

Хехт К. Сон человека: физиология и патология. М.: Медицина, 1989; 270 с.).

2. Strygin KN. Modern rubrificate hypersomnia, their diagnosis and treatment. *Effective pharmacotherapy* 2015; (53): 64–70. Russian (Стрыгин К.Н. Современная рубрикация гиперсомний, их диагностика и лечение. Эффективная фармакотерапия 2015; (53): 64–70).

3. Huang YS, Guilleminault C, Kao PF, Liu FY. SPECT findings in the Kleine — Levin syndrome. *Sleep* 2005; 28: 955–960.

4. Kleine W. Periodische Schlafsucht. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie* 1925; 57: 285–320.

5. Levin M. Periodic somnolence and morbid hunger: a new syndrome. *Brain* 1936; 59: 494–504.

6. Mendelevich EG, Fazliametova AG, Bogdanov EI The syndrome of Klein — Levine: clinical observation and modern diagnostic criteria. *Neurological Bulletin* 2013; XLV (4): 62–66. Russian (Менделевич Е.Г., Фазлиахметова А.Г., Богданов Э.И. Синдром Клейне — Левина: клиническое наблюдение и современные критерии диагностики. *Неврологический вестник* 2013; XLV (4): 62–66).

7. Semenova EI, et al. Syndrome Kleine — Levin while taking recreational drugs. *Russian journal of pediatric neurology* 2015; 10 (3): 43–47. Russian (Семёнова Е.И. и др. Синдром Клейне — Левина на фоне приема рекреационных препаратов. *Русский журнал детской неврологии* 2015; 10 (3): 43–47).

8. Ramdurg Santosh Kleine — Levin Syndrome: Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Annals of Indian Academy of Neurology* 2010; 13 (4): 241–246.

9. Billiard M, Jaussent I, Dauvilliers Y, Besset A. Recurrent hypersomnia: A review of 339 cases. *Sleep Medicine Reviews* 2011; 15: 247–257.

10. Arnulf I, Lin L, Gadot N, et al. Kleine — Levin syndrome: a systematic study of 108 patients. *Ann Neurol* 2008; 63 (4): 482–493.

УДК 616.12–005.7+616.831–005.1-08-039.71–037):613.6.027

Оригинальная статья

КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ: ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОГНОЗ, ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

О. Н. Хаханова — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, институт дополнительного профессионального образования, кафедра неврологии и психиатрии, аспирант; БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1», врач-невролог; **А. П. Скороходов** — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, институт дополнительного профессионального образования, профессор кафедры психиатрии и неврологии, доктор медицинских наук; **В. А. Куташов** — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, институт дополнительного профессионального образования, заведующий кафедрой психиатрии и неврологии, профессор, доктор медицинских наук; **О. В. Ульянова** — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, институт дополнительного профессионального образования, доцент кафедры психиатрии и неврологии, кандидат медицинских наук.

CARDIOEMBOLIC STROKE: RISK FACTORS, FORECAST, SECONDARY PREVENTION

O. N. Khakhanova — Voronezh State Medical University n.a. N. N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia, Institute of Additional Professional Education, Department of Psychiatry and Neurology, Postgraduate student, Voronezh Emergency City Hospital №1, Neurologist; **A. P. Skorokhodov** — Voronezh State Medical University n.a. N. N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia, Institute of Additional Professional Education, Department of Psychiatry and Neurology, Doctor of Medical Sciences; **V. A. Kutashov** — Voronezh State Medical University n.a. N. N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia, Institute of Additional Professional Education, Department of Psychiatry and Neurology, Doctor of Medical Sciences, **O. V. Ulyanova** — Voronezh State Medical University n.a. N. N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia, Institute of Additional Professional Education, Department of Psychiatry and Neurology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 22.02.2017 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2017 г.

Хаханова О.Н., Скороходов А.П., Куташов В.А., Ульянова О.В. Кардиоэмболический инсульт: факторы риска, прогноз, вторичная профилактика. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2017; 13 (1): 187–192.

