

Кардиогенные инсульты: причины, механизмы развития, особенности течения

Е.А. Савчук, И.В. Шевченко, О.М. Савчук

Cardiogenic insults: causes, mechanisms of development, peculiarities of the current

E.A. Savchuk, I.V. Shevchenko, O.M. Savchuk.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии (зав. кафедрой – проф. Л.Л. Корсунская) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Ключевые слова: ишемический инсульт, кардиоэмболический подтип, инфаркт миокарда, сахарный диабет, диагностика

Резюме

Кардиогенные инсульты: причины, механизмы развития, особенности течения

Е.А. Савчук, И.В. Шевченко, О.М. Савчук

Высокую долю в структуре заболеваемости, первичной инвалидности и смертности населения в России занимают болезни системы кровообращения и цереброваскулярные заболевания. Масштабность проблемы дала повод к формированию нового направления развития неврологии – кардионеврологии, которая изучает взаимосвязь кардиальной и церебральной патологии. Кардиогенные факторы играют важную роль в этиологии и патогенезе острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Около 20-25% ишемических инсультов развиваются вследствие кардиальной патологии, а также в большинстве случаев криптогенных и гемодинамических инсультов не исключается роль патологии сердца. Гетерогенность эмболического субстрата является особенностью кардиоэмболических инсультов (КЭИ), что объясняет частичную неэффективность антитромботической терапии в его профилактике.

Нередко на фоне наличия у пациента инсульта, может возникнуть острый коронарный синдром (ОКС). Это обусловлено схожими факторами риска данных заболеваний, а также воспалением в зоне сосудистого повреждения сосудистой стенки. Наличие нестабильной атеросклеротической бляшки в одном артериальном бассейне посредством медиаторов воспаления может активировать внутрисосудистое воспаление эндотелия других бассейнов.

При сахарном диабете вероятность развития инфаркта миокарда и ишемического инсульта увеличивается вследствие наличия автономной нейропатии, микроангиопатии, диабетической кардиомиопатии.

Наличие у одного больного ишемического инсульта (ИИ) и ОКС взаимно отягощает течение обоих заболеваний, ухудшает прогноз, удлиняет срок пребывания в стационаре, ограничивает возможности проведения реабилитационных мероприятий. Представлен клинический случай развития

Савчук Елена Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: elena_savchuk12@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского.

Шевченко Инна Валериевна, врач-невролог ГБУЗ РК «Симферопольская клиническая больница». Контактная информация: intern_1993@mail.ru, 295043, Республика Крым, г. Симферополь, ул. Киевская, 142, ГБУЗ РК «Симферопольская клиническая больница».

Савчук Олег Михайлович, заведующий отделением терапии клинического медицинского многопрофильного центра Святого Луки. Контактная информация: ot0402@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7.

острого инфаркта миокарда (ОИМ) у больной с ИИ в бассейне левой средне мозговой артерии (СМА) с наличием факторов риска сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии (АГ). На 7-е сутки пребывания в стационаре на фоне развития гипотензии, изменения уровня сознания у пациента при ЭКГ исследовании выявлен заднебоковой инфаркт миокарда с зубцом Q.

Наличие у пациента ИИ и ИМ одновременно требует незамедлительной диагностики, а также определение совместной тактики ведения данной категории больных врачами неврологами и кардиологами, разработки методов вторичной профилактики.

Ключевые слова: ишемический инсульт, кардиоэмболический подтип, инфаркт миокарда, сахарный диабет, диагностика.

Abstract

Cardiogenic insults: causes, mechanisms of development, peculiarities of the current.

E.A. Savchuk, I.V. Shevchenko, O.M. Savchuk.

A high proportion in the structure of morbidity, primary disability and mortality in Russia is occupied by diseases of the circulatory system and cerebrovascular diseases. The scale of the problem gave rise to the formation of a new direction in the development of neurology-cardioneurology, which studies the relationship between cardiac and cerebral pathology. Cardiogenic factors play an important role in the etiology and pathogenesis of a stroke. About 20-25% of ischemic strokes develop due to cardiac pathology, and in most cases of cryptogenic and hemodynamic strokes, the role of heart pathology is not excluded. The heterogeneity of the embolic substrate is a feature of cardioembolic stroke (CES), which explains the partial inefficiency of antithrombotic therapy in its prevention.

