

УДК 616.08.039.73

ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В РАННЕМ РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

© 2015 И.А. Золотовская¹, И.Е. Повереннова², И.Л. Давыдкин², Р.К. Хайретдинов²

¹ Самарская городская поликлиника №9

² Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 04.04.2015

В статье представлены особенности течения раннего восстановительного периода у пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт, на основе изучения взаимосвязи между выраженностью неврологического дефицита и функциональным состоянием гемостаза. Проведен анализ приверженности к антикоагулянтной терапии и оценка риска назначения антикоагулянтов у 350 пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного генеза, перенесших кардиоэмболический инсульт в каротидном бассейне. Проведенное комплексное клиничко-неврологическое исследование в течение первых трех месяцев наблюдения позволило установить крайне низкую приверженность к антикоагулянтной терапии. Показано, что всем больным, перенесшим кардиоэмболический инсульт, необходимо проводить мониторинг параметров коагулограммы и маркеры активации свертывания крови в динамике не только с целью контроля проводимой антикоагулянтной терапии, но и в связи с выраженностью гиперкоагуляционного состояния. Требуется дальнейшая разработка стратегии антикоагулянтной терапии с учетом риска развития кровотечения и возможности снижения риска повторных острых нарушений мозгового кровообращения.

Ключевые слова: кардиоэмболический инсульт, система гемостаза, антикоагулянтная терапия

Стратегия развития системы здравоохранения в Российской Федерации четко формулирует главнейшие задачи – увеличение продолжительности жизни и снижение уровня смертности с целью стабилизации и улучшения демографической ситуации в стране. Решение поставленных задач напрямую связано с качественными изменениями и внедрением современных технологий профилактики и лечения пациентов. Основой этих технологий должен стать выверенный научно-обоснованный анализ рисков развития заболеваний, в первую очередь, сердечно-сосудистых, с учетом их высокого вклада в структуру смертности. Наиболее актуальным представляется изучение текущей ситуации по контролю за основными факторами риска, приводящими к развитию мозгового инсульта, и на их основе – внедрение в

клиническую практику оптимальных методов лечения и реабилитации, направленных на предотвращение первичных и повторных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК).

В большинстве случаев ОНМК развивается по типу ишемического инсульта (ИИ), на его долю приходится не менее 80% общего числа всех инсультов. Несмотря на накопленные знания по этиологии и патогенезу, на сегодняшний день не представляется возможным выделить единственный этиопатогенетический механизм развития ИИ. Ряд заболеваний, такие как атеросклероз, артериальная гипертензия, заболевания сердца (ИБС, врожденные пороки сердца, фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда и др.), болезни крови (различные группы тромбофилий), иммунологические нарушения (антифосфолипидный синдром) повышают риск развития ОНМК. В 90-95% ИИ реализуется на фоне атеросклероза церебральных и прецеребральных артерий, поражения мелких церебральных артерий вследствие артериальной гипертензии, кардиогенной эмболии и сахарного диабета [1]. История заболевания таких пациентов содержит те или иные проявления хронической ишемии головного мозга, а также предшествующие эпизоды преходящего нарушения мозгового кровообращения (ПНМК). За повторяющимися ПНМК по типу транзиторных ишемических атак (ТИА)

Золотовская Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, заведующая взрослым поликлиническим отделением. E-mail: zolotovskaya@list.ru

Повереннова Ирина Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии. E-mail: ipover555@mail.ru

Давыдкин Игорь Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом трансфузиологии E-mail: dagi2006@rambler.ru

Хайретдинов Раис Кэтдусович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом трансфузиологии. E-mail: doctorrais@mail.ru

нередко следует ИИ [2]. Одну из серьезных проблем на сегодняшний день представляет собой ИИ кардиоэмболического типа или кардиоэмболический инсульт (КЭИ), обусловленный фибрилляцией предсердий (ФП) неклапанного генеза. С точки зрения патогенеза ФП, высокие риски развития тромбоэмболических осложнений обоснованы и понятны. Принятые в 2012 г. в РФ национальные рекомендации по ведению больных с ФП отражают в полном объеме те лечебные мероприятия, которые необходимо проводить пациентам с данной нозологией, в том числе и мероприятия, направленные на снижение тромбоэмболических осложнений, приводящих к ИИ. В них четко указано, что с помощью антикоагулянтной терапии, может быть достигнуто уменьшение случаев первичного ИИ. Эти данные основаны на многочисленных рандомизированных исследованиях [3-7].

