

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК: 616.831-005:616.1-07



## Криптогенный инсульт: кардиологические ключи к неврологической загадке

**С. А. Дрешина, С. Н. Янишевский**  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

**Контактная информация:**  
Янишевский Станислав Николаевич,  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России,  
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,  
Россия, 197341.  
E-mail: yanishevskiy\_sn@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию  
09.09.25 и принята к печати 27.10.25*

### Резюме

В настоящей статье подробно анализируются кардиологические аспекты этиологии криптогенного инсульта, в том числе ESUS (от англ. embolic stroke of undetermined source — эмболический инсульт из неустановленного источника эмболии). Особое внимание уделяется патофизиологическим механизмам и факторам риска развития кардиоэмболии при отсутствии инструментально подтвержденной фибрилляции предсердий. Детально рассматриваются несколько ключевых направлений: предсердная кардиопатия как комплекс структурных и функциональных изменений левого предсердия, субклиническая форма фибрилляции предсердий и аорто-артериальная эмболия, осуществляемая посредством нестенозирующих атеросклеротических бляшек, интракраниального атеросклероза и атероматоза дуги аорты. Представлен комплексный анализ современных диагностических биомаркеров, включая инструментальные (величина конечной части зубца Р в отведении V1 на электрокардиограмме — РТФV1, наджелудочковые нарушения ритма, показатели структурных изменений левого предсердия) и лабораторные (N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пропептида, тропонин, D-димер), позволяющие идентифицировать скрытый эмбологенный субстрат. Освещены новые подходы в диагностике, в том числе расширенные протоколы электрокардиографического мониторинга, эхокардиографические методики и передовые методы визуализации сосудов. Подчеркивается необходимость комплексного раннего диагностического протокола, реализуемого в рамках персонализированного подхода.

**Ключевые слова:** криптогенный инсульт, эмболический инсульт из неустановленного источника эмболии, ESUS, предсердная кардиопатия, фибрилляция предсердий, атеросклероз брахиоцефальных артерий, атероматоз дуги аорты

*Для цитирования:* Дрешина С. А., Янишевский С. Н. Криптогенный инсульт: кардиологические ключи к неврологической загадке. Артериальная гипертензия. 2025;31(5):383–392. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2573>. EDN: RHYIGQ

---

---

## Cryptogenic stroke: how cardiology can help solve a neurological puzzle

S. A. Dreshina, S. N. Yanishevskiy

Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Stanislav N. Yanishevskiy,  
Almazov National Medical  
Research Centre,  
2 Akkuratov str., St Petersburg,  
197341 Russia.  
E-mail: yanishevskiy\_sn@almazovcentre.ru

Received 9 September 2025;  
accepted 27 October 2025.

---

---

### Abstract

This article analyzes the cardiological aspects of the etiology of cryptogenic stroke, including ESUS (embolic stroke of undetermined source). Special attention is paid to the pathophysiological mechanisms and risk factors for the development of cardioembolism in the absence of instrumentally confirmed atrial fibrillation. Several key areas are considered in detail: atrial cardiopathy as a complex of structural and functional changes in the left atrium, a subclinical form of atrial fibrillation and aorto-arterial embolism caused by non-stenosing atherosclerotic plaques, intracranial atherosclerosis and atheromatosis of the aortic arch. A comprehensive analysis of modern diagnostic biomarkers is presented, including instrumental (P-wave terminal force in lead V1 — PTFV1, supraventricular arrhythmias, indicators of structural changes in the left atrium) and laboratory ones (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, troponin, D-dimer), which identify the hidden embologenic substrate. New diagnostic approaches are highlighted, including advanced electrocardiographic monitoring protocols, echocardiographic techniques, and advanced vascular imaging techniques. The need for a comprehensive early diagnostic protocol implemented as part of a personalized approach is emphasized.