Often, in the presence of a patient having a stroke, acute coronary syndrome (ACS) may occur. This is due to similar risk factors for these diseases, as well as inflammation in the area of vascular damage to the vascular wall. The presence of an unstable atherosclerotic plaque in one arterial basin by mediators of inflammation can activate intravascular inflammation of the endothelium of other basins.

In diabetes, the likelihood of developing myocardial infarction and ischemic stroke increases due to the presence of autonomic neuropathy, microangiopathy, diabetic cardiomyopathy.

The presence of ischemic stroke (IS) and ACS in one patient mutually burdens the course of both diseases, worsens the prognosis, lengthens the stay in the hospital, and limits the possibilities for carrying out rehabilitation measures. A clinical case of development of acute myocardium infarction (AMI) in a patient with IS in the basin of the left middle cerebral artery (MCA) with the presence of risk factors for diabetes, arterial hypertension (AH) is presented. On the 7th day of stay in the hospital against the backdrop of development of hypotension, changes in the level of consciousness in the patient with ECG research, posterolateral myocardial infarction with a Q tooth was revealed.

The presence of IS and IM at the same time requires immediate diagnosis, as well as the definition of joint tactics for conducting this category of patients with neurologists and cardiologists, development of methods for secondary prevention.

Keywords: ischemic stroke, cardioembolic subtype, myocardial infarction, diabetes mellitus, diagnosis.

Одной из важнейших медико-социальных проблем в Российской Федерации (РФ) являются болезни системы кровообращения (БСК) и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ). Это обусловлено их высокой долей в структуре заболеваемости, первичной инвалидности и смертности населения. Смертность от БСК в России составляет 55,4% среди всех причин смерти и является одной из самых высоких в мире. При этом на долю ишемической болезни сердца (ИБС) и ЦВЗ приходится 83,9% всех смертельных исходов, связанных с БСК [1, 7]. Ежегодно отмечается рост заболеваемости инсультом; так, в 2016 году зарегистрировано до 16 млн. случаев в мире и 450 тыс. случаев в России.

Также в РФ ИБС является самой частой причиной обращаемости взрослых в медицинские учреждения среди всех сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – 28% случаев. В значительной степени сердечно-сосудистая смертность обусловлена ИБС. Так в 2011 г. в РФ было зарегистрировано 7 млн. 411 тыс. случаев ИБС. В том же году диагноз ИБС как причина смерти был указан в 568 тыс. случаях [2].

Согласно классификации болезней МКБ-10, ЦВЗ относятся не к рубрике заболевания нервной системы, а к рубрике болезни системы кровообращения. Это объясняется тесной этиопатогенетической связью кардиальной и цереброваскулярной патологии, а именно, общностью факторов риска: наследствен-

ность, отягощенная по сердечно-сосудистым заболеваниям; возраст (старше 55 лет для мужчин, старше 65 лет для женщин); пол (чаще мужской); наличие артериальной гипертензии; ожирение. Наличие заболеваний сердца является причиной развития кардиоцеребральной патологии в виде транзиторной ишемической атаки (ТИА) и инсультов. В то же время, наличие поражения ЦНС, особенно в стволе головного мозга, приводит к развитию цереброкардиального синдрома (ЦКС).

Масштабность проблемы дала повод к формированию нового направления развития неврологии – кардионеврологии, которая изучает взаимосвязь кардиальной и церебральной патологии.

При заболеваниях, поражающих сердце, возможны различные варианты вовлечения центральной нервной системы: кардиоцеребральный синдром (КЦС), ТИА, кардиоэмболический (КЭИ) и гемодинамический (ГИ) инсульты.

КЦС – это комплекс нарушений функций головного мозга различной степени выраженности, характеризующийся появлением неврологической или общемозговой симптоматики, которая развивается в результате острой или хронической гипоперфузии головного мозга на фоне заболеваний сердца (аритмий, острого коронарного синдрома (ОКС) и др.). [17].