Однако остается целый ряд вопросов, касающихся лечения и оптимальных профилактических мероприятий у пациентов с КЭИ с учетом понимания возможности повторного развития ОНМК, необходимостью антикоагулянтной терапии и возможных рисков развития кровотечений на фоне приема антикоагулянтов. Кардиоэмболический инсульт имеет определенную нейровизуализационную специфичность по данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга: наиболее часто поражается зона васкуляризации средней мозговой артерии, чаще средней или большой, корково-подкорковой локализации, нередко имеет место геморрагический компонент или вторичная геморрагическая трансформация очага ишемии [1]. На сегодняшний день в ангионеврологии активно обсуждается концепция дисрегуляции системы гемостаза, как универсального патогенетического фактора развития ишемического инсульта (ИИ) и возможности его трансформации в геморрагический [8]. Накопленные данные свидетельствуют о тесных корреляционных связях между тяжестью и выраженностью клинических проявлений в остром периоде ИИ [9]. Поэтому требуется дальнейшее изучение особенностей неврологического статуса, динамики показателей гемостаза в раннем восстановительном периоде с целью определения оптимальной стратегии антитромботической терапии больных, перенесших КЭИ. Изучение системы гемостаза в свете изменений реологических свойств крови (свертывающей и противосвертывающей систем) в динамике имеет чрезвычайно важное значение для выработки, в том числе, концепции антикоагулянтной терапии у пациентов после перенесенного КЭИ на фоне ФП.

Цель исследования: изучить особенности восстановительного периода у пациентов, перенесших КЭИ, на основе изучения взаимосвязи между выраженностью неврологического дефицита и функциональным состоянием гемостаза.

Материалы и методы. В исследование включено 350 больных (227 женщин и 123 мужчины), перенесших КЭИ в каротидном бассейне не позднее 20 дней после выписки из первичного или регионального сосудистого центра. У всех больных верифицирован диагноз ФП на момент включения в исследование. Критерии исключения – возраст больных до 45 лет, онкологические заболевания, ревматические пороки сердца, наличие тяжелой сопутствующей патологии (хроническая сердечная недостаточность III–IV класса по NYHA, хроническая дыхательная недостаточность 2-3 ст., ХБП 4-5 стадии).

В соответствии с протоколом исследование было разделено на 2 фазы. Первая фаза – ретроспективное наблюдение. Проводился анализ выписок из медицинских карт больных после этапа специализированной помощи. Оценивался характер ИИ, форма ФП, сопутствующая патология: сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек (ХБП), ревматоидный артрит (РА), наличие артериальной гипертензии (АГ). Отдельно проводился анализ проводимой на госпитальном этапе антитромботической / антикоагулянтной терапии (ААТ) и приверженности к ней после выписки из стационара. Вторая фаза – проспективное интервенционное исследование. Конечная точка – уровень смертности через год у больных, перенесших КЭИ.

Пациенты были разделены на 3 группы. В основу деления на группы был положен критерий тяжести инсульта по шкале NIHSS [10-13], оцененный в баллах на момент выписки пациента после этапа специализированной помощи. Шкала NIHSS включает как очаговые неврологические расстройства, так и общемозговые симптомы различной степени выраженности, включая изменение сознания (до уровня оглушенности, сопора, комы). Шкала позволяет объективно оценивать результаты лечебно-диагностических мероприятий в остром периоде инсульта, а также является высокодостоверным и прогностически значимым инструментом, как для практической, так и для исследовательской работы.

В I группу вошли больные, имеющие от 0 до 6 баллов по шкале NIHSS – 153 пациента (43,7%); во II группу – 119 пациентов (34,0%), имеющих от 7 до 12 баллов по шкале NIHSS и в III группу – больные, имеющие более 13 баллов по шкале NIHSS – 78 пациентов (22,3%).

