

Нарушения ритма сердца и инсульт

Е.А.Петрова[✉], Е.А.Кольцова

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

[✉]6332011@mail.ru

В статье обсуждается роль нарушений сердечного ритма в развитии разных типов ишемического инсульта. В патогенезе кардиоэмболического инсульта важное и самостоятельное значение имеет пароксизмальная форма мерцательной аритмии. В развитии гемодинамического инсульта одним из решающих факторов являются транзиторная брадиаритмия вследствие атриовентрикулярной блокады и синдрома слабости синусового узла, а также ухудшение сократимости левого желудочка, обусловленное преходящей ишемией миокарда. Показано, что брадиаритмия и желудочковая экстрасистолия, сопряженные с высоким риском коронарных осложнений и опасные для жизни больного, могут не коррелировать с выраженностью неврологического дефицита. У больных с кардиогенным ишемическим инсультом почти в 40% случаев патогенетически значимые сердечные аритмии протекают асимптомно. Возможность скрытого течения нарушений сердечного ритма и эпизодов ишемии миокарда, выявление их в ряде случаев только после развития неврологической симптоматики и влияние на течение заболевания определяют важность своевременной регистрации данных изменений для оптимизации лечебной тактики.

Ключевые слова: ишемический инсульт, кардиocereбральная эмболия, мерцательная аритмия, брадиаритмия, минутный объем сердца, холтеровское мониторирование.

Для цитирования: Петрова Е.А., Кольцова Е.А. Нарушения ритма сердца и инсульт. Consilium Medicum. 2017; 19 (2): 30–34.

Review

Cardiac arrhythmias and stroke

Е.А.Petrova[✉], Е.А.Koltsova

N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1

[✉]6332011@mail.ru

Abstract

In this paper we discussed the role of cardiac arrhythmias in the development of different types of ischemic stroke. In the pathogenesis of cardioembolic stroke the main role plays paroxysmal atrial fibrillation. Haemodynamic stroke can be caused by transient bradyarrhythmia due to the atrioventricular block and sick sinus syndrome, as well as the transient myocardial ischemia with the deterioration of left ventricular contractility. It has been shown, that bradyarrhythmia and ventricular extrasystoles are associated with high risk of development of life-threatening acute coronary syndrome, and may not correlate with the severity of the neurological deficit. In patients with cardioembolic stroke in 40% of cases cardiac arrhythmias and episodes of myocardial ischemia with pathogenetic significance have asymptomatic clinical course and are usually diagnosed only after the development of neurological symptoms. Thus, time lyregistration of hidden heart problems is crucial for optimization of treatment strategy.

Key words: ischemic stroke, cardio-cerebral embolism, atrial fibrillation, bradyarrhythmia, cardiac minute volume, Holter ECG.

For citation: Petrova E.A., Koltsova E.A. Cardiac arrhythmias and stroke. Consilium Medicum. 2017; 19 (2): 30–34.

В настоящее время остается актуальной концепция генетической предрасположенности ишемического инсульта. Особую социальную значимость имеет проблема кардиоэмболического инсульта (КЭИ) в связи с его развитием преимущественно у лиц молодого трудоспособного возраста.

Взаимосвязь кардиальной и цереброваскулярной патологии обусловлена, с одной стороны, общностью ряда факторов риска возникновения ишемической болезни сердца и ишемического инсульта, с другой – значением патологии сердца как одного из ведущих факторов риска в патогенезе нарушения мозгового кровообращения (НМК) [7, 14, 26, 27, 41].

Так, показано, что причиной развития ишемического инсульта в 15–20% случаев является кардиогенная тромбоэмболия сосудов мозга [2, 15, 24, 33, 41, 52]. У пациентов моложе 45 лет этот процент увеличивается до 36 [13, 29].

Одно из первых сообщений об окклюзии церебральных артерий тромбом, который, вероятно, образовался в полости сердца, было сделано Вирховым еще в 1847 г. Позже он назвал этот феномен эмболией (от греч. «пробка»). В последние несколько десятилетий достижения в кардио- и нейровизуализации привели к реальной идентификации потенциальных и выявлению новых источников эмболии [16, 17, 33, 41, 52, 53].

