

КАРДИОГЕННЫЙ ИНСУЛЬТ

Широв Е.А.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

На основании новых данных автор показывает место кардиогенного ишемического инсульта в структуре острых нарушений мозгового кровообращения. Отражены современные методы прогнозирования инсульта, особенности диагностики, течения и клинических проявлений кардиогенных инсультов. Статья содержит новые данные о тактике антитромботической терапии у больных с высоким риском кардиогенного инсульта.

Ключевые слова: превентивная кардионеврология; профилактика инсульта; острые нарушения мозгового кровообращения; кардиогенный инсульт; кардиоэмболический инсульт; профилактика ишемического инсульта; антитромботическая терапия.

CARDIOGENIC ISCHEMIC STROKE

Shirokov E.A.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

The place of cardiogenic ischemic stroke in the structure of acute cerebral circulation disorders is discussed with reference to modern methods of prognostication, diagnostics, treatment and clinical features of cardiogenic strokes.

Key words: preventive cardioneurology; stroke prevention; acute cerebral circulation disorders; cardiogenic stroke; cardioembolic stroke; prophylaxis of ischemic stroke; antithrombotic therapy.

Ишемический инсульт (ИИ) — одна из наиболее острых проблем современной медицины. Число пострадавших от ИИ в мире неуклонно растет: более 16 млн новых случаев заболевания регистрируется каждый год. Увеличивается и нагрузка от инсульта, определяемая комплексом медицинских и социальных проблем, связанных с оказанием помощи пострадавшим и необходимостью ухода за больными, большинство из которых нуждаются в постоянной посторонней помощи. Например, в США общий ущерб от инсульта оценивается более чем в 29 млрд долларов в год [1]. Эти неблагоприятные тенденции можно преодолеть только путем снижения заболеваемости ИИ. Для этого нужна система профилактики, которая наряду с популяционной стратегией способна выделять относительно небольшие группы больных, имеющих высокую вероятность развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [2]. Стратегия высокого риска позволяет сосредоточить дорогостоящие ресурсы здравоохранения в интересах больных, которые действительно в этом нуждаются. Оценка *индивидуального годового риска* развития ОНМК становится настойчивым требованием, завершающим диагностический процесс и клиническую оценку состояния пациента [2]. Суждения о величине индивидуального риска строятся на результатах рандомизированных клинических исследований (РКИ) высокой степени достоверности. Как правило, протокол РКИ предполагает использование современных диагностических технологий (магнитно-

резонансная томография, компьютерная томография, ультразвуковые и функциональные методы исследования, лабораторные тесты) для оценки влияния разных методов лечения на течение болезни и исход (конечные точки). В ходе РКИ изучаются лекарственные средства, механизм действия которых направлен на ключевые звенья патогенеза заболевания (артериальная гипертония — АГ, аритмия, гиперкоагуляционный синдром). Относительно продолжительный период проведения РКИ (обычно 2—3 года) позволяет установить величину годового риска сосудистых событий в контрольной группе и в группе больных, получавших лечение. Эти данные являются более надежным основанием для прогностических суждений, чем результаты популяционных исследований. Сравнительный анализ результатов РКИ показывает, что АГ повышает риск ИИ на 5—6% в год, грубый атеросклеротический стеноз артерий головного мозга — на 4—12%, аритмия — на 5—7% [3]. Оценка индивидуального риска и возможность его снижения определяют суть современной стратегии высокого риска в профилактических программах. Новые тенденции в превентивной кардионеврологии характеризуются двумя важными признаками: возможностью *доклинической* диагностики патологических процессов, способных привести к сосудистым событиям, у пациентов с асимптомным (малосимптомным) течением заболевания и появлением условий для обоснованных предположений о механизме *будущего* инсульта. Эти условия в последние годы созданы благодаря внедре-

нию в клиническую практику новейших методов функциональной диагностики и визуализации (КТ, МРТ, эхокардиография — ЭхоКГ, дуплексное сканирование сосудов и др.). Результаты РКИ последних десятилетий сделали концепцию гетерогенности ИИ продуктивной не только в научном, но и в практическом отношении [3]. Представление о патогенетических подтипах ИИ (атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, микроциркуляторный, гемодинамический) оказалось полезным не столько для уточнения характера уже свершившегося сосудистого события, сколько для разработки эффективных направлений превентивного лечения в рамках как первичной, так и вторичной профилактики. В современной системе предупреждения сосудистых катастроф лечение становится дифференцированным, патогенетически обоснованным и направленным на снижение индивидуального риска ИИ [4—7].