Для решения вопроса о назначении ААТ использована шкала HAS-BLED, разработанная группой ученых Маастрихтского университета под руководством Рона Пистерса [14, 15]. Шкала была протестирована и доказала свою эффективность на когорте, состоящей из 3678 пациентов с ФП. Данная шкала с 2010 г. включена в европейские и канадские рекомендации по лечению больных с ФП с учетом высокой валидности по оценке риска кровотечений [16, 17]. Всем больным проводили комплексное клинико-инструментальное обследование в начале исследования, через 3, 6 месяцев и через 1 год наблюдения. Для объективизации динамики неврологического статуса и функциональных нарушений, оценки эффективности реабилитационных мероприятий были использованы шкала Рэнкин и индекс Бартела. Когнитивные функции оценивались по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE). Параметры системы коагуляционного гемостаза оценивали на автоматическом коагулометре AUTOCLOT, RAL (Испания). Проводили мониторинг следующих показателей: концентрация фибриногена в плазме крови, протромбиновое время, активированное частично тромбoplastиновое время в плазме крови (АЧТВ),

МНО, тромбиновое время (ТВ), растворимые фибрин-мономерные комплексы в плазме крови (РФМК), Д-димер. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартной программы Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistika for Windows. Достоверность различий рассчитывали с помощью t-критерия Стьюдента, коэффициенты корреляции – по методу Спирмена. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При включении в исследование у всех пациентов по данным выписок из медицинской карты стационарного больного верифицирован диагноз: ФП неклапанного генеза. У 252 человек (72,0%) длительность анамнеза ФП составляла от 1 года до 10 лет. В 28,0% случаев ФП была диагностирована впервые в остром периоде ОНМК. В табл. 1 представлено распределение пациентов с ФП по группам. Обращает внимание, что в III группе больных с тяжелым неврологическим дефицитом у 11,7% пациентов ранее ФП не была диагностирована, и первый приступ достоверно зафиксирован в остром периоде ОНМК, в то время как среди пациентов I группы таких больных было 8,9%.

Таблица 1. Распределение больных по группам и срокам диагностики ФП

Сроки диагностики ФП	Группы больных						Всего	
	I (n=153)		II (n=119)		III (n=78)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до КЭИ	122	34,8	93	26,6	37	10,6	252	72,0
в остром периоде КЭИ	31	8,9	26	7,4	41	11,7	98	28,0
итого	153	43,7	119	34,0	78	22,3	350	100,0

Вопрос диагностики ФП у пациента с ОНМК имеет крайне важное значение для практического здравоохранения в связи с необходимостью определения объема профилактических мероприятий, в том числе в отношении повторного ОНМК кардиоэмболического генеза. В сегодняшнем представлении врачей-терапевтов, неврологов и даже кардиологов неоправданно занижен риск развития инсульта, особенно при пароксизмальной форме ФП, что находит свое отражение в недостаточно активном применении антикоагулянтов у данной категории больных [18]. Это приводит к крайне негативным последствиям. Особенно следует учитывать, что бессимптомные пароксизмы ФП могут сопровождаться бессимптомными нарушениями на уровне микроциркуляторного русла головного мозга, а в дальнейшем выявляться не только клиническими проявлениями, в первую очередь, когнитивными нарушениями, но и объективно по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

На начало исследования в раннем реабилитационном периоде была проведена анамнестическая оценка лекарственной терапии (антиагрегантной/ антикоагулянтной). Следует обратить внимание, что в рекомендациях у всех пациентов были указаны лекарственные препараты, относящиеся к фармакологическим группам антикоагулянты и/или антиагреганты. Данные анализа сравнения рекомендованных и принимаемых пациентами после перенесенного КЭИ лекарственных средств (ЛС) на момент включения в исследование, представлены в табл. 2 и свидетельствуют о крайне низкой приверженности к антикоагулянтной терапии. До включения в исследование антикоагулянты принимали 23 (6,9%) больных, и только 8 (2,4%) пациентов принимали новые пероральные антикоагулянты (НПОАК).

Стратегия ААТ на сегодняшний день отработывается не только экспериментально, но и клинически во многих многоцентровых исследованиях. При этом врачу-специалисту следует понимать, что в каждой клинической ситуации

будут решаться свои непосредственные задачи критериях назначения ААТ пациентам, перенесшим КЭИ, на сегодняшний день нет.