Очаговые церебральные симптомы диагностируются у 10% больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ), а общемозговые (головная боль, головокружение, нарушение сознания и др.) – более чем у 30% пациентов [3]. Основными проявлениями КЦС являются головокружение, неустойчивость при ходьбе, потемнение в глазах, слабость в конечностях, психические расстройства в виде возбуждения с двигательным беспокойством, нарушения сознания, очаговые симптомы (парезы, афазия, гемианопсия, эпилептические приступы). У пациентов пожилого и старческого возраста неврологические симптомы имеют стойкий характер в связи с выраженным атеросклерозом мозговых сосудов [4].

Кардиогенные факторы играют важную роль в этиологии и патогенезе ОНМК. Около 20-25% ИИ развиваются вследствие кардиальной патологии – т.н. кардиоэмболические инсульты (КЭИ). Также предполагается, что в большинстве случаев криптогенных инсультов не исключается роль эмболии кардиогенного генеза [6, 22].

При заболеваниях сердца возможны два основных механизма развития ишемических кардиогенных инсультов: 1) эмболия – окклюзия сосуда головного мозга тромбами из полостей сердца; 2) гемодинамические нарушения – гипоперфузия головного мозга вследствие колебаний АД, приводящих к редукции мозгового кровотока на фоне патологически измененных сосудов головного мозга (ГМ).

Гетерогенность эмболического субстрата является особенностью КЭИ, что объясняет частичную неэффективность антитромботической терапии в его профилактике. Известно более 20 кардиальных

источников церебральных эмболий: фибриново-эритроцитарные тромбы, тромбоцитарные агрегаты, частицы опухолей, миксоматозные элементы, кальцификаты и атероматозные частицы, отрывки клапанных вегетаций при инфекционном эндокардите [5].

Все источники кардиогенных эмболий условно можно разделить на три группы: 1) патологически измененные камеры сердца; 2) патологически измененные клапаны сердца; 3) парадоксальные кардиоэмболии.

К заболеваниям, сопровождающимся изменением камер сердца, можно отнести мерцательную аритмию (МА), инфаркт миокарда (ИМ), кардиомиопатии (КМП), синдром слабости синусового узла (СССУ), миксому (МС) и другие опухоли сердца. Все эти заболевания могут стать причиной формирования участков фокальной или глобальной акинезии миокарда, что ведет к развитию стаза крови в полостях сердца, активации системы свертывания с образованием красного фибринового тромба [25].

Основной причиной 50% всех КЭИ является МА. Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее частых нарушений ритма сердца в практике врача. Частота ФП неуклонно прогрессирует с возрастом и у пациентов старших возрастных групп достигает 25% случаев наблюдений [8]. Риск развития КЭИ у пациентов с ФП составляет 0,5-12% в год, с возрастом риск развития КЭИ увеличивается. У больных с ФП, у которых в анамнезе имеются ТИА, инсульты, риск повторной тромбоэмболической катастрофы повышается в 2,5 раза [21, 23, 24]. Риск развития кардиоэмболических осложнений требует оценки больного по шкалам CHA2DS2VASc и HAS-BLEED.

ОИМ является причиной КЭИ у 2,5-3% больных. В остром периоде ОИМ инсульт может возникнуть вследствие падения общей гемодинамики, нарушений сердечного ритма, тромбоэмболических осложнений. В отдаленном периоде у 5% больных ОИМ причиной КЭИ могут стать постинфарктный кардиосклероз, постинфарктная аневризма. При аутопсии пристеночные и полостные тромбы выделены у 25% больных с постинфарктным кардиосклерозом, не получавших антикоагулянтную терапию.

Кардиомиопатии – это заболевания миокарда неизвестной этиологии, основными признаками которых являются кардиомегалия и сердечная недостаточность по типу застоя в верхней полой и воротной вене. Выделяют дилатационную (ДКМП), гипертрофическую (ГКМП) и рестриктивную (РКМП) кардиомиопатии. Эти заболевания могут послужить причиной нарушения мозгового кровообращения вследствие падения общей гемодинамики из-за снижения сократительной способности миокарда, а также развития тромбоэмболических осложнений.

