

Антикоагулянтная терапия у пациентов с ишемическим инсультом и фибрилляцией предсердий (данные регистра отделений терапевтического профиля многопрофильных стационаров Северо-Кавказского федерального округа)

Алимова З.А.^{1,2}, Быкова А.А.¹, Салпагарова З.К.³, Грее Ф.Р.¹, Сыркин А.Л.¹, Новикова Н.А.¹

Цель. Проанализировать антикоагулянтную терапию (АКТ) пациентов, госпитализированных с ишемическим инсультом (ИИ) и неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) в неврологические отделения, на основании субанализа регистра АКТ у пациентов с ФП, проходивших лечение в многопрофильных стационарах Северо-Кавказского федерального округа.

Материал и методы. Пациенты набирались в период с января по декабрь 2018г. Проанализировано 2667 историй болезни, в исследование включено 118 больных с ИИ и ФП. У всех пациентов рассчитывались риски тромбозомболических и геморрагических событий по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED, изучались данные обследования и назначенная терапия, в т.ч. АКТ.

Результаты. Из 118 пациентов с ИИ, включенных в исследование, у 106 (89,8%) данное событие было повторным. У 30,8% пациентов с повторным ИИ была зарегистрирована ФП впервые. Для включенных пациентов был характерен высокий риск ишемических (CHA₂DS₂-VASc 4,0 [4,0; 5,0] балла) и умеренный риск геморрагических (HAS-BLED 2,0 [1,0; 2,0] балла) событий. 21,2% пациентов получали тройную антитромбоцитарную терапию по поводу чрескожного коронарного вмешательства, предшествовавшего индексному событию. У 18 (15,3%) пациентов произошла геморрагическая трансформация ИИ. АКТ была назначена 80% (n=80) пациентов с ИИ без геморрагической трансформации и 66,7% (n=12) пациентов с геморрагической трансформацией ИИ. Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) были назначены 92,5% (n=74) пациентов с ИИ без геморрагической трансформации и 91,7% (n=8) пациентов с геморрагической трансформацией ИИ, чаще всего назначались ингибиторы Ха фактора. В 51,2% (n=41) случаев пациентам с ИИ без геморрагической трансформации назначались редуцированные дозы антикоагулянтов, снижение дозы было обоснованным в половине случаев. Таким образом, среди пациентов с ИИ без геморрагической трансформации и ФП АКТ в соответствии с клиническими рекомендациями назначалась 57% пациентов.

Заключение. По данным исследования пациентам с ИИ и ФП антикоагулянты назначаются недостаточно. В реальной клинической практике врачи отдают предпочтение ПОАК в редуцированных дозах. Несмотря на отсутствие рекомендаций по срокам инициации АКТ пациентам с геморрагической трансформацией ИИ антикоагулянты назначаются двум третям таких больных.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемический инсульт, геморрагическая трансформация ишемического инсульта, антикоагулянтная терапия.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ²ГБУЗСК Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь; ³ООО "МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АТЛАС", Москва, Россия.

Алимова З.А. — аспирант кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского; врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-3735-6281, Быкова А.А.* — к.м.н., доцент кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-2035-2340, Салпагарова З.К. — к.м.н., врач-кардиолог ООО "МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АТЛАС", ORCID: 0000-0002-3279-7566, Грее Ф.Р. — студент 6-го курса, ORCID: 0009-0005-4446-8531, Сыркин А.Л. — д.м.н., профессор, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-6452-1222, Новикова Н.А. — д.м.н., профессор, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-1645-781X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): aabykova@yandex.ru

АКТ — антикоагулянтная терапия, ИИ — ишемический инсульт, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, РФ — Российская Федерация, СКФО — Северо-Кавказского федерального округа, ФП — фибрилляция предсердий.

Рукопись получена 09.01.2025

Рецензия получена 21.04.2025

Принята к публикации 05.05.2025



Для цитирования: Алимова З.А., Быкова А.А., Салпагарова З.К., Грее Ф.Р., Сыркин А.Л., Новикова Н.А. Антикоагулянтная терапия у пациентов с ишемическим инсультом и фибрилляцией предсердий (данные регистра отделений терапевтического профиля многопрофильных стационаров Северо-Кавказского федерального округа). *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(5):6244. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6244. EDN IFAVRV

Anticoagulant therapy in patients with ischemic stroke and atrial fibrillation (data from the registry of internal medicine departments of multidisciplinary hospitals of the North Caucasus Federal District)

Alimova Z.A.^{1,2}, Bykova A.A.¹, Salpagarova Z.K.³, Greve F.R.¹, Syркин A.L.¹, Novikova N.A.¹

Aim. To analyze anticoagulant therapy (ACT) in patients hospitalized with ischemic stroke (IS) and nonvalvular atrial fibrillation (AF) in neurological departments, based on a subanalysis of the ACT registry of patients with AF treated in multidisciplinary hospitals of the North Caucasus Federal District.

Material and methods. Patients were recruited from January to December 2018. A total of 2667 clinical records were analyzed; 118 patients with IS and AF were included in the study. In all patients, the risks of thromboembolic and bleeding events were calculated using the CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED scores. In addition, examination data and prescribed therapy, including ACT, were studied.

