

Индивидуальный подход к выбору антитромботической терапии при ишемическом инсульте

В.И.Гикавый, Л.Ф.Бумакова, Г.И.Гушуила

Государственный Университет Медицины и Фармации им. Николая Тестемицану, Кишинев, Республика Молдова

Нарушения мозгового кровообращения составляют одну из наиболее частых причин инвалидизации и смертности, в том числе среди трудоспособного населения. К сожалению, эти нарушения, особенно острые ишемические расстройства мозгового кровообращения, все чаще отмечаются у лиц достаточно молодого возраста. В последние десятилетия разрабатываются надежные клинические и лабораторные критерии для индивидуального подхода к выбору адекватного лечения. В настоящее время сформировались две основные тенденции в лечении острого ишемического инсульта: а) восстановление мозгового кровотока и обеспечение метаболических потребностей мозга; в) повышение толерантности мозговой ткани к гипоксии. Особое значение придается первому направлению путем воздействия на систему гемостаза (антикоагулянты, антиагреганты, фибринолитики) и на системную и органную гемодинамику (антагонисты кальция, препараты, улучшающие реологические свойства крови, антагонисты серотонина). Рациональный и обоснованный выбор препаратов из данных групп во многом будет определять исход острой фазы ишемического инсульта. Второе направление направлено в основном на дальнейшее восстановление нарушенных функций с помощью церебро- и цитопротекторов, анти-

оксидантов, антагонистов кальция, корректоров кислотно-щелочного равновесия и др. Тщательный анализ современных тенденций в лечении острых ишемических нарушений мозгового кровообращения побудили к проведению данного исследования с целью выявления особенностей патологических коагуляционных синдромов при ишемическом инсульте и разработке индивидуализированного подхода к их фармакотерапии.

Цель исследования. Изучение клинико-лабораторных особенностей течения острого ишемического инсульта и разработка критериев рационального выбора антитромботических средств для эффективной и безопасной фармакотерапии.

Материалы и методы

Были обследованы 156 больных с острым ишемическим инсультом с использованием компьютерной томографией и лабораторных параметров (активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), активированного времени рекальцификации (ABP) и времени коагуляции, фибринолитическую активность, уровень фибриногена и антитромбина III). В зависимости от полученных данных больные были подразделены на пять групп с определением тактики лечения.

Результаты и их обсуждение

Под наблюдением находились 156 больных с острым ишемическим инсультом, подтвержденного компьютерной томографией, у которых при лабораторном обследовании выявили несколько разновидностей гиперкоагуляционного синдрома для лечения которого выработали индивидуальный фармакотерапевтический подход. Первую группу составляли больные с гиперкоагуляционным синдромом, который характеризовался умеренным повышением активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), активированного времени рекальцификации (ABP) и времени коагуляции. У данных пациентов отмечали нарушения микроциркуляции, а содержание антитромбина III находилось в пределах нормы или было незначительно снижено. Исходя из полученных параметров, разработали следующий подход к фармакотерапии: надропарин (фраксипарин) в дозе 1025 МЕ (0,1 мл) на 10 кг массы тела в день (разделенной на 2 инъекции с 12 часовым интервалом исходя из принципов хронофармакологии и циркадного ритма коагуляции); ацетилсалициловая кислота в ударной дозе 500 мг, а затем в поддерживающей дозе 4 мг/кг один раз в 3 дня; антагонисты кальция; препараты улучшающие реологические свойства крови.

Во вторую группу входили больные с синдромом гиперкоагуляции (с параметрами аналогичными первой группы) ассоциированный со снижением фибринолитической активности (более 70 минут). Схема лечения включала: надропарин в режиме дозирования аналогичном первой группы; ацетилсалициловая кислота в дозе 4 мг/кг один раз в 3 дня; непрямой активатор фибри-

нолиза пентоксифиллин внутривенно 1200-1500 мг/день; антагонисты кальция; препараты, улучшающие реологические свойства крови.

Пациенты с синдромом умеренной гиперкоагуляцией в сочетании со сниженным уровнем антитромбина III до 40-60% от нормы составляли третью группу. Для лечения данных больных использовали надропарин (фраксипарин) в дозе 1025 МЕ (0,1 мл) на 10 кг массы тела в день (разделенной на 2 инъекции с 12 часовым интервалом исходя из принципов хронофармакологии и циркадного ритма коагуляции); ацетилсалициловая кислота в дозе 4 мг/кг один раз в 3 дня; стимулятор синтеза естественного антикоагулянта антитромбина III – альфа токоферол в виде суспензии в дозе 100 мг/день; антагонисты кальция; препараты улучшающие реологические свойства крови.

Четвертую группу составляли больные с умеренным синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (гипофибриногенемия, умеренное повышение фибринолитической активности, появление продуктов деградации фибриногена). В лечении данных пациентов надропарин назначался в дозе 1025 МЕ/15 кг/в день, разделенной на 2 приема; антагонисты кальция; препараты улучшающие реологические свойства крови. В то же время в план лечения не использовалась ацетилсалициловая кислота.

Наиболее тяжелую группу составляли больные с выраженным синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (гипо- или афибриногенемия, выраженное повышение фибринолитической активности и высокое содержание продуктов деградации фибриногена). Основу фармакотерапии пациентов данной группы составлял надропарин в дозе 1025 МЕ/20 кг/в день, разде-

ленной в 2 инъекции, и апротинин в дозе 10000-20000 МКЕ, а в дополнение – антагонисты кальция и препараты улучшающие реологические свойства крови. Разработанные схемы индивидуализированной антитромботической терапии при ишемическом инсульте обеспечили терапевтическую эффективность у 78,8% больных. В то же время в контрольной группе эффективность стандартной терапии составила 54%.

Выводы

Исследования показали, что углубленное обследование больных с выявле-

нием вышеуказанных синдромов является основой для рационального индивидуального подхода к антитромботической терапии. В этом отношении характер гиперкоагуляционного синдрома определяет дозировку прямых антикоагулянтов и в первую очередь надропарина, а также необходимость усиления синтеза эндогенного антикоагулянта антитромбина III с помощью токоферолов. Считаем обязательным исследование фибринолитической активности, которое позволяет сделать правильный выбор в отношении стимуляторов активаторов фибринолиза (пентоксифиллина) или антифибринолитических препаратов.