УДК 616.12-008.313:616.831-005
DOI: 10.36979/1694-500X-2026-26-5-36-41

МЕХАНИЗМЫ ОСТРЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

А.Б. Жусупова

Аннотация. Фибрилляция предсердий и инсульт остаются главной причиной заболеваемости и смертности. Два этих состояния имеют общие сопутствующие заболевания и факторы риска. Инсульты, связанные с фибрилляцией предсердий, влияют на более худшие клинические исходы и более высокую смертность по сравнению с инсультами, не связанными с фибрилляцией предсердий. Инсульт – как известно, это результат сложного и многофакторного процесса, обусловленного как общими, так и внутрисердечными факторами. В настоящем исследовании были представлены современные данные относительно механизмов острых церебральных ишемических событий у больных с высоким риском кардиоэмбологенного потенциала, к которым относится фибрилляция предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; эмбологенный источник; кардиоэмболический инсульт; механизмы развития.

АТРИАЛДЫК ФИБРИЛЛЯЦИЯСЫ БАР БЕЙТАПТАРДАГЫ КУРЧ МЭЭ ИШЕМИЯЛЫК ОКУЯЛАРДЫН МЕХАНИЗМДЕРИ

А.Б. Жусупова

Аннотация. Атриалдык фибрилляция инсульт менен оорунун жана өлүмдүн негизги себеби болуп саналат. Алар биргелешкен ооруларды жана тобокелдик факторлорун бөлүшөт. Атриалдык фибрилляцияга байланыштуу инсульт атриалдык фибрилляцияга байланышпаган инсультка салыштырмалуу начар клиникалык натыйжаларга жана өлүмдүн жогорку деңгээлине таасир этет. Инсульт-белгилүү болгондой, бул жалпы жана жүрөк ичиндеги факторлорго байланыштуу татаал жана көп факторлуу процесстин натыйжасы. Бул изилдөө жүрөктүн фибрилляциясын камтыган кардиоэмбологиялык потенциалы жогору тобокелдик менен ооруган бейтаптардагы курч мээ ишемиялык окуяларынын механизмдерине байланыштуу заманбап маалыматтарды берди.

Түйүндүү сөздөр: атриалдык фибрилляция; эмбологиялык булак; кардиоэмболиялык инсульт; өнүгүү механизмдери.

MECHANISMS OF ACUTE CEREBRAL ISCHEMIC EVENTS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

A.B. Zhusupova

Abstract. Atrial fibrillation and stroke remain the main causes of morbidity and mortality. These two conditions have common comorbidities and risk factors. Strokes associated with atrial fibrillation have an impact on poorer clinical outcomes and higher mortality compared to strokes not associated with atrial fibrillation. Stroke is known to be the result of a complex and multifactorial process caused by both general and intracardiac factors. The present study provides current data on the mechanisms of acute cerebral ischemic events in patients with high risk of cardioembologous potential, which include atrial fibrillation.

Keywords: atrial fibrillation; embologenic source; cardioembolic stroke; developmental mechanisms.

Введение. Бремя ишемического инсульта во всем мире весьма значительно: ежегодно регистрируется почти восемь миллионов случаев, что приводит к потере почти 64 миллионов лет жизни с поправкой на инвалидность. Ежегодно от ишемического инсульта умирает более трёх миллионов человек. Важно отметить, что частота ишемического инсульта за последние десятилетия увеличилась [1], что делает его этиологию всё более актуальной проблемой.

Инсульт – серьёзное последствие фибрилляции предсердий (ФП). Около 25 % ишемических инсультов приходится на кардиоэмболическую природу, и ФП является наиболее частой причиной. Неклапанная ФП увеличивает риск развития инсульта в 5 раз, тогда как ФП, связанная с митральным стенозом, увеличивает риск инсульта уже в 20 раз [1].

