

Дамулин И.В.¹, Андреев Д.А.²

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И ИНСУЛЬТ

¹Кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета, ²кафедра неотложной и профилактической кардиологии, ГБОУ ВПО "Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова" Минздрава России, Москва, Россия

Для корреспонденции: Дамулин Игорь Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета. E-mail: damulin@mmascience.ru

♦ В статье рассматривается фибрилляция предсердий как один из наиболее частых вариантов нарушения сердечного ритма и ее значение в генезе возникновения кардиоэмболического инсульта. Подчеркивается, что риск инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий нарастает при наличии сопутствующих артериальной гипертензии, сахарного диабета, а также с увеличением возраста больных. Отмечается, что инсульт, возникший на фоне фибрилляции предсердий, протекает, как правило, более тяжело и сопровождается более высокой инвалидизацией и летальностью, чем инсульт, возникший на фоне нормального синусового ритма или при клапанном происхождении эмболов, что обусловлено в среднем большими размерами эмболов. Размеры церебральных инфарктов, возникших вследствие эмболии, обычно более значительны, чем при тромботических инфарктах — при поражении одного и того же церебрального сосуда. Основным методом диагностики при кардиоэмболическом инсульте является компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, при этих исследованиях чаще всего визуализируется четко очерченная зона ишемии клинообразной формы на границе белого и серого вещества головного мозга; проводится также кардиологическое обследование (ЭКГ, ЭхоКГ). Ведение больных с кардиоэмболическим инсультом, возникшим на фоне фибрилляции предсердий, проводится по общим принципам, используемым при ишемических инсультах. Для профилактики повторных кардиоэмболий наиболее широко используются пероральные антикоагулянты.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; инсульт; диагностика; профилактика.

Для цитирования: Российский медицинский журнал. 2015; 21 (6): 41—45.

Damulin I.V.¹, Andreev D.A.²

THE FIBRILLATION OF ATRIUM AND STROKE

The I.M. Sechenov first Moscow state medical university of Minzdrav of Russia, 119991 Moscow, Russia

♦ The article considers fibrillation of atrium as one of the mostly frequent alternative of cardiac rhythm disturbance and its significance in genesis of development of cardio-embolic stroke. It is emphasized that stroke risk in patients with atrium fibrillation increases in case of occurrence of concurrent arterial hypertension, diabetes mellitus and increasing of age. It is marked that stroke developed against the background of atrium fibrillation proceeds as a rule in a more severe way and is accompanied with higher disability and lethality than stroke developed against the background of normal sinus rhythm or in case of valvar origin of emboli that is caused in average large size of emboli. The area of cerebral infarction developed because of embolism is commonly larger than in case of thrombotic infarction and at affection of the same cerebral vessel. The main technique of diagnostic in case of cardio-embolic stroke is computer or magnetic resonance tomography of brain. These examinations mostly visualize neatly cuneiform delineated zone of ischemia at the border of white and gray substances of brain. The cardiological examination is implemented too (ECG, echoCG). Monitoring of patients with cardio-embolic stroke developed against the background of atrium fibrillation is carried out according general principles implemented in case of ischemic stroke. To prevent recurrent cardioembolism per oral anticoagulants are applied in most cases.

Keywords: atrium fibrillation; stroke; diagnostic; prevention.

Citation: Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2015; 21 (6): 41—45. (In Russ.)