Эхокардиография в сочетании с чреспищеводной эхокардиографией являются приоритетными диагностиче-

скими методиками для идентификации кардиогенных источников эмболии. По данным разных авторов [16, 32, 38], от 25 до 46% пациентов с инсультом имеют хотя бы один потенциальный кардиальный источник эмболии, и это соотношение увеличивается у пациентов старше 70 лет.

Установлено, что кардиocereбральная эмболия чаще всего возникает при следующих формах патологии сердца: мерцательной аритмии, остром инфаркте миокарда, постинфарктном кардиосклерозе с формированием аневризм и наличием тромбов в полости левого желудочка, ревматическом поражении сердца, протезировании клапанов. К менее частым причинам относятся: неишемические кардиомиопатии, инфекционный эндокардит, кальцифицированный аортальный стеноз, врожденные пороки сердца с дефектами перегородок, пролапс митрального клапана, миксома предсердий, синдром слабости синусового узла, антифосфолипидный синдром, тромбофилические состояния [3, 13, 15, 41, 52].

По данным ряда авторов, размер и характер эмболического фрагмента зависят от места его образования, что, в свою очередь, может оказывать влияние на размер церебрального ишемического очага. Так, внутрикамерное тромбообразование способствует формированию более крупных по размеру эмболов с образованием красного (фибринового) тромба. Патогенетическим фактором в этом случае является циркуляторный стаз, вызванный фокальной

или глобальной акинезией, а также в ряде случаев дополнительным эндотелиальным повреждением. Эмболы клапанной этиологии обычно небольшие и состоят из белого (богатого тромбоцитами) тромба или дистрофических кальцификатов [16, 33, 52].

Источником большинства кардиогенных эмболий являются камеры сердца, при этом важное значение придается нарушениям его ритма. Сердечные аритмии создают благоприятные гемодинамические условия для тромбообразования, поскольку турбулентные потоки крови способствуют процессам гемостатической активации. Образующиеся тромботическо-фибриновые сгустки, а также фрагменты тромбов могут проникать из левых отделов сердца через аорту в магистральные артерии головы (МАГ), приводя к развитию кардиоцеребральной эмболии. Тромбообразование при сердечных аритмиях в основном протекает в левом ушке и левом предсердии. Тромб может стать источником повторной тромбоэмболии как сосудов мозга, так и периферических артерий. Множественные мелкие эмболы обуславливают клиническую картину повторных острых НМК [1, 11, 41].

Ишемический инсульт у пациентов молодого возраста имеет ряд особенностей, и зачастую это наследственно обусловленная патология, семейный анамнез таких пациентов отягощен высокой частотой острых сосудистых эпизодов у родственников [23, 31, 35, 42, 50]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют об увеличении риска развития инсульта на 30–76% при наличии положительного семейного анамнеза [31].

Одно из первых мест по частоте развития у лиц молодого возраста занимает КЭИ. Риск его развития имеют пациенты с идиопатическим пролапсом митрального клапана [17, 49], эндокардитами, кардиомиопатиями, миксомой сердца, анатомическими внутрисердечными аномалиями, например парадоксальной кардиальной эмболией из венозной системы в артериальную, в результате имеющихся дефектов межпредсердной или межжелудочковой перегородки (открытое овальное окно) [10, 18, 25, 39, 41, 43, 46].

Отдельную группу составляют так называемые моногенные инсульты – состояния, когда развитие НМК определено носительством того или иного мутантного гена. К моногенным заболеваниям, ассоциированным с поражением сердца, относится ряд синдромов и болезней, сопровождаемых злокачественными нарушениями ритма сердца и высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС). Причиной наследственных нарушений ритма сердца считают аномалии следующих основных классов белков: сократительных и цитоскелетных, ионных каналов и межклеточных контактов, трансмембранных переносчиков, а также их модуляторов [22].