**Keywords:** cryptogenic stroke, embolic stroke of undetermined source, ESUS, atrial cardiopathy, atrial fibrillation, atherosclerosis of the brachiocephalic arteries, atheromatosis of the aortic arch

*For citation: Dreshina SA, Yanishevskiy SN. Cryptogenic stroke: how cardiology can help solve a neurological puzzle. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(5):383–392. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2573>. EDN: RHYIGQ*

### Введение

Ишемический инсульт (ИИ) остается одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в мире, что позволяет говорить о нем как о важнейшей медико-социальной проблеме. Наибольшее распространение в клинической практике получила классификация TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment), выделяющая критерии для пяти основных подтипов ИИ: атеротромботического, кардиоэмболического, лакунарного, инсульта другой установленной этиологии и инсульта неуточненной этиологии. Данная классификация позволяет унифицировать подход к диагностике, лечению и проведению первичной и вторичной профилак-

ки. При этом, по данным исследований, практически у трети пациентов с ИИ не удается установить патогенетический подтип [1]. В подобных случаях используется термин «инсульт неуточненной этиологии», который, в свою очередь, подразделяется в зависимости от клинической ситуации на «инсульт неустановленной этиологии» (при невозможности проведения полноценного обследования), «инсульт неизвестной этиологии», или «криптогенный инсульт» (КИ) — подтвержденный ишемический инсульт с неизвестным источником, когда обследование было проведено в полном объеме, а также «эмболический инсульт из неустановленного источника эмболии» (ESUS, embolic stroke of undetermined

source) при наличии признаков эмболического инсульта и неподтвержденном источнике эмболии [2].

Концепция ESUS была предложена в 2014 году с целью выявления пациентов с КИ, наиболее вероятной причиной которого являлась эмболия [1]. На момент первоначальной публикации было недостаточно информации для оценки распространенности ESUS в популяции, однако в последующем внимание к данной проблеме возросло благодаря крупным рандомизированным исследованиям, сравнивающим эффективность использования антикоагулянтной и антиагрегантной терапии для вторичной профилактики ишемического инсульта.

Критериями для ESUS являются:

1. Наличие нелакунарного ишемического очага при нейровизуализации;
2. Отсутствие экстра- или интракраниального инсульт-связанного стеноза церебральной артерии с сужением просвета  $\geq 50\%$ ;
3. Отсутствие кардиальных источников высокого риска;
4. Отсутствие иных причин инсульта [3].

Потенциальные причины КИ разнообразны и включают в себя как кардиальные и артериогенные источники эмболии, так и более редко встречающиеся состояния, в том числе парадоксальную эмболию, рак-ассоциированный инсульт, васкулиты и другие [4].

### Предсердная кардиопатия

Современные достижения в патофизиологии позволяют выделить роль структурно-функциональных изменений левого предсердия (ЛП), объединенных понятием «предсердная кардиопатия» (ПК), в развитии ИИ. Данное состояние характеризуется ремоделированием и дилатацией ЛП, повреждением кардиомиоцитов и эндотелия, а также формированием эктопической активности, что повышает риск кардиоэмболического инсульта даже в отсутствие подтвержденной фибрилляции предсердий (ФП) [5].

Несмотря на отсутствие унифицированных диагностических критериев ПК, существуют лабораторные и инструментальные биомаркеры, указывающие на связь с возможным развитием ESUS (табл. 1) [6].