Участие сердца в патогенезе сосудистых заболеваний головного мозга во многих клинических случаях представляется очевидным. Атеросклероз сонных артерий в среднем развивается на 10 лет позже, чем процесс, затрагивающий коронарные артерии [1, 7]. Существуют и другие причины кардиогенных повреждений головного мозга (дилатационная кардиомиопатия, инфекционный эндокардит, пролапс митрального клапана, миксома предсердия, пороки сердца, протезы клапанов) [1], но наиболее значимым звеном патогенеза заболеваний сердца, которое чаще ассоциируется с кардиогенным инсультом, является *тромбоэмболия*. В последние годы общепринятым термином, характеризующим ишемическое повреждение головного мозга, обусловленное заболеваниями сердца, является *кардиоэмболический инсульт (КЭИ)* [1, 7, 8].

Интерес исследователей и практических врачей к проблеме КЭИ обусловлен важными обстоятельствами; некоторые из них приобрели особое значение в последние годы.

1. Повысилась распространенность КЭИ в популяции и его доля в структуре ОНМК.

2. КЭИ приводит к более тяжелым исходам в сравнении с другими ОНМК.

3. Стали более доступными и надежными методы диагностики патологических процессов, приводящих к развитию КЭИ (ультразвуковые и функциональные исследования).

4. Разработаны и внедрены в клиническую практику лекарственные средства, обладающие высоким превентивным потенциалом в отношении кардиогенных эмболий.

Эти факты позволяют предполагать, что за счет уменьшения доли КЭИ в структуре ОНМК в целом можно наконец получить снижение заболеваемости ИИ.

По данным литературы, КЭИ составляют от 14 до 38% всех ИИ [1, 4, 7]. Фибрилляция предсердий (ФП) повышает риск КЭИ в 5—6 раз и является самой частой причиной кардиогенной церебральной эмболии [7]. Абсолютный индивидуальный риск ИИ у больных с ФП колеблется от 5 до 9% в год, но в старших возрастных

группах может достигать 24% [8, 9]. Женщины старше 65 лет с ФП подвержены более высокому риску ИИ, чем мужчины (годовой риск 6,2 и 4,2% соответственно) [9]. Исследователи объясняют этот факт большей распространенностью АГ у женщин старших возрастных групп [10, 11]. АГ способствует ремоделированию камер сердца и создает предпосылки для нарушения ритма сердца и образования внутрисердечных тромбов [10]. После 65 лет тенденция преобладания сосудистых событий у женщин распространяется не только на ИИ, но и на инфаркт миокарда [11—13]. По результатам Фрамингемского исследования, риск появления ФП на протяжении жизни после 40 лет очень высок — около 25% [12]. Связь ФП с цереброваскулярной патологией не ограничивается возможностью кардиогенной эмболии. Мерцательная аритмия оказывает существенное влияние на внутрисердечную и центральную гемодинамику, уменьшая эффективную работу сердца и минутный объем крови примерно на 20% [3, 8]. Это неизбежно сказывается на кровоснабжении головного мозга, увеличивая вероятность гемодинамического ИИ [3, 5]. Повторные транзиторные ишемические атаки (ТИА), снижение гемодинамического резерва, гиперкоагуляция способствуют системным ишемическим повреждениям головного мозга с соответствующими когнитивными и регуляторными нарушениями [3, 14].

