Прадакса) назначается в дозировке 110 мг 2 раза в день, постоянно. Данные препараты очень легки в приёме и не требуют постоянного контроля МНО.

Другим показанием к назначению прямых антикоагулянтов является инсульт при установленной врожденной тромбофилии. Одним из вариантов тромбофилического состояния является антифосфолипидный синдром, сопровождающийся венозными и артериальными тромбозами в различных органах, а также выкидышами. Эта категория больных должна быть прицельно обследована на предмет выявления тромбоза глубоких вен, который является показанием к назначению краткосрочной и длительной терапии антикоагулянтами. У пациентов с анамнезом

повторных тромботических эпизодов, также необходимо рассматривать вопрос о длительном назначении антикоагулянтов.

Тромботические процессы могут поражать не только артериальную систему мозга, но и венозную. Тромбоз венозных синусов мозга является нечастым диагнозом в силу сложности его диагностики, хотя считается, что в той или иной степени венозные тромбозы наблюдаются при инсульте почти в 75% случаев. Подтвердить диагноз может магнитнорезонансная венография. В небольшом исследовании (20 человек) сравнивали лечебный эффект низкомолекулярного гепарина (Фраксипарина) и плацебо. В результате было доказано явное превосходство гепаринотерапии ($p<0,01$). 8 из 10 пациентов, получавших Фраксипарин, полностью выздоровели, у оставшихся 2 больных сохранился очень незначительный неврологический дефицит. В тоже время в группе плацебо только 1 пациент полностью выздоровел, а 3 умерло.

Таким образом, антикоагулянты прямого действия широко востребованы для лечения больных с неотложными неврологическими заболеваниями. Эффективность и безопасность этого лечения максимальны при использовании, прежде всего, низкомолекулярных гепаринов. Их своевременное назначение способствует предотвращению тромботических осложнений, повторных нарушений мозгового кровообращения и улучшает прогноз больных, перенесших инсульт.