В случаях, когда ФП протекает бессимптомно, но обнаруживается с помощью имплантируемого электронного устройства (ИЭУ) или носимого монитора, её называют субклинической. Считается, что субклиническая ФП может быть причиной криптогенных инсультов (т. е. инсультов неизвестной этиологии) [2].

ФП может не только привести к инсульту [2]. У пациентов с ФП, перенесших инсульт, имеют место более высокие показатели тяжести инсульта и смертности по сравнению с пациентами без ФП [1]. Неблагоприятные клинические и визуальные исходы при инсультах, связанных с ФП, объяснялись большим объемом пораженных тканей с более выраженной их гипоперфузией, что приводило к большему размеру инфаркта и большему риску геморрагической трансформации [2].

Одним из важных вопросов для обсуждения является то, что временная связь между эпизодами ФП и инсультом до конца не изучена. Факторы, связанные с повышенным риском тромбоэмболии, остаются неясными, как и стратификация риска инсульта. Поэтому в этом обзоре мы намерены раскрыть механизмы и физиопатологию, приводящие к образованию внутрисердечных тромбов и инсульту у пациентов с ФП, вместе с доказательствами, подтверждающими причинно-следственную гипотезу. Мы также раскрываем факторы риска, связанные с повышенным риском инсульта, текущие различные инструменты стратификации риска, а также будущие перспективы улучшения этой стратификации риска.

В 2014 году Bogiatzi и соавторы опубликовали Систему классификации подтипов ишемического инсульта (SPARKLE) как адаптацию SSS-TOAST (рисунок 1), которая включала измерения общей площади бляшек в определение атеросклероза крупных артерий [3]. Эта классификация продемонстрировала высокую межэкспертную надёжность (к = 0,76) и отличную согласованность оценок с течением времени (к = 0,91) [3].

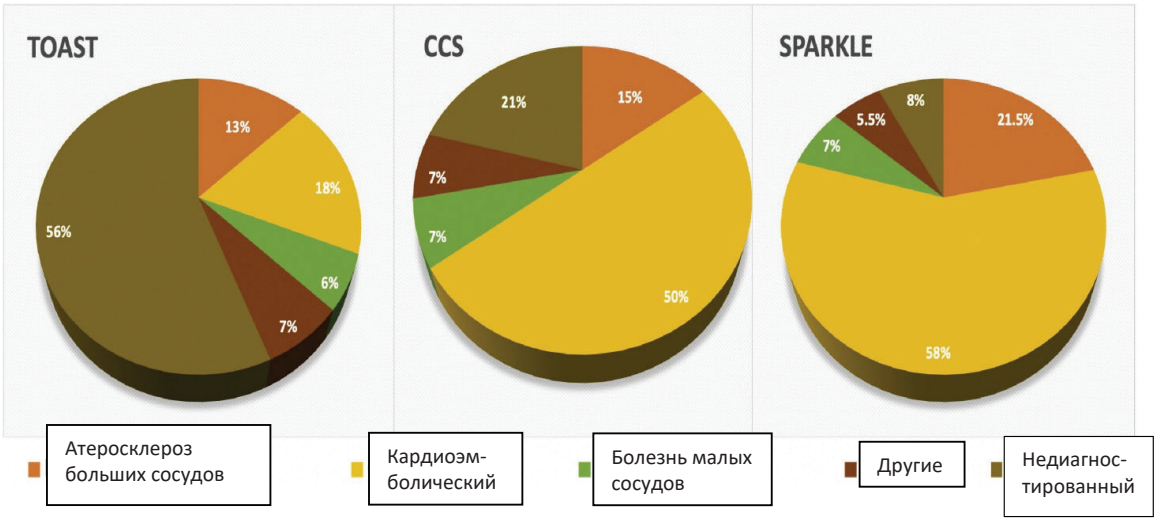
На рисунке представлены пять подтипов ишемического инсульта в сравнении с классификациями SPARKLE, CCS и TOAST. Обратите внимание на более высокий процент кардиоэмболических инсультов и инсультов, вызванных атеросклерозом крупных артерий, а также более низкий процент инсультов неустановленной этиологии при использовании классификации SPARKLE по сравнению с TOAST или CCS.

