

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц



2014 г.

Регистрационный № 160-1113

**МЕТОД АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ
ВАЗОЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ОСТРОГО КРУПНООЧАГОВОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА**
инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,

Учреждение здравоохранения «9-я городская клиническая больница»
г. Минска

АВТОРЫ:

д.м.н., профессор Митьковская Н.П., д.м.н., профессор Лихачев С.А.,
Герасименок Д.С., к.м.н., доцент Григоренко Е.А., Минзар И.А., Ба-
лыш Е.М., Моклая Е.В.

Минск, 2013

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневич
06.06.2014
Регистрационный № 160-1113

**МЕТОД АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ВАЗОЦЕРЕБРАЛЬНЫХ
ИШЕМИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО КРУПНООЧАГОВОГО
ИНФАРКТА МИОКАРДА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: УО «Белорусский государственный
медицинский университет». УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. Н.П. Митьковская, д-р мед. наук, проф.
С.А. Лихачев, Д.С. Герасименок, канд. мед. наук, доц. Е.А. Григоренко,
И.А. Минзар, Е.М. Балыш, Е.В. Моклая

Минск 2013

Механическая окклюзия коронарной артерии, развитие эпизодов гемодинамически индуцированной несостоятельности мозговой перфузии в результате падения минутного объема кровообращения лежит в основе гемодинамического ишемического повреждения мозга, возникающего при остром инфаркте миокарда (далее — ОИМ).

Осложнить течение ОИМ могут следующие вазоцеребральные ишемические события: гемодинамический инфаркт мозга; преходящие нарушения мозгового кровообращения; синкопальные состояния; острая гипоксическая энцефалопатия или декомпенсация дисциркуляторной энцефалопатии.

Данная инструкция по применению «Антикоагулянтная терапия вазоцеребральных ишемических осложнений острого крупноочагового инфаркта миокарда» (далее — инструкция) предназначена для врачей-терапевтов, врачей-кардиологов, врачей-неврологов и других врачей-специалистов организаций здравоохранения, осуществляющих оказание медицинской помощи пациентам кардио- и неврологического профиля.

В случае развития вазоцеребральных ишемических осложнений пациенты с ОИМ должны иметь хотя бы один из симптомов расстройств, относящихся к очаговому неврологическому дефициту, а именно: двигательных, речевых, чувствительных, координаторных, зрительных нарушений, нарушений корковых функций, памяти продолжительностью более 24 ч. Показания к назначению (продолжению) антикоагулянтной терапии у пациентов с ОИМ, осложненным развитием инфаркта мозга, определяются лечащим врачом и обосновываются в медицинской карте стационарного пациента.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Антикоагулянтная терапия вазоцеребральных ишемических осложнений острого крупноочагового инфаркта миокарда предусматривает назначение пациенту одного из следующих лекарственных средств.

1. Эноксапарин — 1 мг/кг подкожно 2 раза/сут.
2. Фондопаринукс — 2,5 мг подкожно 1 раз/сут (лекарственное средство выбора при проведении фармакологической реперфузии инфаркт-связанной коронарной артерии стрептокиназой).
3. Дальтепарин — 120 ЕД/кг подкожно 2 раза/сут.
4. Надропарин — 86 ЕД/кг подкожно 2 раза/сут.

Использование нефракционированного гепарина у пациентов с ОИМ, осложненным развитием инфаркта мозга, нецелесообразно ввиду высокого риска геморрагической трансформации инфарктного очага в головном мозге. Терапию прямыми антикоагулянтами рекомендуется проводить в течение первых 7–10 сут осложненного ОИМ.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Появление новой очаговой неврологической симптоматики и/или острого психотического расстройства в остром периоде крупноочагового инфаркта миокарда.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

1. Острое внутримозговое кровоизлияние.
2. Наличие геморрагического пропитывания инфарктного очага.
3. Некорректируемая артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление >185 мм рт. ст., диастолическое >110 мм рт. ст.).
4. Мультилобарное поражение головного мозга по данным компьютерной томографии (размер гиподенсивного очага более $1/3$ гемисферы).
5. Клиническое неврологическое ухудшение состояния пациента в течение 24 ч от начала антикоагулянтной терапии.
6. Первые 24 ч от момента окончания фармакологической реперфузии инфаркт-связанной коронарной артерии стрептокиназой.
7. Появление признаков активного кровотечения.
8. Наличие тяжелого неврологического дефицита (более 15 баллов по шкале N1HSS, менее 20 баллов по шкале SSSG в соответствии с приложением к настоящей инструкции).
9. Повышенная чувствительность к лекарственным средствам из группы низкомолекулярных гепаринов.
10. Возраст менее 18 лет.
11. Гепарининдуцированная/аутоиммунная тромбоцитопения.
12. Наличие врожденных/приобретенных нарушений свертывающей системы.
13. Травмы или оперативные вмешательства на центральной нервной системе в течение последних 3-х мес.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Объем исследований, которые должны быть выполнены пациенту с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием инфаркта мозга, при решении вопроса о назначении анти-коагулянтной терапии (осуществляются общепринятыми методами):