Миксома сердца – наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль сердца. Распространенность МС составляет приблизительно 75 случаев на один миллион аутопсий [9]. По дан-

ным ВОЗ, 85–90% МС локализируются в проекции fossa ovalis, чаще в левом предсердии (89,3%) [10, 11], очень редко – на клапанах и сухожильных нитях. При наследственных формах МС возможно другое расположение опухоли [9, 11]. Основными проявлениями МС являются симптомы хронической и острой СН, стенокардия, отек легких, гепатомегалия, асцит, острое легочное сердце [9, 12], аритмии (ФП, блокада ножек пучка Гиса). Кардиоэмболические осложнения возникают у 14-39% пациентов и чаще всего проявляются эмболией сосудов головного мозга, а также формированием аневризм церебральных сосудов и миксоматозных метастазов [10, 12].

К заболеваниям, приводящим к изменениям клапанов сердца, можно отнести врожденные и приобретенные пороки клапанов, пролапс митрального клапана, инфекционный эндокардит (ИЭ). Патогенез КЭИ в этом случае связан с активацией тромбоцитов при прохождении крови через деформированные клапаны и формированием белого фибринового тромба. При ИЭ причиной КЭИ является эмболия фрагментами клапанных вегетаций. При протезировании клапанов имеет место эмболия пузырьками газа, образующимися при открытии и закрытии створок клапанов. Риск развития инсульта у больных с протезированными митральными клапанами составляет – 4% в год, аортальными – 2% в год, биопротезами – 1% в год.

Источником парадоксальных эмболий могут служить врожденные пороки сердца, такие как дефект межпредсердной и межжелудочковой перегородок, открытое овальное окно (ООО). В этом случае происходит сброс крови из правых отделов сердца в левые. С током крови венозные тромбы попадают в левый желудочек, аорту, каротидный бассейн и приводят к развитию КЭИ. ООО ассоциировано с повышенным риском цереброваскулярного события, особенно среди молодых пациентов с впервые выявленным криптогенным инсультом [13]. Частота ООО среди лиц с криптогенным инсультом младше 55 лет составляет 17%, у лиц старше 55 лет – 37% [14].

Особенности клиники КЭИ

В 80-90% случаев КЭИ развивается в бассейне средней мозговой артерии. Реже возникают небольшие субкортикальные инфаркты в зоне васкуляризации глубоких пенетрирующих артерий, по клинике напоминающие лакунарные инфаркты, либо протекающие бессимптомно («немые инфаркты») [15]. Для КЭИ характерно внезапное появление максимальных по выраженности неврологических симптомов с последующим быстрым регрессом у бодрствующего пациента, особенно после физической нагрузки. Часто в дебюте наблюдаются угнетение сознания, судорожный синдром вследствие окклюзии корковых ветвей СМА. Как правило, пациенты с КЭИ в анамнезе имеют ранее перенесенные ТИА, ИИ, ТЭЛА, эмболии в различных сосудистых бас-

сейнах. Особенностью КЭИ является склонность к рецидивам и геморрагической трансформации. 30-50% случаев КЭИ сопровождаются геморрагическим пропитыванием [16].

Патология сердца также может стать причиной ишемического инсульта (ИИ) гемодинамического подтипа, которые составляют 8-10% всех ИИ. Они возникают при резком падении артериального давления при условии грубого стенозирующего поражения или аномалий магистральных артерий головного мозга. Как правило, это приводит к развитию ишемии в наиболее дистальных зонах (зонах смежного кровообращения), на стыке границ бассейнов средней и передней мозговой артерии (ПМА) или средней и задней мозговой артерии (ЗМА), где возможности коллатеральной компенсации ограничены. Начало заболевания обычно внезапное или ступенеобразное как у активно действующего пациента, так и у находящегося в покое, на фоне снижения АД, как физиологического (сон, прием пищи, прием горячей ванны), так и патологического (ортостатическая гипотензия, ишемия миокарда, гиповолемия, аритмии, в т.ч. ФП, СССУ) генеза [19].

