

Варфоломеев А.Е., Романова Е.Н.

**КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С НЕКЛАПАННОЙ
ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ****ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения РФ, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а****Аннотация.**

В статье рассматриваются современные аспекты кардиоэмболического инсульта (КЭИ) как острого нарушения мозгового кровообращения, акцентируя внимание на его эпидемиологии, этиопатогенезе и клинических проявлениях. Обозначаются статистические данные по заболеваемости и смертности от инсульта, с акцентом на значительные различия между регионами, особенно высокая заболеваемость в Восточной Европе и России. Отмечается, что инсульт традиционно воспринимается как проблема пожилых людей, однако последние десятилетия фиксируется рост случаев заболевания среди молодежи, что связано с увеличением распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и улучшением методов диагностики.

Кроме того, статья подробно рассматривает взаимосвязь между фибрилляцией предсердий и развитием КЭИ, описываются механизмы, приводящие к ишемическим инсультам, включая эмболизацию. Обсуждаются экономические последствия инсульта, такие как инвалидизация населения и высокая стоимость реабилитации, что негативно сказывается на социальной и экономической составляющей общества. В заключение отмечается необходимость ранней диагностики, эффективного лечения и реабилитации пациентов, а также внедрения комплексного подхода к управлению инсультами, чтобы снизить уровень инвалидности и повысить качество жизни.

Ключевые слова: кардиоэмболический инсульт, ишемический инсульт, неврология, сердечно-сосудистые заболевания, фибрилляция предсердий, эпидемиология, реабилитация, диагностика, лечение, инвалидизация, общественное здоровье

Varfolomeev A.E., Romanova E.N.

**CARDIOEMBOLIC STROKE ASSOCIATED WITH NONVALVULAR ATRIAL FIBRILLATION
Chita State Medical Academy, 39a Gorky St., Chita, Russia, 672000****Abstract.**

This article examines current aspects of cardioembolic stroke (CES) as an acute cerebrovascular accident, focusing on its epidemiology, etiopathogenesis, and clinical manifestations. Statistical data on stroke incidence and mortality are presented, highlighting significant regional differences, with a particularly high incidence in Eastern Europe and Russia. It is noted that stroke has traditionally been perceived as a problem of the elderly; however, in recent decades, an increase in cases has been recorded among young people, due to the increasing prevalence of cardiovascular risk factors and improved diagnostic methods.

Furthermore, the article examines in detail the relationship between atrial fibrillation and the development of CES, and describes the mechanisms leading to ischemic stroke, including embolization. The economic consequences of stroke, such as disability and the high cost of rehabilitation, are discussed, which negatively impact the social and economic aspects of society. In conclusion, the need for early diagnosis, effective treatment and rehabilitation of patients, as well as the implementation of a comprehensive approach to stroke management, is noted in order to reduce disability and improve quality of life.

Keywords: cardioembolic stroke, ischemic stroke, neurology, cardiovascular diseases, atrial fibrillation, epidemiology, rehabilitation, diagnostics, treatment, disability, public health

Ишемический инсульт (ИИ), являющийся одним из видов острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), представляет собой сложную последовательность патологических изменений в организме. Этот процесс включает в себя ряд этапов, ключевым из которых является локальное или системное повреждение сосудистой сети, приводящее к уменьшению устойчивости ткани головного мозга к ишемии (снижение паренхиматозно-ишемической толерантности головного мозга) [1].

В настоящее время, несмотря на быстрое развитие превентивного направления в медицине, ИИ остается одной из ведущих причин смертности. Инвалидизация населения после ОНМК, затраты на реабилитацию, социальная дезадаптация, утрата трудоспособности – это те факторы, которые наносят удар как родным и близким пациента, так и экономике государства в целом [2].

По данным ВОЗ, в мире от инсульта умирают более 5 млн человек в год. Известно, что инсульт – ведущая причина инвалидизации населения (3,2 на 1 000 населения). По данным ряда авторов, до 1/3 пациентов, перенесших инсульт, утрачивают способность самообслуживания, каждый пятый больной с ОНМК не может самостоятельно передвигаться, и лишь десятая часть выживших пациентов могут вернуться к прежней деятельности [3].

Заболеваемость инсультом значительно переменная величина. Невысокую заболеваемость отмечают в странах Северной и Центральной Европы (0,38–0,47 на 1 000 населения), высокую – в Восточной Европе. В Российской Федерации (РФ) заболеваемость инсультом среди лиц старше 25 лет составляет $3,48 \pm 0,21$, смертность – $1,17 \pm 0,06$ на 1 000 населения в год. В США частота инсульта среди европеоидов составляет 1,38–1,67 на 1 000 населения [4].