Results. Of the 118 patients with IS included in the study, 106 (89,8%) had a recurrent event. In 30,8% of patients with recurrent ischemic stroke, AF was registered for the first time. The included patients were characterized by a high risk of ischemic (CHA₂DS₂-VASc 4,0 [4,0; 5,0] points) and moderate risk of bleeding (HAS-BLED 2,0 [1,0; 2,0] points) events. Also, 21,2% of patients received triple antiplatelet therapy for percutaneous coronary intervention preceding the index event. Hemorrhagic transformation of ischemic stroke occurred in 18 (15,3%) patients. ACT was prescribed to 80% (n=80) of patients with ischemic stroke without hemorrhagic transformation and 66,7% (n=12) of patients with hemorrhagic

transformation of ischemic stroke. Direct oral anticoagulants (DOAC) were prescribed to 92,5% (n=74) of patients with ischemic stroke without hemorrhagic transformation and 91,7% (n=8) of patients with hemorrhagic transformation of ischemic stroke. Most often, factor Xa inhibitors were prescribed. In 51,2% (n=41) of cases, patients with ischemic stroke without hemorrhagic transformation were prescribed reduced anticoagulant doses, while the dose reduction was justified in half of the cases. Thus, among patients with ischemic stroke without hemorrhagic transformation and AF, ACT was prescribed in accordance with guidelines to 57% of patients.

Conclusion. According to the study, anticoagulants are under prescribed to patients with IS and AF. In real-world practice, physicians prefer DOAC in reduced doses. Despite the lack of guidelines on the timing of ACT initiation in patients with hemorrhagic transformation of IS, anticoagulants are prescribed to two thirds of such patients.

Keywords: atrial fibrillation, ischemic stroke, hemorrhagic transformation of ischemic stroke, anticoagulant therapy.

Relationships and Activities: none.

¹Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; ²Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol; ³OOO ATLAS MEDICAL CENTER, Moscow, Russia.

Alimova Z. A. ORCID: 0000-0003-3735-6281, Bykova A. A.* ORCID: 0000-0002-2035-2340, Salpagarova Z. K. ORCID: 0000-0002-3279-7566, Greve F. R. ORCID: 0009-0005-4446-8531, Syrkin A. L. ORCID: 0000-0002-6452-1222, Novikova N. A. ORCID: 0000-0002-1645-781X.

*Corresponding author:
aabykova@yandex.ru

Received: 09.01.2025 **Revision Received:** 21.04.2025 **Accepted:** 05.05.2025

For citation: Alimova Z. A., Bykova A. A., Salpagarova Z. K., Greve F. R., Syrkin A. L., Novikova N. A. Anticoagulant therapy in patients with ischemic stroke and atrial fibrillation (data from the registry of internal medicine departments of multidisciplinary hospitals of the North Caucasus Federal District). *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(5):6244. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6244. EDN IFAVRV

Ключевые моменты

- У 30,8% пациентов с повторным ишемическим инсультом (ИИ) была выявлена впервые фибрилляция предсердий.
- Не выявлено различий в риске кровотечения между пациентами с развившейся геморрагической трансформацией ИИ и без неё (p=0,652).
- Всем пациентам, принимающим участие, было показано назначение антикоагулянтной терапии, однако в условиях реальной клинической практики эти препараты были назначены только в 78% случаев.

Фибрилляция предсердий (ФП) одно из наиболее часто встречающихся заболеваний сердца в клинической практике. Считается, что распространенность ФП удвоится в течение следующих нескольких десятилетий вследствие старения населения, увеличения числа пациентов с заболеваниями, ассоциированными с ФП (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение, сердечная недостаточность, синдром обструктивного апноэ сна, употребление алкоголя), активной диагностики ФП, а также в связи с появлением новых технологий для регистрации пароксизмов ФП [1].

Пациенты с ФП могут быть как полностью бессимптомными, так и страдать от множества проявлений заболевания и снижения качества жизни. К хорошо известным последствиям ФП относятся инсульт и сердечная недостаточность. Наличие ФП увеличивает риск развития ишемического инсульта (ИИ) пятикратно [2]. Тем не менее ФП может проявляться различными тромбоэмболическими

Key messages

- 30,8% of patients with recurrent ischemic stroke (IS) were diagnosed with atrial fibrillation for the first time.
- No differences in the risk of bleeding were found between patients with and without hemorrhagic transformation of ischemic stroke (p=0,652).
- All patients participating had indications for anticoagulant therapy, however, in real-world practice, these drugs were prescribed in only 78% of cases.

событиями, в т.ч. субклиническим поражением головного мозга (возможная причина сосудистой деменции).

Назначение антикоагулянтной терапии (АКТ) является единственным подходом, который снижает риск тромбоэмболических событий у пациентов с ФП. Таким образом, АКТ должна быть назначена всем пациентам с риском тромбозов выше 0,6-1,0% в год (≥ 2 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc). Следует принимать во внимание то, что АКТ снижает вероятность развития инсульта у пациентов с ФП, а не предотвращает его. Так, при анализе Швейцарского регистра ИИ у пациентов с ФП из 8179 пациентов, включенных в регистр, 18% (n=1486) принимали антагонисты витамина К и 20% (n=1634) прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) [3]. Подобные данные получены и в отечественном исследовании, из 516 пациентов с ИИ и ФП, госпитализированных в стационар, 101 больному (27%) проводилась АКТ [4].