Цель: оценить эффективность варфарина и новых прямых антикоагулянтов (ксарелто и прадаксы) во вторичной профилактике возникновения повторного кардиоэмболического инсульта (КЭИ). **Материал и методы.** Критерии включения больных в исследование: перенесенный КЭИ, подтвержденный наличием патологии сердца; прием непрямого антикоагулянта (варфарина) или прямых ингибиторов фактора Ха (ксарелто, прадаксы) с целью профилактики повторного КЭИ. Критерии исключения из исследования: пациенты с другими подтипами ишемического инсульта, геморрагическим инсультом; больные, принимающие аспирин; умершие больные с КЭИ. Выраженность неврологического дефицита оценивалась по шкалам NIHSS, Ривермид, Рэнкин и Бартел. **Результаты.** К концу второго года наблюдения после перенесенного КЭИ количество больных с полным восстановлением самообслуживания увеличилось на 3% и на столько же уменьшилось количество больных с умеренной и выраженной зависимостью от посторонней помощи в повседневной жизни. Эффективнее и быстрее неврологические функции восстанавливались в группе пациентов, принимающих варфарин, хуже — в группе больных, принимающих прадаксу. Однако повторные ОНМК в течение первого года после перенесенных КЭИ несколько чаще возникали в группе больных, принимающих прадаксу, и, как правило, заканчивались летальным исходом. **Заключение.** Смена препарата в группе больных, принимающих ксарелто и варфарин, на другие антикоагулянты не приводила к возникновению повторного инсульта.

Ключевые слова: варфарин, кардиоэмболический инсульт, ксарелто, прямые и непрямые антикоагулянты, прадакса.

Khakhanova ON, Skorokhodov AP, Kutashov VA, Ulyanova OV. Cardioembolic stroke: risk factors, forecast, secondary prevention. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (1): 187–192.

The goal of the study is to evaluate the effectiveness of warfarin and the new direct anticoagulants (xarelto and pradaxa) in the secondary prevention of re-occurrence of cardioembolic stroke (CES). Material and methods. Inclusion criteria of patients in the study: migrated CES, confirmed the presence of a pathology of heart; reception of indirect anticoagulant (warfarin) or direct inhibitors of factor Xa (xarelto, pradaxa) to prevent re-CES. Exclusion criteria from the study: patients with other subtypes of ischemic stroke (IS), hemorrhagic stroke (HS), patients receiving aspirin, diseased patients with CES. The severity of neurological deficit was assessed according to the NIHSS, Rivermead,

Rankine and Barthel scales. *Results.* By the end of the second year of monitoring after suffering CES number of patients with full recovery a self-service increased by 3% and decreased by the same number of patients with moderate and severe dependence on assistance in everyday life. More efficient and faster neurological function was restored in patients taking warfarin is worse in the group of patients receiving pradaxa. However, a second stroke in the first year after suffering several CES were more frequent in the group of patients receiving pradaxa, and usually fatal. *Conclusion.* Change of medications in the group of patients receiving xarelto and warfarin, other anticoagulants have not led to the emergence of recurrent stroke.

Key words: warfarin, cardioembolic stroke, xarelto, direct and indirect anticoagulants, pradaxa.

Введение. В настоящее время проблема профилактики инсульта (ОИМ) остается крайне актуальной, что определяется высокой частотой развития, инвалидизации и смертности больных при данной патологии [1–10]. В последнее десятилетие заболеваемость ОИМ достигла 25–30 случаев на 10 тыс. населения [1, 3, 9]. Ежегодный риск инсульта в возрастной группе 45–54 года составляет 0,1%; 65–74 года — 1%; старше 80 лет — 5% [1, 4, 5]. По данным Фрамингемского исследования, вероятность инсульта удваивается каждое десятилетие жизни после достижения 55 лет [1, 9]. По другим данным, вероятность смерти от инсульта увеличивается на 11% в год, начиная с 69 лет, то есть удваивается каждые 7 лет [3, 4, 7, 10]. Наиболее существенными факторами риска возникновения как транзиторных ишемических приступов, так и ИИ являются: гипертоническая болезнь (ГБ), заболевания сердца, атеросклероз аорты или сонных артерий, гиперлипидемия, диабет, избыточная полнота и факторы питания, курение табака, прием больших доз алкоголя, оральные контрацептивы, наследственность, отягощенная инсультами [1, 3–5, 7–9]. Наиболее распространенными факторами в механизмах развития ИИ являются: атеросклероз артерий головного мозга (ГМ); заболевания сердца, приводящие к окклюзии сосудов ГМ; заболевания сердца, сопровождающиеся тромбозом и эмболиями [3–5, 7].