Доля ОНМК в структуре общей смертности в РФ составляет более 21%. Смертность от инсульта среди лиц трудоспособного возраста увеличилась за последние 10 лет более чем на 30%. Ранняя 30-дневная летальность после инсульта составляет 35%, а в течение года умирает приблизительно половина больных [5]. Вместе с тем наблюдается отчетливая тенденция увеличения числа случаев ИИ, тогда как количество геморрагических остается прежним [6].

Исторически сложилось, что инсульт рассматривается как проблема, преимущественно затрагивающая пожилых людей, однако, начиная с конца XX века, обращает на себя внимание увеличение числа случаев выявления ИИ в молодом возрасте. Эта тенденция обусловлена широким внедрением и улучшением качества методов нейровизуализации и лабораторной диагностики, и вместе с тем, объясняется все большей распространенностью факторов риска, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

В зависимости от этиопатогенетических механизмов развития острой фокальной ишемии мозга выделяют, в соответствии с классификацией TOAST (Adams H.P. et al, 1993 г.), несколько вариантов ИИ, одним из которых является кардиоэмболический инсульт (КЭИ). КЭИ — это клинический симптомокомплекс острого сосудистого поражения мозга, являющийся следствием заболеваний сердца – трепетания предсердий (ТП) и различных форм фибрилляций предсердий (ФП) [7].

Актуальной проблемой для пациентов с ФП является высокий риск развития КЭИ, что связано с образованием тромба в ушке, реже – полости левого предсердия. В структуре всех тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у пациентов с ФП более 90% приходится на ИИ [8].

Достижения в области медикаментозного лечения, такие как применение прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) у пациентов с ФП, хирургические методы лечения — окклюзия ушка левого предсердия, представляет собой перспективный подход для лечения пациентов с ФП, которым показана непродолжительная терапия пероральными ПОАК, но не рекомендовано их длительное применение [9].

Исследована клиническая безопасность терапии ПОАК у пациентов с ФП/ТП после интервенционного лечения. Сочетанное применение инвазивной стратегии (радиочастотная и криобаллонная абляция) и антикоагулянтной терапии (АКТ) в отношении ФП/ТП достоверно не увеличивает риск возникновения геморрагических осложнений у этой категории пациентов. Кроме того, снижается риск развития ИИ у больных с пароксизмальной и персистирующей формами ФП [31].

Более 50% КЭИ возникают внезапно, тогда как атеротромботический и лакунарный инсульты возникают внезапно в 30% и 20% случаев соответственно [10]. Особенностью КЭИ является отсутствие постепенного прогрессирования неврологического дефицита – симптоматика возникает остро, часто сочетается с перебоями в работе сердца, нередко на фоне физической нагрузки и сопровождается синкопами [11].

Установлено, что ИИ, развившийся на фоне ФП, связан с более неблагоприятным исходом и более высокой степенью инвалидизации и смертности по сравнению с ИИ, вызванным другими причинами, такими как нормальный синусовый ритм или клапанные эмболии. Данный факт, как правило, объясняется тем, что при ФП образуются более крупные эмболы [11].

Клиника КЭИ имеет свои особенные черты. Это связано с тем, что тромбоэмбол чаще поражает крупные артерии, поэтому афазии, гемипарез и гемиплегии, насильственный поворот головы и глаз в сторону очага поражения наиболее часто встречаются при КЭИ, чем при других подтипах ИИ. Вместе с тем степень угнетения сознания у пациента является более выраженной (вплоть до сопора и комы), а тяжесть инсульта, измеряемая по шкале инсульта национального института здоровья (NIHSS), значительно хуже при КЭИ, чем при других подтипах ИИ по TOAST [10].

Вышеописанная клиническая картина в большинстве случаев КЭИ характерна для полушарной локализации инфаркта головного мозга — в зоне кровоснабжения из артериального бассейна средних мозговых артерий (СМА) обоих полушарий. Причина этого явления кроется в стремительном возникновении эмболических инфарктов (что не позволяет сформироваться достаточному коллатеральному кровотоку в пораженной области), а также, вероятно, в возникающем вазоспазме в ответ на попадание в просвет сосуда «чужеродного» агента [11].

Стоит отметить, что для КЭИ свойственно возникновение повторных ОНМК в различных участках головного мозга. Вполне ожидаемо, что при нейровизуализации у больных, перенесших ИИ, особенно на фоне ФП, зачастую, наряду с новым инфарктом мозга, обнаруживаются старые, бессимптомные кистозно-атрофические изменения, оставшиеся после предшествующих инсультов.