Несмотря на доказанную эффективность АКТ в профилактике ИИ у пациентов с ФП, не все больные получают этот вид лечения. Согласно данным зарубежных регистров среди пациентов с высоким

риском по шкале CHA₂DS₂-VASc (>2 баллов) антикоагулянты получали: 82,2% в регистре GLORIA-AF (2011-2014гг), 69% в GARFIELD-AF (2010-2016гг), 87% в ORBIT-AF (2010-2011гг и 2013-2016гг), 84,5% в EORP-AF (2013-2016гг) и 82,3% в PREFER in AF (2012-2013гг). По данным серии госпитальных регистров РЕКВАЗА (Курск, Тула, Москва), в которые было включено 2235 пациентов с ФП, АКТ была назначена 54% пациентов при выписке из стационара (набор в регистры происходил в 2012-2014гг, 20% больных был назначен варфарин) [5]. По данным нашего регистра (набор осуществлялся в 2018г) из 435 пациентов с показаниями к назначению АКТ, проходивших лечение в отделениях терапевтического профиля стационаров Северо-Кавказского федерального округа (СКФО), антикоагулянты были назначены 75,7% (n=331), а в соответствии с действующими клиническими рекомендациями 55,7% (n=243). В связи с тем, что в нашем регистре были пациенты из неврологических отделений (в т.ч. с геморрагической трансформацией ИИ) и небольшое количество данных об этой группе пациентов в отечественных публикациях принято решение о выполнении данного субанализа.

Следует отметить, что подобные исследования населения, проживающего в СКФО, ранее не проводились, а исследуемая нами популяция обладает рядом особенностей. Во-первых, среди населения СКФО самая низкая в Российской Федерации (РФ) смертность от сердечно-сосудистых заболеваний — 86,3 на 100 тыс. населения (2016г), подобные показатели характерны для высокоразвитых стран Европы и Азии (Испания — 98, Бельгия и Дания — 99, Франция — 84, Сингапур — 82, Южная Корея — 90 на 100 тыс. населения, соответственно). Во-вторых, ожидаемая продолжительность жизни в СКФО выше, чем в целом по РФ, 75,78 vs 72,73 лет, и сравнима с ожидаемой продолжительностью жизни в крупных городах РФ (Москва, Санкт-Петербург, Севастополь).

Материал и методы

Проведено открытое многоцентровое проспективное наблюдательное исследование применения антикоагулянтов у пациентов с неклапанной ФП, которые были госпитализированы в отделения терапевтического профиля многопрофильного стационара. Набор пациентов производился в период с января 2018г по декабрь 2018г в ГБУЗ Ставропольского края "Ставропольская краевая клиническая больница" и РКБ "Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница". Исследование одобрено локальным комитетом по этике. Подробности набора пациентов приведены в предыдущих публикациях по этому исследованию.

В данный субанализ выделены пациенты с диагнозом ФП, госпитализированные в неврологи-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов с ИИ и ФП (n=118)

Характеристика	Значение
Возраст, годы (M±SD)	72±9,1
Пол (n, %)	
• М	68 (57,6)
• Ж	50 (42,4)
Место жительства (n, %)	
• Город	69 (58,5)
• Область	49 (41,5)
Тип ФП (n, %)	
• Пароксизмальная	45 (38,1)
• Персистирующая	6 (5,1)
• Постоянная	67 (56,8)
Впервые выявленная ФП (n, %)	35 (29,7)
ОНМК (n, %)	
• ОНМК по ишемическому типу	100 (84,7)
• Геморрагическая трансформация ишемического инсульта	18 (15,3)
CHA ₂ DS ₂ -VASc (M±SD)	4,4±1
HAS-BLED (M±SD)	1,7±0,7
Сопутствующие заболевания	
Гипертоническая болезнь (n, %)	109 (92,4)
Дислипидемия (n, %)	79 (66,9)
Инфаркт миокарда в анамнезе (n, %)	27 (22,9)
Реваскуляризация в анамнезе (n, %)	42 (35,6)
• ЧКВ	40 (33,9)
• АКШ	2 (1,7)
Тройная анти тромботическая терапия на момент госпитализации (n, %)	25 (21,2)
ХСН (n, %)	53 (44,9)
Ишемический инсульт/ТИА в анамнезе (n, %)	106 (89,8)
Сахарный диабет (n, %)	35 (29,7)
ХБП (СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²) (n, %)	25 (21,2)
Лабораторные данные	
Общий холестерин, ммоль/л (M±SD)	5,3±1,9
ЛНП, ммоль/л (M±SD)	2,8±1,0
СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73 м ² (Медиана [25; 75 процентиля])	72 [57; 86]
Калий, мэкв/л (M±SD)	4,8±0,8

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

ческие отделения с ИИ. В историях болезни и выписках пациентов с ФП анализировались клинико-демографические показатели, сопутствующие заболевания, выполненное обследование, а также назначенная терапия. Отдельно оценивались показания к АКТ, исходы текущей госпитализации и рекомендации по антикоагулянтам при выписке из стационара.