Механизмы развития инсульта при ФП

Миграция сердечных тромбов. Тромб может образоваться в любой камере сердца. Тромб в левой половине аорты может иметь более существенные последствия в случае миграции, даже если он ограничен по размеру. Последующий небольшой инфаркт мозга может привести к значительным когнитивным нарушениям в зависимости от локализации поражения [3]. При сохранении этих нарушений они существенно влияют на качество жизни. Поэтому выявление свойств левого предсердия, способствующих ишемическому инсульту, имеет жизненно важное значение для понимания этиологии кардиоэмболического инсульта.

Триада Вирхова при мерцательной аритмии. Образованию тромба предрасполагает наличие одного или нескольких компонентов триады Вирхова, такие как активация эндотелия, изменение кровотока и гиперкоагуляция. Эта концепция ассоциируется с возникновением тромбоза в глубоких венах, но она может быть применена и к случаям развития тромба в левом предсердии, особенно в контексте ФП [4].

Слабое сокращение предсердий, вызванное ФП, приводит к застою крови в левом



Примечание. (TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) – исследование Org 10172 по лечению острого инсульта. CCS (Causative Classification of Stroke system) – система классификации причин. SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System) – система классификации подтипов ишемического инсульта).

Рисунок 1 – Схематическое описание результатов исследования Bogiatzi и соавторы [3]

предсердии и ушке левого предсердия (УЛП), изменяя локальные условия кровотока. Замедленный кровоток в левом предсердии может привести к образованию эхогенной внутриполостной взвеси форменных элементов крови, видимой при спонтанном эхокардиографическом контрастировании (СЭК), возможно, из-за образования агрегатов тромбоцитов и моноцитов. СЭК связан с несколькими факторами, включая снижение сердечного индекса, увеличение диаметра левого предсердия и постоянную ФП. Важно отметить, что это явление также связано с предшествующей тромбоэмболией и может привести к образованию тромба [4].

Несмотря на то, что активация коагуляции, вероятно, является преобладающим процессом тромбообразования при ФП, активация тромбоцитов также играет определённую роль. Активированные тромбоциты выделяют несколько белков, которые могут использоваться в качестве суррогатных маркеров активации тромбоцитов *in vivo.* У пациентов с ФП наблюдается повышение уровня многочисленных растворимых биомаркеров активации тромбоцитов, таких как Р-селектин, гликопротеин V, бета-тромбоглобулин и лиганд CD40 [5].

Одним словом, активация эндотелия и воспаление играют роль в предрасположенности к образованию тромбов при ФП. Низкие условия местного кровотока снижают эндотелиальную экспрессию синтазы оксида азота (NOS) и оксида азота (NO). Эти маркеры играют важную роль в регуляции сосудистого тонуса и оказывают значительное антитромботическое действие. ФП приводит к снижению продукции NO и NOS [5].

Представленные данные об активации коагуляции, тромбоцитов, фибринолиза и эндотелия позволяют предположить, что ФП влияет на множественные процессы, связанные с образованием, распространением и поддержанием тромба. Таким образом, у пациентов с ФП наблюдается повышенная тенденция к тромбообразованию, явление, часто описываемое как протромботическое состояние [5].

Структурно-функциональные изменения предсердий, фиброз и фибрилляция предсердий. ФП приводит к сократительным, структурным

и электрофизиологическим изменениям с течением времени. Кроме того, наличие ФП само по себе приводит к более высокой восприимчивости к последующим аритмическим эпизодам. Таким образом, ФП имеет естественное прогрессирование заболевания, ухудшаясь от пароксизмальной до персистирующей, а затем постоянной, при этом успешность кардиоверсии постепенно снижается. Наличие ФП коррелирует с дилатацией левого предсердия, причем более длительная продолжительность ФП является предиктором большего диаметра ЛП. Хотя это не всегда присутствует в литературе, увеличение ЛП может предрасполагать пациентов к образованию тромба и инсульту. Однако длительность и тяжесть ФП сами по себе не могут полностью объяснить кардиоэмболический риск, а временная связь между эмболическими событиями и эпизодами ФП неясна [6].