For correspondence: Igor' Damulin, MD, PhD, DSc. E-mail: damulin@mmascience.ru

Received 14.03.15

Под фибрилляцией предсердий (ФП) понимается патологический нерегулярный сердечный ритм с хаотической генерацией возбуждения в области предсердий [1]. По своим характеристикам ФП подразделяется на впервые выявленную (диагностирован только один эпизод ФП), пароксизмальную (эпизоды ФП характеризуются повторным возникновением, однако самостоятельно проходят в течение семи дней), персистирующую (эпизоды продолжаются более семи дней, самостоятельно не проходят или требуют кардиоверсии) и перманентную (при неэффективности кардиоверсии либо если она не проводилась, а фибрилляция сохраняется в течение года или более) [1]. Эта классификационная система не лишена недостатков, в частности, в ней не отражены продолжительность периодов фибрилляции и связан-

ный с этим риск кардиоэмболических осложнений (при холтеровском мониторингировании нередко фиксируются эпизоды продолжительностью 20—30 с) [1]. Кроме того, в ней не указана причина ФП (например, миокардит или тиреотоксикоз).

Поэтому ФП может быть классифицирована на основании причины: изолированная (или первичная), когда отсутствуют признаки какого-либо сердечно-сосудистого или легочного заболевания, нет расширения левого предсердия, а возраст пациента менее 60 лет; неклапанная (отсутствуют признаки поражения клапанов, включая их ревматический генез) и вторичная (при остром инфаркте миокарда, миокардите, перикардите и др.) [1]. Следует заметить, что в диагностике пароксизмальной формы ФП помогает холтеровское мониторингирование,

проведенное в первые 24—48 ч от начала инсульта [2], поскольку нередко у этой категории больных нарушения сердечного ритма при однократном ЭКГ-исследовании могут быть и не выявлены [3].

ФП является одним из наиболее частых вариантов нарушения сердечного ритма; например, в США она является причиной госпитализации 35% больных, госпитализированных по поводу аритмии [4]. При этом ФП рассматривается как один из наиболее значимых факторов риска развития инсульта и транзиторных ишемических атак (ТИА) [1, 4—6, 7-10] — более половины больных с кардиоэмболическим инсультом, составляющим от 12 до 31% от всех ишемических инсультов, имеют ФП [11]. По некоторым данным, ФП является причиной 15—20% ишемических инсультов [1, 7] и 10—17% ТИА [12].

Наиболее часто она встречается у лиц пожилого и старческого возраста — почти у 1% людей в популяции, у 5% — в возрасте 65 лет и у 10% — в возрасте старше 75 лет [1, 2, 4, 6, 7]. Средний возраст больных с ФП около 75 лет [6]. Считается, что при существующей тенденции к постарению населения заболеваемость ФП за следующие 50 лет возрастет в 2,5 раза [7]. Риск развития инсульта при перманентной и пароксизмальной формах ФП примерно одинаков [1, 6, 13] и в 4—5 раз выше, чем у лиц без ФП [1, 10]. При этом инсульт может быть первым клиническим проявлением не диагностированной до этого ФП [3]. Следует подчеркнуть, что среди пациентов с ФП можно выделить группы лиц с различным риском развития инсульта: от средних 3—4% в год до 20-кратного в зависимости от возраста и имеющихся клинических нарушений [1].

Риск инсульта у пациентов с ФП нарастает при наличии артериальной гипертензии, сахарного диабета, а также с увеличением возраста больных [1, 9]. Также более высокий риск отмечен у лиц, перенесших в прошлом ТИА или инсульт [9] — более чем в 2 раза выше, чем у пациентов с ФП, но без острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе [1]. В отношении сопутствующей ФП сердечной недостаточности или левожелудочковой дисфункции как независимого фактора риска возникновения инсульта у данной категории больных имеющиеся данные не столь однозначны [1, 9].

Стратифицировать риск инсульта при ФП помогают и результаты ЭхоКГ-исследования. В частности, риск инсульта существенно выше при наличии умеренной или выраженной гипокинезии левого желудочка или тромба в полости левого предсердия [1]. Существует целый ряд шкал, клиническая ценность которых заключается в выборе пациентов с ФП, у которых положительный эффект от использования антикоагулянтов перевешивает возможный риск геморрагических осложнений, могущих возникнуть на фоне этой терапии. Но даже при использовании подобных стратификационных систем в практической деятельности остается вероятность неверной оценки риска развития кровоизлияний на фоне терапии [1].