Таблица 1

**ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ПРЕДСЕРДНОЙ КАРДИОПАТИЕЙ И РИСКОМ ИНСУЛЬТА [6]**

Классификация биомаркеров по категориям		Конкретные примеры
Электрофизиологические	Фибрилляция предсердий	Субклиническая фибрилляция предсердий
	Морфология зубца Р	Показатель терминальной части зубца Р в отведении V1
	Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия	
	Предсердная эктопическая активность	Выраженная наджелудочковая эктопическая активность
Структурные	Размер левого предсердия	Увеличение левого предсердия, индекс объема левого предсердия
	Морфология ушка левого предсердия	Морфологический тип не «куриное крыло»
	Фиброз миокарда	Области отсроченного контрастирования на магнитно-резонансной томографии сердца с гадолинием
Гемодинамические	Скорость кровотока в ушке левого предсердия	Низкая скорость кровотока
Лабораторные	Мозговой натрийуретический пептид (BNP) и N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP)	
	Высокочувствительный сердечный тропонин Т	
Генетические	Полиморфизмы генов	rs2200733, rs10033464

Несмотря на то, что наибольшую диагностическую значимость имеет длительный мониторинг ритма, стандартная электрокардиография (ЭКГ) также позволяет оценить особенности морфологии ЛП. Основным маркером ПК является высокий показатель терминальной части зубца Р в отведении V1 (PTFV1 — P-wave terminal force), отражающий электрическую проводимость через левое предсердие. PTFV1 является произведением амплитуды ( $\mu\text{V}$ ) и продолжительности (мс) отрицательной части зубца Р (при отрицательной или двухфазной форме) (рис.) [6]. Диагностически значимым является  $\text{PTFV1} > 5000 \text{ мкВ} \times \text{мс}$ , ассоциируемый как с возникновением ФП, так и с риском нелакунарного ИИ независимо от ФП [7].

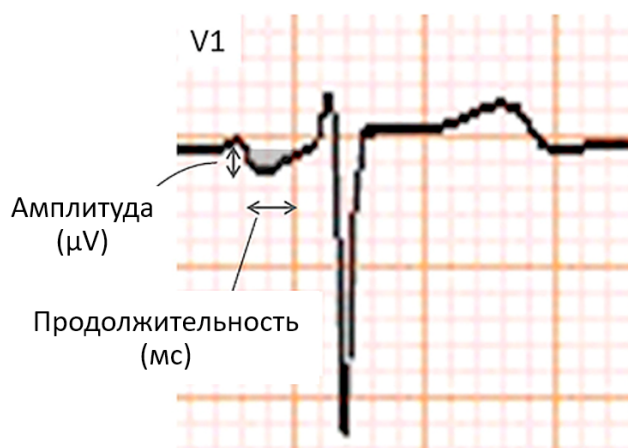
При фиброзе ЛП оценка зубца Р во II, III, aVF отведениях позволяет оценить признаки межпредсердной блокады. Выраженная межпредсердная блокада (расширение  $P > 120 \text{ мс}$ , двухфазный Р), имеющаяся у 6,7–23,3 % пациентов с ESUS, является фактором, указывающим на более высокий риск повторного инсульта и выявления ФП [8].

Другим состоянием, ассоциированным с ФП, является пароксизмальная наджелудочковая тахикардия — доброкачественное нарушение ритма, которое самостоятельно не увеличивает риск инсульта, однако коррелирует с верификацией ФП в течение одного года у 12 % пациентов, а у 19 % — в течение 31 месяца [9].

Маркером повышенной эктопической активности при ПК является наджелудочковая экстрасистолия, диагностируемая у 25 % пациентов с ESUS и увеличивающая вероятность выявления ФП в 1,8–3,2 раза [8]. Пороговые значения эктопической активности, ассоциированные с повышенным риском ФП, включают  $\geq 30$  наджелудочковых экстрасистол в час или наличие пароксизмов продолжительностью  $\geq 1$  часа. По данным исследования EMBRACE (Event Monitoring Belt for Recording Atrial Fibrillation After a Cerebral Ischemic Event), частота наджелудочковых экстрасистол  $\geq 500$  в сутки ассоциирована с 25–40 % вероятностью выявления ФП против  $< 9$  % при количестве  $< 100$  в сутки [10].