Семейные аритмии чаще всего обусловлены каналопатиями и характеризуются нарушением генерации потенциала действия и возбудимости клеточных мембран в миокарде, скелетных мышцах, нейронах. К генетически обусловленным «кардиальным» каналопатиям, которые проявляются аритмиями и могут приводить к КЭИ, относятся наследственно-семейные формы синдрома удлиненного интервала QT. На сегодняшний день выявлено 13 генотипов, определяющих наличие разных вариантов синдрома QT и обозначаемых как LQT, но наиболее частыми и клинически значимыми являются 3 из них: LQT1 (мутация гена калиевого канала *KCNQ1*), LQT2 (ген калиевого канала *KCNH2*), LQT3 (ген натриевого канала *SCN5A*) [34, 36, 39, 42]. В основе жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма в данном случае лежит асинхронность реполяризации различных участков миокарда желудочков и как следствие – увеличение ее общей продолжительности. Деполяризация миокарда определяется открытием быстрых натриевых каналов и инверсией заряда мембраны кардиомиоцитов, а его реполяризация и восстановление исход-

ного заряда мембраны происходят за счет открытия калиевых каналов. Нарушение функции калиевых или натриевых каналов вследствие генетических мутаций приводит к замедлению реполяризации миокарда и, следовательно, к удлинению интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ). По данным Международного регистра, примерно в 85% случаев заболевание является наследственным, в то время как около 15% случаев представляют собой следствие новых спонтанных мутаций. Синдром удлиненного интервала QT характеризуется удлинением интервала QT на ЭКГ и предрасположенностью к злокачественным желудочковым аритмиям и ВСС. Измерение интервала QT на стандартной ЭКГ осуществляется в грудных отведениях V2 и V5, продолжительность скорректированного интервала QT (QTc) вычисляют по модифицированной формуле Базетта: $QTc (s) = QT/\sqrt{R-R (s)}$ [20]. Удлинение интервала QTc более 450 мс у мужчин и более 470 мс у женщин с высокой вероятностью свидетельствует о наличии синдрома. Основным клиническим проявлением синдрома удлиненного интервала QT являются приступы потери сознания, обусловленные рецидивами желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Синдром укороченного интервала QT относится к генетически гетерогенным заболеваниям с изменениями калиевых каналов. ЭКГ-критерием его является уменьшение продолжительности $QTc \leq 300$ мс с высоким симметричным в форме пика зубцом T [30]. Одним из основных этапов диагностики синдрома, относящихся к первичным электрическим заболеваниям сердца, является обнаружение на стандартной ЭКГ устойчивого укорочения по сравнению с нормой продолжительности интервала QT. Важное значение в диагностике имеют программы популяционного ЭКГ-скрининга, включая диспансеризацию населения [51].

Катехоламинзависимая желудочковая тахикардия – гетерогенное наследственное заболевание, характеризующееся индуцируемой физической или эмоциональным стрессом двунаправленной или полиморфной желудочковой тахикардией, быстро переходящей в фибрилляцию желудочков, с высоким риском ВСС, при котором обнаружены генетические дефекты кальциевого канала [21, 48].

Синдром Бругада относится к первичным электрическим заболеваниям сердца с высоким риском ВСС. В ходе проведения молекулярно-генетического анализа синдрома Бругада выявлено сцепление заболевания с геном *SCN5A*, кодирующим α -субъединицу натриевого канала [21]. В настоящее время идентифицировано более 100 различных мутаций, имеющих значение для развития синдрома, в данном гене. Помимо генетически детерминированного нарушения функции натриевых каналов выявлены мутации в генах, модулирующих функцию натриевых каналов и кодирующих L-тип сердечных кальциевых каналов. Однако генетическая природа патологии у большинства пациентов с фенотипом синдрома Бругада все еще остается невыясненной.

Болезнь Ленегра (изолированное нарушение проводимости сердца) представляет собой первичное дегенеративное заболевание, затрагивающее преимущественно проводящую систему сердца с прогрессирующим нарушением проводимости сердца. Первое описание мутации в гене *SCN5A* было сделано в 1999 г. Следствием данной мутации является снижение функции натриевого канала. В нескольких семьях с идиопатической фибрилляцией желудочков выявлены мутации в гене, кодирующем натриевый канал *SCN5A*, приводящие к уменьшению количества функционирующих натриевых каналов со снижением их активности [48, 56].

Идиопатическая фибрилляция желудочков диагностируется на основании выявления жизнеугрожающих желудочковых аритмий и исключения других заболеваний с риском внезапной смерти.

Первичный синдром слабости синусового узла, характеризующийся синусовой брадикардией и периодами ареста синусового узла, относится к первичным аритмогенным заболеваниям и является генетически гетерогенным.