Еще одним неблагоприятным фактором является сочетание ФП и хронической болезни почек у одного и того же больного [11]. При хронической болезни почек могут визуализироваться диффузная церебральная атрофия, а также участки повышенной интенсивности сигнала в T2-режиме и сниженной интенсивности — в T1-режиме МРТ в области базальных ганглиев, в перивентрикулярном белом веществе и внутренней капсуле, а в тяжелых случаях — инфаркты [14]. Сами по себе неврологические нарушения, возникающие при хронической болезни почек, по своим проявлениям сходны с нарушениями, возникающими при иных дисметаболических

расстройствах. Возникновение почечной энцефалопатии происходит, когда уровень гломерулярной фильтрации мочи падает ниже 10%.

Так же, как и у других больных с соматически обусловленными церебральными нарушениями, неврологические расстройства у этой категории пациентов, помимо нарушений сознания на выраженной стадии почечной недостаточности, заключаются в появлении различного рода неврологических расстройств, особенно в когнитивной сфере (мышление, память, речь, психомоторные функции и др.). Особенностью почечной недостаточности является относительно медленное нарастание клинических неврологических нарушений, несмотря на довольно значительные изменения лабораторных показателей [14]. Таким образом, получается, что возникновение неврологических расстройств в большей мере определяется не степенью нарушений биохимических показателей, отражающих функцию почек, а скоростью нарастания этих биохимических расстройств. При этом нередко случаи, когда расстройства других органов и систем возникают позже, чем нарушения со стороны ЦНС.

При ФП происходит стаз крови в левом предсердии с последующим формированием тромба, оторвавшегося части которого и приводят к возникновению кардиоэмболического инсульта [5, 6, 10]. Впрочем, это представление, возникшее еще со времен Рудольфа Вирхова (значение стаза крови, гиперкоагуляции и эндотелиальной дисфункции как механизмов, лежащих в основе формирования тромба), вероятно, не совсем точно отражает те процессы, которые возникают при ФП и кардиоэмболии, с ней связанной [7].

При ФП среди всех органов-мишеней головной мозг поражается наиболее часто — в 80% случаев [7]. Подтверждением этого процесса служат данные доплерографических исследований, позволившие выявлять даже небольшие эмболы в просвете сонных артерий [10]. Однако само по себе наличие ФП вовсе не обязательно свидетельствует о кардиоэмболическом характере инсульта — примерно у трети этих больных причиной ишемического инсульта является не эмболия, а другие причины, в частности атеросклеротическое поражение экстра- или интракраниальных артерий [15]. Так, почти у 12% пожилых пациентов с ФП имеется умеренный или выраженный стеноз сонных артерий [16], а у 50% — артериальная гипертензия, приводящая к поражению мелких церебральных сосудов [13]. Кроме того, необходимо учитывать и то, что инсульт сам по себе, уже возникший в силу разных причин, может приводить к нарушениям сердечного ритма. Особая роль при этом отводится поражению инсультной коры [17]. Также кардиальные аритмии чаще возникают при ОНМК в правом полушарии головного мозга [18]. Одним из прогностически неблагоприятных в плане развития в последующем аритмии у больных с инсультом и нормальными показателями ЭКГ является повышение уровня тропонина I в сыворотке крови [19].

Следует заметить, что инсульт, возникший на фоне ФП, протекает, как правило, более тяжело и сопровождается более высокой инвалидизацией и летальностью, чем инсульт, возникший на фоне нормального синусового ритма [10, 11] или при клапанном происхождении эмболов, что обусловлено в среднем большими размерами эмболов при ФП [7].

Почти 80—90% кардиоэмболических инсультов имеют полушарную локализацию — в зоне васкуляризации средней мозговой артерии и ее ветвей, и крайне редко возникают небольшие субкортикальные инфаркты в зоне васкуляризации глубоких пенетрирующих артерий.

