

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ КОНСТАНТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

О. Н. Хаханова — ФГКУ «416 Военный госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации, врач-невролог; **А. П. Скороходов** — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, профессор кафедры неврологии, доктор медицинских наук; **В. А. Куташов** — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, заведующий кафедрой неврологии, профессор, доктор медицинских наук; **О. В. Ульянова** — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, доцент кафедры неврологии, кандидат медицинских наук.

THE EFFECT OF CHANGES IN HOMEOSTATIC CONSTANTS OF BLOOD PARAMETERS IN PATIENTS WITH CARDIOEMBOLIC STROKE ON THE CLINICAL COURSE AND PROGNOSIS OF THE DISEASE

O. N. Khakhanova — Federal State Institution "416 Military Hospital", Neurologist; **A. P. Skorokhodov** — Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Professor of Department of Neurology, DSc; **V. A. Kutashov** — Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Head of Department of Neurology, Professor, DSc; **O. V. Ulyanova** — Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Associate Professor of Department of Neurology, PhD.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Хаханова О. Н., Скороходов А. П., Куташов В. А., Ульянова О. В. Влияние изменений гомеостатических констант показателей крови у больных с кардиоэмболическим инсультом на клиническое течение и прогноз заболевания. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 384–388.

Цель: оценить влияние изменений гомеостатических констант показателей крови у больных с кардиоэмболическим инсультом (КЭИ) на клиническое течение и прогноз заболевания. **Материал и методы.** Пролечено и обследовано 90 больных в остром периоде КЭИ: 60 выписанных (основная группа) и 30 умерших (контрольная группа). Детально изучались: общий анализ крови, показатели гемостаза и биохимические изменения крови. Неврологический дефицит оценивали по шкалам: NIHSS, Rivermead (Ривермид), Rankin (Рэнкина). **Результаты.** Все гомеостатические константы крови выше нормы у умерших больных по сравнению с выжившими ($p < 0,05$). У больных с летальностью в первые сутки изменения биохимических показателей крови выражены сильнее, чем у пациентов, умерших в более поздние сроки. Наиболее выраженные изменения в биохимическом анализе крови (глюкоза, мочевины, креатинин, АсАТ, АлАТ), нарушение кислотно-щелочного равновесия связаны с тяжелыми клиническими проявлениями КЭИ и высокой вероятностью летального исхода. Наличие сахарного диабета у больных с КЭИ является своеобразным патогномичным признаком, маркером и предиктором неблагоприятного исхода. В группе умерших пациентов преобладал метаболический ацидоз, а в группе выживших — дыхательный ацидоз. **Заключение.** Выраженные изменения гомеостатических констант крови и выраженный неврологический дефицит в момент развития заболевания связаны с тяжелыми клиническими проявлениями КЭИ и высокой вероятностью летального исхода.

Ключевые слова: инфаркт мозга, кардиоэмболический инсульт, кислотно-щелочной баланс, лабораторные показатели крови, нейровизуализационные изменения головного мозга.

Khakhanova ON, Skorokhodov AP, Kutashov VA, Ulyanova OV. The effect of changes in homeostatic constants of blood parameters in patients with cardioembolic stroke on the clinical course and prognosis of the disease. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2020; 16 (1): 384–388.

Objective: to assess the effect of changes in homeostatic constants of blood parameters in patients with cardioembolic stroke (CEI) on the clinical course and prognosis of the disease. **Material and Methods.** 90 patients were treated and examined in the acute period of CEI: 60 patients were discharged (main group) and 30 died (control group). A detailed study was made: general blood count, hemostasis, and biochemical changes in the blood. Neurological deficit was evaluated according to the NIHSS, Rivermead, and Rankin scales. **Results.** All homeostatic blood constants are higher than normal in patients who died compared to survivors ($p < 0.05$). In patients with mortality on the first day, changes in blood biochemical parameters are more pronounced than in patients who died at a later date. The most pronounced changes in the biochemical analysis of blood (glucose, urea, creatinine, AsAT, AlAT), acid-base imbalance are associated with severe clinical manifestations of CEI and a high probability of death. The diabetes mellitus in patients with CEI is a kind of pathognomonic sign, marker and predictor of adverse outcome. Metabolic acidosis prevailed in the group of deceased patients, and respiratory acidosis prevailed in the group of survivors. **Conclusion.** Marked changes in homeostatic blood constants and pronounced neurological deficit at the time of the development of the disease are associated with severe clinical manifestations of CEI and a high probability of death.