Таблица 2. Распределение больных по группам лекарственных средств

Препараты	Группы больных			
	рекомендованные ЛС		принимаемые ЛС	
	абс.	%	абс.	%
варфарин	14	4,0	15	4,5
НПОАК	56	16,0	8	2,4
клопидогрель	-	-	-	-
АСК	179	51,2	283	84,7
АСК+ клопидогрель	39	11,1	28	8,4
варфарин или НПОАК	62	17,7	-	-
Итого	350	100,0	334	100,0

На наш взгляд, сложность в реальной клинической практике для лечащего врача заключается, с одной стороны, в понимании важности антикоагулянтной терапии, как возможности решения стратегической задачи снижения уровня и смертности от повторного КЭИ, а с другой стороны – в адекватной оценке риска развития осложнений и кровотечений. Помимо ФП и перенесенного инсульта в анамнезе, возраст старше 65 лет, наличие АГ, хроническая болезнь почек, инфаркт миокарда, другая артериальная эмболия любой локализации в анамнезе, кардиомиопатии, сахарный диабет и др. – факторы высокого риска развития повторного КЭИ. У всех пациентов с КЭИ в обязательном порядке врачом неврологом должна проводиться оценка необходимости ААТ, при этом особенно внимательно следует относиться к оценке противопоказаний к ее назначению.

Априорно рассматривался вопрос, что в клинической практике старту ААТ должен предшествовать анализ риска развития большого

кровотечения, особенно внутримозгового, приводящего к летальному исходу. Обоснованием данного положения может служить то, что современная фармакокоррекция, направленная на профилактику тромбоэмболических осложнений, ассоциирована со значительным увеличением риска кровотечений. Индивидуальная оценка риска кровотечений должна проводиться перед началом ААТ при назначении таких лекарственных средств, как АВК, НПОАК, ацетилсалициловая кислота (АСК)/клопидогрель или только АСК. Все пациенты были протестированы по шкале HAS-BLED с целью определения риска развития кровотечений. В табл. 3 представлены результаты, которые показывают большой процент больных с высоким риском развития кровотечения: у 106 (30,3%) пациентов балл по шкале HAS-BLED ≥ 3 . Внутри групп наибольший процент лиц с высоким риском кровотечения отмечался в III группе у больных с грубым неврологическим дефицитом – 27 наблюдений (34,6%).

Таблица 3. Распределение больных по шкале HAS-BLED на начало исследования с баллом ≥ 3

Показатель	Группы больных						Всего (n=350)	
	I (n=153)		II (n=119)		III (n=78)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Шкала HAS-BLED (от 3 баллов и выше)	48	13,7	31	8,8	27	7,7	106	30,3

После оценки риска кровотечения в соотношении с риском развития повторного КЭИ, а также возможности и согласия на использование ААТ, 51 (14,6%) пациент начал прием НПОАК. По итогам трех месяцев был проведен сравнительный анализ состояния гемостаза в группах пациентов, принимавших и не принимавших антикоагулянты. Важно отметить, что на момент включения в исследование пациенты во всех группах достоверно не отличались по средним показателям фибриногена, АЧТВ, протромбино-

вого, тромбинового времени, МНО, Д-димера, РФМК. Определение РФМК и Д-димера выше референтных значений на начало исследования можно рассматривать как повышение процесса внутрисосудистого тромбообразования и активацию свертывающей системы крови в остром периоде КЭИ, в дальнейшем на фоне проведенного корреляционного анализа эти показатели не влияли существенным образом на степень восстановления и/или ухудшения неврологического дефицита.