Статистический анализ результатов проводился с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 23.0. Для оценки нормальности распре-

деления данных был проведен тест Колмогорова-Смирнова. Для переменных с нормальным распределением данные представлены как среднее

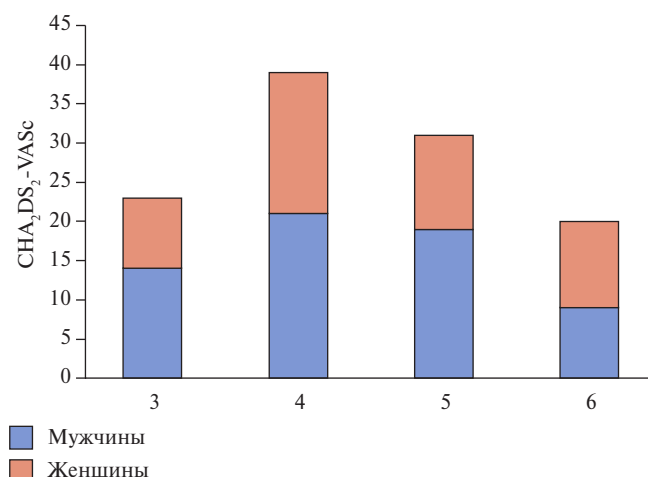


Рис. 1. Распределение больных с ИИ и ФП в соответствии с риском тромбоэмболических событий по шкале CHA₂DS₂-VASc (n=118).

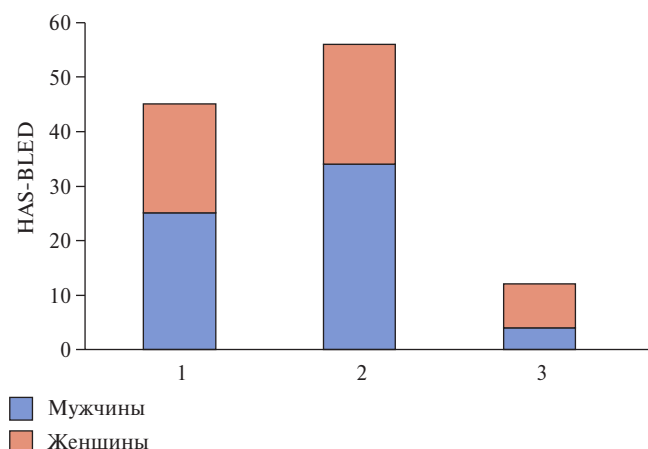


Рис. 2. Распределение больных с ИИ и ФП в соответствии с риском тромбоэмболических событий по шкале HAS-BLED (n=118).

и стандартное отклонение, для переменных с непараметрическим распределением — в виде медианы с указанием интерквартильного интервала (значения 25 и 75 перцентилей указаны в скобках). Основные характеристики групп сравнивались с использованием критерия χ^2 для порядковых переменных. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Было проанализировано 2667 историй болезни пациентов, госпитализированных в неврологическое отделение РКБ "Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница" в течение 2018г. В проанализированных историях болезни выявлено 169 пациентов с ФП, из них ИИ был причиной госпитализации у 118 пациентов.

В таблице 1 приведены клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в исследование. Из 118 пациентов с острым инсультом, включенных в субанализ, у 18 (15,3%) произошла геморрагическая трансформация ИИ. Следует отметить, что у большей части больных (89,8% (n=106)) произошло повторное событие. При этом среди пациентов с повторным инсультом у 30,8% (n=28) ФП была зарегистрирована впервые.

На рисунках 1, 2 приведено распределение включенных в исследование пациентов по баллам по шкалам CHA₂DS₂VASc и HAS-BLED. У всех пациентов с ИИ и ФП были показания к назначению антикоагулянтов. Высокий риск кровотечений (HAS-BLED ≥ 3 баллов) был у 12 пациентов (10,2%), различий в течение инсульта (появление геморрагической трансформации ИИ) среди этих больных не было (рис. 3).

Лечение антикоагулянтами было назначено 78% пациентов с ИИ (n=92). Среди пациентов с ИИ без геморрагической трансформации АКТ была назначена в 80% (n=80) случаев. Чаще всего (92,5%) назначали ПОАК: из них 87,5% ингибиторы Ха фактора (n=70), только 6 пациентам был рекомендован вар-