Нередко на фоне наличия у пациента инсульта, может возникнуть ОКС. Это обусловлено общими факторами риска данных заболеваний, ведущими из которых являются: атеросклероз, артериальная гипертензия, наличие сахарного диабета (СД). При СД вероятность развития ИМ и ИИ увеличивается вследствие наличия автономной нейропатии, микроангиопатии, диабетической кардиомиопатии [17, 18, 20].

Общим фактором развития острой сосудистой патологии является воспаление в зоне сосудистого повреждения у больных с атеросклерозом. Наличие нестабильной атеросклеротической бляшки в одном артериальном бассейне посредством медиаторов воспаления может активировать внутрисосудистое воспаление эндотелия других бассейнов [17].

Как правило, у пациентов с ИИ зачастую развивается безболевая форма ОИМ, без присущих ему симптомов (одышки, боли, возбуждения, страха смерти), что связано с повышением порога болевой чувствительности, нарушением проведения болевых импульсов и индивидуальными особенностями восприятия боли [17]. Иногда единственным признаком ОИМ у больных с ОНМК может быть гипотензия, углубление нарушения сознания [26]. При ишемическом поражении в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ) ОИМ может начинаться с острого развития внутрижелудочковой или атриовентрикулярной блокады.

Сердечные тропонины являются высокочувствительными и высокоспецифичными маркерами миокардиального повреждения у пациентов с ИМ. Однако, необходимо отметить, что уровень тропонинов повышается у каждого пятого больного с острой церебральной ишемией, что вызывает трудности в диагностике основного заболевания.

В случае сочетания патологии сердца и головно-

го мозга ЭКГ является основным методом диагностики ОИМ. Однако у 68,5% больных в острейшем периоде ишемического инсульта выявляются изменения на ЭКГ, причиной которых является избыточные адренергические воздействия на сердце как крайнее выражение «острой нейрогенной дистрофии миокарда». В отличие от ИМ, при инсультах отсутствуют и изменения комплексов QRS, и куполообразный подъем сегмента S-T, и изменения на ЭКГ в динамике. При благоприятном течении инсульта к 3-5 дню происходит восстановление нормальной формы и полярности зубцов [17].

Цель исследования

Целью данного исследования является описание особенностей проявления, течения, диагностики ИИ в сочетании с ИМ с целью раннего выявления и своевременного лечения.

Клинический случай

Пациентка М., 66 лет, поступила в БРИТ НОБОНМК СГКБ №7 17.03.18 с диагнозом повторный ишемический инсульт (13.03.18) в бассейне левой средней мозговой артерии.

Жалобы

Жалоб не предъявляла ввиду речевых нарушений.

Анамнез жизни. В 2016 г перенесла недифференцированный инсульт в левом полушарии головного мозга в виде правостороннего выраженного гемипареза и моторной афазии. В результате проведенной терапии и реабилитации, в течение года постепенно нарасла сила в правых конечностях, восстановилась речь. Страдает артериальной гипертензией несколько лет, отмечает периодические подъемы АД до 180/100 мм рт. ст., гипотензивные препараты не принимает. Также страдает сахарным диабетом 2-го типа около 10 лет, гипогликемические препараты не принимает.

Неврологический статус

В неврологическом статусе при поступлении: больная в сознании, выраженная моторная афазия, элементы сенсорной афазии, асимметрия оскала справа, легкая девиация языка вправо, правосторонний выраженный гемипарез (снижение силы мышц правых конечностей до 2 б.), сухожильные рефлексы D>S, симптом Бабинского справа. Достоверно чувствительность проверить не представляется возможным вследствие моторной афазии и элементов сенсорной афазии. Оценка по шкале NIHSS 10 б.

При общеклиническом обследовании выявлены повышенный уровень креатинина (112 мкмоль/л), мочевины (21,5 ммоль/л), холестерина (6,2 ммоль/л), ЛПНП (3,2 ммоль/л). Глюкоза крови 5,5 ммоль/л. Гликозилированный гемоглобин 6,7%. АлАТ 11,1 ЕД/л, АсАТ 12,6 ЕД/л.