В случае генетически детерминированного варианта семейной миксомы клапанов сердца пациенты часто имеют ряд характерных дополнительных признаков, включающих множественные пигментированные поражения кожи (лентигиноз), миксому кожи, миксоидную фиброаденому молочной железы и пигментированную узловую аденому надпочечников. Более чем в 1/2 случаев подобные поражения имеются у кого-либо из близких родственников [17, 39].

Характерными признаками клинических проявлений КЭИ в подавляющем числе случаев является внезапное развитие инсульта с максимальной выраженностью неврологической симптоматики в начале заболевания. Примерно у 15% больных симптоматика развивается ступенчато, что связано с последующей геморрагической трансформацией в зоне ишемии, а также с дистальной миграцией эмболических фрагментов [12, 14, 44].

Для больных с КЭИ также характерно образование инфарктов мозга большого размера, что связано с более частой патологией камер сердца. Наиболее часто (85% случаев) в процесс поражения вовлекается бассейн васкуляризации левой средней мозговой артерии. Только 15% инфарктов локализуется в вертебрально-базилярной системе, в основном в бассейне левой задней мозговой артерии. По данным многих авторов, кардиогенные эмболы достигают артерий вертебрально-базилярной системы почти в 20% случаев, что значительно чаще, чем предполагалось ранее [5, 6, 8, 9, 14, 37].

Кроме того, более 1/2 больных с КЭИ имеют немые и повторные НМК, расположенные в контралатеральном бассейне кровоснабжения, что ухудшает прогноз заболевания. Следует подчеркнуть, что случаи системной эмболии в анамнезе и наличие немых очагов ишемии считаются характерными признаками КЭИ [6, 9, 12, 32, 44].

Таким образом, при отсутствии патогномичных клинических симптомов существует целый ряд признаков, характерных для КЭИ, каждый из них в отдельности не является специфичным, и только их сочетание имеет диагностическое значение. Практически у всех больных с КЭИ есть кардиальная патология, обладающая высоким эмболенгенным риском, причем в 1/4 случаев изменения выявляются впервые.

Холтеровское ЭКГ-мониторирование

Считается, что одной из наиболее частых причин кардиогенной эмболии являются нарушения сердечного ритма [11, 17, 19, 32, 41, 48, 52]. В отличие от постоянной формы мерцательной аритмии пароксизмальная часто протекает клинически асимптомно с отсутствием анамнестических данных о ее наличии до инсульта, не регистрируясь при стандартной ЭКГ, и может сразу реализоваться кардиоцеребральной эмболией с формированием инфаркта мозга. Кроме того, такие аритмии, как пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, частая суправентрикулярная экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия высоких градаций, брадиаритмии вследствие нарушения сердечной проводимости и синдром слабости синусового узла, почти у 1/2 больных также протекают клинически асимптомно и выявляются только при помощи холтеровского ЭКГ-мониторирования.

Холтеровское ЭКГ-мониторирование является одним из наиболее информативных методов диагностики аритмий. С его помощью стало возможным определить истинную частоту возникновения аритмий, уточнить их характер, выявить бессимптомные нарушения ритма, точно определить, как то или иное нарушение влияет на состояние и самочувствие больного, адекватно оценить эффективность

антиаритмической терапии [4, 47, 48, 54]. Это дает возможность значительно повысить уровень диагностики нарушений сердечного ритма, особенно имеющих пароксизмальный неустойчивый характер. Кроме того, метод не имеет противопоказаний, максимально физиологичен и применим во всех возрастных группах. По данным литературы, у больных с НМК при помощи холтеровского ЭКГ-мониторирования была обнаружена значительно большая частота сердечных аритмий по сравнению с пациентами, не перенесшими инсульт [20, 40, 48, 53].

Поэтому неоспоримую диагностическую ценность в таких случаях представляет холтеровское мониторирование ЭКГ. Таким образом, только углубленное кардиологическое обследование с применением данного метода позволяет установить причину ишемического инсульта у этих пациентов, переводить их из группы инсульта с неясной этиологией в группу КЭИ.

Нарушения ритма сердца могут привести к ишемии мозга как путем кардиоцеребральной эмболии, так и вследствие снижения минутного объема сердца (МОС) с изменением общей гемодинамики, особенно при наличии стенозирующего поражения интракраниальных сосудов и МАГ.