Кардиocereбральная эмболия является причиной развития 30–40% всех случаев ИИ [9, 10]. Кардиоэмболический инсульт (КЭИ) нередко ассоциируется с выраженными неврологическими нарушениями и существенно ухудшает качество жизни пациентов [3, 5, 7, 9, 10]. Риск рецидива также довольно высок. Поэтому актуальны своевременная диагностика кардиологической причины инсульта и выработка оптимальной стратегии первичной и вторичной профилактики [1–10]. Потенциальными предпосылками кардиогенной эмболии (КЭ) являются: постоянная и пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП) неревматической этиологии; постинфарктные изменения (гипо/акинетичный сегмент, аневризма и тромбоз левого желудочка); ревматические и кальцифицирующие пороки сердца; пролапс митрального клапана с миксоматозной дегенерацией створок; эндокардит (инфекционный, асептический); протезированные клапаны; аневризма межпредсердной перегородки; кальциноз митрального кольца; опухоли сердца (миксома левого предсердия); дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия; открытое овальное окно (ООО); инфаркт миокарда (ИМ); миокардит; нитеобразные волокна митрального клапана [8–10]. ФП является причиной 30–40% всех случаев КЭИ [8–10]. Риск ИИ у больных с ФП составляет 4,5% в год, однако применение антикоагулянтов снижает этот риск в 3 раза, до 1,5% [2, 5, 10].

При пароксизмальной и постоянной ФП эмбологический риск сопоставим, что обусловлено сходной частотой тромбообразования, но обстоятельства, приводящие к эмболизации, различны [8–10]. Так, при пароксизмальной ФП условия, предрасполагающие к эмболическому событию, создаются, как правило, после восстановления синусового ритма, когда возобновившееся сокращение ушка левого предсердия способствует отрыву находящихся в нем тромботических масс и, как следствие, поступлению их в кровотоки [3, 8, 9]. Постоянная форма ФП характеризуется устойчивой акинезией ушка левого предсердия, дополнительное механическое воздействие на тромб отсутствует, поэтому риск эмболических событий может быть оценено меньше, но, учитывая распространенность этой аритмии, значение ее в патогенезе КЭИ чрезвычайно велико [3, 8–10]. Этиологически ФП может быть изолированной либо связанной с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС), чаще с атеросклерозом, ревматизмом, а также с артериальной гипертонией, распространенность которой достигает 40% среди взрослого населения [8–10]. По последним данным, частота ФП в популяции увеличивается и к 2050 г. может удвоиться [9]. При этом бессимптомное течение пароксизмальной ФП дополнительно увеличивает риск связанных с ней церебральных осложнений при отсутствии профилактики [2, 3, 8, 9]. Инсульт, ассоциированный с ФП, характеризуется более тяжелым течением и худшим прогнозом, а также высоким риском рецидива без проведения соответствующей профилактики [2, 3, 5, 8–10].

ИИ, возникающий после перенесенного ИМ, не очень частая, но важная клиническая проблема [8–10]. Исследование Моос Т, et al. (1997), основанное на большом материале, показало, что риск развития ИИ наиболее высок в первые 5 дней после ИМ [8–10]. Постинфарктные изменения левого желудочка являются второй по частоте причиной КЭ [2, 3, 6, 8–10]. Гипокинетичный сегмент способен вызвать внутривентрикулярные циркуляторные нарушения и привести к образованию между трабекулами мелких тромбов с последующей эмболией [9]. Наиболее важными предшественниками инсульта, связанного с ИМ, являются: фибрилляция предсердий (хронические или вновь возникшие), подъем АД, наличие предшествующих инсультов, особенности лечения [2, 3, 7–9]. Аналогичные проблемы отмечаются при лечении пациентов данной нозологической группы в бывших соседних союзных республиках [6].