В большинстве случаев (около 75%) для КЭИ свойственна геморрагическая трансформация зоны инфаркта мозга. Однако, вопреки опасениям, это не всегда приводит к ухудшению клинической картины, поскольку пропитывание кровью затрагивает ткани, уже подвергшиеся некрозу.

Неврологическое обследование пациентов с КЭИ может выявить два различных варианта клинической картины: в первом случае симптомы проявляются сразу после дебюта заболевания, а во втором наблюдается быстрое улучшение состояния или «эффектное уменьшение симптомов», что связано с миграцией эмбола.

В ходе курации пациентов, перенесших КЭИ, диагностируется, по крайней мере, одно заболевание сердца, которое может послужить причиной инфаркта мозга. В итоге дифференциально-диагностического поиска причины ИИ выявляются наджелудочковые нарушения ритма сердца, которые не были диагностированы на амбулаторном этапе — это ТП/ФП [12].

ФП — часто встречающаяся аритмия сердца, которая встречается у пациентов, страдающих болезнями системы кровообращения (БСК), и затрагивает четверть взрослой популяции. Ожидается, что в следующие десятилетия будет значительный рост распространенности ФП во всем мире [13].

Ввиду преобладания когорты пожилого и старческого возраста в мире риск развития ФП в течение жизни увеличивается до 1:3 для европейцев и 1:5 для афроамериканцев [14].

По имеющимся данным, около 9 миллионов лиц старше 55 лет имеют в анамнезе ФП. При этом прогнозируется, что к 2060 году их число удвоится, составив примерно 18 миллионов человек [15].

На популяционном уровне ФП и КЭИ неразрывно связаны между собой. Известно, что наличие ФП ассоциировано с увеличением риска ИИ, с двукратным увеличением смертности и высокими медицинскими затратами [13].

Длительный анамнез у пациентов с различными формами ФП позволяет оценить исходы пациентов после госпитализации в лечебные учреждения. В среднем, за 10 лет после выписки из многопрофильного стационара умирает примерно 44% пациентов с ФП. Большинство летальных исходов связано с перенесённым КЭИ на фоне ФП/ТП [16].

В целях выявления причины ИИ у больного необходимо детально изучить особенности строения сердца, исследовать наличие аритмий и учитывать факторы, указывающие на повышенный риск возникновения КЭИ, например, предшествующие операции на сердечно-сосудистой системе [17].

Существуют гендерные различия КЭИ при ФП/ТП. Женщины с ФП подвержены большему риску развития ОНМК, причем его течение у них часто тяжелее, чем у мужчин. К гендерным различиям, выделяющим женский пол как фактор, усугубляющий течение КЭИ, относят биологические факторы (различия в системе гемостаза, перфузии головного и генетике между женским и мужским полом) и социокультурные аспекты (задержка обращения за медицинской помощью, несоблюдение режима приёма ПОАК), которые более характерны для лиц мужского пола [32].

Одним из подтипов ишемического инсульта, в соответствии с классификацией TOAST (Adams H.P. et al, 1993), является криптогенный. Он диагностируется в ситуации, когда этиология заболевания остаётся неизвестной, несмотря на проведение достаточного объема обследования. Почти 25% всех ИИ являются криптогенными. Всё чаще признается, что многие из них возникают в результате отдаленной эмболии, а не цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), что привело к недавнему выделению эмболического инсульта (ЭИ) с неустановленным источником. В подтверждение этого, исследования показали, что ЭИ неясного генеза часто может быть вызван субклинической ФП, которую можно диагностировать с помощью длительного мониторингирования сердечного ритма [18]. При патологоанатомическом исследовании тромбов, удаленных у пациентов с криптогенным инсультом, было выявлено высокое содержание фибрина такое же, как и в тромбах у пациентов с КЭИ [19].

ФП тесно связана с ТЭО, но вместе с тем на современном этапе не выявлена четкая взаимосвязь влияния ФП/ТП на гиперкоагуляционное состояние крови, ровно как и протромбогенный статус пациента на риск возникновения у него КЭИ при наличии в анамнезе этих наджелудочковых аритмий.

Достоверно выяснено, что у пациентов при первичной диагностике различных форм ФП и ТП отмечается повышение уровня факторов свертывания крови, таких как фибриноген, антиген фактора фон Виллебранда, антиген тканевого активатора плазминогена и антигена ингибитора активатора плазминогена-1 [20]. Тем не менее протромботический профиль пациента с ФП объясняется не только гиперкоагуляционным состоянием крови, но и факторами риска ССЗ [20].