Однако в ряде случаев возможно развитие чисто моторного или чисто сенсорного инсульта, столь характерных для болезней мелких сосудов. В литературе имеются описания лакунарных инсультов, происхождение которых связано не с артериальной гипертензией или сахарным диабетом, а с кардиальной патологией, в частности с открытым овальным окном [20]. Следует заметить, что для кардиоэмболических инсультов характерно развитие повторных острых эпизодов в различных сосудистых бассейнах. Поэтому неудивительно, что при нейровизуализационном обследовании пациентов с инсультом, развившимся, в частности, на фоне фибрилляции предсердий, нередко помимо свежего ишемического очага визуализируются старые постинсультные кисты, клинически ничем не проявляющиеся.

В целом ошибки в клинической диагностике инсульта достигают 15—20%, что определяется как особенностями течения заболевания, так и опытом врача [21]. Дифференциальная диагностика при кардиоэмболическом инсульте заключается в исключении иных причин острого возникновения очагового неврологического дефекта, включая мигрень и парциальные эпилептические припадки. Геморрагический инсульт от инсульта кардиоэмболического отличаются не только наличие крови на компьютерных томограммах головного мозга, но и более выраженная головная боль, и частое развитие нарушений сознания вплоть до комы. Осматривая пациента с подозрением на инсульт (в том числе и кардиоэмболического генеза), следует ответить на три вопроса: действительно ли это инсульт и если да, то где локализован очаг ишемии; какова вероятная этиология инсульта и какая терапия должна проводиться данному больному. При этом нередко лишь на основании анамнестических данных, в том числе, учитывая наличие фибрилляции предсердий, можно предположить этиологический диагноз, а на основании неврологического осмотра — степень церебрального дефекта и локализацию поражения. Ведя больного с инсультом, следует задаваться вопросом: «Какую дополнительную информацию даст мне это исследование?». Подобный индивидуальный подход помогает не только снизить стоимость обследования больного, но сокращает время, необходимое для выбора оптимальной в данной конкретной ситуации тактики ведения.

Примерно 2/3 кардиоэмболических инфарктов сопровождаются геморрагическим пропитыванием, а причиной смешанных инфарктов в большинстве (95%) случаев является кардиоэмболия [2]. При этом геморрагическая трансформация ишемического очага, как правило, не сопровождается существенным ухудшением состояния больного, поскольку пропитыванию подвергается уже некротизированная ткань. Однако геморрагическое пропитывание возможно и при обширных ишемических инфарктах вследствие окклюзии сонных артерий, при инфарктах в зоне васкуляризации задних мозговых артерий, возникших вторично — при вклинении височных долей, а также при венозных тромбоэмболических инфарктах. Размеры церебральных инфарктов, возникших вследствие эмболии, обычно более значительны, чем при тромбоэмболических инфарктах, при поражении одного и того же церебрального сосуда. Объясняется это быстротой развития эмболических инфарктов (вследствие чего не успевает развиваться компенсаторное кровоснабжение пострадавшей зоны), а также, возможно, развивающимся спазмом сосуда в ответ на проникновение в его просвет «чужеродной» ткани.

Сама по себе неврологическая симптоматика, так же как и данные лабораторных методов исследования (в большинстве случаев), существенно не отличается

от того, эмболия или тромбоз лежат в основе ОНМК. Однако для кардиоэмболии характерно острое начало, нередко на фоне физической нагрузки. Также при этом варианте ишемического инсульта чаще отмечаются нарушения сознания — почти у 20% больных, что связано со значительными размерами эмбола и соответственно инфарктной зоны. Следует заметить, что в среднем размеры эмболов при ФП больше, чем при клапанных поражениях сердца. Кроме того, имеющийся неврологический дефект может указывать на вовлечение в патологический процесс зон васкуляризации нескольких церебральных сосудов. Что касается ФП, то в отличие от других вариантов нарушения кардиального ритма, пациенты при опросе могут и не высказывать соответствующих жалоб, которые помогли бы в диагностике [22].