Key words: cerebral infarction, cardioembolic stroke, acid-base balance, laboratory blood parameters, neuroimaging changes in the brain.

Введение. Лечение и профилактика кардиоэмболического инсульта (КЭИ) является актуальной проблемой современной ангионеврологии. Это связано со значительной распространенностью КЭИ среди всех типов инсульта. Заболеваемость острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК): 25–30 случаев на 10 тыс. населения [1–3, 6–8]. Риск развития инсульта в возрастной группе от 45 до 54 лет составляет 0,1%, от 65 до 74 лет — 1%, а у лиц старше 80 лет 5%. В 30–40% всех случаев ишемического

инсульта (ИИ) причиной является кардиocereбральная эмболия [1, 3, 4, 7]. Как правило, при развитии КЭИ у пациентов сохраняется грубая очаговая неврологическая патология, что значительно ухудшает качество жизни (КЖ) пациентов [1, 6, 7, 10]. Сохраняется очень высокий риск развития повторного КЭИ. Следовательно, очевидна актуальность ранней и своевременной диагностики кардиологической причины инсульта, выработки наиболее оптимальной стратегии первичной и вторичной профилактики [1, 3, 4, 7–9].

Наиболее вероятными заболеваниями, способствующими кардиогенной эмболии (КЭ), считают-

Ответственный автор — Хаханова Олеся Николаевна
Тел.: +7 (920) 2193509
E-mail: b-olesya-n@mail.ru

ся: постоянная и пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП) неревматической этиологии; постинфарктные изменения (гипо- или акинетичный сегмент, аневризма и тромбоз левого желудочка); ревматические и кальцифицирующие пороки сердца; пролапс митрального клапана с миксоматозной дегенерацией створок; эндокардит (инфекционный, асептический); протезированные клапаны; аневризма межпредсердной перегородки; кальциноз митрального кольца; опухоли сердца (миксома левого предсердия); дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия; открытое овальное окно (ООО); инфаркт миокарда (ИМ); миокардит; нитеобразные волокна митрального клапана. Причиной 30–40% всех случаев КЭИ является ФП [1–3, 7, 9, 10].

Важная врачебная задача заключается в том, чтобы не только обеспечить раннюю диагностику ИИ, но и определить оптимальный прогноз в рамках выполнения реабилитационных мероприятий и достижения КЖ пациентов.

Лабораторные показатели крови могут и должны использоваться в условиях технической недоступности или низкой информативности метода КТ для выбора тактики лечения [1, 3–5, 10].

Цель: оценить влияние изменений гомеостатических констант показателей крови у больных с КЭИ на клиническое течение и прогноз заболевания.

Материал и методы. Исследование проводилось в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. От всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Обследовано 90 больных в остром периоде КЭИ, находившихся на стационарном лечении в первичном неврологическом отделении БУЗ ВО «ВГК БСМП № 1» города Воронежа с 2013 по 2016 г., получавших пероральные антикоагулянты с целью вторичной профилактики КЭИ. Основную группу исследования составили 60 выписанных больных, а контрольную группу – 30 умерших с КЭИ.

Средний возраст выписанных больных составил 69,1±1,3 года, а умерших пациентов 76,5±2,2 года ($p < 0,05$). Получены статистически значимые различия по возрасту между выписанными и умершими (старше на 7 лет) пациентами.

Среди обследованных 90 пациентов из основной группы в остром периоде КЭИ мужчин было 44 (средний возраст 67,1±1,5 года), женщин 46 (средний возраст 75,9±1,6 года, $t=1,9$, $p < 0,05$).

Критерием включения пациентов в исследование служил КЭИ, подтвержденный наличием патологии со стороны сердца. Критериями же исключения из исследования явились другие подтипы ИИ, геморрагический инсульт.

Обследование включало оценку неврологического статуса больных с КЭИ при поступлении и на момент выписки пациента из стационара (или летального исхода), оценку общего анализа крови, биохимических показателей крови. Шкалы NIHSS, Ривермид, шкалу Рэнкина использовали для оценки неврологического дефицита.

Ишемический характер инсульта подтверждался результатами КТ головного мозга (ГМ) на томографе Томохап — cx/g (Filips) или МРТ ГМ на томографе фирмы Siemens.