По результатам ЭхоКГ у пациентов с ФП выявляются структурные изменения, сопряженные с тромбогенными изменениями в системе гемостаза. Они более выражены при постоянной форме ФП и преимущественно касаются сосудисто-тромбоцитарного и фибринолитического звеньев гемостаза [21].

Основным анатомическим изменением, связанным с (ФП), является фиброз, который считается патологической основой для возникновения аритмий. Фиброз развивается из-за нарушения равновесия между разрушением и синтезом внеклеточного матрикса сердца, что представляет собой общую реакцию на гибель кардиомиоцитов в результате некроза или апоптоза [13].

Основной метод диагностики ИИ — это клиническая картина с соответствующим неврологическим статусом пациента. Не менее важными в правильной диагностике заболевания являются методы нейровизуализации – МРТ и КТ головного мозга.

При рентгенологическом обследовании пациентов с КЭИ часто обнаруживаются обширные зоны некроза и/или множественные лакунарные инфаркты. Эти повреждения могут затрагивать как оба полушария мозга одновременно, так и передние и задние области кровоснабжения. Томограммы головного мозга, как правило, демонстрируют четко выраженную ишемическую зону, имеющую клиновидную форму и находящуюся на границе белого и серого вещества [22].

Тактика лечения пациентов с КЭИ включает в себя две линии.

Первая – базисная терапия, которая направлена на нормализацию и поддержание витальных функций (сознание, дыхание и кровообращение), а также на профилактику осложнений (ТЭЛА, дисфагия, аспирация, гипостатическая пневмония, декубитальные язвы, спастичность и др.) [23]. Вторая линия — дифференцированная. Этот вид терапии острейшего ИИ зависит от его патогенетического подтипа по TOAST, выраженности неврологического дефицита, данных

нейровизуализации (локализация, структура и объем очага поражения головного мозга). Дифференцированная терапия представлена реперфузионными методиками. Основным условием реперфузии является минимизация затрат времени реперфузионного периода — «терапевтического окна» — 4,5 часа [24].

В настоящее время к применению у пациентов с ИИ разрешены следующие реперфузионные технологии: внутривенная (системная) тромболитическая терапия (ВВ ТЛТ), механическая внутрисосудистая тромбоэмбоэктомия или тромбоэкстракция (ВСТЭ), этапная реперфузионная терапия — комбинация двух указанных выше методик [25].

Также к дифференцированной терапии относят нейтропротекцию и вторичную профилактику (контроль АД, глюкозы и липидов крови, а также применение ПОАК наравне с инъекционными антикоагулянтами, у пациентов с ФП).

Патофизиологический механизм ОНМК по ишемическому типу связан с критическим снижением или нарушением перфузии головного мозга, что приводит к старту каскада патофизиологических реакций. Основной теорией патогенеза при КЭИ является кальциево-глутаматная. Суть ее заключается в том, что в зоне инфаркта мозга происходят параллельные взаимоотношающиеся процессы: повышение внутриклеточной концентрации Ca^{+2} , высвобождение глутамата под действием деполяризации мембран и образование свободных радикалов приводит к нейровоспалению. Всё это приводит к функциональному повреждению и апоптозу нейронов с образованием «пенумбры» или ишемической полутени — зоны потенциально обратимого повреждения [26].

С точки зрения гемостаза острейший период при всех патогенетических подтипах ИИ характеризуется гипертромбинемией, усилением коагуляционного потенциала с изменением реологических свойств крови в сторону гиперкоагуляции [27].

При ФП происходит стаз крови с формированием сгустков в ушке левого предсердия с последующей их ретракцией в тромб, нестабильные части которого и приводят к возникновению КЭИ. Впрочем, это утверждение, в основу которого положена «классическая триада Вирхова», не совсем точно отражает процессы, возникающие при ФП и связанной с ней кардиоэмболии.