Помимо эмбологической опасности нарушения ритма сердца приводят к развитию церебральной ишемии вследствие снижения МОС в сочетании с патологией МАГ [20, 53]. В этом плане интерес представляет группа больных с так называемым гемодинамическим инсультом, у которых НМК развивается по механизму сосудистой мозговой недостаточности в результате сочетания патологии церебральных сосудов и нарушения общей гемодинамики.

К хронической кардиальной патологии, приводящей к резкому снижению МОС на фоне существующего истощения цереброваскулярного резерва, относят транзиторные нарушения проводимости, ведущие к выраженной брадиаритмии (чаще обусловленной синдромом слабости синусового узла либо АВ-блокадой высокой степени), острый инфаркт миокарда или эпизоды немой ишемии миокарда у больных с исходным снижением сокращения левого желудочка (фракция выброса менее 40%) на фоне постинфарктного кардиосклероза [14, 19, 53].

Таким образом, кардиогенная церебральная ишемия может развиваться не только вследствие кардиоцеребральной эмболии, но и на фоне сосудистой мозговой недостаточности, в основе которой может лежать сердечная патология, приводящая к резким изменениям центральной гемодинамики (падению МОС и снижению артериального давления).

Важно отметить, что кардиальные изменения, которые приводят к ухудшению церебральной гемодинамики, кроме того являются фактором, отягощающим течение инсульта. Помимо дополнительного неблагоприятного влияния на церебральную гемодинамику у больных с инсультом сердечная патология может иметь самостоятельное прогностическое значение как в плане причин повторных НМК, так и в плане коронарных осложнений, таких как инфаркт миокарда и внезапная смерть [21].

В ходе длительных проспективных эпидемиологических исследований установлено, что главной причиной смерти у больных с инсультом является изменение деятельности сердца. По данным литературы, основной причиной кардиальных осложнений считаются: желудочковая аритмия, ишемия миокарда с депрессией сегмента *ST* и первичная брадиаритмия. При этом к развитию брадиаритмии в 80% случаев ведет СА-блокада и 20% – АВ-блокада [14, 19, 45].

Существует много работ, в которых показано, что желудочковая экстрасистолия высокой степени имеет собственную прогностическую значимость в отношении риска внезапной смерти, особенно у больных с органическими заболеваниями сердца [11, 48].

Кроме нарушений ритма сердца существенное значение в прогнозе заболеваний придается немой ишемии миокарда, которая, по некоторым данным, увеличивает риск коронарной смерти в 3–4 раза по сравнению с контрольной группой, достигая 10-кратного увеличения у больных с органическими заболеваниями сердца [14, 15, 28, 55].

Таким образом, нарушения ритма и проводимости сердца у больных с острым НМК могут иметь разное значение: быть причиной развития инсульта, отягощать течение заболевания, оказывать влияние на прогноз и исход инсульта.

Следует еще раз подчеркнуть, что особенностью аритмий являются часто асимптомное течение и наличие у больных, не имеющих жалоб и анамнестических сведений. Возможность скрытого течения нарушений сердечного ритма и эпизодов ишемии миокарда, выявление их в ряде случаев только после развития неврологической симптоматики и влияние на течение заболевания определяют важность своевременной регистрации данных изменений с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ, что позволяет значительно расширить диагностику ведущего патогенетического механизма развития ишемического инсульта и оптимизировать лечебную тактику.

Этим определяется потребность в согласованной тактике ведения кардиологами и неврологами больных с сосудистой патологией мозга.