Важно то, что ремоделирование предсердий может начаться ещё до появления клинических проявлений ФП.

Перестройка, вызванная ФП, сопровождается формированием фиброза в ЛП. Фиброзная ткань обладает плохими проводящими свойствами, что может приводить к прогрессированию ФП из-за механизмов re-entry.

Предсердная кардиомиопатия. В последнее десятилетие возросло внимание к предсердной кардиомиопатии (ПМК) как фактору риска ишемического инсульта. ПМК определяется как «любой комплекс структурных, архитектурных, сократительных или электрофизиологических изменений, влияющих на предсердия и способных вызывать клинически значимые проявления» [5]. Возникновение клинической ФП может быть проявлением более длительно прогрессирующей ПМК. Вполне вероятно, что ишемический инсульт является следствием взаимодействия ПМК, ПМК, а также местных и системных факторов риска. Пациентам без клинической ФП, но с признаками ПМК в сочетании с системными факторами риска может быть полезно применение антикоагулянтов.

Ушко левого предсердия как колыбель тромбов. В этиологии кардиоэмболического инсульта у пациентов с ФП особый интерес представляет УЛП. Хотя УЛП играет роль в гомеостазе, гемодинамике и аритмогенезе, оно наиболее печально известно своей ролью в образовании тромбов. В своём обзоре 1996 года Blackshear, J.L., Odell, J.A. сообщили, что 91 % тромбов в ЛП у пациентов с неревматической ФП возникают в УЛП [6]. Это наблюдение проложило путь к окклюзии УЛП как методу механической защиты от ишемического инсульта и системной эмболии. Но почему так часто тромбы образуются в УЛП?

Как известно, форма и структура УЛП значительно различаются у разных людей, и УЛП человека может быть таким же уникальным, как его отпечаток пальца. Тем не менее была предпринята попытка классифицировать различные формы УЛП по некоторым творчески разработанным основным категориям. Наиболее распространенной морфологией УЛП является куриное крыло, присутствующее примерно у половины пациентов. Другие формы УЛП включают ветроуказатель, кактус и цветную капусту, среди множества других. Эти морфологические типы имеют клиническое значение, поскольку морфология куриного крыла связана с более низкой частотой инсульта/ТИА по сравнению с другими типами УЛП [7].

Временные характристики между ФП и инсультом. Несмотря на распространенность ФП во всем мире и очевидную связь между ней и тромбоэмболическими событиями (ТЭ), временная связь между началом эпизода предсердной аритмии и началом ишемического события остается неясной и противоречивой в литературе.

Более того, вопрос о пороге минимальной проэмболической продолжительности эпизода ФП или предсердной нагрузки также остаётся неясным.

Фоновые заболевания и факторы сосудистого риска. Помимо анатомических, эхокардиографических или КТ-факторов риска, обсуждавшихся ранее, многие другие исследования были направлены на выявление факторов риска, связанных с повышенным риском инсульта или тромбоэмболических событий, с целью стратификации риска, выявления пациентов с высоким риском и, в конечном итоге, снижения риска с помощью антикоагулянтной терапии у этих пациентов.

Многочисленные исследования уже давно показали, что основными независимыми факторами риска, связанными с ишемическим инсультом или тромбоэмболическим событием, являются предшествующий инсульт или транзиторная ишемическая атака, старение (более того, возраст > 75 лет), гипертония, диабет и наличие структурного заболевания сердца (СЗС) или сердечной недостаточности (СН) [6].