Правильной диагностике при кардиоэмболическом инсульте помогают данные анамнеза: указание на наличие предрасполагающих к эмболии заболеваний (в частности, ревматического кардиального процесса), а также на имевшиеся в прошлом эмболии в другие органы-мишени (последнее, впрочем, встречается крайне редко — менее чем в 1% случаев) [2]. Кардиоэмболический генез ОНМК следует подозревать у пациентов моложе 35 лет, у которых развилась клиника инсульта (у пожилых больных причиной инсульта чаще является тромбоз). Примерно в 13% случаев кардиоэмболическому инсульту предшествуют эпилептические припадки и выраженная головная боль, однако расценивать эти признаки как патогномоничные нельзя. После развития кардиоэмболического инсульта почти у 10% больных развиваются эпилептические припадки, чаще фокальные, а не генерализованные, сопровождаемые эпилептиформной активностью на ЭЭГ. В большинстве случаев эти приступы не повторяются и специального лечения не требуют.

Основным методом диагностики при кардиоэмболическом инсульте является компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, при этих исследованиях чаще всего визуализируется четко очерченная зона ишемии клинообразной формы на границе белого и серого вещества головного мозга; проводится также кардиологическое обследование. По данным методов нейровизуализации также могут выявляться множественные старые сосудистые очаги в различных сосудистых бассейнах. Для кардиоэмболического инсульта характерна довольно быстро наступающая геморрагическая трансформация ишемического очага, что хорошо видно на компьютерных томограммах. Следует заметить, что не менее 40% кардиоэмболических инфарктов на том или ином этапе своего развития претерпевают геморрагическое пропитывание, в большинстве случаев клинического значения не имеющее. Развитие кардиоэмболического инсульта не исключает и наличие атеросклеротических изменений экстракраниальных артерий, поэтому пациентам показана и ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы [2]. При транскраниальной доплерографии может быть выявлена окклюзия средней мозговой артерии попавшим в просвет этого сосуда эмболом, а также оценены процессы реканализации и фрагментации эмбола [2].

Ключевое значение при постановке правильного диагноза имеют результаты ЭКГ, в частности выявление ФП или инфаркта миокарда, и ЭхоКГ. Следует заметить, что нарушения кардиального ритма могут быть следствием инсульта, причем подобные вторичные кардиологические расстройства более характерны не только для субарахноидального кровоизлияния, но и для ишемического инсульта, в частности, в инсультной коре [23]. Правильную диагностику затрудняет и то, что на

момент поступления больного в стационар ФП выявляется лишь в четверти случаев [24]. При ЭхоКГ могут быть выявлены признаки нарушения сократительной способности миокарда, муральный тромбоз или поражение клапанного аппарата. Более точную информацию можно получить с помощью чреспищеводной ЭхоКГ, включая диагностику открытого овального окна [2]. В литературе подчеркивается, что большой необходимости проводить столь подробное кардиологическое обследование всем пациентам с ишемическим инсультом нет — ценную для постановки диагноза информацию можно получить не более чем в 15% случаев [2].

Лечение при ФП заключается в улучшении гемодинамических параметров и снижении риска возникновения кардиоэмболических осложнений. Считается, что кардиоверсия не приводит к уменьшению риска возникновения кардиоэмболического инсульта [7]. Возможной причиной этого является то, что восстановления нормального ритма само по себе недостаточно для нормального заполнения желудочков в диастолу при наличии нарушенной сократимости предсердий. Следует учитывать и то, что при попытке восстановления правильного ритма у пациентов с ФП риск кардиоэмболического инсульта может возрасти [2]. Для профилактики этого осложнения антикоагулянты назначают за 3 нед до кардиоверсии и продолжают терапию в течение 4 нед после нее [2].