К структурным маркерам ПК относится дилатация ЛП, определяемая при трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) при диаметре ЛП  $> 40 \text{ мм}$ , индексе объема ЛП  $> 34 \text{ мл/м}^2$ , индексе диаметра ЛП  $\geq 3 \text{ см/м}^2$  [8]. Дилатация ЛП связана с развитием ФП, является значительным предиктором инсульта, а также фактором риска рецидивирующих кардиоэмболических и криптогенных инсультов [11].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием позволяет оценить распространенность фиброза предсердий, которая значимо выше у пациентов с ESUS и сопоставима с таковой у больных с инсультом на фоне ФП [12–14].



Показатель терминальной части зубца Р в отведении V1 (PTFV1)

= произведение амплитуды ( $\mu\text{V}$ ) и продолжительности (мс) отрицательной части зубца Р

**Рисунок. Пример оценки величины показателя терминальной части зубца Р в отведении V1 (PTFV1), рассчитанного как произведение амплитуды и продолжительности конечной отрицательной части зубца Р в V1 [5]**

Ушко ЛП играет значимую роль в патогенезе формирования внутрисердечного тромба при ФП — более 90 % тромбов локализуется в этой области в связи со снижением скорости кровотока, по данным исследований до  $< 20 \text{ см/с}$ , и застоем крови [15]. Вероятность ФП также повышается при наличии феномена раннего эхоконтрастирования. Компьютерная томография (КТ) сердца позволяет дополнительно оценить морфологию ушка ЛП, при этом фактором риска являются формы, отличные от «куриного крылышка», в том числе «сачок», «кактус», «цветная капуста» [16].

Среди лабораторных биомаркеров наибольшее значение имеют мозговой натрийуретический пептид (BNP) и N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), которые образуются из предшественника, синтезируемого кардиомиоцитами при изменении внутрисердечного давления, в связи с чем они являются одними из наиболее изученных маркеров сердечной дисфункции. Исследования показали, что повышение NT-proBNP было ассоциировано с большей частотой выявления ФП при проведении холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ), а также высоким риском инсульта, наиболее сильной была ассоциация с кардиоэмболическим подтипом [17, 18].

Некоторыми исследователями также обнаружена связь между повышением сердечного тропонина и кардиоэмболическим инсультом [19].

### Субклиническая фибрилляция предсердий

ФП является кардиальным источником эмболии высокого риска в соответствии с критериями TOAST, и ее выявление позволяет классифицировать ИИ как кардиоэмболический [20]. Несмотря на пристальное внимание к проблеме ФП, она сохраняет свою актуальность не только в связи с диагностическими сложностями, обусловленными пароксизмальным и бессимптомным течением, но и в связи с более высокой степенью тяжести инсульта и смертностью по сравнению с пациентами без ФП [21, 22].

Важно отметить, что инсульт может являться первым проявлением ФП: до 10 % ИИ связаны с впервые диагностированной при госпитализации ФП, а более чем в 25 % случаев ИИ, ассоциированных с ФП, именно инсульт был первым ее проявлением [23, 24]. При этом даже короткие пароксизмы могут вызывать протромботическое состояние, сохраняющееся в течение некоторого времени после восстановления ритма. Длительный мониторинг ритма позволяет верифицировать субклиническую ФП у 8–28 % пациентов, при этом эпизоды ФП > 6 минут ассоциированы с увеличением риска тромбоемболических осложнений в 2,5 раза [25]. Помимо этого, ФП, возникающая на фоне ПК, вторично нарушает функцию предсердий и приводит к их ремоделированию, что дополнительно повышает риск тромботических осложнений.

Стратегии диагностики ФП включают применение различных методов: от прикроватного мониторинга, стандартного и продленного ХМ ЭКГ до использования имплантируемых петлевых ре-

гистраторов и устройств на основе носимых технологий, в том числе смарт-часов. Согласно современным рекомендациям, 24-часовое ХМ ЭКГ показано всем пациентам с ИИ, тогда как при подозрении на кардиоэмболический генез продолжительность мониторинга должна составлять не менее 72 часов [26].