Цель: оценить эффективность варфарина и новых прямых антикоагулянтов во вторичной профилактике возникновения повторного КЭИ.

Материал и методы. Исследование проводилось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование

Ответственный автор — Хаханова Олеся Николаевна
Тел.: 89202193509,
E-mail: B — Olesya — N@mail.ru

от всех участников получено письменное информированное согласие [2, 5, 7].

Обследовано 53 пациента, перенесших КЭИ: 33 мужчины (средний возраст $66,16 \pm 0,52$ года, $p < 0,05$) и 20 женщин (средний возраст $74,21 \pm 0,69$ года, $p < 0,05$), находившихся на стационарном лечении в первичном неврологическом отделении для лечения больных с ОНМК БУЗ ВО «ВГК БСМП №1» г. Воронежа с 2013 по 2016 г. Критериями включения больных в исследование служили: КЭИ, подтвержденный наличием патологии со стороны сердца; прием прямого антикоагулянта (варфарина) или прямых ингибиторов фактора Ха (ксарелто, прадаксу) для профилактики возникновения повторных ОНМК. Критериями же исключения из исследования явились пациенты с другими подтипами ИИ, геморрагическим инсультом, больные принимающие аспирин; случаи КЭИ с летальным исходом. Выписанные пациенты были разделены на три клинические группы. 1-я группа: пациенты с КЭИ, принимающие непрямые антикоагулянты (варфарин) с целью профилактики повторных ОНМК; 2-я (ксарелто) и 3-я (прадаксу) группы: пациенты с КЭИ, принимающие указанные прямые антикоагулянты. Обследование включало оценку анамнеза, соматического и неврологического статуса больных при поступлении и на момент выписки пациента из стационара (или летального исхода), а также в отдаленный период (спустя 1 и 2 года после перенесенного ОНМК). Степень выраженности неврологического дефицита оценивали по шкалам NIHSS, Ривермид, Рэнкин и Бартел. Ишемический характер инсульта (ИИ) подтверждался результатами КТ ГМ на томографе Томохап — cx/g фирмы Philips или МРТ ГМ на томографе фирмы Siemens.

Обработка полученных данных и статистический анализ проводились с использованием программ Excel и Statistica 10.0 в операционной среде Windows 10.

Для определения статистической значимости различий средних величин использовался t-критерий Стьюдента.

Результаты. Факторы риска КЭИ по частоте встречаемости распределились следующим образом (табл. 1).

С целью вторичной профилактики повторных ОНМК варфарин принимали 20/37% человек (1-я клиническая группа): 13/65% мужчин и 7/35% женщин; ксарелто — 16/47% выписанных больных (2-я клиническая группа): 9/56% мужчин и 7/44% женщин; прадаксу — 17/53% человек (3-я клиническая группа): 11/65% мужчин и 6/35% женщин. Средний балл у всех пациентов, перенесших КЭИ, при поступлении в стационар составил по шкалам: тяжести инсульта NIHSS — $8,68 \pm 0,77$ ($p < 0,05$), Ривермид — $2,88 \pm 0,36$ ($p < 0,05$), Рэнкин — $3,1 \pm 0,18$ ($p < 0,05$), Бартел — $44,05 \pm 3,13$ ($p < 0,05$). Динамика выраженности изменений неврологического статуса в остром (при поступлении и выписке) и отдаленном (через 1 и 2 года) периодах после перенесенного ОНМК представлена в табл. 2.

В группах больных, принимавших ксарелто и прадаксу, первоначальный неврологический дефицит был более выражен, чем в группе больных, принимавших варфарин (см. табл. 2). По-видимому, это обусловлено случайно сложившимися исходными условиями формирования клинических групп пациентов (1-3) в исследовании.