Исследований по длительному использованию гепаринов с целью профилактики инсульта при ФП не проводилось [1]. Следует заметить, что в острой фазе инсульта назначение гепарина не имело преимуществ по сравнению с использованием аспирина.

Наиболее эффективным методом профилактики инсульта при ФП являются антикоагулянты [1]. Также они рекомендуются к применению и у больных с ФП, у которых отмечались эпизоды ТИА [12]. При этом продолжительность терапии антикоагулянтами определяется лишь сохранением данного нарушения сердечного ритма. При вторичной профилактике инсульта риск геморрагических осложнений ниже риска повторения ОНМК, поэтому больные должны получать антикоагулянты под контролем МНО [6, 9]. Оптимальным считается поддержание МНО на уровне 2—3 [7].

На основании метаанализа семи исследований было подтверждено, что пациентам, перенесшим инсульт на фоне ФП, показано назначение антикоагулянтов [9]. Применение варфарина приводит к снижению риска возникновения инсульта на фоне ФП на 62—65%, использование ацетилсалициловой кислоты — лишь на 22% [1, 6, 7, 10]. Высказывается такая точка зрения: с целью первичной профилактики инсульта пациенты с его высоким риском и ФП должны получать антикоагулянты, с низким — ацетилсалициловую кислоту [6]. При умеренном риске вопрос решается индивидуально, совместно с больным, когда оцениваются и положительные, и отрицательные стороны назначения антикоагулянтов [6]. Одновременное использование двух дезагрегантов — ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля — приводит к снижению риска развития инсульта — при незначительном повышении риска кровоизлияний [11].

Врачи общей практики неохотно назначают варфарин пациентам с ФП, поскольку эта терапия требует постоянного лабораторного контроля (определения МНО) и в зависимости от этого — коррекции дозы препарата. Проведенное в Швеции исследование показало, что различия в использовании антикоагулянтов при ФП между разными учреждениями здравоохранения нельзя объяснить только медицинскими причинами (различия боль-

ных в возрасте, сопутствующей патологии и т.п.), очень много определяется субъективным фактором — позицией лечащего врача, который не назначает антикоагулянты, невзирая на существующие рекомендации [25]. Поэтому неудивительными выглядят цифры, свидетельствующие о том, что это лечение получает меньше половины больных с ФП, которые не имеют противопоказаний для назначения антикоагулянтов [2, 7, 10, 26]. Терапия антикоагулянтами, особенно у пожилых, нередко расценивается как весьма опасная в плане развития геморрагических осложнений, включая внутричерепные кровоизлияния, которые сопровождаются высокой летальностью. И этому есть подтверждения — результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что терапия антикоагулянтами является одним из наиболее важных факторов риска внутричерепных кровоизлияний [1]. Особенно высок этот риск у пожилых при МНО выше 4, а также у лиц, перенесших в прошлом инсульт [1]. К недостаткам терапии варфарином следует отнести узкое терапевтическое окно, потенциальный риск возникновения тяжелых кровоизлияний, необходимость проведения постоянного контроля терапии (определение МНО), а также наличие взаимодействия с целым рядом лекарственных препаратов и зависимость от сопутствующих заболеваний [7]. В то же время тщательный отбор пациентов для терапии антикоагулянтами и постоянное наблюдение за ними, позволяющее вовремя скорректировать лечение, существенно уменьшает риск геморрагических осложнений.

Внедрение в клиническую практику новых антикоагулянтов позволило значительно улучшить профилактику кардиоэмболических осложнений у пациентов с ФП [1, 27, 28]. Прямой обратимый селективный ингибитор Ха-фактора ривароксабан характеризуется быстрым началом действия, периодом полужизни от 5 до 9 ч и хорошей биодоступностью при пероральном приеме [1, 27]. Препарат назначается в дозе 20 мг 1 раз в сутки, что повышает приверженность пациентов терапии [27]. Прямой и конкурентный ингибитор Ха-фактора апиксабан назначается по 5 мг дважды в сутки [1]. К несомненным достоинствам этого препарата следует отнести его высокую эффективность в плане профилактики кардиоэмболических осложнений у пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе [27]. Дабигатран, являющийся прямым ингибитором тромбина, действующим как на его свободную, так и на связанную форму, назначается в дозе 150 мг дважды в сутки [1, 27]. Препарат превосходит варфарин по своему профилактическому в плане возникновения кардиоэмболических осложнений эффекту при сходном риске кровотечений [1, 27].

