

# Передовая

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.13-005.755

**Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Горлова А.А., Селиванова И.Х.**

## АРТЕРИАЛЬНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ БОЛЬШОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ

ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»  
«Научно-исследовательский институт кардиологии», 634012, Томск

*Эмболические осложнения являются серьёзной проблемой современной клинической медицины. Часто они развиваются внезапно, значительно ухудшают состояние пациента и приводят к тяжёлым последствиям. Известно, что около 20% артериальных тромбозов и эмболий являются фатальными и 40% приводят к пожизненной нетрудоспособности. Движение эмбола в артериальной системе весьма разнообразно и часто труднопредсказуемо. В 90—96% случаев артериальные эмболии большого круга кровообращения развиваются на фоне заболеваний сердца, сопровождающихся нарушением сократительной функции сердца (острый инфаркт миокарда, постинфарктная аневризма, различные кардиопатии), а также при врождённых и приобретённых пороках сердца. По данным статистики, 60—70% эмболий связано с ишемической болезнью сердца и её осложнениями. В статье приведён обзор данных литературы по артериальным тромбоэмболиям большого круга кровообращения.*

**Ключевые слова:** артериальные тромбоэмболии; большой круг кровообращения; кардиоэмболические осложнения.

**Для цитирования:** Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Горлова А.А., Селиванова И.Х. Артериальные тромбоэмболии большого круга кровообращения. *Клин. мед.* 2017; 95 (9): 773—779. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-9-773-779>

**Для корреспонденции:** Васильцева Оксана Ярославна — д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца; e-mail: [vasiltseva@cardio-tomsk.ru](mailto:vasiltseva@cardio-tomsk.ru)

**Vasil'tseva O.Ya., Vorozhtsova I.N., Gorlova A.A., Selivanova I.Kh.**

### ARTERIAL THROMBOEMBOLISM IN SYSTEMIC CIRCULATORY SYSTEM

Tomsk National Research Medical Centre, Research Institute of Cardiology, 634012, Tomsk, Russia

*Emboic complications constitute a serious challenge for modern medicine. They tend to develop suddenly, markedly deteriorate the patient's condition, and have severe consequences. Almost 20% of arterial thromboses and embolisms are fatal and 40% cause lifelong disablement. Emboli travel in the bloodstream in an unpredictable manner. 90—96% of the cases of arterial thromboembolism in systemic circulatory system are associated with cardiac diseases accompanied by disturbances in heart contractility (acute myocardial infarction, postinfarction aneurism, cardioopathies) and with congenital or acquired heart disease. 60—70% of the cases of arterial thromboembolism are due to coronary heart disease or its complications. A review of the literature on arterial thromboembolism in systemic circulatory system is presented.*

**Key words:** arterial thromboembolism; systemic circulatory system; cardioembolic complications.

**For citation:** Vasil'tseva O.Ya., Vorozhtsova I.N., Gorlova A.A., Selivanova I.Kh. Arterial thromboembolism in systemic circulatory system. *Klin. med.* 2017; 95 (9): 773—779. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-9-773-779>

**For correspondence:** Olga Ya. Vasil'tseva — MD, PhD, DSc, senior research worker, Dpt. Atherosclerosis and Chronic Coronary Heart Disease; e-mail: [vasiltseva@cardio-tomsk.ru](mailto:vasiltseva@cardio-tomsk.ru)

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 27.09.16

Accepted 18.10.16

Эмболические осложнения являются серьёзной проблемой современной клинической медицины. Часто они развиваются внезапно, значительно утяжеляют состояние пациента и негативно влияют на прогноз, представляя непосредственную угрозу жизни. Под эмболией (греч. emballein — бросать внутрь) понимают циркуляцию в крови (или лимфе) не встречающихся в нормальных условиях частиц и закупорку ими сосудов (частичную или полную). Наиболее частые направления движения эмболов — по току крови. Реже эмбол в силу своей тяжести может двигаться против тока крови, ретроградно. В зависимости от структуры эмболов,

которые могут быть единичными или множественными, выделяют несколько видов эмболии: тромбоэмболию, жировую эмболию, воздушную, газовую, тканевую (клеточную), микробную эмболию и эмболию инородными телами. Тромбоэмболия — наиболее частый вид эмболии; она возникает при отрыве тромба или его части, которые затем нарушают ток крови, частично или полностью перекрывая просвет сосуда, кровоснабжающего тот или иной орган [1].

Необходимость дальнейшего совершенствования терапевтического сопровождения пациентов с тромбозами и тромбоэмболиями делает востребованным

более глубокое понимание процессов ремоделирования стенки сосуда, тромбообразования и развития резистентности к антитромботическим препаратам. Одним из перспективных подходов к прогнозированию характера течения патологического процесса являются комплексный анализ предрасполагающих факторов, имеющих различную природу, и формирование чётких представлений об определении степени риска у предрасположенных людей.

