

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель
министра здравоохранения



В.В. Колбанов

7 июля 2003 г.

Регистрационный № 13-0103

**КАРДИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА
И ПУТИ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ ИНФАРКТА МОЗГА**

Инструкция по применению

Учреждения-разработчики: НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Авторы: д-р мед. наук, проф. Е.А. Короткевич, канд. мед. наук Е.Н. Пономарева, канд. мед. наук И.В. Корнелюк, С.Г. Котова, В.В. Чикунова

Кардиальная патология играет ведущую роль в возникновении острых нарушений мозгового кровообращения, в частности инфаркта мозга (ИМ). Внедрение в клиническую практику современных методов обследования (холтеровского мониторирования; доплерографии, ангиографии и др.) позволило у 77% больных ИМ выявить сердечно-сосудистые заболевания, обуславливающие церебральные нарушения. Среди них преобладают мерцательная аритмия (МА) и постинфарктный кардиосклероз, которые также усугубляют течение и исходы ИМ. Летальность и тяжелая инвалидизация больных с кардиоэмболическим и гемодинамическим ИМ сердечной этиологии вдвое выше, чем при таковом, когда патогенетический механизм кардиоэмболии отсутствует.

Представленная инструкция обобщает личный опыт авторов в профилактике ИМ и литературные данные по этой проблеме. Четко организованная программа первичной и вторичной профилактики ИМ позволит уменьшить не только его частоту и тяжесть, но и увеличить выживаемость больных. Инструкция рекомендована для учреждений лечебно-профилактического профиля Республики Беларусь.

Цель работы — ознакомление практических врачей с современными подходами к распознаванию и профилактике кардиоэмболических и гемодинамических подтипов ИМ.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Показаниями для проведения первичной профилактики у больных являются пароксизмальная и постоянная формы МА.
2. Вторичная профилактика проводится больным с МА, перенесшим транзиторные ишемические атаки и ИМ.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ

1. Эхокардиографический аппарат, контактный гель, спирт, вата в соответствии с нормативами.

2. Аппарат для холтеровского мониторирования, одноразовые электроды, контактная паста, пластырь, спирт, вата в соответствии с нормативами.

3. Доплерограф «Intra-view» (Rimed, Израиль), позволяющий производить спектральный анализ доплеровского сигнала путем быстрого преобразования Фурье и компьютерной обработки сигнала.

4. Контроль за протромбиновым временем (индексом).

5. Препараты для профилактики тромбоэмболических осложнений:

– антиагреганты: аспирин, дипиридамол, тиклид;

– антикоагулянты: гепарин, фенилин, синкумар, аценокумарол, варфарин.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА С УКАЗАНИЕМ ЭТАПОВ

1. Больные с МА должны наблюдаться совместно кардиологом и невропатологом.

2. Для подбора оптимальной терапии в схему обследования необходимо включить эхокардиографию, холтеровское мониторирование, ультразвуковую доплерографию брахиоцефальных и интракраниальных артерий, анализ протромбинового индекса (времени).

3. При эхокардиографии обязателен не только обычный протокол обследования, но и исключение возможного наличия тромба в камерах сердца.

4. Во время холтеровского исследования больных с пароксизмальной МА необходимо выявление эпизодов ишемии миокарда. Холтеровское мониторирование позволяет диагностировать эпизоды атриовентрикулярной блокады, синдром слабости синусового угла, что оказывает влияние на выбор лечения. Если удастся зафиксировать пароксизмальную МА, особое внимание следует обратить на ЭКГ до начала, во время и после приступа: характер частоты сердечных сокращений, изменения зубцов ST и T, появление экстрасистолы или других нарушений ритма и их связь с развитием пароксизма, длительность паузы восстановления. При тахи/брадисистолической форме синдрома слабости синусового узла показана

имплантация электрокардиостимулятора с последующим медикаментозным подавлением эпизодов тахисистолии. С целью уменьшения гемодинамических последствий постоянной МА необходимо добиваться нормосистолической формы МА.

5. У больных с пароксизмальной МА перед восстановлением ритма при затяжных пароксизмах (более 48 ч) требуется выполнение эхокардиографии (при возможности — чреспищеводной) для исключения тромба в камерах сердца.

6. Одной из опасностей восстановления ритма является стэндинг (оглушение) левого предсердия, в результате чего возможно образование рыхлого тромба в предсердии. По последним данным остановка предсердий может длиться от 2 недель до месяца. Для профилактики тромбоэмболий необходимо назначение антикоагулянтной терапии за 2 недели до и через 2 недели после восстановления ритма.