В более поздних исследованиях были добавлены пол (женский) и наличие сосудистых заболеваний в качестве независимых факторов риска, а шкала CHA2DS2-VASc была признана более эффективной для прогнозирования риска инсульта у пациентов с ФП. В настоящее время она обычно рекомендуется для стратификации риска инсульта и назначения профилактической антикоагулянтной терапии [5].

Инсульт как причина ФП. Было высказано несколько предположений о механизмах развития ФП после инсульта:

Имеются данные о том, что развитие и поддержание ФП связано с дисбалансом вегетативной нервной системы (ВНС), особенно после острого инсульта. Нарушение регуляции частоты сердечных сокращений и артериального давления, приводящее к повышению уровня кортизола и катехоламинов, является одним из факторов [8]. Дисбаланс ВНС после инсульта проявляется в основном симпатической гиперактивностью и может способствовать развитию ФП.

Было показано, что локализация инсульта в головном мозге связана с развитием ФП. Повреждение островковой коры связано с 7-кратным повышением риска ФП. Другие локализации инсульта связаны с возникновением ФП после инсульта, включая серое вещество околоводопроводного канала, гипоталамус, миндалевидное тело и другие области. Хотя считается, что эти области вызывают ФП посредством воздействия на ВНС, точный механизм, связывающий определенные области мозга с развитием ФП, неизвестен [8].

Дополнительный механизм, приводящий к возникновению ФП после инсульта, включает «гипотезу выброса катехоламинов». Катехоламины, высвобождаемые надпочечниками и симпатической системой, приводят к более частому возникновению аритмий.

В последнее время было выявлено существование синдрома инсульта и сердца. Проявления синдрома инсульта и сердца, как правило, носят преходящий характер, однако как краткосрочные, так и потенциально долгосрочные исходы могут быть неблагоприятными для подгруппы пациентов. Этот синдром охватывает все описанные выше механизмы; однако для определения его точной патофизиологии и определения терапевтических целей для индивидуализированного лечения пациентов требуются дополнительные данные [8].

Известно, что острый ишемический инсульт вызывает воспалительную реакцию как на уровне миокарда, так и на системном уровне. Изменения в предсердиях на молекулярном и структурном уровне были выявлены как на животных, так и на людях. Повышенная экспрессия множества цитокинов и воспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли (ФНО-альфа) и интерлейкин (ИЛ-6), поддерживает системное воспаление.

Хотя ФП связана с повышенным риском инсульта, продолжаются споры о том, является ли ФП причинным фактором возникновения инсульта или лишь маркером риска [9]. Отсутствие временной связи может означать, что не все эпизоды предсердной аритмии равноценны с точки зрения тромбогенности и тромбоэмболического риска: риск инсульта, связанный с эпизодом предсердной аритмии, может зависеть не только от характеристик эпизода (длительности эпизода, типа предсердной аритмии, средней продолжительности цикла в левом предсердии или времени суток, когда произошел эпизод), но и от всех сопутствующих эпизоду изменений: гемодинамических (сердечная недостаточность и изменение кровотока в левом предсердии и левом ухе), биологических (воспаление, гиперкоагуляция и активация эндотелия) и клинических (повседневная активность пациента).

Необходимость улучшения стратификации риска. Несмотря на центральное положение, которое CHA2DS2-VASc занимает в современной клинической практике, его прогностическая точность остается скромной, со значением

С-статистики 0,578 для прогнозирования тромбоэмболии [10]. Более того, инсульт и системный эмболический риск не остаются неизменными с течением времени и требуют динамической оценки и частого обновления для оценки необходимости антикоагулянтной терапии во время наблюдения за пациентом из-за изменений, которые могут возникнуть в состоянии пациента с точки зрения естественной эволюции ФП (от пароксизмальной до персистирующей, с увеличением нагрузки), эволюции предсердной кардиомиопатии или эволюции сопутствующих заболеваний.

Выводы

1. Имеются убедительные доказательства причинно-следственной связи между ФП и возникновением инсульта или тромбоэмболического осложнения, основанные на физиопатологических и демографических данных.