Новые антикоагулянты имеют благоприятный профиль безопасности, не требуют подбора поддерживающей дозы и последующего контроля свертывающей системы, а также характеризуются небольшим числом лекарственных взаимодействий [27, 28]. Однако по сравнению с варфарином на фоне терапии, в частности дабигатраном, отмечено увеличение риска развития инфаркта миокарда [27]. Причиной этого, как считается, является более высокая степень кардиопротекции у варфарина [27]. Прямых сравнительных клинических исследований новых пероральных антикоагулянтов не проводилось, поэтому достоверно установить, какой из них более эффективен и безопасен, в настоящее время нельзя [28].

Прогноз при инсульте кардиоэмболического генеза определяется двумя факторами: выраженностью собственно церебрального поражения и тяжестью основного заболевания, лежащего в основе ОНМК. Небольшие

по размерам церебральные инфаркты могут сопровождаться симптоматикой, длящейся несколько минут или часов, и клинически — без использования возможностей методов нейровизуализации — неотличимы от ТИА, которая, к слову, также может быть вызвана микроэмболией. Однако крупные церебральные инфаркты несут угрозу жизни больного, а в случае восстановления имеют в целом неудовлетворительный прогноз. К летальному исходу приводят инфаркты эмболического генеза, связанные с поражением основной артерии или бифуркации сонной артерии. В раннем периоде инсульта развивается отек головного мозга, достигающий своего максимума в течение первых 24—96 ч. Клинически он проявляется сонливостью, односторонним мидриазом и периодически возникающими нарушениями дыхания. При неблагоприятном течении развивается симптоматика, обусловленная вклиниванием и дислокацией ствола, что требует проведения адекватной противоотечной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 1—21, 23—25 см. References)

22. Боголепов Н.К. *Клинические лекции по невропатологии*. М.: Медицина; 1971.
26. Широков Е.А. Профилактика инсульта: актуальные проблемы и новые тенденции. *Русский медицинский журнал*. 2013; 10: 466—9.
27. Ашихмин Я.И., Щекочихин Д.Ю. Индивидуализированная антитромботическая терапия при фибрилляции предсердий. *Фарматека*. 2013; 18(271): 119—23.
28. Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Б. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Фарматека*. 2014; 9(282): 81—7.

REFERENCES

1. Bal S., Ojha P., Hill M.D. Stroke prevention treatment of patients with atrial fibrillation: old and new. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2011; 11: 15—27.
2. Ferro J.M. Brain embolism. Answers to practical questions. *J. Neurol.* 2003; 250: 139—47.
3. Bansil S., Karim H. Detection of atrial fibrillation in patients with acute stroke. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2004; 13(1): 12—5.
4. Lairikyengbam S.K.S., Anderson M.H., Davies A.G. Present treatment options for atrial fibrillation. *Postgrad. Med. J.* 2003; 79: 67—73.
5. Hart R.G. Secondary prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: what every neurologist should know. *Pract. Neurol.* 2003; 3: 260—7.
6. Hart R.G. Atrial fibrillation and stroke prevention. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349(11): 1015—6.
7. Mobius-Winkler S., Schuler G.C., Sick P.B. Interventional treatments for stroke prevention in atrial fibrillation with emphasis upon the WATCHMAN device. *Curr. Opin. Neurol.* 2008; 21: 64—9.
8. Perez-Gomez F., Bover-Freire R. *Atrial fibrillation. From physiopathology to treatment*. Madrid: Tallers Graficos G.B.; 2010.
9. The Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation. A systematic review. *Neurology*. 2007; 69(6): 546—54.