Для клинической картины КЭИ характерно острейшее начало с максимально выраженным неврологическим дефицитом в дебюте заболевания. Нарушение сознания и судорожный синдром, тошнота и рвота — типичные признаки кардиогенной церебральной эмболии [7, 15]. В отличие от других ИИ при КЭИ очаговые и общемозговые симптомы довольно быстро регрессируют уже в течение первой недели заболевания [15, 16]. В структуре всех ИИ тяжелые инсульты (более 20 баллов по шкале NIHSS) составляют около 13%; при этом большинство из них — это КЭИ [16]. Летальность при КЭИ на 20—30% выше, чем в целом при ИИ. Это обусловлено высокой частотой геморрагической трансформации ишемического очага и сложным патогенезом сочетанных сердечно-сосудистых патологий, характерных для больных с ФП [17]. Наряду с типичным тяжелым течением, в клинической практике встречаются относительно легкие проявления кардиогенной церебральной эмболии: ТИА, инсульты с полным восстановлением функций и «парциальные» инсульты [17—19]. Нередко эти больные не попадают в неврологический стационар, а иногда и не обращаются за медицинской помощью. Это обстоятельство позволяет предполагать, что эпизодов острой церебральной ишемии, обусловленной кардиогенной эмболией, больше, чем принято считать.

Приводим наблюдение.

Б о л ь н о й С ., 57 лет, обратился к неврологу по поводу головной боли. Из анамнеза известно, что около 2 нед назад ухудшилось зрение, что не мешало пациенту продолжать работать. АГ — эпизодическое повышение артериального давления (АД) до 160 мм рт. ст. — около 5 лет. Антигипертензивных препаратов регуляр-

но не принимал. Неврологический статус: при ориентировочном исследовании полей зрения — левосторонняя гемианопсия, рефлексы орального автоматизма, легкая анизорефлексия на руках, симптом Бабинского слева. АД 130/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 68 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. КТ головного мозга: признаки дисциркуляторной энцефалопатии — мелкие очаги пониженной плотности в глубине правого и левого полушарий, свежий ишемический очаг размером 3,6 × 2,2 мм в глубине правой височной доли. Консультация офтальмолога: левосторонняя верхняя квадрантная гемианопсия. Холтеровское мониторирование (ХМ) 23 ч 20 мин: 3 эпизода ФП продолжительностью 2, 3 и 8 мин соответственно. ЭхоКГ: сократительная способность миокарда не нарушена, полости сердца незначительно расширены, пролапс митрального клапана. Диагноз: АГ I степени, ишемическая болезнь сердца — пароксизмальная форма ФП. КЭИ, левосторонняя гемианопсия, легкий левосторонний пирамидный синдром.

Клинический пример показывает, что у больного имеются значительные повреждения головного мозга, которые, вероятно, обусловлены повторными эпизодами кардиогенной церебральной эмболии. Вероятно, эти повреждения не имели ярких клинических проявлений. Предположение о значительной распространенности легких форм острой церебральной ишемии у больных с ФП подтверждается исследованиями природы лакунарных инфарктов [7, 20]. Используя ультразвуковой мониторинг церебрального кровотока, исследователи показали, что в значительной части наблюдений типичный по своим клиническим проявлениям лакунарный ИИ был обусловлен кардиогенной церебральной эмболией [7].

Уточнение патогенетического подтипа уже *свершившегося* или *будущего* ИИ является непременным условием эффективности мер первичной и вторичной профилактики сосудистых событий [3]. У многих больных ФП протекает бессимптомно и первым клиническим признаком неблагополучия становится ОНМК [21]. Для выявления нарушения ритма у всех больных старше 65 лет рекомендуются периодический контроль пульса и регистрация ЭКГ (класс I, уровень B) [13]. С помощью ЭКГ и ХМ обнаруживают нарушения ритма сердца, которые чаще всего ассоциируются с кардиогенной церебральной эмболией (постоянная, персистирующая или пароксизмальная форма). При пароксизмальной ФП даже длительное мониторирование в течение 7 дней позволяет документировать нарушения ритма примерно в 70% случаев. Имплантируемые устройства (безэлектродные петлевые регистраторы) увеличивают надежность регистрации коротких эпизодов тахикардии [13].