2. Инсульт – это результат сложного и многофакторного процесса, обусловленного как общими, так и внутрисердечными факторами.

3. Таким образом, можно выделить множество факторов риска, однако эффективность фактической стратификации риска остается невысокой.

4. Необходимы дальнейшие исследования для создания целостной и динамичной стратификации риска, которая включала бы все выявленные факторы риска, чтобы снизить риск инсульта у пациентов с ФП.

Поступила: 15.01.2026;
рецензирована: 29.01.2026; принята: 02.02.2026.

Литература

1. *Choi S.E., Sagris D., Hill A., Lip G.Y.H., Abdul-Rahim A.H.* Atrial fibrillation and stroke // Expert Rev Cardiovasc Ther. 2023 Jan; 21 (1): 35–56. DOI: 10.1080/14779072.2023.2160319. Epub 2023 Jan 8. PMID: 36537565.
2. *Marini C., De Santis F., Sacco S. et al.* Contribution of Atrial Fibrillation to Incidence and Outcome of Ischemic Stroke Stroke [Internet], 36 (2005), pp. 1115–1119 [cited 2022 Jul 15] Available from: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.STR.0000166053.83476.4a View in ScopusGoogle Scholar
3. *Del Buono M.G., Sanna T.* Atrial fibrillation: focus on monitoring strategies after cryptogenic stroke // Minerva Cardiol Angiol. 2022 Oct; 70 (5): 606–615. DOI: 10.23736/S2724-5683.21.05851-8. Epub 2022 Jan 26. PMID: 35080356.
4. *Rakhimova I., Semenova Y., Khaibullin T., Kuanysheva A., Kovalchuk V., Abdrakhmanov A.* Cryptogenic Stroke and Embolic Stroke of Undetermined Source: Risk Factors and Approaches for Detection of Atrial Fibrillation // Curr Cardiol Rev. 2022; 18 (4): e211221199213. DOI: 10.2174/1573403X18666211221145714. PMID: 34939547; PMCID: PMC9893140.
5. *Kamel H., Okin P.M., Elkind M.S.V. et al.* Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke Stroke [Internet], 47 (2016), pp. 895–900 [cited 2023 Jan 5] Available from: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/STROKEAHA.115.012004 View at publisherCrossrefView in ScopusGoogle Scholar.
6. *Lip G.Y.H., Proietti M., Potpara T., Mansour M., Savelieva I., Tse H.F., Goette A., Camm A.J., Blomstrom-Lundqvist C., Gupta D., Boriani G.* Atrial fibrillation and stroke prevention: 25 years of research at EP Europace journal // Europace. 2023 Aug 2; 25 (9): euad226. DOI: 10.1093/europace/euad226. PMID: 37622590; PMCID: PMC10451006.
7. *Di Cori A., Lilli A., Zucchelli G., Zaca V.* Role of cardiac electronic implantable device in the stratification and management of embolic risk of silent atrial fibrillation: are all atrial fibrillations created equal? // Expert Rev Cardiovasc Ther. 2018 Mar; 16 (3): 175–181. DOI: 10.1080/14779072.2018.1438267. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29431527.
8. *Lip G.Y.H., Gue Y., Zhang J., Chao T.F., Calkins H., Potpara T.* Stroke prevention in atrial fibrillation // Trends Cardiovasc Med. 2022 Nov; 32 (8): 501–510. DOI: 10.1016/j.tcm.2021.10.001. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34619337.
9. *Aarnink E., Zabern M., Boersma L., Glikson M.* Mechanisms and Prediction of Ischemic Stroke in Atrial Fibrillation Patients // J. Clin. Med. 2023, 12, 6491. https://doi.org/10.3390/jcm12206491.
10. *Mahmood M., Lip G.Y.* Management of atrial fibrillation: easy as ABC // Minerva Med. 2019 Feb; 110 (1): 27–34. DOI: 10.23736/S0026-4806.18.05824-X. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30334439.