1. Общий анализ крови: количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина, лейкоцитарная формула, СОЭ.
2. Биохимический анализ крови: тропонин Т (I), миоглобин, КФК-МВ, КФК, АлАТ, АсАТ, общий белок, креатинин, мочеви́на, глюкоза, билирубин.
3. Коагулограмма.
4. ЭКГ в 12 отведениях.
5. Профиль (мониторирование) артериального давления и частоты сердечных сокращений.
6. Эхокардиография (эхоКГ).
7. Клиническая неврологическая оценка состояния пациента с использованием специализированных неврологических шкал согласно приложению к настоящей инструкции.
8. Нейровизуализационное исследование головного мозга с использованием компьютерной томографии.
9. Допплерографическое исследование прецеребральных и церебральных артерий.

Справочно

Антикоагулянтная терапия производными гепарина пациентов с ишемическим повреждением мозга имеет строгие показания и не назначается рутинно. При этом для пациентов с ОИМ применение лекарственных средств из группы прямых антикоагулянтов в максимально ранние сроки от момента постановки диагноза является жизненно важным. Помимо основного антикоагулянтного действия патогенетическую значимость для пациентов с ОИМ, осложненным развитием инфаркта мозга, имеют плейотропные эффекты низкомолекулярных гепаринов. Лекарственные средства данной группы обладают цитопротекторными свойствами и способны снижать повреждающее действие цитолитических ядов, продуктов свободного радикального окисления, в т. ч. на мембране эритроцита, восстанавливать деформируемость форменных элементов крови, активность лизосомальных ферментов, уменьшать агрегируемость тромбоцитов и поддерживать нормальную осмотическую резистентность эритроцитов.

Развитие острой ишемии головного мозга и некроза миокарда при окклюзии коронарной артерии сопровождается увеличением концентрации грубодисперсных протеинов, таких как глобулины и фибриноген, уменьшением соотношения альбумин/глобулин, альбумин/фибриноген, что увеличивает суммарное количество частиц с большой молекулярной массой дисперсной фазы и способствует возникновению патологических межмолекулярных и молекулярно-клеточных взаимодействий. Результатом модифицированного поведения компонентов плазмы крови является возникновение у нее псевдопластичных свойств. Манифестация неблагоприятных сердечно-сосудистых событий сопровождается появлением у молекулярных плазменных субстанций взаимодействий, способствующих формированию более крупных образований — агрегатов, появление которых ранее было описано только при гематологических заболеваниях (например, моноклональных парапротеинемиях).

Таким образом, пациенты с ОИМ, осложненным инфарктом мозга, в остром периоде заболевания имеют худшие реологические показатели крови, чем пациенты с неосложненным ОИМ и изолированным инфарктом мозга. Проявления реологической аномальности крови тесно связаны с высоким риском тромбообразования и повторными сердечно-сосудистыми событиями. Использование антикоагулянтных лекарственных средств в комплексной терапии пациентов с осложненным течением ОИМ позволяет улучшить реологическую кривую течения крови посредством повышения деформационных свойств эритроцита, что является необходимым и патогенетически обоснованным.

Таблица 1. — Шкала инсульта национального института здоровья (NIHSS)

Признак	Определение значений баллов шкалы
1. Сознание: уровень бодрствования	Ясное — 0 Оглушение (заторможен, сонлив, но реагирует даже на незначительный стимул — команду, вопрос) — 1 Сопор (требует повторной, сильной или болезненной стимуляции для того, чтобы совершить движение или стать на время доступным контакту) — 2 Кома (речевому контакту недоступен, отвечает на раздражения лишь рефлекторными двигательными или вегетативными реакциями) — 3
2. Сознание: ответы на вопросы. Просят пациента назвать месяц, год и свой возраст	Правильные ответы на оба вопроса — 0 Правильный ответ на один вопрос — 1 Неправильные ответы на оба вопроса — 2
3. Сознание: выполнение инструкций. Просят пациента закрыть и открыть глаза, сжать пальцы в кулак и разжать	Выполняет обе команды правильно — 0 Выполняет одну команду правильно — 1 Обе команды выполняет неправильно — 2
4. Движения глазных яблок (слежение за движением пальца)	Норма — 0 Частичный паралич взора (но нет фиксированной девиации глазных яблок) — 1 Фиксированная девиация глазных яблок — 2
5. Поля зрения (изучают с помощью движений пальцами, которые исследователь выполняет одновременно с обеих сторон)	Нет нарушений — 0 Частичная гемианопсия — 1 Полная гемианопсия — 2
6. Паралич лицевой мускулатуры	Нет — 0 Легкий (асимметрия) — 1 Умеренно выраженный (полный или почти полный паралич нижней группы мимических мышц) — 2