7. При начальных стенотических поражениях магистральных артерий головы (до 50% просвета сосуда) рекомендуется профилактический прием аспирина с дипиридамолом или непрямых антикоагулянтов, ультразвуковое доплерографическое исследование брахиоцефальных артерий в динамике (1 раз в 6 мес.). При выявлении стеноза в 75% случаев и более рекомендуется консультация ангиохирурга для решения вопроса о необходимости оперативного лечения.

8. МА является крайне высоким фактором риска ИМ, который возникает в 5–6 раз чаще, чем у лиц с нормальным ритмом. В 43% случаев в течение года при МА возникает повторный инсульт. Наиболее уязвимый период развития ИМ — 8–9 лет после возникновения МА. При сочетании МА с другими факторами риска (возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет и др.) риск ИМ возрастает. Постоянная МА нередко приводит к возникновению множественных ИМ. Чаще эмболы при этой форме аритмии мелкого размера и почти с одинаковой частотой попадают с током крови как в правый, так и в левый каротидный бассейн. В вертебрально-базиллярный бассейн эмболы поступают в три раза реже, чем в каротидный. Для постоянной МА наиболее характерны малые, кортикальные и лакунарные ИМ. Пароксизмальная МА чаще является источником крупных эмболов. ИМ при ней возникает,

как правило, не в момент пароксизма, а после его восстановления, причем он чаще поражает левый каротидный бассейн и развивается по типу обширного субкортикального или тотального инфаркта. Поскольку ИМ при МА развивается по типу кардиоэмболического инфаркта, то для него характерно острое начало с потерей сознания. Нередко кардиоэмболическому инфаркту предшествует развернутый эпилептический припадок. В остром периоде заболевания часто сочетаются общемозговые и очаговые симптомы. В отличие от геморрагического инсульта общемозговые симптомы здесь кратковременные и выражены меньше. При обширных инфарктах (субкортикальных, тотальных) у лиц с сочетанием МА и артериальной гипертензии нередко возникают «красные» инфаркты. При проведении МРТ и КТ головного мозга можно диагностировать не только характер острого нарушения мозгового кровообращения, но и визуализировать тип ИМ и содержимое эмбола.

9. У больных с МА, как правило, диагностируются либо начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга, либо энцефалопатии 1-й степени. Эти лица склонны к транзиторным ишемическим атакам и представляют высокий риск развития ИМ.

10. Лицам с МА проводится первичная профилактика ИМ, а пациентам с ИМ при МА — вторичная профилактика во избежание повторных ИМ.

11. В схему проведения как первичной, так и вторичной профилактики ИМ обязательно включение аспирина, сочетание аспирина с дипиридамолом, фенилина, варфарина (или других непрямых антикоагулянтов).

12. Лицам моложе 60 лет при пароксизмальной МА необходимо назначение фенилина или варфарина. При постоянной МА у пациентов старше 60 лет допустимо назначение аспирина, а у больных моложе 60 лет, особенно при сочетании МА с атеросклеротическими изменениями в экстракраниальных сосудах мозга требуется сочетание дипиридамола (курантил) с аспирином.

13. Аспирин назначается в дозе от 150 до 300 мг/сут в один прием после еды; в случае сочетания с курантилом аспирин назначается в дозе 80–150 мг/сут, а курантил — 50–75 мг/сут (в два приема); фенилин — в дозе 45–90 мг/сут (чаще назначается по схеме

чередования — 45 мг, на 2-й день — 60 мг), варфарин — 2,5 мг/сут независимо от возраста.

14. Летальность в остром периоде ИМ с сопутствующей МА составила 13,9%, причем при постоянной МА выше, чем при пароксизмальной (22,2 и 8% соответственно). По результатам предложенной профилактики летальность от ИМ в остром периоде при сопутствующей МА снизилась на 5,5%, а число нуждающихся в постороннем уходе уменьшилось на 10,8%. В течение года в контрольной группе летальность составила 52,1%, в группах наблюдения, принимающих профилактическое лечение, летальности не было.

Мониторинг терапии непрямыми антикоагулянтами

Обычно лечение начинают со средней поддерживающей дозы, величина ее приема зависит от используемого препарата, который обеспечивает достижение необходимой гипокоагуляции в течение недели. Для мониторинга терапии используется определение протромбинового времени, результат которого выражается в виде протромбинового индекса и международного нормализованного отношения (МНО). Протромбиновое время следует определять ежедневно (в крайнем случае через день) до тех пор, пока не будет подобрана индивидуальная поддерживающая доза и не станут стабильными показатели теста, затем 1 раз в неделю в течение первого месяца лечения, в дальнейшем 1–2 раза в месяц.