На КТ головного мозга от 17.03.18 признаки ОНМК по ишемическому типу в корковых ветвях левой СМА, последствия перенесенного нарушения мозгового кровообращения в бассейне корковых пограничных артерий слева. Кистозные изменения в левой гемисфере мозжечка. Умеренные атрофические изменения вещества ГМ. Признаки церебрального атеросклероза.

Ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы (УЗДГ МАГ): утолщение комплекса интима-медиа до 1,1-1,2 мм в общей сонной артерии (ОСА) с 2-х сторон, признаки атеросклероза брахиоцефальной артерии (БЦА). Венозный отток из черепа снижен с обеих сторон.

Состояние пациентки было стабильным, отмечался регресс элементов сенсорной афазии и выраженности моторной афазии, больная стала произносить отдельные слова, нарасла сила в правых конечностях до 3 баллов. Состояние больной ухудшилось 23.03.18, когда на фоне снижения АД до 90/60 мм рт. ст. больная стала вялая, сонлива, жалоб не предъявляла. Проведенное ЭКГ показало – ритм синусовый, ЭОС отклонена влево, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Заднебоковой инфаркт миокарда с зубцом Q. Проведена ЭХО КГ – зарегистрировано диффузное снижение глобальной сократительной способности миокарда (ФВ 48%). Выявлены участки нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ: гипокинезия базального и среднего нижних сегментов (вероятно, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС)). Осмотрена зав. инфарктным отделением, установлен диагноз ИБС: нижний инфаркт миокарда с зубцом Q в подострой стадии.

В связи с верификацией ОКС с падением гемодинамики и завершением острейшего периода повторного ишемического инсульта от 17.03.18, больная переводится для дальнейшего лечения в БИТ КОБИМ ПСО, где было назначено лечение: гепарин 5 тыс. ЕД 4 р/д п/к, эналаприл 2,5 мг 2 р/д, омега-3 20 мг 2 р/д, карведилол 6,25 мг 2 р/д, клопидогрель 75 мг 1 р/д, ацетилсалициловая кислота 75 мг 1 р/д, аторвастатин 40 мг 1 р/д.

При осмотре больной в динамике 30.03.18 – АД 140/70 мм рт.ст. Состояние пациентки стабильное. Жалоб не предъявляет. Критика к своему состоянию снижена. Сознание ясное. Сохраняются элементы моторной афазии, легко выраженный правосторонний гемипарез. Оценка по шкале NIHSS 7 баллов. Шкала Рэнкина 3 балла.

ЭКГ в динамике – ритм синусовый, изолированные предсердные экстрасистолы. ЭОС отклонена влево. Блокада передней ветви ЛНПГ. Заднебоковой инфаркт миокарда с зубцом Q в подострой стадии.

Больная выписана 05.04.18 под наблюдение невролога, кардиолога, эндокринолога по месту жительства с **диагнозом**: ИБС: заднебоковой инфаркт миокарда с зубцом Q от 23.03.18. СН 2 А ст. Сопутствующее заболевание: Повторный ишемический инсульт (13.03.18) в бассейне левой СМА.

Церебральный атеросклероз. Сахарный диабет 2 тип. Рекомендовано продолжить прием эналаприла, карведилола, аторвастатина, клопидогреля, аспирина, цитиколина, занятия с логопедом.

Выводы

Сахарный диабет является частой причиной развития ИИ и ИМ.

Наличие у одного больного ИИ и ОКС взаимно отягощает течение обоих заболеваний, ухудшает прогноз, удлиняет срок пребывания в стационаре, ограничивает возможности проведения реабилитационных мероприятий.

Наличие у пациента ИИ и ИМ одновременно требует незамедлительной диагностики, а также определение совместной тактики ведения данной категории больных врачами неврологами и кардиологами, разработки методов вторичной профилактики.