Известно, что около 20% артериальных тромбозов и эмболий являются фатальными и 40% приводят к пожизненной нетрудоспособности [2]. Артериальные тромбы состоят преимущественно из тромбоцитов с небольшим содержанием фибрина и эритроцитов, их называют белыми тромбами. В составе венозных тромбов преобладают эритроциты и фибриновые нити, их называют красными тромбами. Ещё в 1946 г. С. Kubik и R. Adams обратили внимание на различия тромбоза и эмболии при аутопсии. Они указали, что тромбоз *in situ* имеет более жёсткую по сравнению с эмболом структуру и не смещается под давлением. Кроме того, стенка тромбированного сосуда обычно имеет атеросклеротическое поражение, а эмбол подвижен и, как правило, располагается в дистальной части сосуда. В 1969 г. эти особенности были подтверждены и другими исследователями [3] и получили статус критериев дифференциального диагноза между тромбозом и эмболией.

В 90—96% случаев артериальные эмболии большого круга кровообращения развиваются на фоне заболеваний сердца, сопровождающихся нарушением сократительной функции сердца (острый инфаркт миокарда, постинфарктная аневризма, различные кардиопатии), а также при врождённых и приобретённых пороках сердца. По данным статистики, 60—70% эмболий связано с ишемической болезнью сердца и её осложнениями. Так в 6—10% случаев эмболии развиваются у пациентов с острой или хронической аневризмой левого желудочка сердца [4, 5]. Следует отметить, что аневризмы сердца чаще развиваются у больных с обширным передним инфарктом миокарда. Если не проводится реперфузионная терапия, частота развития аневризм такой локализации достигает 30—35%. При этом, по данным эхокардиографии, большинство внутрисердечных тромбов формируется в первые 2 нед инфаркта миокарда и только у 4% больных тромбы образуются в более поздние сроки [6, 7].

Помимо эндотелиальной дисфункции, снижения скорости кровотока и появления зон турбулентности, важная роль в развитии тромбоэмболии отводится изменению реологических свойств крови, которые могут быть связаны с наличием онкологических заболеваний, генетических мутаций и полиморфизмов, а также с медуллярным воздействием [8—10].

Движение эмбола в артериальной системе весьма разнообразно и часто труднопредсказуемо. Из сердца тромботические массы чаще попадают в сосуды головного мозга, прежде всего в среднюю мозговую

артерию. Также типичными уровнями эмболических окклюзий артериального сосудистого русла считаются бифуркации аорты, подвздошной, бедренной, подколенной артерий и области подключичной и плечевой артерий. При этом чаще встречается эмболия бедренной артерии, составляющая около 34—40%, на долю бифуркации аорты и подвздошных артерий приходится 22—28%, подколенной артерии — 9,5—15% случаев. Артерии верхних конечностей поражаются у 14—18% пациентов. В 25% случаев наблюдаются множественные эмболии в сосуды одной и той же конечности [11].

Клиническая картина артериальной эмболии большого круга кровообращения разнообразна и зависит от размера тромба, места и уровня окклюзии, степени созданной ишемии. Обычно заболевание начинается остро, на фоне полного благополучия, однако в ряде случаев оно может развиваться и постепенно, с минимальными клиническими проявлениями ввиду неполной обтурации просвета заинтересованного сосуда, развитого коллатерального кровоснабжения в пострадавшем сосудистом регионе и активного эндогенного тромболизиса.

Важную роль в развитии эмболических осложнений отводят оперативным вмешательствам на сердце и сосудах. Так, после аортокоронарного шунтирования инсульты развиваются у 1—6% пациентов, 62% из них имеют эмболическое происхождение [12]. Тромбоэмболические осложнения в этих случаях связывают с использованием аппарата искусственного кровообращения, послеоперационными фибрилляциями предсердий (ФП), инфарктом миокарда и коагулопатией, обусловленной стимуляцией системы свёртывания крови и подавлением системы фибринолиза [13—15].

Кроме того, подходы к проведению хирургических манипуляций, особенно к способам канюляции аорты, могут значительно влиять и на общее количество микроэмболов, и на концентрацию микроэмболического потока в русле отдельных церебральных артерий, а значит, и на вероятность послеоперационного ишемического инсульта [16].

У лиц с ФП риск развития тромбоэмболий повышен в 5—6 раз по сравнению с таковым у пациентов с синусовым ритмом. При этом пароксизмальная ФП повышает риск инсульта в той же степени, что и постоянная ФП, однако наиболее часто эмболические осложнения наблюдаются в первые несколько суток начавшейся ФП, в первый год её существования и в ближайшие дни после восстановления синусового ритма [17]. Известно, что ФП обуславливает возникновение каждого пятого инсульта; при этом риск смерти у больных с инсультом в связи с ФП в 2 раза выше, чем у пациентов с синусовым ритмом [18]. Источниками эмболии артерий головного мозга могут быть ушки, камеры и клапаны сердца, аорта и внутренняя сонная артерия. При этом субстратом эмболии из внутренней сонной артерии служат тромботические массы, расположенные на пристеночных атеросклеротических бляшках, покрышки кото-

рых были истончены или изъязвлены в области очагов атероматоза. В то же время самым частым источником церебральных эмболий все же являются левые отделы сердца, а наиболее типичным местом расположения эмбола — бассейн средней мозговой артерии [19—23]. По данным литературы, кардиоэмболический инсульт составляет около 20% всех транзиторных ишемических атак и 12—31% ишемических инсультов [24, 25]. В течение первых 2 нед после кардиоэмболического инсульта отмечается наиболее высокий риск его рецидива, связанный с повторной тромбоэмболией [18, 26—28].