Во время подбора дозы антикоагулянта следует периодически определять активированное частичное тромбoplastиновое время (АЧТВ): оптимальными считаются значения в 1,5–2 раза превышающие референтные величины (30–45 с). Более низкие показатели свидетельствуют о недостаточном уровне гипокоагуляции. В этом случае следует несколько увеличить дозу препарата или временно усилить лечение назначением гепарина. Увеличение АЧТВ более чем в 2 раза резко увеличивает риск кровотечения, что требует снижения дозы препарата или прекращения терапии антикоагулянтами. При необходимости быстрого достижения антикоагулянтного эффекта одновременно назначают гепарин в сочетании с непрямыми антикоагулянтами. Гепарин вводят подкожно по 5–10 тыс. ЕД 1–2 раза в сутки или вместо гепарина вводят низкомолекулярный гепарин (клексан) по 40 мг 1 раз в сутки. Назначение другого низ-

комолекулярного гепарина — фраксипарина сопряжено с риском развития геморрагической трансформации инфаркта. Риск особенно велик при обширном ИМ. При сочетанном введении гепарина и непрямых антикоагулянтов необходим двойной мониторинг: гепаринотерапии по АЧТВ, а непрямых антикоагулянтов — по ежедневному контролю протромбинового времени и МНО. При достижении необходимого терапевтического уровня значений протромбинового времени или МНО переходят на поддерживающую дозу препарата, а гепарин отменяют только тогда, когда поддерживающая доза непрямого антикоагулянта не менее 2 дней подряд обеспечивает необходимый уровень гипокоагуляции. Для больных с фибрилляцией предсердий, транзиторными ишемическими атаками, повторными ИМ для профилактики постинфарктного тромбоза рекомендуемый уровень протромбинового индекса в % = 50–33%, МНО = 2–3.

Референтные показатели: величина протромбинового времени зависит от активности применяемого тромбопластина. С целью стандартизации результатов определения протромбинового времени при использовании тромбопластина различной активности ВОЗ рекомендовано применять международный индекс МНО, который учитывает влияние используемого тромбопластина на величину протромбинового времени. Международный индекс чувствительности (МИЧ) характеризует активность применяемого тромбопластина. ВОЗ приняла человеческий мозговой тромбопластин (67/40) за основной международный референтный препарат с активностью МИЧ = 1,0.

Определение МНО возможно при использовании стандартизированных по МИЧ препаратов тромбопластина и позволяет одинаково интерпретировать результаты независимо от лаборатории, в которой выполнялись исследования.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При тяжелых формах ИМ нередко возникают острые пептические язвы в желудке, двенадцатиперстной кишке, реже в кишечнике. Их развитие провоцирует стресс, обусловленный мозговым инсультом, активизирующий выброс в кровь избыточных количеств ацетилхолина, тиреотропина и способствующий резкой ранимости

слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта. Прием аспирина и антикоагулянтов предрасполагает к возникновению и обострению язвенных процессов в желудке и двенадцатиперстной кишке. Наличие язв верифицируется результатами фиброгастроскопии и фиброколоноскопии.

Клинические проявления: рвота цвета кофейной гущи, черная окраска кала, тахикардия, анемия, гипотония, ортостатический коллапс, бледность кожных покровов.

Терапия: введение через зонд или прием внутрь антацидных препаратов (алмагеля, нитрита висмута, фосфолюгеля). Прижигание 96% спиртом или каутером при фиброгастро- или фиброколоноскопии пептических язв и эрозий. Антикоагулянты, аспирин и дипиридабол отменяются. Внутривенно медленно 4 раза в сутки вводят гистаминоблокатор гистадил (2 мг препарата разводят 10 мл изотонического раствора натрия хлорида). Внутримышечно или внутривенно вводят церукал по 2–3 мл 3–4 раза в сутки и внутривенно дицинон по 250 мг 4 раза в сутки. При продолжающем кровотечении внутривенно вводят контрикал из расчета 200 ЕД/кг или осуществляют гемотрансфузию. По жизненным показателям проводится хирургическое вмешательство.

При возникновении гипокоагуляции либо уменьшают дозу антикоагулянтов, либо отменяют их полностью.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Антикоагулянты прямого и непрямого действия противопоказаны при:

- заболеваниях, сопровождающихся нарушением процессов свертывания крови;
- язвенных поражениях желудочно-кишечного тракта, злокачественных новообразованиях;
- подостром бактериальном эндокардите;
- выраженных нарушениях функции печени и почек;
- операциях на головном и спинном мозге;
- повышенной чувствительности к препаратам.

Противопоказания к аспирину и курантилу те же, что и у антикоагулянтов.