Литература

1. Ким П.В. Оценка диагностической значимости скрининговой методики выявления вероятности кардио- и цереброваскулярных заболеваний в амбулаторных условиях. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2014 г. – 6 с.
2. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации по диагностике и лечению хронической ишемической болезни сердца. // М., 2013 г. – 69 с.
3. Лиманкина П.Н. Цереброкардиальный синдром // Вестник аритмологии. – 2009 г. – № 58. – С. 26–34.
4. Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А., Хубулова Г.Г., Луцев А.В., Арсенова Н.А. Периперационная эмболизация при операциях на брахиоцефальных артериях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – № 9. – С. 205–206.
5. Фоякин А.В. Современная концепция кардионеврологии // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2015 г. – Т.1, № 3. – С. 45–48.
6. Шамалов Н.А., Кустова М.А. Криптогенный инсульт // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – С. 42–49.
7. Скворцова В.П., Евзельман М.А. Ишемический инсульт // Орел: Медиа Сфера, 2006. – 296 с.
8. Крючкова О.Н., Ицкова Е.А., Турна Э.Ю., Лутай Ю.А., Костюкова Е.А. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы. // Крымский терапевтический журнал. – 2017. – № 2. – С. 24–27.
9. Абдуева Ф.М., Гарбар М.О., Усань Н.Ю., Шептун А.Н., Бояришин С.В., Гладченко А.Р. Миксома сердца: обзор литературы и клинические случаи. Украинский кардиологический журнал // 2013. – № 1. – С. 116–123.
10. Sheppard M.N., Mohiaddin R. Tumors of the heart // Future Cardiology. – 2010. – Vol. 6(2). – P. 181–193.
11. Руденко Е.В., Захарова В.П. Морфология и гистогенез миксом сердца // Онкология. – 2001. – № 1. – С. 19–22.
12. Lee V., Connolly H., Brown R. Central nervous system manifestations of cardiac myxoma // Arch. Neurol. – 2007. – Vol. 64 (8). – P. 1115–1120.
13. Фазлиахметова А.Г., Мамедов Х.И. Открытое овальное окно и криптогенный инсульт // Практическая медицина. – 2011. – № 7 (55). – P. 32–34.
14. Mattile H.P., Meier B., Nedeltchen K. Prevention of stroke in patients with patent foramen ovale // Journal of Stroke. – 2010. – Vol. 5. – P. 92–102.
15. Дамулин П.В., Андреев Д.А., Салтагарова З.К. Кардиоэмболический инсульт // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – № 1. – С. 80–86.
16. Ferro J.M. Brain embolism. Answers to practical questions // Journal of Neurology. – 2003. – № 250 (2). – С. 139–147.
17. Чичкова М.А., Козлова О.С., Орлов Ф.В. Особенности сочетания инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения // Астраханский медицинский журнал. – 2016. – С. 55–61.
18. Чичкова М.А., Козлова О.С., Аджигитов А.Ю., Чичков А.М. Клинические предикторы развития острого ишемического инсульта у

больных с острым инфарктом миокарда // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – С. 5–11

19. Данилов В.П., Хасанова А.Р. Инсульт: современные подходы диагностики, лечения и профилактики // Методические рекомендации. Москва, 2014 г.

20. Цветков В.А., Чернуха С.Н., Вильцанок П.А., Куница В.Н. Факторы риска развития диабетической автономной нейропатии сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа // Крымский терапевтический журнал. – 2015. – № 4. – С. 76–79.

21. O'Donnell M.J. et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. 10 Jul 2010 г. // Lancet, V. 376 (9735), P. 112–123.

22. Гусев Е.П., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р., Ясаманова А.Н., Шукун П.А., Колесникова Т.П. Церебральный инсульт // CONSILIUM MEDICUM. – 2014. – Т.16. – С. 13–17.

23. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha, et al. // Eur Heart J. – 2016. – V. 37. – P. 2893–2962.

24. Connolly S.J., Ezekowitz M. D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation // The New England journal of medicine. 2009. – V. 361. – P. 1139–1151.

25. Кузнецов А.Н., Виноградов О.П., Рыбалко Н.В. Современные подходы к антитромботической терапии у больных с кардиоэмболическим инсультом // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – Спецвыпуск 2. – С. 8–39.

26. Герасимова Ю.А. Клинико-функциональная характеристика ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Иваново, 2015 г.