Второй визит проводился через три месяца. Измерялись запланированные показатели в раннем восстановительном периоде и оценивались в сравнении с показателями на момент включения в исследование. Группа больных, исследованных через 3 месяца, составила 344 пациента. Из исследования в связи с развитием смертельного исхода выбыло 6 (1,7%) больных. Причина смерти – острые сердечно-сосудистые события: инфаркт миокарда, повторный КЭИ. Характеристика группы умерших: средний возраст $74,3 \pm 1,34$ лет, у всех ФП была диагностирована впервые в остром периоде КЭИ, форма ФП – пароксизмальная. Все пациенты имели выраженную сопутствующую патологию: СД, ХБП. Все пациенты умерли в условиях стационара, период между первым КЭИ и повторным ост-

рым сердечно-сосудистом событием составил $37 \pm 4,6$ дней. Антикоагулянты получали 2 больных (I группа), 4 пациента не получали антикоагулянтную терапию (III группа). Из 4 больных, не получавших антикоагулянты, у 3 верифицирован инфаркт миокарда, у одного – повторный инсульт (геморрагический). У 2 больных, находящихся на антикоагулянтной терапии, как причина смерти установлены повторный КЭИ, отек мозга, вклинение. Показатели гемостаза на момент включения по группе умерших больных: фибриноген – $4,9 \pm 0,49$ г/л; ПВ – $15,8 \pm 1,06$ с; АЧТВ – $36,9 \pm 0,57$ с; Д-димер – $0,1 \pm 0,19$ мг/л; РФМК – $3 \pm 1,6$ мг%. В табл. 4 представлен сравнительный анализ показателей гемостаза у 350 пациентов на начало исследования и 344 больных через 3 месяца.

Таблица 4. Анализ показателей системы гемостаза до начала (V1) и через 3 месяца исследования (V2) по группам больных

Показатель	Группы больных											
	I группа (n=153/151)				II группа (n=119)				III группа (n=78/74)			
	получающие ААТ (n=23/21)		без ААТ (n=130)		получающие ААТ (n=20)		без ААТ (n=99)		получающие ААТ (n=11)		без ААТ (n=67/63)	
	V1 (n=23)	V2 (n=21)	V1 (n=130)	V2 (n=130)	V1 (n=20)	V2 (n=20)	V1 (n=99)	V2 (n=99)	V1 (n=11)	V2 (n=11)	V1 (n=67)	V2 (n=63)
фибриноген в г/л	$4,7 \pm 0,21$	$3,8 \pm 0,11^*$	$4,1 \pm 0,19$	$4,9 \pm 0,18^*$	$4,3 \pm 0,21$	$3,8 \pm 0,15^*$	$4,5 \pm 0,13$	$4,9 \pm 0,22^*$	$4,9 \pm 0,22$	$4,0 \pm 0,18^*$	$4,6 \pm 0,13$	$5,1 \pm 0,23^*$
ПВ	$16,1 \pm 1,15$	$15,8 \pm 1,15$	$15,9 \pm 1,43$	$12,1 \pm 1,3^*$	$15,8 \pm 1,32$	$15,1 \pm 1,49$	$14,7 \pm 1,64$	$12,3 \pm 1,53$	$15,1 \pm 1,48$	$15,4 \pm 1,48$	$15,7 \pm 1,62$	$13,4 \pm 1,87$
АЧТВ в с	$35,9 \pm 0,33$	$36,9 \pm 1,28^*$	$33,4 \pm 0,16$	$29,4 \pm 2,49$	$33,8 \pm 0,36$	$34,8 \pm 2,37$	$34,6 \pm 0,21$	$25,6 \pm 1,7^*$	$36,2 \pm 0,42$	$34,2 \pm 1,38$	$35,5 \pm 0,31$	$29,35 \pm 2,6$
Д-димер	$0,35 \pm 0,31$	$0,37 \pm 0,28$	$0,49 \pm 0,13$	$0,50 \pm 0,45$	$0,38 \pm 0,47$	$0,33 \pm 0,34$	$0,32 \pm 0,29$	$0,34 \pm 0,33$	$0,46 \pm 0,61$	$0,43 \pm 0,33$	$0,39 \pm 0,29$	$0,43 \pm 0,21$

Примечание: * - статистически достоверные различия при $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем

Через три месяца наблюдения в группах пациентов, принимавших ААТ, отмечено снижение уровня фибриногена, тогда как в группе пациентов без ААТ этот показатель достоверно увеличивался. Наиболее показательным оказался критерий АЧТВ, так как на фоне приема ААТ этот показатель оставался стабильным, тогда как в группе пациентов, не получавших антикоагулянты, он достоверно уменьшился через 3 месяца, что может свидетельствовать об активации

процессов тромбообразования и ухудшении прогноза в плане риска развития повторного ОНМК.