	<p>Полный (отсутствие движений в верхней и нижней группах мимических мышц) — 3</p>
<p>7. Движения в руке на стороне пареза. Руку просят удерживать в течение 10 с в положении 90° в плечевом суставе, если пациент сидит, и в положении сгибания 45°, если пациент лежит</p>	<p>Рука не опускается — 0</p> <p>Пациент вначале удерживает руку в заданном положении, затем рука начинает опускаться — 1</p> <p>Рука начинает падать сразу, но пациент все же несколько удерживает ее против силы тяжести — 2</p> <p>Рука сразу падает, пациент совершенно не может преодолеть силу тяжести — 3</p> <p>Нет активных движений — 4</p>
<p>8. Движения в ноге на стороне пареза. Лежащего на спине пациента просят удерживать в течение 5 с согнутую в тазобедренном суставе ногу, поднятую под углом 30°</p>	<p>Нога в течение 5 с не опускается — 0</p> <p>Пациент вначале удерживает ногу в заданном положении, затем нога начинает опускаться — 1</p> <p>Нога начинает падать сразу, но пациент все же несколько удерживает ее против силы тяжести — 2</p> <p>Нога сразу падает, пациент совершенно не может преодолеть силу тяжести — 3</p> <p>Нет активных движений — 4</p>
<p>9. Атаксия в конечностях</p>	<p>Нет — 0</p> <p>Имеется или в верхней или в нижней конечности — 1</p> <p>Имеется в верхней и нижней конечности — 2</p>
<p>10. Чувствительность. Исследуется при помощи булавки, учитываются только нарушения</p>	<p>Норма — 0</p> <p>Незначительно снижена — 1</p> <p>Значительно снижена — 2</p>
<p>11. Агнозия</p>	<p>Не игнорирует — 0</p> <p>Частично игнорирует зрительные, тактильные или слуховые раздражения — 1</p> <p>Полностью игнорирует раздражения более одной модальности — 2</p>
<p>12. Дизартрия</p>	<p>Нормальная артикуляция — 0</p> <p>Легкая или умеренная дизартрия (произносит невнятно некоторые слова) — 1</p> <p>Выраженная дизартрия (произносит слова почти неразумительно или хуже) — 2</p>
<p>13. Афазия</p>	<p>Нет — 0</p> <p>Легкая или умеренная дизартрия (ошибки в названии, парафазия) — 1</p> <p>Грубая — 2</p> <p>Тотальная — 3</p>

Таблица 2. — Скандинавская шкала инсульта (SSSG)

Признак	Определение
Сознание	Норма — 6, оглушение — 4, реакция на словесные команды — 2, кома или ступор (реакция только на боль) — 0
Ориентация	Норма во времени, месте и себе — 6, два признака из них — 4, один признак из них — 2, полная дезориентация — 0
Речь	Норма — 10, ограничение произнесения или понимания — 6, более чем да — нет, но менее предложения — 3, только да - нет или меньше — 0
Движения глаз	Нет глазодвигательных нарушений — 4, есть глазодвигательные нарушения — 2, парез взора — 0
Паралич лицевого нерва	Нет — 2, есть — 0
Походка	>5 м без помощи — 12, с помощью палки — 9, с помощью других — 6, сидение без опоры — 3, прикован к постели (креслу) — 0
Рука	Поднимание с нормальной силой — 6, поднимание со сниженной силой — 5, поднимание с согнутым локтем — 4, только в плоскости опоры (без преодоления силы тяжести) — 2, паралич — 0
Кисть	Нормальная сила — 6, уменьшенная сила — 4, не может сжать пальцы в кулак — 2, паралич — 0
Нога	Нормальная сила — 6, поднятие ноги с уменьшенной силой — 5, поднятие ноги только согнутой в колене — 4, без преодоления силы тяжести — 2, паралич — 0
Стопа	Нет пареза — 2, парез — 0