Изучение риска развития инсульта при ФП позволило получить следующие данные. В исследовании AFI (1994 г.) на основе метаанализа выявлено 5 независимых факторов риска системных тромбоэмболий большого круга кровообращения и инсульта: наличие в анамнезе перенесённого инсульта или транзиторной ишемической атаки повышает риск тромбоэмболических событий в 2,5 раза, сахарный диабет — в 1,7 раза, артериальная гипертензия — в 1,6 раза, сердечная недостаточность — в 1,4 раза, возраст старше 65 лет — в 1,4 раза на каждое десятилетие [29, 30].

В исследовании SPAF (1995 г.) факторы риска эмболического инсульта несколько отличались. К ним отнесены следующие факторы: наличие в анамнезе перенесённого инсульта или транзиторной ишемической атаки повышает риск в 2,9 раза, систолическое артериальное давление на момент обследования более 160 мм рт. ст. — в 2,3 раза, артериальная гипертензия — в 2 раза, возраст — в 1,8 раза на каждое десятилетие, женский пол — в 1,6 раза, [31].

Ученые Миннесотского университета провели анализ четырёх крупных исследований, объединивший 37 973 пациентов с ФП: ACTIVE-A и ACTIVE-W с клопидогрелом, AVERROES с аписабаном и RE-LY с дабигатраном с целью уточнить частоту, факторы риска и медицинские последствия экстракраниальных системных эмболий. Средняя продолжительность наблюдения составила 2,4 года. Анализ полученных данных показал, что девять из десяти тромбоэмболических осложнений — это инсульты, а каждое десятое событие — экстракраниальная системная эмболия, причём системные эмболии в анамнезе имели 20% пациентов. Частота системной эмболии на период исследования составила около 0,2% в год, в то время как частота инсультов — около 1,9% в год. Пациенты с обоими типами тромбоэмболий имели одинаковый средний возраст — 73,5 года, а также сходную оценку риска по шкале CHADS<sub>2</sub> — 2,5 балла. При этом 56% пациентов с системной эмболией чаще составляли женщины, в 77% случаев относившиеся к европеоидной расе. Наиболее часто встречались системные эмболии сосудов нижних конечностей (в 58% случаев), реже — висцеральных и мезентериальных артерий (в 32%) и сосудах рук (в 10%). На основании полученных данных авторы предлагают при всех системных тромбоэмболиях придерживаться столь же агрессивной тактики, как и при инсульте [32].

При ревматических пороках тромботические массы обычно локализуются в полости левого предсердия, а при кардиопатиях источником эмболии чаще становится левый желудочек. Наиболее часто диагностируемым вариантом реализации парадоксальной эмболии является открытое овальное окно, которое обнаруживается у 17—35% взрослого населения земного шара [33—36]. Симптоматика парадоксальной эмболии непосредственно зависит от органа — источника эмболии калибра сосудистого региона: периферическая, церебральная, почечная, селезёночная, коронарная формы и др. Наиболее серьёзным проявлением является церебральная форма, которая характеризуется двумя вариантами — криптогенный инсульт и транзиторная ишемическая атака [34, 36—41]. Аневризмы аорты и её ветвей составляют 3—4% всех случаев эмболии. Изъязвленные проксимально расположенные атеросклеротические бляшки также могут являться местом образования тромба и последующей эмболизации. В 5—10% случаев источник эмболии остаётся неизвестным и не может быть выявлен ни клинически, ни даже при вскрытии [11, 42].

Эмболии сердечными вегетациями являются частыми осложнениями инфекционного эндокардита, причём селезёнка и головной мозг — наиболее типичные места эмболии при левостороннем инфекционном эндокардите (в 20—50% случаев). Риск эмболии зависит от мобильности, консистенции, протяжённости и размера вегетации [43, 44]. Следует обратить особое внимание на то, что тромбоэмболические осложнения эндокардита особенно характерны для грибковых возбудителей [31]. По данным учёных Национального института неврологических расстройств Калифорнии, у госпитализированных пациентов с инфекционным эндокардитом преобладают случаи ишемического инсульта (82,5%), причём риск его развития наиболее высок в первый месяц после верификации диагноза. Шансы пациента с эндокардитом получить инсульт в 80 раз выше, чем у пациента без эндокардита [45].