Результаты исследований показывают, что более длительная продолжительность мониторинга увеличивает вероятность обнаружения ФП. По данным исследования FIND-AF (Future Innovations in Novel Detection for Atrial Fibrillation), при сравнении более продолжительного мониторинга ритма с помощью трех 10-дневных ХМ ЭКГ со стандартным, в течение 6 месяцев впервые диагностированная ФП у пациентов с ИИ была выявлена в 13,5 % случаев в группе продолжительного мониторинга по сравнению с 4,5 % в контрольной группе [27]. Большое значение имеет также своевременность начала мониторинга: проведение ХМ ЭКГ в первые несколько суток позволяет диагностировать ФП в 22 % случаев против 6 % при отсроченном обследовании [28].

Учитывая высокую распространенность ФП, впервые диагностированной после КИ (до 20,8 %), а также известные предикторы, в том числе возраст старше 75 лет, сердечную недостаточность, гипертоническую болезнь, для быстрой оценки вероятности нового эпизода ФП у пациентов с ИИ и отбора пациентов для длительного мониторинга ритма разработаны шкалы риска: AF-ESUS (табл. 2), C2HEST (табл. 3), CHARGE-AF, CHASE-LESS, BROWN-ESUS и другие [29–33]. Диагностически значимой в отношении выявления ФП при КИ может также являться шкала CHA2DS2-VASc (табл. 4) [8, 34].

Таблица 2

#### ШКАЛА AF-ESUS

Критерий	Баллы, начисляемые или вычитаемые для подсчета суммарного результата
Возраст $\geq 60$ лет	3
Артериальная гипертензия	2
Гипертрофия левого желудочка	-1
Диаметр левого предсердия $> 40$ мм	2
Фракция выброса левого желудочка $< 35$ %	-3
Любая наджелудочковая экстрасистолия	1
Подкорковый очаг	-2
Нестенозирующая каротидная бляшка	-3
Диагностически значимым является показатель $> 0$ баллов, ассоциированный с вероятностью выявления нового эпизода фибрилляции предсердий (ФП) в 25 % случаев. При значении $\leq 0$ баллов ФП впервые диагностируется у 1,97 % пациентов [27]	

ШКАЛА C2HEST

Критерий	Баллы
Ишемическая болезнь сердца / хроническая обструктивная болезнь легких	1–2
Артериальная гипертензия	1
Возраст $\geq 75$ лет	1
Систолическая сердечная недостаточность	2
Тиреотоксикоз	1

**Примечание:** Риск считается умеренным при суммарном значении 2–3 балла и высоким при суммарном результате  $\geq 4$  балла [28].

ШКАЛА CHA2DS2-VASC [32]

Критерий	Баллы
Сердечная недостаточность / дисфункция левого желудочка	1
Артериальная гипертензия	1
Возраст $\geq 75$ лет	2
Сахарный диабет	1
Инсульт / транзиторная ишемическая атака / тромбоэмболия	2
Сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, атеросклероз периферических артерий, бляшка в аорте)	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1

**Примечание:** Данная шкала диагностически значима в отношении развития первого криптогенного инсульта у пациентов с синусовым ритмом, получающих антиагрегантные препараты при результате  $\geq 4$  баллов, при этом результат  $\geq 2$  баллов у больных с ESUS (embolic stroke of undetermined source — эмболический инсульт из неустановленного источника) ассоциирован с выявлением фибрилляции предсердий при использовании длительного мониторинга, а значение  $> 2$  баллов у женщин и  $> 1$  балла у мужчин указывает на повышенный риск повторного ишемического инсульта в 3 раза [7].