10. Thomson R. How can epidemiological studies help us to prevent stroke? The example of atrial fibrillation. *Age Ageing*. 2002; 31(S3): 9—16.
11. Wang D., Liu M., Hao Z., Tao W. Association between reduced kidney function and clinical outcomes after ischaemic stroke with atrial fibrillation. *Eur. J. Neurol.* 2014; 21: 160—6.
12. Inoue T., Kimura K., Minematsu K., Yamaguchi T., Japan Multi-center Stroke Investigators' Collaboration (J-MUSIC). Clinical features of transient ischemic attack associated with atrial fibrillation: analysis of 1084 TIA patients. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2004; 13(4): 155—9.
13. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154: 1449—57.
14. Aminoff M. Neurological dysfunction and kidney disease. In: Aminoff M.G., ed. *Neurology and General Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2008; 18: 327—46.
15. Miller V.T., Rothrock J.F., Pearce L.A., Feinberg W.M., Hart R.G., Anderson D.C. Ischemic stroke in patients with atrial fibrillation: effect of aspirin according to stroke mechanism. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Neurology*. 1993; 43(1): 32—6.
16. Kanter M.C., Tegeler C.H., Pearce L.A., Weinberger J., Feinberg W.M., Anderson D.C. et al. Carotid stenosis in patients with atrial fibrillation: prevalence, risk factors and relationship to stroke in the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154(12): 1372—7.
17. Cheshire W.P., Saper C.B. The insular cortex and cardiac response to stroke. *Neurology*. 2006; 66: 1296—7.
18. Daniele O., Caravaglios G., Ferro B., Natale E. Stroke and cardiac arrhythmias. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2002; 11(1): 28—33.
19. Bugnicourt J.M., Rogez R., Guillaumont M.P., Rogez J.C., Canaple S., Godefroy O. Troponin levels help predict new-onset atrial fibrillation in ischaemic stroke patients: a retrospective study. *Eur. Neurol.* 2010; 63(1): 24—8.
20. Ueno Y., Kimura K., Iguchi Y., Shibasaki K., Inoue T., Urabe T. Right-to-left shunt and lacunar stroke in patients without hypertension and diabetes. *Neurology*. 2007; 68(7): 528—31.
21. Hankey G.J. *Stroke. Your Questions Answered*. Edinburgh etc.: Churchill Livingstone; 2002.
22. Bogolepov N.K. *Clinical Lectures on Neurology [Klinicheskie lektsii po nevropatologii]*. Moscow: Meditsina; 1971. (in Russian)
23. Ay H., Koroshetz W.J., Benner T., Vangel M.G., Melinosky C., Arsava E.M. et al. Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury. *Neurology*. 2006; 66(9): 1325—9.
24. Bogousslavsky J., Cachin C., Regli F., Despland P.A., Van Melle G., Kappenberger L. Cardiac sources of embolism and cerebral infarction - clinical consequences and vascular concomitants: the Lausanne Stroke Registry. *Neurology*. 1991; 41(6): 855—9.
25. Glader E.L., Stegmayr B., Norrving B., Terént A., Hulter-Asberg K., Wester P.O. et al. Large variations in the use of oral anticoagulants in stroke patients with atrial fibrillation: a Swedish national perspective. *J. Intern. Med.* 2004; 255(1): 22—32.
26. Широков Е.А. Stroke prevention: current problems and new trends. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 10: 466—9. (in Russian)
27. Ashikhmin Ya.I., Shchekochikhin D.Yu. Individualized antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Farmateka*. 2013; 18(271): 119—23. (in Russian)
28. Morozova T.E., Andrushchishina T.B. Prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation. *Farmateka*. 2014; 9(282): 81—7. (in Russian)

Поступила 14.03.15