Литература/References

1. Бокерия Л.А. Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2005; 3: 45–55. / Bokeria L.A. Profilaktika insul'ta pri fibrillatsii predserdii. *Analy aritologii*. 2005; 3: 45–55. [in Russian]
2. Верещачин Н.В., Борисенко В.В., Миловидов Ю.Н., Гулевская Т.С. Кардионеврология: проблема кардиогенной церебральной эмболии (обзор зарубежной литературы). *Неврология и психиатрия*. 1993; 2: 90–6. / Vereshchagin N.V., Borisenko V.V., Milovidov Yu.N., Gulevskaia T.S. Kardionevrologiia: problema kardiogennoi tserebral'noi embolii (obzor zarubezhnoi literatury). *Nevrologiia i psikhiiatriia*. 1993; 2: 90–6. [in Russian]
3. Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Ботвин И.М. Ишемические нарушения мозгового кровообращения и кардиогенная эмболия при антифосфолипидном синдроме. Труды I Национального Конгресса «Кардионеврология». Под ред. М.А.Пирадова, А.В.Фонякина. М., 2008; с. 320. / Dobrylina L.A., Kalashnikova L.A., Botvin I.M. Ishemicheskie narusheniia mozgovogo krovoobrashcheniia i kardiogennaia emboliia pri antifosfolipidnom sindrome. *Trudy I Natsional'nogo Kongressa «Kardionevrologiia»*. Pod red. M.A.Piradova, A.V.Foniakina. M., 2008; s. 320. [in Russian]
4. Задюнченко В.С., Ялымов А.А., Шехян Г.Г., Шижота А.М. ЭКГ-диагностика нарушений функции автоматизма синусового узла, замещающих комплексов и ритмов. *PMЖ*. 2016; 9: 530–9. / Zadiunchenko V.S., Ialymov A.A., Shekhan G.G., Shchikota A.M. EKG-diagnostika narushenii funktsii avtomatizma sinusovogo uzla, zameshchayushchikh kompleksov i ritmov. *RMZh*. 2016; 9: 530–9. [in Russian]
5. Замерград М.В. Сосудистое головокружение. *PMЖ*. 2007; 9: 769. / Zamergrad M.V. Sosudistoe golovokruzhenie. *RMZh*. 2007; 9: 769. [in Russian]
6. Инсульт. Руководство для врачей. Под ред. Л.В.Стаховской, С.В.Котова. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. / Insul't. Rukovodstvo dlia vrachei. Pod red. L.V.Stakhovskoi, S.V.Kotova. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2014. [in Russian]
7. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А. Ишемический инсульт в молодом возрасте и кардиальная патология. II Национальный Конгресс «Кардионеврология». М., 2012. / Kalashnikova L.A., Dobrylina L.A. Ishemicheskii insul't v molodom vozraste i kardial'naia patologiiia. II Natsional'nyi Kongress «Kardionevrologiia». M., 2012. [in Russian]
8. Камчатнов П.Р. Вертебрально-базиллярная недостаточность. *PMЖ*. 2004; 10: 614. / Kamchatnov P.R. Vertebral'no-bazil'arnaia nedostatocnost'. *RMZh*. 2004; 10: 614. [in Russian]
9. Неврология. Национальное руководство. Под ред. Е.И.Гусева, А.Н.Коновалова, А.Б.Гехт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014; с. 264–79. www.geotar.ru/lots/Q0124938.htm / Nevrologiia. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. E.I.Guseva, A.N.Konvalova, A.B.Gekht. M.: GEOTAR-Media, 2014; s. 264–79. www.geotar.ru/lots/Q0124938.htm [in Russian]
10. Онищенко Е.Ф. Открытое овальное окно и инсульт в клинической практике. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005; с. 43. / Onishchenko E.F. Otkrytoe oval'noe okno i insul't v klinicheskoi praktike. SPb.: ELBI-SPb., 2005; s. 43. [in Russian]
11. Прекина В.И., Самолькина О.Г. Наджелудочковые и желудочковые аритмии сердца при ишемическом инсульте. *Совр. проблемы науки и образования*. 2014; 4. / Prekina V.I., Samol'kina O.G. Nadzheludochkovye i zheludochkovye aritmii serdtsa pri ishemicheskom insul'te. *Sovr. problemy nauki i obrazovaniia*. 2014; 4. [in Russian]
12. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Пряникова Н.А. и др. Вторичная профилактика инсульта – взгляд невролога. *Международ. неврологический журн*. 2007; 2: 19–23. / Skvortsova V.I., Stakhovskaia L.V., Priankova N.A. i dr. Vtorichnaia profilaktika insul'ta – vzgliad neurologa. *Mezhdunar. neurologicheskii zhurn*. 2007; 2: 19–23. [in Russian]
13. Скворцова В.И., Кольцова Е.А., Кимельфельд Е.И. Ишемический инсульт у больных молодого возраста. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт*. 2009; 109 (10): 3–14. / Skvortsova V.I., Koltsova E.A., Kimel'fel'd E.I. Ishemicheskii insul't u bol'nykh mladogo vozrasta. *Zhurn. neurologii i psikhiiatrii im. S.S.Korsakova. Insul't*. 2009; 109 (10): 3–14. [in Russian]