В общем и целом, эмбологенный риск при пароксизмальной и постоянной ФП сопоставим, поскольку частота образования тромбов примерно одинакова, однако механизмы, приводящие непосредственно к эмболии, различаются. Так, при пароксизмальной ФП условия, благоприятствующие эмболическому событию, как правило, формируются после восстановления синусового ритма, когда восстановление сократительной функции ушка левого предсердия способствует отрыву тромботических масс, находящихся в нем, и их попаданию в системный кровоток. Постоянная форма ФП характеризуется стабильным отсутствием кинетической активности ушка левого предсердия, дополнительное механическое воздействие на тромб отсутствует, поэтому риск ТЭО может быть заметно ниже. Тем не менее, учитывая широкую распространенность этой аритмии, ее роль в патогенезе КЭИ крайне велика. ФП способствует церебральной гипоперфузии вследствие вторичного нарушения работы ауторегуляторных процессов головного мозга, обусловленного ишемическим повреждением ткани мозга. Это усугубляется тем, что из-за внезапного возникновения КЭИ обходные пути кровотока в мозге практически не успевают сформироваться [28].

Важную роль в патогенезе ИИ играют молекулы эндотелиальной межклеточной адгезии (ICAM-1, VCAM-1). Их действие обуславливает активацию лейкоцитарного ответа в ишемизированной области мозга и миграцию полиморфноядерных клеток в паренхиму мозга, что дополнительно увеличивает неврологический дефицит. На основании этого предполагается положительное влияние антиадгезивной терапии, блокирующей эндотелиальный ICAM-1 или его контррецептор CD11/CD18, на лейкоциты. Эти данные следует рассматривать также в контексте ИИ у человека, у которого недавно была выявлена избыточная экспрессия молекул ICAM-1 в пораженном инфарктом эндотелии. Со временем может быть обнаружено, что хорошо переносимые пациентом моноклональные антитела, блокирующие ICAM-1, обладают терапевтической ценностью у пациентов, перенесших ИИ, возможно, в комбинации с ТЛТ [29].

Васкулярная молекула клеточной адгезии-1 (VCAM-1), входящая в суперсемейство

иммуноглобулинов, играет значительную роль в иммунной системе человека. Известна потенциальная связь плазменного уровня молекулы VCAM-1 с sE-, sI-селектинами и их повышенных концентрациях в острой и острой период ишемического инсульта. Ишемический инсульт связан с повышенными уровнями sICAM-1, sVCAM-1 и sE-селектина в плазме крови независимо от признанных факторов риска развития ИИ. Известно, что снижение уровня sL-селектина выявляется в остром периоде инсульта. Наблюдаемые изменения концентрации молекул адгезии в сыворотке крови указывают на воспалительный процесс, происходящий при острой ишемии головного мозга [30].

В публикациях ряда авторов показано, что тромбин индуцирует экспрессию молекулы межклеточной адгезии-1 (ICAM-1; CD54) и молекулы адгезии клеток сосудов-1 (VCAM-1; CD106) на эндотелиальных клетках пупочной вены человека, связанных с повышенной адгезией моноцитов. Результаты исследования показывают, что тромбин непосредственно индуцирует независимую от цитокинов экспрессию молекул межклеточной адгезии, которые могут поддерживать прочное прикрепление лейкоцитов к сосудистой стенке во время воспаления [31].

Кроме того, адгезивное взаимодействие моноцитов и эндотелиальных клеток задействовано в качестве регуляторного сигнала в активации клеток, вовлеченных в патогенез атеросклероза. Результаты исследований свидетельствуют о том, что взаимодействие моноцитов и эндотелиальных клеток индуцирует экспрессию ICAM-1 и VCAM-1 частично за счет продукции ИЛ-1 и ФНО- α . Следовательно, взаимодействие моноцитов и эндотелия осуществляется посредством усиления регуляции молекул межклеточной адгезии по принципу положительной обратной связи [32].

В современных руководствах по гемостазиологии все чаще звучит термин «протромбогенный статус пациента». Определяя его, можно спрогнозировать риск возникновения таких ТЭО, как церебральные сосудистые катастрофы.

Прогноз функционального статуса пациентов после ишемического инсульта остается крайне актуальной проблемой. Ведутся постоянные научные поиски, направленные на разработку эффективных диагностических инструментов. Следует подчеркнуть, что не существует единого критерия, который мог бы всесторонне описать или предсказать все нюансы восстановления и последствий инвалидности после ОНМК.

Таким образом, КЭИ является серьезным вызовом для системы здравоохранения, медицинской науки и общества, что связано с разнообразием его клинических проявлений и высокой частотой инвалидизирующих последствий. В этой связи, сохраняется актуальность ранней диагностики, эффективного лечения и реабилитации пациентов, перенесших инсульт на основе научных данных, а также необходимость применения комплексного подхода к данной патологии, учитывающего факторы риска и индивидуальные особенности каждого пациента. Совершенствование существующих и разработка новых методов диагностики, лечения и реабилитации, а также постоянный контроль за состоянием здоровья пациентов после перенесенного инсульта будут способствовать снижению уровня инвалидности и повышению качества их жизни.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Варфоломеев А.Е. – 70% (сбор данных, разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование).