ЭхоКГ является основным методом выявления потенциальных источников тромбоемболии. Трансторакальная методика позволяет убедительно установить источник эмболии только у 10—14% больных, чреспищеводная ЭхоКГ — более чем у 40% [7, 8]. Ультразвуковое исследование сердца имеет большую чувствительность и специфичность в отношении изменений кла-

панов, формы и размера полостей сердца. С помощью ЭхоКГ можно обнаружить тромб в левом желудочке сердца у больного, перенесшего инфаркт миокарда, или спонтанную эхоконтрастную тень в левом предсердии у больного с ФП. ЭхоКГ должна выполняться у всех больных с подозрением на кардиогенный ИИ.

Ультразвуковая детекция микроэмболов, движущихся по средней мозговой артерии, — безопасный и надежный метод верификации КЭИ. Мониторирование церебрального кровотока позволяет в автоматическом режиме обнаружить факт эмболии, подсчитать количество эмболических эпизодов [7].

Визуализация головного мозга (КТ, МРТ) часто склоняет врача к обсуждению проблемы КЭИ, если эти методы обнаруживают мультифокальные поражения головного мозга, «свежие» и «старые» ишемические очаги, как правило небольшого размера, расположенные субкортикально или в глубинных отделах полушарий [3, 5, 7, 8].

Таким образом, диагноз КЭИ устанавливается на основании клинической картины (острое начало с максимальным неврологическим дефицитом в дебюте), данных анамнеза (ТИА, нарушение ритма сердца, заболевания сердца), ЭКГ и ХМ, ЭхоКГ (потенциальные источники эмболии), визуализации головного мозга (характерная картина мультифокальных ишемических повреждений). Предположения о *возможном эмболическом механизме* церебральной ишемии основываются на результатах кардионеврологического обследования, которое обнаруживает потенциальные источники эмболии.

Лечение КЭИ, как и других ИИ, проводится на основании общепринятых стандартов: базисная терапия, лечение и предупреждение осложнений, применение специальных методов терапии [22]. К специальным методам лечения ИИ относят тромболитическую терапию, а в последние годы — и механическую тромбэктомию [23]. Тромболитическая терапия возможна в течение первых 4,5 ч после появления первых симптомов ОНМК при условии выполнения протокола проведения операции [22]. Существует обоснованное мнение, что эндovasкулярная тромбэктомия может расширить терапевтическое окно для фибринолитической терапии до 8 ч, однако в настоящее время еще нет достаточных данных о применении метода у больных с кардиогенными ИИ [23]. Тромболизис не проводится у больных с нарушениями ритма сердца, которые уже получают антикоагулянты по постоянной схеме. В остром периоде ИИ могут быть использованы и другие методы антитромботической терапии. Эффективность и безопасность ацетилсалициловой кислоты (АСК) доказана результатами РКИ высокой степени достоверности (CAST) [24]. Результаты применения нефракционированного и низкомолекулярного гепарина в остром периоде ИИ противоречивы, хотя в ряде руководств КЭИ указывается как единственное показание к назначению гепарина при ОНМК [14, 22]. Сомнительная эффективность прямых антикоагулянтов, как правило, не оправ-

дывает значительную опасность геморрагических осложнений, в том числе тяжелых внутричерепных.

Задача предотвращения повторных эпизодов церебральной и системной эмболии у больных с кардиогенными ИИ становится актуальной уже в остром периоде ОНМК. Современные рекомендации по диагностике и лечению ФП оставляют возможность применения АСК для этой цели только в тех случаях, если по каким-то причинам не могут быть назначены антикоагулянты [13]. Больные с КЭИ, получавшие АСК (150—300 мг/сут) в остром периоде заболевания, в дальнейшем должны принимать антикоагулянты. Конкретные сроки перевода зависят от величины очага повреждения, эффективности контроля за АД и других клинических обстоятельств. Сочетание тромбоцитарных антиагрегантов с антикоагулянтами не оправдано — количество повторных инсультов не уменьшается, а вероятность геморрагических осложнений повышается [13, 25]. После легких эпизодов кардиогенной эмболии антикоагулянты можно назначать уже на 2—3-й день, в остром периоде малого инсульта — на 5—6-й день, но если повреждения головного мозга обширны, то не ранее 12—14-го дня [13, 21]. В некоторых случаях (геморрагическая трансформация ишемического очага, резистентная АГ, высокий риск кровотечений) начало превентивного лечения антикоагулянтами может быть отложено на более стабильный период.