Отдаленные периоды КЭИ. Через 1 год после перенесенного КЭИ полное восстановление самообслуживания в повседневной жизни (100 баллов по шкале Бартел) отмечено у 25 больных из 45 выписанных пациентов (56%), у 5 из 45 больных (11%) отмечалась легкая зависимость (91–99 баллов по шкале Бартел), частичное восстановление самообслуживания (умеренная и выраженная зависимость от постоянной помощи, что соответствует 21–90 баллам по шкале Бартел) — у 15 из 45 больных (33%). Нуждаю-

Таблица 1

Кардиогенные, сосудистые и другие факторы риска у больных, перенесших КЭИ

Факторы риска	Частота встречаемости (абс/%)
Неклапанная перманентная ФП	39/73,6
Клапанная перманентная ФП	2/3,7
Неклапанная персистирующая ФП	7/13,2
Неклапанная пароксизмальная ФП	3/5,6
Трепетание предсердий	1/1,9
ОИМ в анамнезе	11/20,7
AV-блокада III степени	1/1,9
Миокардиодистрофия	3/5,6
Ревматизм	2/3,7
Онкология в анамнезе	2/3,7
Псориаз	2/3,7
Варикозная болезнь нижних конечностей	6/11,3
Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей	3/5,6
Гипертоническая болезнь (ГБ)	49/92,4
Атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА)	53/100
Сахарный диабет	11/20,7
ОНМК в анамнезе	20/37,7

Неврологический дефицит у пациентов по шкалам NIHSS, Ривермид, Рэнкин и Бартел в остром и отдаленном периодах КЭИ

Препарат	1-я группа (n=20) варфарин				2-я группа (n=16) ксарелто				3-я группа (n=17) прадакса			
	Острый: при		Отдаленный: через		Острый: при		Отдаленный: через		Острый: при		Отдаленный: через	
	поступле- нии	выписке	1 год	2 года	поступле- нии	выписке	1 год	2 года	поступле- нии	выписке	1 год	2 года
NIHSS	7,76± 1,36	4,12±0,48	1,33± 0,62	1,33±0,62	8,81±1,18	4,0±0,43	1,625± 0,89	1,43± 1,0	9,65 ±1,58	5,0±0,51	3±1,2	3±1,0
Рэн- кин	2,76 ±0,69	2,18±0,29	1,33± 0,37	1,14±0,33	3,56±0,91	2,35±0,34	1,25± 0,33	1,0± 0,34	3,53 ±0,88	2,23±0,28	1,38±0,45	1,42± 0,47
Ривер- мид	3,07± 0,72	8,0± 0,85	10,85± 0,59	12,23±0,7	2,3±0,69	7,35±1,15	8,58± 1,15	10,0± 1,42	3,35± 0,54	8,3± 0,87	10,61± 0,64	10,1± 0,7
Бар- тел	50,29± 5,8	78,82± 5,49	92,33± 4,99	94± 4,85	41,87±6,1	171,56±7,0	87,5± 4,66	88,57± 5,06	42,65± 5,8	70,29± 6,48	82,91± 7,4	82,92± 7,43

щихся в постоянном постороннем уходе (≤ 20 баллов по шкале Бартел) не было. Уровень инвалидизации по шкале Бартел через 1 год после КЭИ в трех сравниваемых клинических группах составил: полное восстановление самообслуживания в повседневной жизни в 1-й группе больных (принимающих варфарин) — у 13 из 18 (72,2%), во 2-й группе (ксарелто) — у 8 из 16 (50%), в 3-й группе (прадакса) — у 5 из 11 (45,5%); легкая зависимость в повседневной жизни в 1-й группе отмечено лишь у 1 пациента из 18, что составило 5,6%, во 2-й группе — у 3 из 16 (18,75%), в 3-й группе — у 1 из 11 (9,0%); умеренная и выраженная зависимость от посторонней помощи: в 1-й группе — у 4 из 18 (22,2%), во 2-й группе — у 5 из 16 (31,25%), в 3-й группе — у 5 из 11 (45,5%). Таким образом, уровень функциональной активности в течение первого года после КЭИ оставался более высоким в 1-й группе больных, принимающих варфарин. При этом во всех трех клинических группах преобладали пациенты практически с полным восстановлением способности к самообслуживанию.