Тромбоэмболии почечных артерий составляют около 14,5%. Примерно в 70% случаев эмболизируется почечная артерия с одной стороны, в 30% имеет место билатеральное поражение. Как правило, эмболии предшествует нарушение ритма сердца [11]. По данным патологоанатомических исследований, 46% случаев тромбоэмболии почечных артерий связано с септическим эндокардитом, 12% — с атеросклерозом почечных артерий, 10% — с гипертонической болезнью. Скорость прогрессирования поражения зависит от калибра заинтересованного сосуда и соответственно может иметь молниеносный или постепенный характер [7]. В клинической картине следует отметить стойкое повышение артериального давления и развитие болевого синдрома, сопровождающееся олигурией, а при двусторонней эмболизации — анурией. Мочевой синдром заключается в выраженной протеинурии, небольшой гематурии. Чем более крупный сосуд поражён тром-

боэмболией, тем меньше выражена гематурия и может отсутствовать при поражении главных почечных артерий. При небольших повреждениях с развитием инфарктов гематурия может быть значительной. При исследовании крови регистрируется ранний лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы до нейтрофильных гранулоцитов, нарастание СОЭ [46]. Инфаркты почки или селезёнки иногда бывают первым признаком инфекционного эндокардита [31].

Тромбоэмболия селезёночной артерии достаточно редко диагностируется при жизни. Для её клинической картины характерна интенсивная боль в левом подреберье, усиливающаяся при дыхании, кашле, движениях, однако боль быстро проходит и больные мало фиксируют на ней внимание [11, 47]. По данным патологоанатомических исследований, тромбоэмболия сосудов селезёнки при пороках сердца составляет 11%, при септическом эндокардите — 62%, при атеросклерозе — 7%.

Тромботические окклюзии висцеральных ветвей брюшной аорты составляют 45—56% в общей структуре острой абдоминальной ишемии, причём эмболия, являясь одной из наиболее распространённых причин, составляет около 33% [48]. Источниками эмболии могут быть тромбы из полостей сердца на фоне нарушений ритма (особенно ФП), вегетации и тромботические массы клапанного аппарата сердца, постинфарктная аневризма миокарда левого желудочка, аневризма аорты, миграция частиц атероматозных бляшек аорты. Тромбоэмболы, как правило, крупные и закрывают артерии крупного и среднего калибра. Наиболее частая мишень тромбоэмболии — система верхней брыжеечной артерии (91—96% случаев) [49—51]. При поражении мезентериальных сосудов наиболее резко выражен синдром брюшной жабы. Начало может быть острым или постепенным, иногда в два этапа. Боль без определённой локализации является основным симптомом заболевания, она характеризуется особой резкостью, упорством, устойчивостью к анальгезирующей терапии. Почти постоянно наблюдается тошнота и рвота, нередко с примесью крови, также следует отметить запор или понос, нередко с примесью крови, возможен шок. Важно, что при пальпации живот обычно остаётся мягким, мышечной защиты нет, болезненность слабая. Большие диагностические трудности часто возникают в начале заболевания, когда не выражены перитонеальные явления и картина имеет нечёткий характер [7, 51].

Причиной эмболии сосудов верхних и нижних конечностей в 95% случаев являются тромбы в сердце, которые локализуются пристеночно в левом предсердии, левом желудочке, в области левого предсердно-желудочкового клапана или клапана аорты. Реже эмболизация происходит вследствие изъязвления бляшек подключичной артерии, аневризмы дуги аорты [11, 52]. По данным ряда авторов, 30—40% случаев окклюзии артерии нижней конечности составляет тромбоэмболия [52, 53]. Чаше наблюдается тромбоэмболия артерий

нижних конечностей. Более 50% крупных эмболов из сердца попадают в бедренные или подколенные артерии. Подвздошные артерии поражаются приблизительно у 20% всех пациентов, брюшная аорта — у 15%. В остальных случаях окклюзии подвергаются, как правило, большеберцовые или малоберцовые сосуды [54]. Клиническая картина развивается бурно, с внезапной боли, бледности кожи, исчезновения пульса с последующим появлением цианотичных пятен с мраморным рисунком. Тяжёлая клиническая картина наблюдается при тромбоэмболии бифуркации брюшного отдела аорты с исчезновением пульса на бедренных артериях и поражением обеих нижних конечностей. Развиваются парестезии с полным исчезновением чувствительности и в дальнейшем некроз тканей [51—53].

Риск тромбоэмболических осложнений значительно увеличивается при наличии у пациентов врождённых или приобретённых тромбофилических состояний. Распространённость их в популяции достаточно высока; так, например, у белых женщин она составляет около 5% [4]. Достижения генетики патологии гемостаза привели к выявлению частых генетических полиморфизмов ДНК, предрасполагающих к развитию артериальных и венозных тромбозов [55]. В настоящее время обсуждаются полиморфизмы генов, кодирующих факторы системы свёртывания крови, а также полиморфизмы и мутации генов системы антикоагулянтов, так или иначе связанные с тромбофилией. Полученные в последние десятилетия данные свидетельствуют о достаточно большой распространённости этих полиморфизмов в популяции [4, 56, 57], однако большинство из них сами по себе не являются драматически опасными. Для их манифестации в виде тромботических осложнений требуются дополнительные внешние и/или внутренние факторы, выполняющие триггерную роль. Наибольшее клиническое протромбогенное значение, по мнению большинства исследователей, имеют наличие антифосфолипидного синдрома, мутации Лейден гена фактора V (резистентность к активированному протеину C), мутации генов протромбина G20210A, дефицит антитромбина III, протеина S. Кроме того, имеют значение гомозиготные изменения по генам PAI-1, тромбоцитарного рецептора фибриногена GPIIb/IIIa 1a/1b и фолатного цикла, увеличение содержания факторов VIII, IX, фактора Виллебранда, наследственные дефекты фибринолиза [5].