В клинической картине неврологических нарушений у пациентов после перенесенного КЭИ в начале исследования отчетливо проявлялись когнитивные расстройства. В табл. 5 представлена динамика данных по шкале MMSE в группах больных, принимавших антикоагулянты и без ААТ через 3 месяца.

Таблица 5. Анализ когнитивного статуса при поступлении (V1) и через 3 месяца исследования (V2) по шкале MMSE в группах больных

Шкала	Группы больных											
	I группа (n=153/151)				II группа (n=119)				III группа (n=78/74)			
	ААТ		без ААТ		ААТ (n=20)		без ААТ (n=99)		ААТ (n=11)		без ААТ (n=67/63)	
	V1 (n=23)	V2 (n=21)	V1 (n=130)	V2 (n=130)	V1 (n=20)	V2 (n=20)	V1 (n=23)	V2 (n=21)	V1 (n=11)	V2 (n=11)	V1 (n=67)	V2 (n=63)
MMSE	$24,2 \pm 1,02$	$25,1 \pm 1,54$	$25,1 \pm 1,34$	$25,7 \pm 1,12$	$23,8 \pm 1,18$	$24,3 \pm 1,69$	$23,3 \pm 1,43$	$23,9 \pm 2,22^*$	$22,1 \pm 0,65$	$22,5 \pm 1,96$	$21,9 \pm 1,65$	$21,5 \pm 2,69$

Как видно, достоверных различий ни в одной группе больных через 3 месяца не наблюдалось, однако, в I и II группах пациентов, принимавших антикоагулянты, отмечена более выраженная тенденция к улучшению когнитивных функций по шкале MMSE. В III группе больных, не получавших ААТ, отмечено ухудшение когнитивных функций. Требуется дальнейшее наблюдение для выявления взаимосвязей показателей гемостаза и когнитивного статуса пациентов.