Через 2 года после перенесенного КЭИ полное восстановление самообслуживания в повседневной жизни (100 баллов по шкале Бартел) отмечено у 26 из 44 выживших больных (59%), у 5 из 44 больных (11%) отмечалась легкая зависимость (91–99 баллов по шкале Бартел), частичное восстановление самообслуживания (умеренная и выраженная зависимость от посторонней помощи в повседневной жизни, что соответствует 21–90 баллам по шкале Бартел) — у 13 из 44 больных (30%). При этом нуждающихся в постоянном постороннем уходе (≤ 20 баллов по шкале Бартел) не было. Восстановление самообслуживания было хуже у пациентов более старших возрастных групп, с тяжелым или повторным инсультом, кардиальной патологией или одновременным сочетанием нескольких факторов риска.

Через 2 года уровень инвалидизации по шкале Бартел после КЭИ в трех сравниваемых клинических группах составил: полное восстановление самообслуживания в 1-й группе больных (варфарин) — у 12 из 18 (83,2%), во 2-й группе (ксарелто) — у 8 из 15 (53,3%) (1 из 16 больных умер от хронической ССН в течение второго года после КЭИ), в 3-й группе (прадакса) — у 5 из 11 (45,5%); легкая зависимость в повседневной жизни в 1-й группе больных — у 1 из 18 (5,6%), во 2-й группе — у 3 из 15 (20%), в 3-й группе — у 1 из 11 (9,0%). Умеренная и выраженная

зависимость от посторонней помощи в повседневной жизни отмечалась в 1-й группе у 2 больных из 18 (11,2%), во 2-й группе — у 4 из 15 (26,7%), в 3-й группе — у 5 из 11 (45,5%). К концу второго года после КЭИ на 3% увеличилось количество больных с полным восстановлением самообслуживания и на столько же снизилось количество пациентов с умеренной и выраженной зависимостью от посторонней помощи в повседневной жизни.

Повторные ОНМК в течение первого года, завершившиеся летальным исходом, развились лишь у 4 из 53 пациентов (7,5%): у трех пациентов в 3-й группе (принимающих прадаксу), и у одного больного в 1-й группе (принимающих варфарин). При этом стоит отметить, что все больные, принимающие прадаксу (3-я группа) с целью вторичной профилактики ОНМК, сохраняли преимущество данному препарату в последующие 2 года после КЭИ.

Показатели летальности в трех изучаемых группах пациентов. В течение двух лет после перенесенного КЭИ умерло 9 из 53 больных (16,9%). В течение первого года после выписки из стационара умерло 8 из 53 больных (15%): 4 из 8 (50%) от повторного ОНМК, 3 из 8 (37,5%) от острой сердечно-сосудистой недостаточности (ССН), 1 из 8 (12,5%) от онкологических заболеваний. В течение второго года умер 1 из 45 пациентов (2%) — от хронической ССН.

В 1-й группе больных, принимающих варфарин, в течение первого года после КЭИ умерло 2 из 20 (10%), из них: 1 из 20 (5%) от повторного ОНМК (внутричерепного кровоизлияния) и 1 из 20 (5%) от рака предстательной железы.

Летальных случаев на первом году наблюдения после КЭИ во 2-й группе больных, принимающих ксарелто, не было, а в течение второго года после КЭИ умер 1 из 16 пациентов (6,25%) — от хронической ССН.

В 3-й группе больных, принимающих прадаксу, в течение первого года после КЭИ умерло 6 из 17/35,29%, из них: 3/17,6% от повторного ОНМК, 1/5,8% от острого ИМ, 2/11,7% — от хронической ССН.

Летальных случаев на втором году наблюдения у больных 1-й и 3-й групп наблюдения не было.

4 из 16 больных (25%) 2-й группы, принимающих ксарелто, сменили препарат в течение первого года после КЭИ, из них: 3 из 16 (18,75%) на аспирин (в связи с высокой стоимостью исходного препарата),

с последующим развитием повторного ОНМК у 1 из 16 (6,25%) больных; и 1 из 16 больных (6,25%) на прадаксу (в связи с обострением язвенной болезни желудка на фоне приема препарата и возникновением носового кровотечения).

В 1-й группе пациентов, принимающих с целью вторичной профилактики ОНМК варфарин, 2 из 20 (10%) больных сменили препарат в первый год после КЭИ на прадаксу, а затем на аспирин, и 1 из 20 (5%) пациентов на прадаксу, что не привело к развитию повторного ОНМК.