Романова Е.Н. – 30% (научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Сведения о финансировании и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не имело финансовой поддержки.

Соответствие научной специальности.

Статья соответствует научной специальности: 3.3.3. – Патологическая физиология.

Список литературы:

1. Pawluk H., Woźniak A., Grześk G. et al. The Role of Selected Pro-Inflammatory Cytokines in Pathogenesis of Ischemic Stroke. Dove Press journal: Clinical Interventions in Aging. 2022. 15. 489–484. DOI: 10.2147/CIA.S233909.
2. Атаманов С.А., Мельник А.В., Квашин А.И., Коробейников И.В., Григорьев Е.Г. Неотложная рентгенэндоваскулярная тромбаспирация при ишемическом кардиоэмболическом инсульте. Бюллетень сибирской медицины. 2020. 19 (3). 198–203.
3. Неврология: национальное руководство: в 2-х т. / под. ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой. М. ГЭОТАР-Медиа. 2019. Т. 1. 880 с.
4. Рябченко А.Ю., Долгов А.М., Денисов Е.Н., и соавт. Маркеры дисфункции эндотелия при ишемическом инсульте в зависимости от его патогенетических подтипов. Доктор.Ру. Неврология Психиатрия. 2016. 4. 22–25.
5. Никишин В.О., Голохвастов С.Ю., Литвиненко И.В. и соавт. Ишемический инсульт у лиц молодого возраста. Факторы риска, особенности этиопатогенеза. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2020. 3. 68–71. DOI: 10.32863/1682-7392-2020-3-71-68-71.
6. Клинические рекомендации. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых. 2020. http://disuria.ru/_ld/11/1114_kr20I48MZ.pdf.
7. Yaghi S. Diagnosis and Management of Cardioembolic Stroke. Continuum (Minneapolis Minn). 2023. DOI: 10.1212/CON.0000000000001217.
8. Kobayashi S. (Ed.) Stroke Data Bank. Nakayama Shoten. 2015. 6.
9. Дамулин И.В., Андреев Д.А., Салпагарова З.К. Кардиоэмболический инсульт. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. 1. 80–86.
10. Sanna T., Diener H.C., Passman R.S., et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. N. Engl. J. Med. 2014.
11. Татарский Б.А., Напалков Д.А. Фибрилляция предсердий: маркер или фактор риска развития инсульта. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2023. DOI: 10.20996/1819-6446-2023-01-06.
12. Di Carlo Bellino L., Zaninell F., Baldereschi A. Fibrillazione Atriale in Italia. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. Europace. 2019. 21 (10). 1468–1475. DOI: 10.1093/europace/euz141.
13. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 2014. 8. 837–847. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
14. Лукьянов М.М., Гомова Т.А., Марцевич С.Ю., и соавт. Больные с фибрилляцией предсердий после выписки из многопрофильного стационара: анализ риска смерти и ее причин по данным 10 лет наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4263.
15. Yu M.Y., Caprio F.Z., Bernstein R.A. Cardioembolic Stroke. Neurol Clin. 2024. DOI: 10.1016/j.ncl.2024.03.002.
16. Kamel H., Healey J.S. Cardioembolic Stroke. Circ Res. 2017. 3. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308407.
17. Sporns P.B., Hanning U., Schwandt W., et al. Ischemic Stroke: What Does the Histological Composition Tell Us About the Origin of the Thrombus? Stroke. 2017. 48. 2206–2209. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.016590.
18. Feng D., D'Agostino R.B., Silbershatz H., et al. Hemostatic state and atrial fibrillation (the Framingham Offspring Study). Am J Cardiol. 2001. 87. DOI: 10.1016/s0002-9149(00)01310-2.
19. Коробченко Е.Е. Состояние системы гемостаза у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий [автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук]. Челябинск. Южно-Уральский государственный медицинский университет. 2013.
20. Ибрагимова Г.З., Сабирова А.Р., Билалова Р.Р., Ахтереев Р.Н. Факторы риска ишемического кардиоэмболического инсульта. Вестник современной клинической медицины. 2019.