Для первичной и вторичной профилактики КЭИ у больных с кардиогенными инсультами чаще используют варфарин. Применение варфарина для профилактики тромбоэмболий имеет многолетнюю историю и основано на надежных доказательствах [13, 25]. Варфарин является препаратом выбора при лечении больных с механическими клапанами сердца, грубым клапанным стенозом, ревматическими пороками сердца. У больных с ФП лечение варфарином (МНО 2—3) снижает риск КЭИ на 64—68% [25], однако необходимость частого лабораторного контроля, взаимодействие с лекарствами и пищей, индивидуальная чувствительность и высокий риск геморрагических осложнений во время лечения часто нивелируют высокую эффективность препарата: только 50—70% больных получают варфарин в адекватных дозах с необходимым уровнем

контроля. Нередко врачи опасаются назначать варфарин, предпочитая «безопасную» АСК или другие тромбоцитарные антиагреганты. Новые антикоагулянты (НА) — дабигатран этексилат (прямой ингибитор тромбина), ривароксабан и апиксабан — ингибиторы фактора свертывания крови Ха — находят все большее применение в клинической практике. Преимущества НА представляются значительными: фиксированные дозы, отсутствие необходимости лабораторного мониторинга, эффективность, сравнимая с таковой варфарина, и меньшая опасность кровотечений. Несмотря на очевидные преимущества, доля больных, получающих с профилактической целью НА, в настоящее время не превышает 5—6% от числа всех пациентов, нуждающихся в проведении активной превентивной антитромботической терапии. Это связано с высокой стоимостью НА и существенными ограничениями в показаниях. Показания к назначению НА принято определять с помощью шкалы CHA₂DS₂-VASc. Риск кровотечений определяют по шкале HAS-BLED [26, 27]. Основные цели, требующие внимания врача при ведении больного, получающего антикоагулянты: приверженность к лечению, соблюдение режима дозирования, тромбоэмболические эпизоды и кровотечения, побочные эффекты, совместимость с другими лекарствами, анализ показателей лабораторных тестов. Нельзя утверждать, что больные, получающие НА, не требуют лабораторного контроля. Общий анализ крови, определение уровня креатинина и показателей, отражающих функцию печени, целесообразно повторять как минимум 2 раза в год, а при нарушении функции печени и почек — 1 раз в 2—3 мес [28, 29].

Таким образом, предупреждение кардиогенного ИИ является одним из наиболее важных и перспективных направлений превентивной кардионеврологии. Методы диагностики патологических синдромов, способных привести к КЭИ, надежны, доступны, эффективны и широко используются в клинической практике. Большинство КЭИ ассоциируется с ФП, распространенность которой в популяции повышается вместе с увеличением продолжительности жизни. Антитромботическая терапия, основанная на применении антикоагулянтов, является эффективным способом предупреждения кардиогенного инсульта.

Сведения об авторе:

Широков Евгений Алексеевич — д-р мед. наук, проф. каф. семейной медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; e-mail: evg-747747@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Тул Д. Ф. *Сосудистые заболевания головного мозга. Руководство для врачей*: Пер. с англ. под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. 6-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
2. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk/ <http://content.onlinejacc.org/pdfAccess.ashx?url=/data/Journals/JAC/0>
3. Широков Е.А. *Технология предупреждения инсульта. Пять лекций для врачей общей практики*. М.: Издательство КВОРУМ; 2011.
4. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute stroke: Definition for use in a multicentre clinical trial, TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24 (1): 35—41.
5. Bladin C.F., Chambers B.R. Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke. *Stroke*. 1994; 25: 2179—82.
6. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. *Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии*. М.: Медицина; 1997.
7. Шевченко Ю.Л., Кузнецов А.Н., Виноградов О.И. *Лакунарный инфаркт головного мозга*. М.: РАЕН; 2011.
8. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. *Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте*. СПб.: Инкрат; 2005.
9. Friberg L., Benson L., Rosengvist M., Lip G. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden: nationwide retrospective cohort study. *Br. Med. J.* 2012; 334: e3552.
10. Волков В.Е. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с артериальной гипертензией. *Фарматека*. 2011; 14: 20—3.