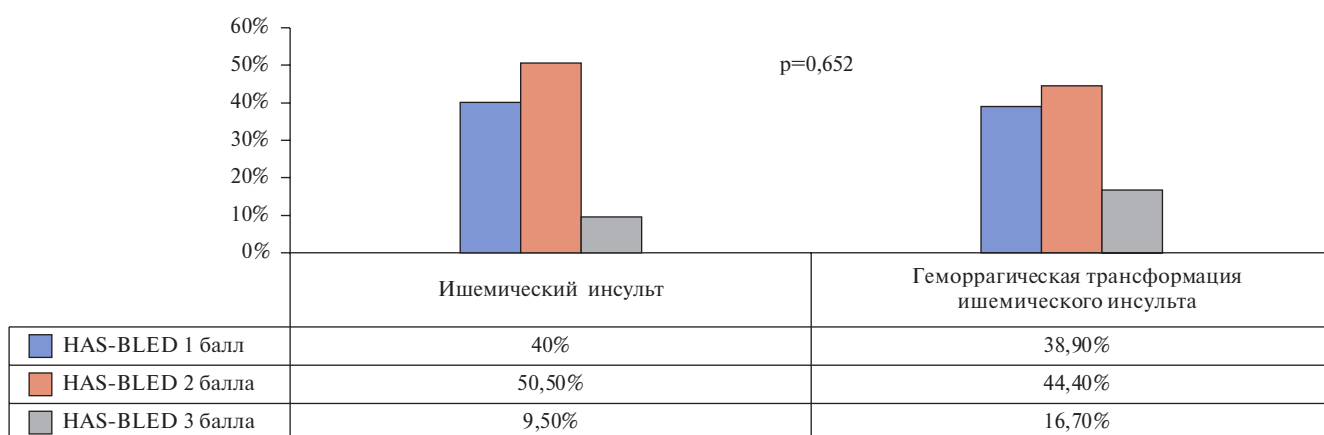


Рис. 3. Распределение пациентов с ИИ и геморрагической трансформацией ИИ по количеству баллов по шкале HAS-BLED.

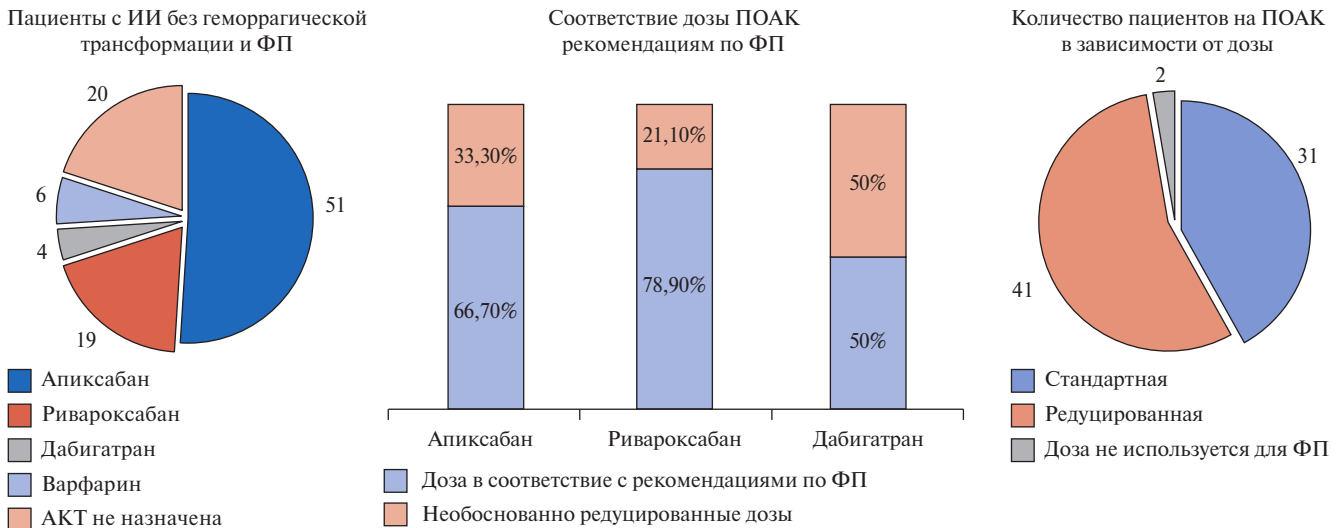


Рис. 4. АКТ у пациентов с ФП и ИИ без геморрагической трансформации в стационаре (n=100).

Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ИИ — ишемический инсульт, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ФП — фибрилляция предсердий.

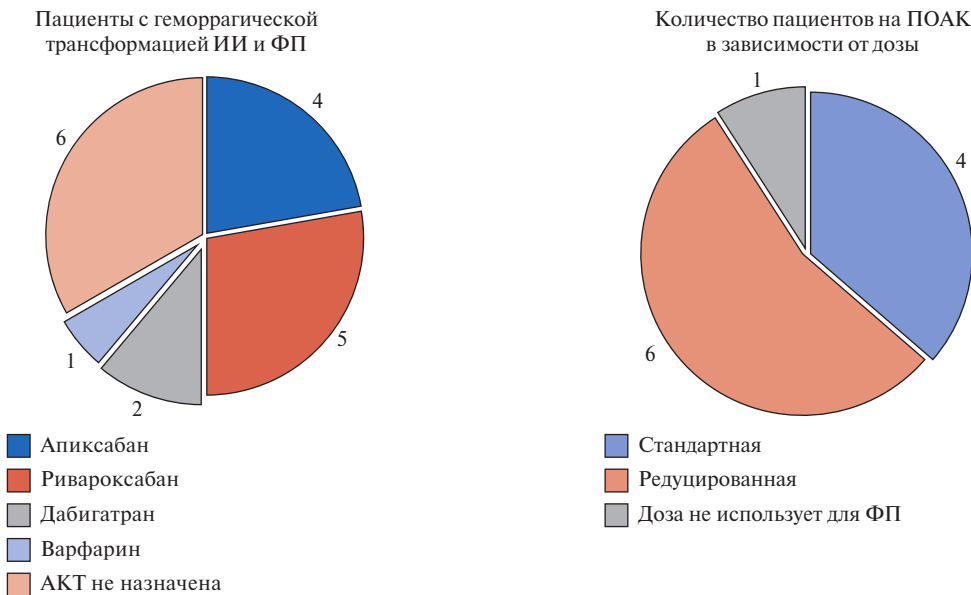


Рис. 5. АКТ у пациентов с геморрагической трансформацией ИИ и ФП в стационаре (n=18).

Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ИИ — ишемический инсульт, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ФП — фибрилляция предсердий.

фарин. На рисунке 4 представлены антикоагулянты, которые назначались пациентам с ИИ без геморрагической трансформации и ФП. При анализе доз антикоагулянтов обращало на себя внимание, что половине пациентов были рекомендованы редуцированные дозы ПОАК (51,2%, n=41), преимущественно апиксабан в дозе 5 мг/сут. (85,4%, n=35). У 20 (48,8%) пациентов снижение дозы антикоагулянта было обоснованным, причинами были совместный приём этих препаратов с антиагрегантами (21,3%, n=17), анемия с уровнем гемоглобина <90 г/л (n=2) и возраст >80 лет для терапии дабигатраном (n=1). Двоим

пациентам были назначены антикоагулянты в дозах, не используемых для лечения ФП (дабигатран 110 мг 1 раз/сут.; апиксабан 5 мг 1 раз/сут.). Таким образом, АКТ в соответствии с клиническими рекомендациями получали только 57 пациентов (57%) с ИИ и показаниями к АКТ.

Геморрагическая трансформация ИИ произошла у 18 пациентов, включенных в исследование. У 15 (83,3%) из них данный инсульт был повторным. Трети пациентов (n=6, 30%) с геморрагической трансформацией в течение года до острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) проводи-

Таблица 2

**Характеристика пациентов с геморрагической трансформацией ИИ и ФП,
выписанных из неврологических отделений в 2018г (n=18)**

№	Пол	Возраст	ФП, форма	ОНМК в анамнезе	Реваскуляризация в анамнезе	CHA ₂ DS ₂ -VASc	HAS-BLED	АТТ при выписке
1	М	68	Постоянная	Нет	ЧКВ, 2014	4	1	АСК, 75 мг Клопидогрел, 75 мг
2	М	69	Постоянная	Нет	ЧКВ, 2018 (стент с сиролимусом)	3	2	Апиксабан, 10 мг/сут. АСК, 75 мг Клопидогрел, 75 мг
3	М	78	Впервые зарегистрированная ФП, постоянная форма	Нет	ЧКВ, 2018 (стент с сиролимусом)	4	1	Апиксабан, 5 мг/сут. АСК, 100 мг Клопидогрел, 75 мг
4	Ж	66	Пароксизмальная	Да	ЧКВ, 2014	5	1	Дабигатран, 220 мг/сут.
5	М	71	Пароксизмальная	Да	Нет	4	1	Апиксабан, 10 мг/сут.
6	Ж	88	Впервые зарегистрированная ФП, постоянная форма	Да	ЧКВ, 2018 (стент с сиролимусом)	5	2	Ривароксабан, 15 мг/сут. АСК, 75 мг Клопидогрел, 75 мг
7	М	48	Впервые зарегистрированная ФП, постоянная форма	Да	Нет	3	1	Варфарин
8	Ж	81	Постоянная	Да	Нет	5	2	Ривароксабан, 20 мг/сут.
9	М	77	Постоянная	Да	Нет	5	2	Нет
10	М	70	Пароксизмальная	Да	ЧКВ, 2016	5	2	Ривароксабан, 20 мг/сут.
11	М	83	Постоянная	Да	Нет	6	2	Нет
12	Ж	59	Впервые зарегистрированная ФП, пароксизмальная форма	Да	ЧКВ, 2017	3	1	Клопидогрел, 75 мг
13	Ж	83	Впервые зарегистрированная ФП, пароксизмальная форма	Да	ЧКВ, 2018 (стент с эверолимусом)	6	3	Дабигатран, 110 мг/сут. АСК, 75 мг Клопидогрел, 75 мг
14	Ж	85	Пароксизмальная	Да	ЧКВ, 2014, 2018 (стент с эверолимусом)	6	3	Ривароксабан, 15 мг/сут. АСК, 75 мг Клопидогрел, 75 мг
15	Ж	45	Пароксизмальная	Да	ЧКВ, 2017, 2018 (стент с сиролимусом)	3	1	Ривароксабан, 15 мг/сут. АСК, 75 мг Клопидогрел, 75 мг
16	Ж	81	Впервые зарегистрированная ФП, пароксизмальная форма	Да	Нет	6	3	АСК, 100 мг
17	Ж	71	Впервые зарегистрированная ФП, пароксизмальная форма	Да	ЧКВ, 2018 (стент с сиролимусом)	4	2	Апиксабан, 5 мг/сут.
18	Ж	67	Постоянная	Да	Нет	5	2	Нет

Сокращения: АТТ — антитромботическая терапия, АСК — ацетилсалициловая кислота, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

лась чрескожное коронарное вмешательство по поводу острого коронарного синдрома, и эти пациенты получали тройную антитромботическую терапию на момент госпитализации по поводу ОНМК. Различий в частоте тройной антитромбоцитарной терапии между пациентами с геморрагической трансформацией ИИ и без неё не выявлено ($p=0,21$). В таблице 2 приведена характеристика пациентов с геморрагической трансформацией ИИ. АКТ назначена 66,7% ($n=12$) пациентам с геморрагической трансформацией ИИ. Чаще всего (91,7%) назначали ПОАК: из них 75% ингибиторы Ха фактора ($n=9$). На рисунке 5 представлены антикоагулянты, которые назначались пациентам с геморрагической трансформацией ИИ

и ФП. При анализе доз антикоагулянтов обращало на себя внимание, что половине пациентов были рекомендованы редуцированные дозы ПОАК (50%, $n=6$). Одному пациенту назначен антикоагулянт в дозе, не используемой для лечения ФП (дабигатран 110 мг 1 раз/сут.).