Обработка полученных данных и статистический анализ проводились с использованием программы Excel и Statistica 10.0 в операционной среде Windows 10. Для определения статистической значимости различий средних величин использовался t-критерий Стьюдента при условии нормального распределения показателей в выборке. Формат представления данных в статье $M \pm m$. Статистически значимыми считали различия при более чем 95% вероятности ($p < 0,05$).

Результаты. Средний балл у пациентов, перенесших КЭИ, при поступлении в стационар составил: по шкале NIHSS 9,13±0,79 у выписанных пациентов, у умерших в 2 раза выше (18,87±1,49) (при $p < 0,05$); по шкале Ривермид у выписанных пациентов 3,16±0,69 балла, а у умерших больных в 5,5 раза ниже (0,57±0,20) ($p < 0,05$); по шкале Рэнкина у выписанных пациентов 3,25±0,16, у умерших больных 4,53±0,19 ($p < 0,05$).

При поступлении неврологический дефицит был статистически значимо тяжелее у умерших больных, чем у выживших.

Средний балл по шкале NIHSS при поступлении в стационар у пациентов, перенесших КЭИ, с летальным исходом в первые сутки составил 21,17±4,83, а с летальным исходом во вторые и последующие сутки 18,29±1,58 ($p > 0,05$).

Таким образом, выраженный неврологический дефицит в момент развития КЭИ является неблагоприятным фактором летального исхода инсульта. Проведена соответствующая объективная оценка влияния изменений гомеостатических констант крови на исход заболевания у больных в остром периоде КЭИ (табл. 1).

Таблица 1

Лабораторные показатели крови при поступлении в стационар у больных с кардиоэмболическим инсультом ($M \pm m$)

Показатели крови	Выписанные больные (n=60)	Умершие больные (n=30)	p
Лейкоциты крови, *10 ⁹ /л	7,25±0,40	11,03±0,81	<0,05
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	5,91±0,74	10,05±1,21	<0,05
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	64,82±2,10	70,36±2,10	<0,05
Лимфоциты (%)	23,27±2,08	14,05±0,69	<0,05
Моноциты (%)	5,18±0,31	5,27±0,32	>0,05
Эозинофилы (%)	1,50±0,38	0,43±0,18	<0,05
Гемоглобин, г/л	130,51±4,61	132,29±3,69	>0,05
Гематокрит (%)	47,06±1,01	47,79±1,52	>0,05

Показатели крови	Выписанные больные (n=60)	Умершие больные (n=30)	p
Эритроциты, *10 ¹² /л	4,56±0,09	4,41±0,13	>0,05
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	274,02±6,83	279,76±9,65	>0,05
МНО	1,39±0,06	1,16±0,04	>0,05
АЧТВ, секунды	34,83±1,04	32,85±1,18	>0,05
ПТИ (%)	80,09±2,06	82,74±3,43	>0,05
Фибриноген, г/л	2,92±0,08	3,21±0,2	<0,05
Тромбиновое время, секунды	15,56±0,17	15,42±0,23	>0,05
Глюкоза крови, ммоль/л	6,47±0,31	8,20±0,82	<0,05
Общий белок, г/л	73,05±0,91	70,72±2,23	<0,05
Альбумин, г/л	41,42±1,30	40,75±4,87	>0,05
Холестерин крови, ммоль/л	5,35±0,18	5,37±0,34	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	2,58±0,13	2,66±0,2	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,49±0,08	1,70±0,15	<0,05
Общий билирубин, мкмоль/л	14,99±1,23	16,62±1,48	>0,05
АсАТ, ммоль/л	52,63±4,05	102,59±20,75	<0,05
АлАТ, ммоль/л	67,54±6,97	179,14±48,89	<0,05
Мочевина, ммоль/л	6,55±0,26	11,01±1,35	<0,05
Креатинин, ммоль/л	0,09±0,005	1,24±0,67	<0,05
pH артериальной крови	7,35±0,01	7,38±0,01	>0,05
Парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови (PaCO ₂), мм рт. ст	45,44±1,64	39,19±1,80	<0,05
Общая углекислота крови (TCO ₂), ммоль/л	26,09±0,64	24,45±0,68	>0,05
Буферные основания (ВВ), ммоль/л	-0,90±0,46	-1,98±0,36	<0,05
Сдвиг буферных оснований (ВЕ), ммоль/л	-0,79±0,51	-2,08±0,65	<0,05
Бикарбонаты (НСО ₃), мм/л	24,87±0,69	23,16±0,60	<0,05
Стандартный бикарбонат (SB), ммоль/л	23,16±0,47	22,68±0,46	>0,05
Калий, ммоль/л	3,77±0,09	3,68±0,15	>0,05
Натрий, ммоль/л	142,41±0,51	143,73±0,94	>0,05