В реальной клинической практике тромбоэмболические события возникают остро, но не имеют столь отличительных признаков, чтобы распознать их в ближайшие минуты и часы. Вместе с тем временные рамки верификации диагноза имеют в таких ситуациях решающее значение для исхода. Отсроченная диагностика, которая наблюдается в большинстве случаев, задерживает назначение лечения и ухудшает прогноз. Настороженность врача, своевременное распознавание факторов риска тромбоэмболических осложнений и их профилактика, а также знание клинических особен-

Передовая

ностей тромбоземболических осложнений различной локализации могут существенно помочь быстро поставить диагноз и минимизировать последствия тромбоземболических осложнений.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Струков А.И., Серов В.В., ред. *Патологическая анатомия*. 5-е изд. М.: Литтерра; 2010.
2. Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Божкова С.А., Буланов А.Ю., Воробьева Н.А., Григорьев Е.В. и др. Периоперационное ведение больных, получающих длительную антитромботическую терапию. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2014; 8(4): 50—66.
3. Caplan L.R., Manning W.J. *Brain embolism*. CRC Press; 2006.
4. Гайдукова Н.И., Шогенов З.С., Правдивцева Е.В., Семенов В.А., Потешкина Н.Г. Артериальные и венозные тромбозы в остром периоде инфаркта миокарда: клиника, диагностика, принципы лечения и профилактика. *Лечебное дело*. 2013; 2: 4—9.
5. Бирс М.Х., ред. *Руководство по медицине. Диагностика и лечение*. Пер. с англ. Чучалин А.Г., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
6. Чазов Е.И., ред. *Руководство по кардиологии*. Т. 3: *Заболевания сердечно-сосудистой системы*. М.: Практика; 2014..
7. Шиллер Н., Осипов М.А. *Клиническая эхокардиография*. М.: Практика; 2005.
8. Руксин В.В. *Тромбозы в кардиологической практике*. 2-е изд. СПб.: Невский Диалект, М.: БИНОМ; 2001.
9. Момот А.П. *Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики*. СПб.: ФормаТ; 2006.
10. Момот А.П. Эволюция представлений о тромбофилии и её роли в патологии человека. *Проблемы клинической медицины*. 2012; 1: 10—5.
11. Покровский А.В., ред. *Клиническая ангиология. Практическое руководство*. Т. 2. М.: Медицина; 2004.
12. Selim M. Perioperative stroke. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356(7): 706—13.
13. Dixon B., Santamaria J., Campbell D. Coagulation activation and organ dysfunction following cardiac surgery. *Chest*. 2005; 128(1): 229—36.
14. Hinterhuber G., Bohler K., Kittler H., Quehenberger P. Extended monitoring of hemostatic activation after varicose vein surgery under general anesthesia. *Dermatol. Surg.* 2006; 32(5): 632—9.
15. Шрадер Н.И., Шайбакова В.Л., Лихванцев В.В., Левиков Д.И., Левин О.С. Неврологические осложнения аортокоронарного шунтирования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012; 112(3): 76—81.
16. Бокерия Л.А., Полунина А.Г., Бегачёв А.В., Журавлева С.В., Лефтерова Н.П., Лухова Е.З. Ишемическое повреждение головного мозга в кардиохирургии: морфологические корреляты и этиологическая значимость микроэмболов и гипоперфузии. *Креативная кардиология*. 2008; 1: 103—14.
17. Ревитшвили А.Ш., Антонченко И.В., Ардашев А.В. и др. *Аритмология. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
18. *Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий*. М.: Российское кардиологическое общество; 2012.
19. Ануфриев П.Л., Болотова Т.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Евдокименко А.Н. Патогенез множественных инфарктов головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии (клинико-морфологическое сопоставление). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2012; 10: 9—13.
20. Карпова Е.Н., Муравьев К.А., Муравьева В.Н., Карпов С.М., Шевченко П.П. Эпидемиология и факторы риска развития ишемического инсульта. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 4: 441—50.