14. Суслина З.А., Петрова Е.А., Фоныкин А.В. и др. Значение Холтеровского мониторирования ЭКГ у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Терапевт. архив*. 1997; 4: 24–6. / Suslina Z.A., Petrova E.A., Foniakin A.V. i dr. Znachenie Kholterovskogo monitorirovaniia EKG u bol'nykh v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta. *Terapevt. arkhiv*. 1997; 4: 24–6. [in Russian]
15. Суслина З.А. Ишемический инсульт: сосуды, сердце, кровь. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2007; 5: 50–1. / Suslina Z.A. Ishemicheskii insul't: sosudy, serdtse, krov'. *Zhurn. neurologii i psikhiiatrii im. S.S.Korsakova*. 2007; 5: 50–1. [in Russian]
16. Фоныкин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Соотношение размера церебрального ишемического очага и места формирования эмбологенного субстрата при кардиоэмболическом инсульте. *Неврологический журн*. 2003; 1: 10–3. / Foniakin A.V., Geraskina L.A., Suslina Z.A. Sootnoshenie razmera tserebral'nogo ishemicheskogo ochaга i mesta formirovaniia embologennogo substrata pri kardioembolicheskome insul'te. *Nevrologicheskii zhurn*. 2003; 1: 10–3. [in Russian]
17. Шевченко Ю.Л., Одинак М.М., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиогенный и ангиогенный церебральный ишемический инсульт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; с. 127–36. / Shevchenko Yu.L., Odinak M.M., Kuznetsov A.N., Erofeev A.A. Kardiogennyi i angiogennyi tserebral'nyi ishemicheskii insul't. M.: GEOTAR-Media, 2006; s. 127–36. [in Russian]
18. Школьникова М.А., Харлап М.С., Ильдарова Р.А. Генетически детерминированные нарушения ритма сердца. *Рос. кардиологический журн*. 2011; 1 (87). / Shkol'nikova M.A., Kharlap M.S., Ildarova R.A. Geneticheskii determinirovannye narusheniia ritma serdtsa. *Ros. kardiologicheskii zhurn*. 2011; 1 (87). [in Russian]
19. Adams RJ, Albers G, Alberts MJ et al. American Heart Association American Stroke Association (2008) Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2008; 39: 1647–52.
20. Rautaharju PM, Surawic B, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram Part IV. *J Am Coll Cardiol* 2009.
21. Ankerman M. Cardiac causes of sudden unexpected death in children and their relationship to seizures and syncope: genetic testing for cardiac electropathies. *Semin Pediatr Neurol* 2005; 12: 52–8.
22. Antzevitch C, Burashnikov A, Di Diego J. Mechanisms Cardiac Arrhythmia 2008; p. 65–133.
23. Bogousslavsky J, Regli F. Ischemic stroke in adults younger than 30 year of age. *Ibid* 1987; 44: 479–82.
24. Bogousslavsky J, van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19: 1083–92.
25. Botto N, Spadoni I, Giusti S et al. Prothrombotic mutations as risk factors for cryptogenic ischemic cerebrovascular events in young subjects with patent foramen ovale. *Stroke* 2007; 38 (7): 2070–3.
26. Caplan LR. Brain embolism, revisited. *Neurology* 1993; 43: 1281–7.
27. Corbalan R, Tapia J, Braun S et al. Multidisciplinary study of cerebrovascular disorders. Cardiovascular profile of occlusive vascular disorders. *Rev Med Chil* 1994; 122 (9): 1021–30.
28. Deedwania P, Carbajal E. Silent ischemia during daily life is an independent predictor mortality in stable angina. *Circulation* 1990; 81.
29. Delcker A, Diener HC. Neurological diagnosis and therapeutic measures in cerebral emboliz. *Herz* 1991; 16: 434–43.
30. Engberding R, Stollberger C, Ong P et al. Isolated Non-Compaction Cardiomyopathy *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107 (12): 206–13.
31. Flossman E, Schulz UG, Rothwell PM. Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. *Stroke* 2004; 35: 212–27.
32. Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association American Stroke Association Stroke Council. *Stroke* 2007; 38: 1655–711.
33. Hanna JP, Furlan AJ. Cardiac disease and embolic sources. *Brain Ischemia: Basic Concepts and Clinical Relevance*. Ed. L.R.Caplan. London, 1995; p. 299–315.
34. Hedley PL, Jorgensen P, Schlamowitz S et al. The genetic basis of long QT and short QT syndromes: a mutation update. *Hum Mutation* 2009; 30 (11): 1486–511.