Таким образом, по данным настоящего исследования, повторные ИИ в течение первого года после КЭИ чаще возникали в группе больных, принимавших прадакса (3 из 17/17,6%). Кроме того, 5% летальность пациентов в течение первого года после КЭИ от повторного ОНМК (по типу внутримозгового кровоизлияния) отмечена на фоне приема варфарина с целью вторичной профилактики ИИ. Учитывая данный факт, прием варфарина по сравнению с ксарелто и прадаксо требует более тщательного сбора анамнеза о сопутствующей соматической патологии ЖКТ и органов дыхания, а также динамического контроля показателей свертывающей и противосвертывающей систем крови (в связи с более высоким риском развития кровотечений различных локализаций, но в первую очередь из органов ЖКТ и носовых кровотечений).

Обсуждение. К концу позднего восстановительного периода КЭИ (через 1 год) и в отдаленном периоде (через 2 года) различия в динамике восстановления нарушенных функций между группами с большим и меньшим изначальным неврологическим дефицитом сглаживались. Но все же следует отметить, что к концу второго года наблюдения после КЭИ количество больных с полным восстановлением самообслуживания увеличилось на 3% и на столько же уменьшилось количество больных с умеренной и выраженной зависимостью от посторонней помощи в повседневной жизни. Восстановление самообслуживания было хуже у пациентов из более старших возрастных групп, с тяжелым или повторным инсультом, кардиологической патологией или сочетанием сразу нескольких факторов риска. Быстрее неврологические функции восстанавливались в 1-й группе больных, принимающих варфарин (с более легким исходным первоначальным неврологическим дефицитом), труднее в 3-й группе больных, принимающих прадаксу (с более грубой первоначальной неврологической симптоматикой). Измерение инвалидизации или уровня функциональной независимости больных в динамике после КЭИ с помощью индекса мобильности Ривермид показало, что если при поступлении большинство больных могли только перейти из положения лежа в положение сидя и удерживать при этом равновесие, то при выписке из стационара становилась возможна ходьба по комнате с помощью вспомогательных средств и подъем по лестнице на один пролет, а через 1–2 года после КЭИ больные уже могли передвигаться по квартире и за ее пределами без вспомогательных средств. Повторные ОНМК в течение первого года после перенесенного КЭИ несколько чаще возникали в 3-й группе больных, принимающих прадаксу, и, как правило, заканчивались летальным исходом. Полученные данные о 5%-ной летальности больных от повторного ОНМК по типу внутримозгового кровоизлияния в течение первого года после КЭИ на фоне приема варфарина с целью вторичной профилактики ИИ, свидетельствуют о не-

обходимости более тщательного сбора анамнеза о сопутствующей соматической патологии и контроля показателей свертывающей и противосвертывающей систем крови при приеме варфарина, в связи более высоким риском кровотечений, по сравнению с приемом ксарелто и прадаксо. Часть больных, принимающих ксарелто и варфарин с целью профилактики возникновения повторных ОНМК, в течение первого года после КЭИ меняли препарат на прадаксу и аспирин, что не провоцировало возникновение повторного инсульта.

Выводы. 1. В настоящее время проблема вторичной профилактики КЭИ остается актуальной и нерешенной. В отдаленном периоде КЭИ неврологический дефицит регрессирует тем быстрее, чем он менее выражен изначально. У пациентов более старших возрастных групп с тяжелым или повторным инсультом, наличием кардиальной патологии и сочетанием нескольких факторов риска восстановление самообслуживания происходит труднее.

2. У больных, принимающих прадаксу, повторные ОНМК в течение первого года после перенесенного КЭИ возникают чаще и, как правило, заканчиваются летальным исходом. Смена препарата в группе больных, принимающих ксарелто и варфарин, не приводит к возникновению повторного инсульта.

3. Полученные данные о 5%-ной летальности больных от повторного ОНМК по типу внутримозгового кровоизлияния в течение первого года после КЭИ на фоне приема варфарина с целью вторичной профилактики ИИ указывают на более высокий риск возникновения кровотечений на фоне приема варфарина, по сравнению с ксарелто и прадаксо. Следовательно, назначение пациентам с КЭИ варфарина требует тщательнейшего сбора анамнеза о сопутствующей соматической патологии (язвенная болезнь ЖКТ и носовые кровотечения), а также постоянного динамического контроля показателей свертывающей и противосвертывающей систем крови.