21. Tsivgoulis G., Katsanos A.H., Sandset E.C. et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke: current status and future perspectives. *The Lancet Neurology*. 22 (5). DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00519-1.
22. Новикова Л.Б., Акопян А.П., Шарапова К.М., и соавт. Реперфузионная терапия ишемического инсульта. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. 1. 11–16. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2192.
23. Протокол тромболитической терапии ишемического инсульта. Санкт-Петербург. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. 2023.
24. Ornello R., Degan D., Tiseo C. et al. Distribution and Temporal Trends From 1993 to 2015 of Ischemic Stroke Subtypes. *Stroke*. 2018. DOI: 10.1161/strokeaha.117.020031.
25. Салова Е.А., Краснощекова Л.И., Точенов М.Ю., и соавт. Состояние системы гемостаза в остром периоде ишемического инсульта с учетом его гетерогенности. *Лечебное дело*. 2012. 3. 56-59. DOI: 10.1161/STROKEANA.120.032810.
26. Ибрагимова Г.З., Сабирова А.Р., Билалова Р.Р., Ахтереев Р.Н. Факторы риска ишемического кардиоэмболического инсульта. *Вестник современной клинической медицины*. 2019. DOI: 10.20969/VSKM.2019. 12. 20–24.
27. Lindsherg P.J. ICAM-1 as a potential target for treatments blocking the host response in stroke. *Keio J Med*. 1996. 45. 44–51.
28. Simundic A.M, Basic V., Topic E., et al. Soluble adhesion molecules in acute ischemic stroke. *Clin Invest Med*. 2004. 27. 87–92.
29. Kaplanski G., Marin V., Fabrigoule M., et al. Thrombin-activated human endothelial cells support monocyte adhesion in vitro following expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1; CD54) and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1; CD106). *Blood*. 1998. 92. 59–67.
30. Takahashi M., Ikeda U., Masuyama J., et al. Monocyte-endothelial cell interaction induces expression of adhesion molecules on human umbilical cord endothelial cells. *Cardiovasc Res*. 1996. 32. 2–9. DOI: 10.1016/0008-6363(96)00085-5.

References:

1. Pawluk H., Woźniak A., Grześk G., et al. The Role of Selected Pro-Inflammatory Cytokines in Pathogenesis of Ischemic Stroke. *Dove Press journal: Clinical Interventions in Aging*. 2022. 15. 489-484. DOI: 10.2147/CIA.S233909.
2. Atamanov S.A., Melnik A.V., Kvashin A.I., Korobeynikov I.V., Grigoriev E.G. Emergency X-ray endovascular thromboaspiration in cardioembolic ischemic stroke. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020. 19 (3). 198-203. In Russian.
3. *Neurology: national guidelines: in 2 volumes / edited by E.I. Gusev, A.N. Konovalov, V.I. Skvortsova. M. GEOTAR-Media, 2019. 880. In Russian.*
4. Ryabchenko A.Yu., Dolgov A.M., Denisov E.N., et al. Markers of endothelial dysfunction in ischemic stroke, depending on its pathogenetic subtypes. <url>. *Neurology and Psychiatry*. 2016. 4. 22-25. In Russian.
5. Nikishin V.O., Golokhvastov S.Yu., Litvinenko I.V., et al. Ischemic stroke in young people. Risk factors, features of etiopathogenesis. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2020. DOI: 10.32863/1682-7392-2020-3-71-68-71. In Russian.
6. Clinical guidelines for atrial fibrillation and flutter in adults in 2020. http://disuria.ru/_ld/11/1114_kr20I48MZ.pdf. In Russian.
7. Yaghi S. *Diagnosis and Management of Cardioembolic Stroke*. Continuum (Minneapolis). 2023. DOI: 10.1212/CON.0000000000001217.
8. Kobayashi S. (Ed.) *Stroke Data Bank*. Nakayama Shoten. 2015. 6.
9. Damulin I.V., Andreev D.A., Salpagarova Z.K. Cardioembolic stroke. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2015. In Russian.
10. Sanna T., Diener H.C., Passman R.S., et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med*. 2014.