35. Jousilahti P, Rastenyte D et al. Parental history of cardiovascular disease and risk of stroke. A prospective follow-up of 14371 middle-aged men and women in Finland. *Stroke* 1997; 28: 136–46.
36. Kim JA, Lopes CM, Moss AJ et al. Trigger-specific risk factors and response to therapy in long QT syndrome type 2. *Heart Rhythm* 2010; 7 (12): 1797–805.
37. Koennecke HC, Mast H, Trocio SS et al. Microemboli in patients with vertebrobasilar ischemia: association with vertebrobasilar and cardiac lesions. *Stroke* 1997; 28 (3): 593–6.
38. Lingren A, Roijer A, Rudling O et al. Cerebral lesions on magnetic resonance imaging, heart disease, and vascular risk factors in subjects without stroke – a population-based study. *Stroke* 1994; 25: 929–34.
39. Marcus H. Genes of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1229–31.
40. Mendel T, Jura E, Mizgalska J, Zambrowska A. Demonstration of cardiac arrhythmias in multi-infarct dementia and ischemic stroke using Holter monitoring. *Neurol Neurochir Pol* 1992; 26 (5): 605–11.
41. Meier B, Lock JE. Contemporary Management of Patent Foramen Ovale. *Circulation* 2003; 7 (14): 5–9.
42. Meschia JF. Clinically translated ischemic stroke genomics. *Stroke* 2004; 35 (Suppl. 1): 2735–9.
43. Messe SR, Silverman IE, Kizer JR et al. Practise parameter: recurrent stroke with patent foramen ovale and atrial septal aneurysm: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62 (7): 1042–50.
44. Mohr JP. Classification of strokes: Experience from Stroke Data Banks. Basel, 1994; p. 1–13.
45. Olshausen KV, Witt T. Sudden cardiac death while wearing a Holter monitoring. *Am J Cardiol* 1991; 67.
46. Overel JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000; 55: 1172–9.
47. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK et al. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1994; 89 (1): 224–7.
48. Priori SG, Antzelevitch C. Inherited arrhythmogenic diseases. In *Sudden Cardiac Death*. Ed. by S.G.Priori, D.P.Zipes. 2006.
49. Rothrock JF, Dittrich HC, Freck P et al. Mitral valve prolapse and ischemic stroke in the young. *Circulation* 1998; 78: 601.
50. Rubattu S, Gigante B, Stanzione R et al. In the search for stroke genes: a long and winding road. *Am J Hypertens* 2004; 17: 197–202.
51. Schimpf R, Wolpert C, Gaita F et al. Short QT syndrome. *Cardiovasc Res* 2005; 67: 357–64.
52. Stein JH, Soble JS. Thrombus associated with mitral valve calcification. A possible mechanism for embolic stroke. *Stroke* 1995; 26: 1697–9.
53. Streifler JI, Katz M. Cardiogenic cerebral emboli: diagnosis and treatment. *Cur Opin Neurol* 1995; 8: 45–54.
54. Winkle RA, Rodriguez J, Bragg-Remschel DA. Technological status and problems of ambulatory electrocardiographic monitoring. In: *Clinical pharmacology of cardiac antiarrhythmic agents*. New York, 1984; p. 108–16.
55. Yeung A, Barry I. Effects of asymptomatic ischemia of long-term prognosis in chronic stable coronary disease. *Circulation* 1991; 83.
56. Zipes DP, Jalife J. *Cardiac electrophysiology. From cell to bedside*. Elsevier. Fifth edition. 2009. Ventricular arrhythmias: mechanisms, features, and, management; p. 675–99, 723–79.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Петрова Елизавета Алексеевна – д-р мед. наук, НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: 6332011@mail.ru

Кольцова Евгения Александровна – канд. мед. наук, НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: koltsovaevgenia@rambler.ru