11. Кательницкая Л.И., Хаишева Л.А. Гендерные особенности клинического течения и лечения больных артериальной гипертензией. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2008; 1: 76—80.
12. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004; 110: 1042—6.
13. *Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ*. М.; 2012; вып. 2.
14. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. *Ишемический инсульт*. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2012.
15. Елкина Т.А., Осетров А.С. Клинико-неврологическая характеристика острого периода кардиоэмболического инсульта. *Медицина и образование в Сибири. Сетевое издание*. 2013; 3: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1035
16. Bill O., Zufferey P., Faouzi M. et al. Severe stroke: patient profile and predictors of favorable outcome. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2013; 22 (8): 373—80.
17. Milionis H., Faouzi M., Cordier M., D'Ambrogio-Remillard S., Eskandari A., Michel P. Characteristics and early and long-term outcome in patients with acute ischemic stroke and low ejection fraction. *Int. J. Cardiol.* 2012; 4: 84—8.
18. Mathias T.L., Albright K.C., Boehme A.K. et al. Cardiac function and short-term outcome in patients with acute ischemic stroke: A cross-sectional study. *J. Cardiovasc. Dis.* 2013; 2 (1): 26—9.
19. Chimowitz M.I. The Feinberg award lecture 2013. Treatment of intracranial atherosclerosis: from the past and planning for the future. *Stroke*. 2013; 44 (9): 2664—9.
20. Кузнецов А.Н., Виноградов О.И., Рыбалко Н.В. Современные подходы к антиромботической терапии у больных с кардиоэмболическим инсультом. *Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика*. 2013; Спецвыпуск 2: 28—39.
21. Kirchhof P., Bax J., Blomstorm-Lundquist C. et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference «Research perspectives in AF». *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2969—77.
22. Воробьев П.А., ред. *Инсульт: Нормативные документы*. М.: НБЮДИАМЕД; 2010.
23. Alshekhlee A., Pandya D.J., English J. et al. Merci mechanical thrombectomy retriever for acute ischemic stroke therapy. *Neurology*. 2012; 79: 126—34.
24. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative group, CAST: randomized placebo-controlled trial of early aspirin use in 20 000 patients with acute ischemic stroke. *Lancet*. 1997; 349:1641—9.
25. Wolf P.A., Mitchell J.B., Baker C.S. et al. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke and medical costs. *Arch. Intern. Med.* 1988; 158 (3): 229—34.
26. Ezekowith M.C., Connolly S., Parekh A. et al. Rationale and design of RE-LY: randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy, warfarin, compared with dabigatran. *Am. Heart J.* 2009; 157 (5): 805—10.
27. Alberts M.J., Berstein R.A., Naccarelli G. V., Garcia D.A. Using dabigatran in patients with stroke. A practical guide for clinicians. *Stroke*. 2012; 43: 271—9.
28. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2013; 15: 625—51.
29. Weimar C., Hohnloser S.H., Eikelboom J.W. et al. Preventing cardioembolic stroke in atrial fibrillation with dabigatran. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2012; 12: 17—23. DOI 10.1007/s11910-011-0229-4.
5. Bladin C.F., Chambers B.R. Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke. *Stroke*. 1994; 25: 2179—82.
6. Vereshchagin N.V., Morgunov V.A., Gulevskaya T.S. *Brain Pathology in Atherosclerosis and Hypertension*. Moscow: Meditsina, 1997. (in Russian)
7. Shevchenko Yu.L., Kuznetsov A.N., Vinogradov O.I. *Lacunar Infarct of the Brain*. Moscow: RAEN; 2011. (in Russian)
8. Fonyakin A.V., Geraskina L.A., Suslina Z.A. Cardiac Diagnostics in Patients with Ischemic Stroke. St. Petersburg: Inkrat; 2005. (in Russian)
9. Friberg L., Benson L., Rosengvist M., Lip G. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden: nationwide retrospective cohort study. *Br. Med. J.* 2012; 334: e3552.
10. Volkov V.E. Atrial fibrillation associated with arterial hypertension. *Farmateka*. 2011; 14: 20—3. (in Russian)