В течение госпитализации умерло 5 пациентов (4,2%). Все пациенты умерли от ОНМК.

Обсуждение

АКТ является одним из краеугольных камней лечения ФП. В настоящее время в арсенале врачей есть достаточное количество препаратов для профилактики тромбозмболических событий, что дает воз-

возможность персонализировать данный вид терапии. ИИ (кардиоэмболический подтип) является одним из главных осложнений ФП, на частоту развития которого можно воздействовать с помощью АКТ. По данным федеральной службы государственной статистики за последние 20 лет смертность от cerebro-васкулярных заболеваний в РФ снизилась с 318,6 на 100 тыс. населения (2000г) до 169,7 на 100 тыс. населения (2022г). В работе Муравьевой А.А. и др. [6] показано, что с 2015 по 2022гг заболеваемость ИИ в РФ снизилась с 103,3 до 88,9 на 100 тыс. населения. Возможно, данная динамика хотя бы отчасти связана со снижением заболеваемости кардиоэмболическим инсультом у пациентов с ФП на фоне внедрения в клиническую практику ПОАК (с 2011г).

Важной находкой в нашем исследовании стало то, что у 30,8% пациентов с повторным ИИ была выявлена впервые ФП, что объясняет проведенный субанализ данного регистра. В нескольких российских исследованиях показано, что доля пациентов с впервые выявленной ФП составляет от 23,3% [7] до 33,1% [8] у пациентов с кардиоэмболическим подтипом ИИ. Среди пациентов с ИИ доля впервые выявленной ФП примерно такая же 23% [9]. В данных исследованиях не уточнялось был ли референсный инсульт первым или повторным. Нельзя утверждать, что среди 30% пациентов с повторным инсультом и впервые зарегистрированной ФП в нашем исследовании первый инсульт был кардиоэмболическим. Тем не менее в работах, посвященных поиску причины криптогенного ИИ, показано, что длительное мониторирование электрокардиограммы или использование устройств для записи электрокардиограммы позволяет выявить ФП у части больных [10].

В нашем исследовании все пациенты имели высокий риск тромбоэмболических осложнений ФП (оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 балла) и показания к терапии антикоагулянтами. Риск кровотечений по шкале HAS-BLED был умеренным среди пациентов, включенных в исследование. У 15,3% произошла геморрагическая трансформация ИИ. Мы не выявили различий в риске кровотечений между пациентами с развившейся геморрагической трансформацией ИИ и без неё ($p=0,652$). Следует отметить, что в работе Ботовой С.Н. и др. [4] не было показано взаимосвязи между предшествующим приёмом антикоагулянтов и развитием геморрагической трансформации ИИ. Мы также не выявили различий в частоте приёма тройной антитромботической терапии (аспирин + клопидогрел + антикоагулянт) между пациентами с и без геморрагической трансформации ИИ.

В нашем исследовании всем пациентам было показано назначение АКТ, однако в условиях реальной клинической практики эти препараты были назна-

чены только в 78% случаев. При анализе конкретных лекарственных средств и их доз было показано, что АКТ в соответствии с действующими клиническими рекомендациями была назначена только 57% пациентов с ИИ. Эти данные практически совпадают с регистрами РЕКВАЗА [5], и значительно ниже, чем в зарубежных регистрах. Изучая выбор препаратов и его дозу, мы обратили внимание, что в неврологических отделениях отдается явное предпочтение ингибиторам Ха фактора в редуцированной дозе (34,7%, $n=41$), наиболее часто, аписабан 2,5 мг 2 раза/сут. Только у части больных редуция дозы обоснована (16,9%). Подобные данные можно выделить и в некоторых клинических исследованиях, так, в работе с Fischer U, et al. [11], посвященной сравнению ранней и поздней стратегии инициации терапии антикоагулянтами, 372 пациента из 2016 (18%) получили редуцированную дозу АКТ. А ретроспективное исследование, посвященное сравнению ривароксабана и аписабана у пациентов с ФП по частоте развития ишемических и геморрагических событий, в которое было включено >580 тыс. пациентов из базы данных страховой компании (Medicare), показало, что лечение ривароксабаном по сравнению с аписабаном сопряжено с повышением риска ишемических (8,6 vs 7,6 на 1000 пациенто-лет; отношение рисков 1,12 (95% доверительный интервал: 1,04-1,20)) и геморрагических (7,5 vs 5,9 на 1000 пациенто-лет; отношение рисков 1,26 (95% доверительный интервал: 1,16-1,36)) событий [12].

Также нами были выделены пациенты с геморрагической трансформацией ИИ, доказательная база по срокам назначения антикоагулянтов у таких больных практически отсутствует. Тем не менее 2/3 больных антикоагулянты были назначены, преимущественно в редуцированных дозах.