21. Kuwashiro T., Toyoda K., Yoshimura S., Koga M., Naganuma M., Otsubo R. et al. Atheromatous plaques at the origin of the left subclavian artery in patients with ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2010; 29(3): 290—6.
22. Faggioli G.L., Ferri M., Serra C., Biagini E., Manzoli L., Lodi R. et al. The residual risk of cerebral embolism after carotid stenting: the complex interplay between stent coverage and aortic arch atherosclerosis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009; 37(5): 519—24.
23. Telman G., Kouperberg E., Hlebtovsky A., Sprecher E., Hoffman A., Beyar R. et al. Determinants of micro-embolic signals in patients with atherosclerotic plaques of the internal carotid artery. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009; 38(2): 14—7.
24. Wang D., Liu M., Hao Z., Tao W. Association between reduced kidney function and clinical outcomes after ischaemic stroke with atrial fibrillation. *Eur. J. Neurol.* 2014; 21(1): 160—6.
25. Дамулин И.В., Андреев Д.А., Салпагарова З.К. Кардиоэмболический инсульт. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015; 1: 80—6.
26. Wolf P.A., Mitchell J.B., Baker C.S., Kannel W.B., D'Agostino R.B. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158(3): 229—34.
27. Павлова Т.В., Муллова И.С., Дупляков Д.В. Антикоагулянтная терапия у терапевтически сложных пациентов с фибрилляцией предсердий. *Российский медицинский журнал*. 2015; 2: 20—5.
28. Затеищников Д.А., Зотова И.В., Данковцева Е.Н., Сидоренко Б.А. *Тромбозы и антитромботическая терапия при аритмиях*. М.: Практика; 2011.
29. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154(13): 1449—57.
30. Чазов Е.И., ред. *Руководство по кардиологии*. Т. 4: *Заболевания сердечно-сосудистой системы*. М.: Практика; 2014.
31. Bekwelem W., Connolly S.J., Halperin J.L., Adabag S., Duval S., Chrolavicius S. Extracranial systemic embolic events in patients with nonvalvular atrial fibrillation: Incidence, risk factors, and outcomes. *Circulation*. 2015; 132(9): 796—803.
32. Онищенко Е.Ф. *Открытое окно и инсульт в клинической практике*. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2005.
33. Суслина З.А., Фоякин А.В., Гераскина Л.А. и др. *Практическая кардионеврология*. М.: ИМА-ПИРЕСС; 2010.
34. Forteza A.M., Koch S., Campo-Bustillo I., Gutierrez J., Haussen D.C., Rabinstein A.A. et al. Transcranial doppler detection of cerebral fat emboli and relation to paradoxical embolism. *Circulation*. 2011; 123(18): 1947—52.
35. Handke M., Harloff A., Olschewski M., Hetzel A., Geibel A. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357(22): 2262—8.
36. Arboix A., Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr. Cardiol. Rev.* 2010; 6(3): 150—61.
37. Kim Y., Kim T.J., Park J.B., Lee S., Kim Y.J., Lee J.S. et al. Novel echocardiographic indicator for potential cardioembolic stroke. *Eur. J. Neurol.* 2016; 23(3): 613—20.
38. Guercini F., Acciarresi M., Agnelli G., Paciaroni M. Cryptogenic stroke: time to determine aetiology. *J. Thromb. Haemost.* 2008; 6(4): 549—54.
39. Fries C., Roos M., Gaspert A., Vogt P., Salomo F., Wüthrich R.P. et al. Atheroembolic disease—a frequently missed diagnosis: results of a 12-year matched-pair autopsy study. *Medicine (Baltimore)*. 2010; 89(2): 126—32.
40. Rodés-Cabau J., Noël M., Marrero A., Rivest D., Mackey A., Houde C. Atherosclerotic burden findings in young cryptogenic stroke patients with and without a patent foramen ovale. *Stroke*. 2009; 40(2): 419—25.
41. Lyaker M.R., Tulman D.B., Dimitrova G.T., Pin R.H., Papadimos T.J. Arterial embolism. *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.* 2013; 3(1): 77—87.
42. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorni M.G., Casalta J.P., Del Zotti F. Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur. Heart J.* 2015; 36(44): 3075—128.