Примечание: ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; АсАТ – аспартат-аминотрансфераза; АлАТ – аланин-аминотрансфераза; pH – водородный показатель (кислотность) крови; pCO₂ – напряжение углекислого газа; TCO₂ – общая углекислота крови; ВЕ – сдвиг (избыток/дефицит) буферных оснований крови; ВЕ еcf – дефицит/избыток оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь; SB – стандартный бикарбонат; НСО₃ – бикарбонаты; МНО – международное нормализованное отношение; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТИ – протромбиновый индекс.

По данным исследования общего анализа крови выявлены значительные различия по следующим показателям: в группе больных с летальным исходом были статистически значимо (p<0,05) повышены лейкоциты (в 1,5 раза), палочкоядерные нейтрофилы (в 2 раза), снижены лимфоциты (в 4,7 раза) и эозинофилы (в 3,5 раза), чем в контрольной группе больных (см. табл. 1). Эти показатели крови могут являться факторами риска неблагоприятного исхода КЭИ.

При анализе биохимических показателей крови обнаружено статистически значимое повышение глюкозы крови (в 1,3 раза), АсАТ (в 2 раза), АлАТ (в 2,7 раза), мочевины, креатинина (в 14 раз); дефицит ВЕ (буферных оснований крови), ВЕ еcf (оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь) в группе больных с летальным исходом по сравнению с контрольной группой больных, что свидетельствует о более грубых метаболических нарушениях в группе умерших больных (см. табл. 1). В группе умерших пациентов преобладал метаболический

ацидоз, а в группе выживших дыхательный ацидоз. Эти показатели биохимического анализа крови также являются факторами риска исхода инсульта. Нами проведен анализ влияния уровня глюкозы крови при поступлении больных в стационар на исход КЭИ.

Выявлена различная степень выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS в соответствии с уровнем глюкозы крови в остром периоде КЭИ (табл. 2): чем выше уровень глюкозы крови при поступлении, тем тяжелее неврологическая симптоматика, особенно в группе умерших больных.

Таким образом, высокий уровень глюкозы крови в остром периоде КЭИ значительно влияет на тяжесть состояния больных и на исход заболевания. Итак, высокий уровень глюкозы крови в остром периоде КЭИ – это статистически значимый фактор риска летального исхода.

Проведен анализ влияния уровня гематокрита на выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS и объем очага инфаркта ГМ

Таблица 2

Влияние показателей глюкозы крови на выраженность неврологического дефицита (по шкале NIHSS, средний балл) при поступлении у умерших и выписанных пациентов (M±m)

Уровень глюкозы крови при поступлении пациентов с КЭИ (ммоль/л)	Уровень неврологического дефицита – средний балл по шкале NIHSS		p
	Выписанные больные (n=60)	Умершие больные (n=30)	
<3,5	12,00±2,14	–	
3,5–5,5	9,82±0,54	12,00±0,30	<0,05
5,6–9	8,19±0,48	16,95±0,63	<0,05
≥9	9,00±0,80	21,56±0,98	<0,05

Таблица 3

Уровень гематокрита (%), выраженность неврологического дефицита (средний балл по шкале NIHSS) и средний объем очага инфаркта ГМ (см³) у выписанных больных с кардиоэмболическим инсультом (M±m)

Показатели	Выписанные больные		p
	гематокрит – норма (n=26)	гематокрит – выше нормы (n=34)	
Гематокрит (среднее значение) (%)	44,52 ± 0,67	50,52 ± 0,98	<0,05
Уровень неврологического дефицита	7,64 ± 0,36	10,5 ± 1,1	<0,05
Средний объем очага инфаркта ГМ (см ³)	8,1 ± 1,63	32,86 ± 1,8	<0,05

Таблица 4

Уровень гематокрита (%), выраженность неврологического дефицита (средний балл по шкале NIHSS) и средний объем очага инфаркта ГМ (см³) в группе умерших больных с кардиоэмболическим инсультом (M±m)

Показатели	Умершие больные		p
	гематокрит – норма (n=9)	гематокрит – выше нормы (n=21)	
Гематокрит (среднее значение) (%)	41,75±1,2	48,7±0,77	<0,05
Уровень неврологического дефицита	15,5±1,09	19,65±0,59	<0,05
Средний объем очага инфаркта ГМ (см ³)	109,384±1,89	138,137±2,21	<0,05

у больных в острейшем периоде КЭИ. Чем выше уровень показателя гематокрита крови у больных в острейшем периоде КЭИ, тем больше объем очага инфаркта ГМ и тем более грубая неврологическая симптоматика у больных в остром периоде КЭИ (табл. 3 и 4).