Все изложенное подчеркивает большую важность и необходимость дальнейшего изучения проблемы вторичной профилактики КЭИ.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов — О.Н. Хаханова; написание статьи — А.П. Скороходов, О.Н. Хаханова; утверждение рукописи для публикации — В.А. Куташов.

References (Литература)

1. Suslina ZA, Piradov MA, eds. Stroke: Diagnosis, treatment, prevention. Moscow: MEDpress; 2008; 288 p. Russian (Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ; 2008; 288 с.).
2. Kuznetsov AN, Vinogradov OI, Rybalko NV. Modern approaches to antithrombotic therapy in patients with cardioembolic stroke. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics 2013; Special issue 2: 28–39. Russian (Кузнецов А.Н., Виноградов О.И., Рыбалко Н.В. Современные подходы к анти тромботической терапии у больных с кардиоэмболическим инсультом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2013; Спецвып. 2: 28–39).
3. Kutashov VA, Ulyanova OV. The most important predictors of cardioembolic stroke, which determine the clinical picture and outcome of the disease. Journal of neurology, psychiatry and neurosurgery 2016; 6: 51–55. Russian (Куташов В.А., Ульянова О.В. Наиболее значимые предикторы кардиоэмболического инсульта, определяющие клиническую картину и исход заболевания. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии 2016; 6: 51–55).

4. Fonyakin AV, Geraskina LA, Suslin ZA. Stratification causes of cardioembolic stroke. *Neurological journal* 2002; (2): 8–11. (Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Стратификация причин кардиоэмболического инсульта. *Неврологический журнал* 2002; (2): 8–11).
5. Kutashov VA, Sazonov EI, Ulyanova OV. Modern therapy of cerebrovascular diseases in the Voronezh region. *Young scientist* 2016; 3: 113–118. Russian (Куташов В.А., Сазонов И.Э., Ульянова О.В. Современная терапия цереброваскулярных заболеваний в Воронежском регионе. *Молодой ученый* 2016; 3: 113–118).
6. Kabdrahmanova GB, Ermagambetova AP, Suleymanov SY, Sinalova AG, Sarkulova Zh. Rehabilitation of patients in the recovery period of cerebral stroke in Kazakhstan. *Zurnal neurologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova* 2015; 115 (9-2): 64–67. Russian (Кабдрахманова Г.Б., Ермагамбетова А.П., Сулейманова С. Ю., Зинелова А.Г., Саркулова Ж.Н. Реабилитация пациентов в восстановительном периоде церебрального инсульта в Казахстане. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2015; 115 (9-2): 64–67).
7. Ulyanova OV, Kutashov VA. To the question of cardiogenic risk factors for ischemic stroke in young adults. *Cardiovascular therapy and prevention* 2015; 1 (15): 62–63. Russian (Ульянова О.В., Куташов В.А. К вопросу о кардиогенных факторах риска возникновения ишемического инсульта у лиц молодого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2015; 1 (15): 62–63).
8. Fonyakin AV, Geraskina LA, Suslin ZA. Comparative evaluation of ongoing and paroxysmal atrial fibrillation in the pathogenesis cardiocerebral embolism. *Cardiology* 2002; (7): 4–6. Russian (Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Сравнительная оценка постоянной и пароксизмальной фибрилляции предсердий в патогенезе кардиоцеребральной эмболии. *Кардиология* 2002; (7): 4–6).
9. Geraskina LA. Cardioembolic stroke: the diversity of the causes and current approaches to prevention. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2013; (4): 60–65. Russian (Гераскина Л.А. Кардиоэмболический инсульт: многообразие причин и современные подходы к профилактике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2013; (4): 60–65).
10. Fonyakin AV, Geraskina LA, Suslin ZA. Cardiac pathology in various pathogenic subtypes of ischemic stroke. *Clinical Medicine* 2002; (1): 25–28. Russian (Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Кардиальная патология при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта. *Клиническая медицина* 2002; (1): 25–28).