11. Katel'nitskaya L.I., Khaisheva L.A. Gender peculiarities of clinical course and treatment of patients with arterial hypertension. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2008; 1: 76—80. (in Russian)
12. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004; 110: 1042—6.
13. *Diagnosis and Treatment of Atrial Fibrillation: Recommendations RCO, VNOA and ACCH*. Moscow; 2012; pt 2. (in Russian)
14. Parfenov V.A., Khasanova D.R. *Ischemic Stroke*. Moscow: ООО «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2012. (in Russian)
15. Elkina T.A., Osetrov A.S. Clinical-neurological characteristic of the acute period of cardioembolic stroke. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri. Setevoe izdanie*. 2013; 3. http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1035
16. Bill O., Zufferey P., Faouzi M. et al. Severe stroke: patient profile and predictors of favorable outcome. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2013; 22 (8): 373—80.
17. Milionis H., Faouzi M., Cordier M., D'Ambrogio-Remillard S., Eskandari A., Michel P. Characteristics and early and long-term outcome in patients with acute ischemic stroke and low ejection fraction. *Int. J. Cardiol.* 2012; 4: 84—8.
18. Mathias T.L., Albright K.C., Boehme A.K. et al. Cardiac function and short-term outcome in patients with acute ischemic stroke: A cross-sectional study. *J. Cardiovasc. Dis.* 2013; 2 (1): 26—9.
19. Chimowitz M.I. The Feinberg award lecture 2013. Treatment of intracranial atherosclerosis: from the past and planning for the future. *Stroke*. 2013; 44 (9): 2664—9.
20. Kuznetsov A.N., Vinogradov O.I., Rybalco N.V. Modern approaches to the antithrombotic therapy in patients with cardioembolic stroke. *Neurologiya. Nevropsikhiatriya. Psikhosomatika*. 2013; Spetsvyпуск 2: 28—39. (in Russian)
21. Kirchhof P., Bax J., Blomstorm-Lundquist C. et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference «Research perspectives in AF». *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2969—77.
22. Vorob'ev P.A., ed. *The Stroke. Normative Documents*. Moscow: NUDIAMED; 2010. (in Russian)
23. Alshekhlee A., Pandya D.J., English J. et al. Merci mechanical thrombectomy retriever for acute ischemic stroke therapy. *Neurology*. 2012; 79: 126—34.
24. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative group, CAST: randomized placebo-controlled trial of early aspirin use in 20 000 patients with acute ischemic stroke. *Lancet*. 1997; 349:1641—9.
25. Wolf P.A., Mitchell J.B., Baker C.S. et al. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke and medical costs. *Arch. Intern. Med.* 1988; 158 (3): 229—34.
26. Ezekowith M.C., Connolly S., Parekh A. et al. Rationale and design of RE-LY: randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy, warfarin, compared with dabigatran. *Am. Heart J.* 2009; 157 (5): 805—10.
27. Alberts M.J., Berstein R.A., Naccarelli G. V., Garcia D.A. Using dabigatran in patients with stroke. A practical guide for clinicians. *Stroke*. 2012; 43: 271—9.
28. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2013; 15: 625—51.
29. Weimar C., Hohnloser S.H., Eikelboom J.W. et al. Preventing cardioembolic stroke in atrial fibrillation with dabigatran. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2012; 12: 17—23. DOI 10.1007/s11910-011-0229-4.

REFERENCES

1. Tul D.F. *Vascular Diseases of the Brain: A Guide for Physicians*. Translation from English. Edited by E.I. Gusev, A.B. Hecht. 6-th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (in Russian)
2. *2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk*/ <http://content.onlinejacc.org/pdfAccess.ashx?url=/data/Journals/JAC/0>
3. Shirokov E.A. *Technology Prevent Stroke. Five Lectures for Physicians of General Practice*. Moscow: Izdatel'stvo «KVORUM»; 2011. (in Russian)
4. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute stroke: Definition for use in a multicentre clinical trial, TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24 (1): 35—41.

Получила 17.05.14
Received 17.05.14