Обсуждение. Состояние микроциркуляции зависит от реологических свойств крови. Дисрегуляция гемостаза и ухудшение реологических свойств крови являются универсальным звеном патогенеза ИИ. Необходимо отметить тот факт, что ухудшение реологических свойств крови и гемостатическая активация находятся в определенной связи с тяжестью ИИ, а также прогнозом его течения и исходом [2, 4, 5, 10].

Некоторые биохимические показатели крови используются для дифференциальной диагностики инсульта, особенно в условиях недоступности или низкой информативности метода компьютерной томографии (КТ), а также для выбора интервенционной тактики лечения [4, 5, 10]. По данным литературы, имеется низкая диагностическая и прогностическая значимость многих биохимических показателей [1, 4, 5, 8].

Выраженный неврологический дефицит в момент развития КЭИ является крайне неблагоприятным фактором и приводит, как правило, к летальному исходу инсульта [1, 4, 10]. В нашем исследовании исходная очаговая неврологическая симптоматика

в группе умерших больных была более выражена по сравнению с выписанными больными.

По сравнению с предыдущими нашими публикациями на данную тему [1, 3] увеличение количества наблюдений пациентов с КЭИ до настоящей выборки исследования позволило четко уточнить кратность соотношения изменения гемостатических показателей констант крови в сравниваемых основной (60 выписанных пациентов) и контрольной группах (30 пациентов, к сожалению, умерших – несмотря на проводимое нами комплексное соответствующее интенсивное лечение).

Так, в контрольной группе больных были в 1,5 раза повышены лейкоциты, палочкоядерные нейтрофилы в 2 раза, снижены в 4,7 раза лимфоциты и в 3,5 раза эозинофилы по сравнению с основной группой пациентов.

Отмечено повышение у пациентов контрольной группы, по сравнению с больными основной группы, глюкозы крови в 1,3 раза, АсАТ в 2 раза, АлАТ в 2,7 раза, мочевины, креатинина в 14 раз.

Нами констатирован также дефицит ВЕ (буферных оснований крови), ВЕ есf (оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь): в группе умерших пациентов преобладал метаболический негазовый ацидоз (кетацидоз – из-за накопления кислых продуктов в тканях вследствие воспаления и недостаточного их разрушения), а в группе выжив-

ших – дыхательный газовый ацидоз (при гиповентиляции).

Таким образом, более выраженные изменения отмечены для биохимических показателей крови: глюкозы, мочевины, креатинина, АсАТ, АлАТ; значимые нарушения кислотно-щелочного равновесия неразрывно сопряжены с тяжелыми клиническими проявлениями КЭИ и высоким риском летальности.

Сахарный диабет у больных с КЭИ является предиктором неблагоприятного исхода КЭИ.

Высокий уровень гематокрита крови у больных в остром периоде КЭИ вследствие развивающейся гипоксии ГМ при КЭИ прямо коррелирует с высоким неврологическим дефицитом по шкале NIHSS и нарастанием очага церебральной ишемии, негативно влияя на прогноз и исход КЭИ.

Выводы:

1. При поступлении неврологический дефицит был тяжелее в группе умерших больных, чем в группе выживших ($p < 0,05$).

2. В контрольной группе больных (с летальным исходом) были в 1,5 раза повышены лейкоциты, палочкоядерные нейтрофилы в 2 раза; снижены в 4,7 раза лимфоциты и в 3,5 раза эозинофилы – по сравнению с основной группой пациентов. Эти показатели крови являются предикторами факторов риска неблагоприятного исхода КЭИ.