Выводы: результаты проведенного исследования показали крайне низкую приверженность к ААТ больных, перенесших КЭИ, но также и со стороны врачей-специалистов при выписке пациентов с этапа специализированной помощи после перенесенного КЭИ. Требуется дальнейшая разработка стратегии ААТ с учетом риска развития кровотечения с одной стороны и возможности снижения риска повторных острых сердечно-сосудистых событий у пациентов с КЭИ с другой, например, на основе взаимосвязи неврологического дефицита и показателей гемостаза. Проведение дальнейшего наблюдения позволит определить достоверные маркеры патологии гемостаза, позволяющие предсказать развитие неблагоприятного исхода в раннем реабилитационном периоде у больных, перенесших КЭИ. Всем больным, перенесшим КЭИ, особенно в раннем реабилитационном периоде, необходимо мониторировать "рутинные" параметры коагулограммы и маркеры активации свертывания крови (Д-димер, РФМК и др.) в динамике не только с целью контроля проводимой ААТ, но и в связи с выраженностью гиперкоагуляционного состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Новикова, Л.Б. Церебральный инсульт. Нейровизуализация в диагностике и оценке эффективности различных методов лечения: атлас исследований / Л.Б. Новикова, Э.И. Сайфуллина, А.А. Скоромец – М., 2012. 152 с.
2. Никифоров, А.С. Частная неврология. 2-е изд., испр. и доп. / А.С. Никифоров, Е.И. Гусев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 768 с.
3. Connolly, S.J. Newly identified events in the RE-LY trial / S.J. Connolly, M.D. Ezekowitz, S. Yusuf et al. // N. Engl. J. Med. 2010. V. 363. P. 1875-1876.
4. Patel, M.R. Steering Committee for the ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation / M.R. Patel, K.W. Mahaffey, J. Garg et al. // N. Engl. J. Med. 2011. V. 365. P. 883-891.
5. Granger, C.B. For the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation / C.B. Granger, J.H. Alexander, J.J. McMurray // N. Engl. J. Med. 2011. V. 365. P. 981-992.
6. Ezekowitz, M.D. Rationale and design of RE-LY®: Randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy, warfarin, compared with dabigatran / M.D. Ezekowitz, S. Connolly, A. Parekh // Am. Heart. J. 2009. V. 157(5). P. 805-810.
7. National Heart, Lung, and Blood Institute. Types of Strokes. <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/stroke/types.html> Last accessed 21 November 2013.
8. Верещагин, Н.В. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики: краткое руководство для врачей / Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов, З.А. Суслина. – М.: 2002. 206 с.
9. Долгов, В.В. Клиническая лабораторная диагностика: руководство в 2-х томах. Том 1. 2012. 928 с.
10. Olavarria, V.V. Validity of the NIHSS in predicting arterial occlusion in cerebral infarction is time-dependent / V.V. Olavarria, I. Delgado, A. Hoppe et al. // Neurology. 2011. V. 76. P. 62-68.
11. Brodt, T. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale / T. Brodt, H.P. Adams, Jr, C.P. Olinger et al. // Stroke. 1989. V. 20. P. 864-870.
12. Intraarterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA. 1999. V. 282. P. 2003-2011.
13. Maas, M.B. National Institutes of Health Stroke Scale score is poorly predictive of proximal occlusion in acute cerebral ischemia / M.B. Maas, K.L. Furie, M.H. Lev et al. // Stroke. 2009. V. 40. P. 2988-2993.
14. Pisters, R. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart Survey / R. Pisters, D.A. Lane, R. Nieuwlaet et al. // Chest. 2010. V. 138 (5). P. 1093.
15. Boriani, G. Balancing the Risk of Hemorrhage vs Thromboembolism in Patients With Atrial Fibrillation. How To Navigate Between Scylla and Charybdis? / G. Boriani, I. Diemberger, M. Biffi et al. – Bologna, Italy. 2011. 230 p.
16. Camm, J. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of European Heart Rhythm Association / J. Camm, G.Y. Lip, R. De Caterina // Eur. Heart. J. 2012. V.33. P. 2719-2747.
17. Lip, G.Y. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score / G.Y. Lip, L. Frison, J.L. Halperin, D.A. Lane // J. Am. Coll. Cardiol. 2011 Jan 11. V. 57(2). P. 173-180.
18. Nieuwlaet, R. Should we abandon the common practice of withholding oral anticoagulation in paroxysmal atrial fibrillation? / R. Nieuwlaet, T. Dinh, S.B. Olsson et al. // Eur. Heart J. 2008. V. 29. P. 915-922.

CHANGES IN THE HEMOSTATIC SYSTEM IN EARLY REHABILITATION PERIOD AT PATIENTS AFTER CARDIOEMBOLIC STROKE

© 2015 I.A. Zolotovskaya¹, I.E. Poverennova², I.L. Davydkin², R.K. Khairtdinov²

¹Samara City Polyclinic №9

²Samara State Medical University

The article presents the features of early recovery period at patients after cardioembolic stroke, based on study the relationship between severity of neurologic deficit and functional state of hemostasis. The analysis of adherence to anticoagulation and risk assessment appointment of anticoagulants at patients with non-valvular atrial fibrillation genesis in 350 patients who underwent carotid cardioembolic stroke. Conducted a comprehensive clinical and neurological examination during the first three months of observation allowed to establish an extremely low adherence to anticoagulation. It is shown that all patients undergoing cardioembolic stroke, need to monitor coagulation parameters and markers of coagulation activation in the dynamics not only to monitor ongoing anticoagulant therapy, but also in relation to the severity of hypercoagulable states. Requires further development strategy of anticoagulant therapy with the risk of bleeding and the possibility of reducing the risk of recurrent acute cerebrovascular (stroke).

Key words: *cardioembolic stroke, hemostatic system, anticoagulation*

Irina Zolotovskaya, Candidate of Medicine, Head of the Adult Polyclinic Department. E-mail: zolotovskaya@list.ru

Irina Poverennova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Neurology and Neurosurgery Department. E-mail: ipover555@mail.ru

Igor Davydkin, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Hospital Therapy with the Course of Transfusiology Department. E-mail: dagi2006@rambler.ru

Rais Khairtdinov, Candidate of Medicine, Associate Professor at the Hospital Therapy with the Course of Transfusiology Department. E-mail: doctorrais@mail.ru