43. Шевченко Ю.Л. *Хирургическое лечение инфекционного эндокардита и основы гнойно-септической кардиохирургии*. М.: Династия; 2015.
44. Merkler A.E., Chu S.Y., Lerario M.P., Navi B.B., Kamel H. Temporal relationship between infective endocarditis and stroke. *Neurology*. 2015; 85(6): 512—6.
45. Шилов Е.М., ред. *Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия. Методическое руководство для врачей*. М.; 2012.
46. Грицюк А.И. *Пособие по кардиологии*. Киев: Здоров'я; 1984.
47. Holzheimer R.G., Mannick J.A., eds. *Surgical treatment. Evidence-based and problem-oriented*. Munich: Zuckschwerdt; 2001.
48. Марстон А. *Сосудистые заболевания кишечника: патофизиология, диагностика и лечение*. Пер. с англ. М.: Медицина; 1989.
49. Белякин С.А., Рыжман Н.Н., Кохан Е.П., Мироненко Д.А., Бобров А.Н., Цымбал Е.В. Этиопатогенетические варианты абдоминальной ишемии по материалам аутопсии. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2012; 1: 188—92.
50. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur. Heart J*. 2014; 35: 2873—926. doi:10.1093/eurheartj/ehu281.
51. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013; 19(2, Прил. 1): 1—64.
52. Donnelly R., Nick J.M. *ABC of arterial and venous disease. Strandness's duplex scanning in vascular disorders*. Wiley-Blackwell; 2010.
53. Zierler R.E., ed. *Strandness's Duplex Scanning in Vascular Disorders*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2009: 313-84.
54. Воробьев П.А. *Диагностика и лечение патологии гемостаза*. М.: НЬЮДИАМЕД; 2011.
55. Чарная М.А. *Тромбозы в клинической практике*. М.: ГОЭТАР-Медиа; 2009.
56. Калашникова Е.А., Кокаровцева С.Н., Коваленко Т.Ф. Частота мутаций в генах V фактора (FV Leiden), протромбина (G20210A) и 5-, 10-метилентгидрофолатредуктазы (C677T) у русских. *Медицинская генетика*. 2006; 5(7): 27—9.
57. Шиффман Ф. Дж. *Патофизиология крови*. Пер. с англ. М.: БИНОМ, СПб.: Невский Диалект; 2000: 191—282.
13. Dixon B., Santamaria J., Campbell D. Coagulation activation and organ dysfunction following cardiac surgery. *Chest*. 2005; 128(1): 229—36.
14. Hinterhuber G., Bohler K., Kittler H., Quehenberger P. Extended monitoring of hemostatic activation after varicose vein surgery under general anesthesia. *Dermatol. Surg*. 2006; 32(5): 632—9.
15. Shrader N.I., Shaybakova V.L., Likhvantsev V.V., Levikov D.I., Levin O.S. Neurologic complications of coronary artery bypass grafting. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012; 112(3): 76—81. (in Russian)
16. Bokeriya L.A., Polunina A.G., Begachev A.V., Zhuravleva S.V., Lefterova N.P., Golukhova E.Z. The ischemic brain injury in cardiac surgery: morphological correlates and etiological significance microemboli and hypoperfusion. *Kreativnaya kardiologiya*. 2008; (1): 103—14. (in Russian)
17. Revishvili A.Sh., Antonchenko I.V., Ardashev A.V. et al. *Arrhythmology. Clinical guidelines for the electrophysiologic studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices (Aritmologiya. Klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu elektrofiziologicheskikh issledovaniy, kateternoy ablatzii i primeneniyu implantiruemykh antiaritmicheskikh ustroystv)*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian)
18. *National guidelines on the diagnosis and treatment of atrial fibrillation (Natsional'nye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu fibrillyatsii predserdiy)*. Moscow: Rossiyskoe kardiologicheskoe obshchestvo; 2012. (in Russian)
19. Anufriev P.L., Bolotova T.A., Gulevskaya T.S., Maksimova M.Yu., Evdokimenko A.N. Pathogenesis of multiple brain infarctions in atherosclerosis and arterial hypertension (clinico-morphological investigation). *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2012; (10): 9—13. (in Russian)
20. Karpova E.N., Murav'ev K.A., Murav'eva V.N., Karpov S.M., Shevchenko P.P. Epidemiology and risk factors for ischemic stroke. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; (4): 441—50. (in Russian)
21. Kuwashiro T., Toyoda K., Yoshimura S., Koga M., Naganuma M., Otsubo R. et al. Atheromatous plaques at the origin of the left subclavian artery in patients with ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis*. 2010; 29(3): 290—6.
22. Faggioli G.L., Ferri M., Serra C., Biagini E., Manzoli L., Lodi R. et al. The residual risk of cerebral embolism after carotid stenting: the complex interplay between stent coverage and aortic arch atherosclerosis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2009; 37(5): 519—24.
23. Telman G., Kouperberg E., Hlebtovsky A., Sprecher E., Hoffman A., Beyar R. et al. Determinants of micro-embolic signals in patients with atherosclerotic plaques of the internal carotid artery. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2009; 38(2):14—7.
24. Wang D., Liu M., Hao Z., Tao W. Association between reduced kidney function and clinical outcomes after ischaemic stroke with atrial fibrillation. *Eur. J. Neurol*. 2014; 21(1): 160—6.
25. Damulin I.V., Andreev D.A., Salpagarova Z.K. Cardioembolic stroke. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psichosomatika*. 2015; (1): 80—6. (in Russian)
26. Wolf P.A., Mitchell J.B., Baker C.S., Kannel W.B., D'Agostino R.B. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch. Intern. Med*. 1998; 158(3): 229—34.
27. Pavlova T.V., Mullova I.S., Duplyakov D.V. Anticoagulant therapy in a therapeutically challenging patients with atrial fibrillation. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; (2): 20—5. (in Russian)
28. Zateyshchikov D.A., Zotova I.V., Dankovtseva E.N., Sidorenko B.A. *Thrombosis and antithrombotic therapy for arrhythmia (Trombozy i antitromboticheskaya terapiya pri aritmiiyakh)*. Moscow: Praktika; 2011. (in Russian)
29. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med*. 1994; 154(13): 1449—57.
30. Chazov E.I., ed. *Direction cardiology. Vol. 4: Diseases of the cardiovascular system (Rukovodstvo po kardiologii. vol. 4: Zabolevaniya serdechno-sosudistoy sistemy)*. Moscow: Praktika; 2014. (in Russian)
31. Bekwelem W., Connolly S.J., Halperin J.L., Adabag S., Duval S., Chrolavicius S. Extracranial systemic embolic events in patients with nonvalvular atrial fibrillation: Incidence, risk factors, and outcomes. *Circulation*. 2015; 132(9): 796—803.