11. Tatarskiy B.A., Napalkov D.A. Atrial fibrillation: a marker or risk factor for stroke. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023. DOI: 10.20996/1819-6446-2023-01-06.
12. Di Carlo Bellino L., Zaninell F., Baldereschi A. Fibrillazione Atriale in Italia. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. *Europace*. 2019. 21 (10). 1468–1475. DOI: 10.1093/europace/euz141. In Russian.
13. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014. 8. 837–847. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
14. Lukyanov M.M., Gromova T.A., Martsevich S.Yu., et al. Patients with atrial fibrillation after discharge from a multidisciplinary hospital: an analysis of the risk of death and its causes based on 10 years of follow-up. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2024. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4263. In Russian.
15. Yu M.Y., Caprio F.Z., Bernstein R.A. Cardioembolic Stroke. *Neurol Clin*. 2024. DOI: 10.1016/j.ncl.2024.03.002.
16. Kamel H., Healey J.S. Cardioembolic Stroke. *Circ Res*. 2017. 3. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308407.
17. Sporns P.B., Hanning, U., Schwindt W., et al. Ischemic Stroke: What Does the Histological Composition Tell Us About the Origin of the Thrombus? *Stroke*. 2017. 48. 2206–2209. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.016590.
18. Feng D., D'Agostino R.B., Silbershatz H., et al. Hemostatic state and atrial fibrillation (the Framingham Offspring Study). *Am J Cardiol*. 2001. 87. DOI: 10.1016/s0002-9149(00)01310-2.
19. Korobchenko E.E. The state of the hemostasis system in patients with various forms of atrial fibrillation [abstract of the dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences]. Chelyabinsk. South Ural State Medical University. 2013.
20. Ibragimova G.Z., Sabirova A.R., Bilalova R.R., Akhtareev R. Risk factors for ischemic cardioembolic stroke. *Bulletin of modern Clinical Medicine*. 2019. In Russian.
21. Tsivgoulis G., Katsanos A.H., Sandset E.C. [et al.]. Thrombolysis for acute ischaemic stroke: current status and future perspectives. *The Lancet Neurology*. 22 (5). DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00519-1.
22. Novikova L.B., Hakobyan A.P., Sharapova K.M., et al. Reperfusion therapy of ischemic stroke. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2020. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2192. In Russian.
23. Protocol of thrombolytic therapy of ischemic stroke. First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov. St. Petersburg. 2023. In Russian.
24. Ornello R., Degan D., Tiseo C. [et al.]. Distribution and Temporal Trends From 1993 to 2015 of Ischemic Stroke Subtypes. *Stroke*. 2018. DOI:10.1161/strokeaha.117.020031.
25. Salova E.A., Krasnoshchekova L.I., Tochenov M.Yu. et al. The state of the hemostasis system in the acute period of ischemic stroke, taking into account its heterogeneity. 2012. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.032810. In Russian.
26. Ibragimova G.Z., Sabirova A.R., Bilalova R.R., Akhtareev R.N. Risk factors for ischemic cardioembolic stroke. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2019. 12 (5). 20–24. DOI: 10.20969/VSKM. In Russian.
27. Lindsherg P.J. ICAM-1 as a potential target for treatments blocking the host response in stroke. *Keio J Med*. 1996. 45. 44–51.
28. Simundic A.M., Basic V., Topic E., et al. Soluble adhesion molecules in acute ischemic stroke. *Clin Invest Med*. 2004. 27. 87–92.
29. Kaplanski G., Marin V., Fabrigoule M., et al. Thrombin-activated human endothelial cells support monocyte adhesion in vitro following expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1; CD54) and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1; CD106). *Blood*. 1998. 92. 59–67.
30. Takahashi M., Ikeda U., Masuyama J., et al. Monocyte-endothelial cell interaction induces expression of adhesion molecules on human umbilical cord endothelial cells. *Cardiovasc Res*. 1996. 32. 2–9. DOI: 10.1016/0008-6363(96)00085-5.

Информация об авторах:

1. **Варфоломеев Артём Евгеньевич**, ассистент кафедры поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации, e-mail: artem.varfolomeev.97@mail.ru, ORCID ID:0009-0002-4401-6701, Researcher ID-rid106920, Author ID РИНЦ- 6374-4609;
2. **Романова Елена Николаевна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации, e-mail: elena-r-chita@yandex.ru, ORCID ID: 0009-0002-1448-3069, Researcher ID: AAJ-5137-2021, Author ID РИНЦ: 636478 , Author ID Scopus: 55443577500.

Author information:

1. **Varfolomeev A.E.**, Assistant of the Department of Polyclinic Therapy with a Course of Medical Rehabilitation, e-mail: artem.varfolomeev.97@mail.ru, ORCID ID:0009-0002-4401-6701, Researcher ID- rid106920, Author ID РИНЦ- 6374-4609;
2. **Romanova E.N.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy with a Course of Medical Rehabilitation, e-mail: elena-r-chita@yandex.ru, ORCID ID: 0009-0002-1448-3069, Researcher ID: AAJ-5137-2021, Author ID РИНЦ: 636478 , Author ID Scopus: 55443577500.

Информация

Дата опубликования – 10.10.2025