3. Показатели биохимического анализа крови также являются факторами риска неблагоприятного исхода заболевания: повышение у пациентов контрольной группы по сравнению с больными основной группы глюкозы крови в 1,3 раза, АсАТ в 2 раза, АлАТ в 2,7 раза, мочевины, креатинина в 14 раз, а также дефицит ВЕ (буферных оснований крови), ВЕ есf (оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь) свидетельствует о наличии более грубых метаболических нарушений в группе умерших больных. В группе умерших пациентов преобладал метаболический ацидоз, а в группе выживших – дыхательный ацидоз.

4. Чем выше уровень глюкозы крови при поступлении, тем тяжелее неврологическая симптоматика. Наличие сахарного диабета у пациентов с КЭИ – серьезный предиктор неблагоприятного исхода КЭИ.

5. Чем выше уровень показателя гематокрита крови у больных в остром периоде КЭИ, тем больше объем очага инфаркта ГМ и тем более грубая неврологическая симптоматика у больных в остром периоде КЭИ.

Таким образом, выраженные изменения гомеостатических констант крови и выраженный неврологический дефицит в момент развития заболевания являются крайне неблагоприятными факторами летального исхода инсульта и худшего восстановления самообслуживания пациентов.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Skorokhodov AP, Khakhanova ON, Kutashov VA. Risk factors affecting the outcome of cardioembolic stroke. *Applied Informational Aspects of Medicine* 2016; 19 (1): 113–8. Russian (Скороходов А.П., Хаханова О.Н., Куташов В.А. Факторы риска, влияющие на исход кардиоэмболического инсульта. *Прикладные информационные аспекты медицины* 2016; 19 (1): 113–8).
2. Geraskina LA. Cardioembolic stroke: the diversity of the causes and current approaches to prevention. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2013; (4): 60–5. Russian (Гераскина Л.А. Кардиоэмболический инсульт: многообразие причин и современные подходы к профилактике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2013; (4): 60–5).
3. Khakhanova ON, Skorokhodov AP, Kutashov VA, Ulyanova OV. Cardioembolic stroke: risk factors, prognosis, secondary prevention. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (1): 187–92. Russian (Хаханова О.Н., Скороходов А.П., Куташов В.А., Ульянова О.В. Кардиоэмболический инсульт: факторы риска, прогноз, вторичная профилактика. *Саратовский научно — медицинский журнал* 2017; 13 (1) 187–92).
4. Gafarova ME, Domashenko MA, Korobkova DZ, et al. Hemorheology and hemostasis in patients with ischemic stroke during thrombolytic therapy. *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2015; 9 (1): 4–11. Russian (Гафарова М.Э., Домашенко М.А., Коробкова Д.З. и др. Гемореология и гемостаз у пациентов с ишемическим инсультом при проведении тромболитической терапии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2015; 9 (1): 4–11).
5. Maksimova MYu, Suslina ZA, Ionova VG. Hemorheology and hemostasis in the acute period of lacunar stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2007; 12: 4–7. Russian (Максимова М.Ю., Суслина З.А., Ионова В.Г. Гемореология и гемостаз в остром периоде лакунарного инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2007; 12: 4–7).
6. Kuznetsov AN, Vinogradov OI, Rybalko NV. Modern approaches to antithrombotic therapy in patients with cardioembolic stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013; (2): 28–39. Russian (Кузнецов А.Н., Виноградов О.И., Рыбалко Н.В. Современные подходы к антитромботической терапии у больных с кардиоэмболическим инсультом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2013; (2): 28–39).
7. Fonyakin AV, Geraskina LA, Suslin ZA. Cardiac pathology in various pathogenic subtypes of ischemic stroke. *Clinical Medicine* 2002; (1): 25–8. Russian (Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Кардиальная патология при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта. *Клиническая медицина* 2002; (1): 25–28).
8. Parfenov VA, Khasanova DR. Ischemic stroke. Moscow: MIA, 2012; 288 p. Russian (Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012; 288 с.).
9. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol* 2007; 6: 182–7.
10. Azhermacheva MN, Plotnikov DM, Aliev OI, et al. The rheological properties of blood in the most acute stage of ischemic stroke and their relation to the severity of neurological impairment. *Bulletin of Siberian Medicine* 2013; 12 (5): 5–12. Russian (Ажермачева М.Н., Плотников Д.М., Алиев О.И. и др. Реологические свойства крови в остром периоде ишемического инсульта и их взаимосвязь со степенью тяжести неврологических нарушений. *Бюллетень сибирской медицины* 2013; 12 (5): 5–12).