Заключение

ИИ у пациентов с ФП остается важной проблемой современной медицины, учитывая влияние ИИ на показатели трудоспособности и инвалидизации населения. Профилактика ИИ у пациентов с ФП хорошо изучена. Тем не менее несмотря на внедрение в широкую практику клинических рекомендаций, большое освещение данной проблемы в научной медицинской литературе, огромное количество образовательных мероприятий для врачей, частота назначения АКТ у пациентов с ИИ и ФП недостаточна. Нередко препараты назначаются в необоснованно редуцированных дозах. Всё это отражает необходимость в дальнейшей работе по популяризации этой терапии среди врачей лечебных специальностей.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Van C, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO), European Heart Journal. 2024;45(36):3314-414. doi:10.1093/eurheartj/ehae176.
2. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991;22(8):983-8. doi:10.1161/01.str.22.8.983.
3. Meinel TR, Branca M, De Marchis GM, et al. Prior Anticoagulation in Patients with Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation. Ann Neurol. 2021;89(1):42-53. doi:10.1002/ana.25917.
4. Botova SN, Pochinka IG, Drozdova EA, et al. 2023 Effect of previous use of oral anti-coagulants in atrial fibrillation on ischemic stroke outcomes. Meditsinskiy almanakh. 2023;1:60-7. (In Russ.) Ботова С.Н., Починка И.Г., Дроздова Е.А. и др. Влияние предшествующего регулярного применения оральных антикоагулянтов при фибрилляции предсердий на исходы ишемического инсульта. Медицинский альманах. 2023;1:60-7.
5. Lukianov MM, Martsevich SYu, Drapkina OM, et al. The Therapy with Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation in Outpatient and Hospital Settings (Data from RECVASA Registries) Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(4):538-45. (In Russ.) Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной медицинской практике (данные регистров РЕКВАЗА) Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(4):538-45. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-538-545.
6. Muravyeva AA, Mikhaylova YuV, Sterlikov SA. Peculiarities of incidence and prevalence with cerebrovascular diseases in the Stavropol region in the context of the implementation of the program "FIGHT AGAINST CARDIAC DISEASES IN THE STAVROPOL REGION". Current problems of health care and medical statistics. 2023;3:903-29. (In Russ.) Муравьева А.А., Михайлова Ю.В., Стерликов С.А. Особенности заболеваемости cerebrovаскулярными болезнями в Ставропольском крае в контексте реализации краевой программы "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Ставропольском крае". Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023;3:903-29. doi:10.24412/2312-2935-2023-3-903-929.
7. Zolotovskaya IA, Davydkin IL, Duplyakov DV. 2017 New diagnosed stroke-associated atrial fibrillation: risk of development of unfavorable clinical outcomes (the results of the subanalysis cohort study APOLLO). Archive of Internal Medicine. 2017;7(5):364-70. (In Russ.) Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Дупляков Д.В. Впервые диагностированная инсульт-ассоциированная фибрилляция предсердий: риски развития неблагоприятных клинических исходов (результаты субанализа когортного исследования АПОЛЛО). Архив внутренней медицины. 2017;7(5):364-70. doi:10.20514/2226-6704-2017-7-5-364-370.
8. Efimova OI, Pavlova TV. Analysis of clinical parameters of patients with atrial fibrillation and cardioembolic stroke. Analysis of clinical parameters of patients with atrial fibrillation and cardioembolic stroke. 2022;(6):64-70. (In Russ.) Ефимова О.И., Павлова Т.В. Анализ клинических параметров пациентов с фибрилляцией предсердий и кардиоэмболическим инсультом. Сибирское медицинское обозрение. 2022;(6):64-70. doi:10.20333/25000136-2022-6-64-70.
9. Geraskina LA, Aliyeva MM, Fonyakin AV, et al. The quality of prior antithrombotic therapy and the severity of ischemic stroke in atrial fibrillation. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(5):18-23. (In Russ.) Гераскина Л.А., Алиева М.М., Фонакин А.В. и др. Качество предшествующей антитромботической терапии и тяжесть ишемического инсульта при фибрилляции предсердий. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;2(5):18-23. doi:10.14412/2074-2711-2020-5-18-23.
10. Rakhimova IR, Khaybullin TN, Abdrakhmanova ZhS, et al. Detection of atrial fibrillation with prolonged heart rate monitoring in patients with ischemic stroke of undetermined etiology. Science & Healthcare. 2021;5(23):85-92. (In Russ.) Рахимова И.Р., Хайбуллин Т.Н., Абдрахманова Ж.С. и др. Выявляемость фибрилляции предсердий при пролонгированных техниках мониторинга сердечного ритма у пациентов с ишемическим инсультом неопределенной этиологии. Наука и здравоохранение. 2021;5(23):85-92. doi:10.34689/SH.2021.23.5.010.
11. Fischer U, Koga M, Strbian D, et al. Early versus Later Anticoagulation for Stroke with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2023;388(26):2411-21. doi:10.1056/NEJMoa2303048.
12. Ray WA, Chung CP, Stein CM, et al. Association of Rivaroxaban vs Apixaban With Major Ischemic or Hemorrhagic Events in Patients With Atrial Fibrillation. JAMA. 2021;326(23):2395-404. doi:10.1001/jama.2021.21222.