## REFERENCES

Передовая

32. Onishchenko E.F. *Open window and stroke in clinical practice (Otkrytoe okno i insul't v klinicheskoy praktike)*. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2005. (in Russian)
33. Suslina Z.A., Fonyakin A.V., Geraskina L.A. et al. *Prakticheskaya kardionevrologiya*. Moscow: IMA-PRESS; 2010. (in Russian)
34. Forteza A.M., Koch S., Campo-Bustillo I., Gutierrez J., Haussen D.C., Rabinstein A.A. et al. Transcranial doppler detection of cerebral fat emboli and relation to paradoxical embolism. *Circulation*. 2011; 123(18): 1947—52.
35. Handke M., Harloff A., Olschewski M., Hetzel A., Geibel A. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357(22): 2262—8.
36. Arboix A., Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr. Cardiol. Rev.* 2010; 6(3): 150—61.
37. Kim Y., Kim T.J., Park J.B., Lee S., Kim Y.J., Lee J.S. et al. Novel echocardiographic indicator for potential cardioembolic stroke. *Eur. J. Neurol.* 2016; 23(3): 613—20.
38. Guercini F., Acciarresi M., Agnelli G., Paciaroni M. Cryptogenic stroke: time to determine aetiology. *J. Thromb. Haemost.* 2008; 6(4): 549—54.
39. Fries C., Roos M., Gaspert A., Vogt P., Salomo F., Wüthrich R.P. et al. Atheroembolic disease—a frequently missed diagnosis: results of a 12-year matched-pair autopsy study. *Medicine (Baltimore)*. 2010; 89(2): 126—32.
40. Rodés-Cabau J., Noël M., Marrero A., Rivest D., Mackey A., Houde C. Atherosclerotic burden findings in young cryptogenic stroke patients with and without a patent foramen ovale. *Stroke*. 2009; 40(2): 419—25.
41. Lyaker M.R., Tulman D.B., Dimitrova G.T., Pin R.H., Papadimos T.J. Arterial embolism. *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.* 2013; 3(1): 77—87.
42. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorni M.G., Casalta J.P., Del Zotti F. Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur. Heart J.* 2015; 36(44): 3075—128.
43. Shevchenko Yu.L. *Surgical treatment of infective endocarditis and septic basics of cardiac surgery (Khirurgicheskoe lechenie infektsionnogo endokardita i osnovy gnoyno-septicheskoj kardiokirurgii)*. Moscow: Dynasty; 2015. (in Russian)
44. Merkle A.E., Chu S.Y., Lerario M.P., Navi B.B., Kamel H. Temporal relationship between infective endocarditis and stroke. *Neurology*. 2015; 85(6): 512—6.
45. Shilov E.M., ed. *Chronic kidney disease and renal protective therapy. Methodological manual for doctors (Khronicheskaya bolezni' pochek i nefroprotektivnaya terapiya. Metodicheskoe rukovodstvo dlya vrachej)*. Moscow; 2012. (in Russian)
46. Gritsyuk A.I. *Handbook of cardiology (Posobie po kardiologii)*. Kiev: Zdorov'ya; 1984. (in Russian)
47. Holzheimer R.G., Mannick J.A., eds. *Surgical treatment. Evidence-based and problem-oriented*. Munich: Zuckschwerdt; 2001.
48. Marston A. *Vascular disease of the gut: pathophysiology, recognition and management*. 2nd ed. Hodder Arnold; 1986.
49. Belyakin S.A., Ryzhman N.N., Kokhan E.P., Mironenko D.A., Bobrov A.N., Tsybmal E.V. Etiopathogenic options abdominal ischemia based on autopsy. *Vestnik Rossiyskoj voenno-meditsinskoy akademii*. 2012; (1): 188—92. (in Russian)
50. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 2873—926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281.
51. National guidelines for management of patients with lower extremity arterial disease (Natsional'nye rekomendatsii po vedeniyu patsientov s zabozevaniyami arteriy nizhnikh konechnostey). *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2013; 19(2, Suppl. 1): 1—64. (in Russian)
52. Donnelly R., Nick J.M. *ABC of arterial and venous disease. Strandness's duplex scanning in vascular disorders*. Wiley-Blackwell; 2010.
53. Zierler R.E., ed. *Strandness's Duplex Scanning in Vascular Disorders*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2009: 313—84.
54. Vorob'ev P.A. *Diagnosis and treatment of diseases of hemostasis (Diagnostika i lechenie patologii gemostaza)*. Moscow: N"YuDIAMED; 2011. (in Russian)
55. Charnaya M.A. *Thrombosis in clinical practice (Trombozy v klinicheskoy praktike)*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (in Russian)
56. Kalashnikova E.A., Kokarovtseva S.N., Kovalenko T.F. The frequency of mutations in the factor V gene (FV Leiden), prothrombin (G20210A) and 5, 10-metilengidrolatreduktazy (C677T) in healthy Russians. *Meditsinskaya genetika*. 2006; 5(7): 27—9. (in Russian)
57. Schiffman F.J., ed. *Hematologic pathophysiology*. Lippincott-Raven; 1998.