### Аорто-артериальная эмболия

Согласно классификации TOAST, при наличии значимого стеноза экстра- или интракраниальных артерий, а также их окклюзии ипсилатерально очагу поражения ИИ диагностируется как атеротромботический [20]. Однако значимую роль в тромбоэмбогенезе играют такие состояния, как атероматоз дуги аорты (АДА), экстракраниальные и интракраниальные нестенозирующие атеросклеротические бляшки [35]. Помимо этого, ИИ считается криптогенным при стенозирующем атеросклерозе в сочетании с одной или несколькими другими возможными причинами.

### Атероматоз дуги аорты

Исследования показали, что АДА увеличивает риск инсульта в 4 раза, тогда как имеющаяся осложненная атеросклеротическая бляшка (АСБ) толщиной  $\geq 4$  мм с мобильным компонентом/изъязвле-

нием ассоциирована с повышением риска почти в 6 раз [36]. Патологоанатомические исследования выявляют изъязвленные АСБ дуги аорты у 26 % пациентов с ИИ против 5 % с другими неврологическими заболеваниями, при этом их распространенность у пациентов с КИ составляет 57,8 % против 20,2 % у пациентов с установленной причиной ИИ [37].

Основным патогенетическим механизмом является разрыв АСБ с последующей тромбоэмболией или пассаж ее фрагмента. Источниками становятся не только восходящий отдел и дуга аорты, но и дистальные части до 5 см от подключичной артерии за счет ретроградного кровотока в диастолу, что может быть более выражено при сопутствующей митральной недостаточности. Помимо этого, может развиваться системная эмболия в висцеральные органы и конечности [35].

Особенностями очагов при нейровизуализации являются их мультитерриториальность — 21 % при

АДА и 13 % у пациентов без АДА, что объясняется фрагментацией тромба при его отрыве [38].

Золотым стандартом диагностики АДА является чреспищеводная ЭхоКГ, выявляющая АДА у 4,6–25,2 % пациентов с КИ. Однако данный метод является полуинвазивным, поэтому среди других исследований используют КТ-ангиографию, позволяющую также выявить атеросклероз экстра- и интракраниальных артерий, реже МРТ аорты, несмотря на высокую эффективность протокола трехмерной (3D) МРТ [7, 39]. Интраоперационно возможно проведение эпиаортального ультразвукового исследования, заключающегося в непосредственном контакте датчика со стенкой аорты.

### Нестенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий

Помимо оценки процента стеноза, важнейшим фактором риска тромбоза является фенотип АСБ. Нестенозирующие АСБ высокого риска чаще выявляют на ипсилатеральной инсультовой стороне (32,5 %), чем контралатерально (4,6 %) [5]. Кроме того, по результатам исследования CARE II такие АСБ встречались у пациентов с ИИ в 1,5 раза чаще, чем гемодинамически значимый атеросклероз, а 56 % АСБ высокого риска были выявлены в сосудах со стенозом < 50 % [40].

Факторами повышенного риска являются толщина АСБ > 3 мм, эхопрозрачная (гипоэхогенная) структура, неоваскуляризация, изъязвление, разрыв фиброзной капсулы, кровоизлияния в АСБ, воспаление, богатое липидами ядро, микроэмболические сигналы, для диагностики которых наибольшее значение имеют МРТ, ультразвуковое исследование, а также КТ-ангиография, позитронно-эмиссионная томография [35].

Однако проблемой верификации нестенозирующего атеросклероза является феномен позитивного ремоделирования, который заключается в том, что на ранних этапах формирования бляшки происходит увеличение наружного диаметра артерии, тогда как внутренний диаметр остается сохранным, что затрудняет использование контрастных методов исследования [41].

Биомаркерами, представляющими потенциальный интерес для изучения нестенозирующих АСБ при ESUS, являются лектиноподобный рецептор 1-го типа для окисленных липопротеинов низкой плотности (Lectin-like oxidized LDL receptor 1, LOX-1), липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2 (Lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2), моноцитарный хемотаксический протеин-1 (Macrophage chemoattractant protein, MCP-1/CCL2), матриксная металлопротеиназа 9 (Matrix metalloproteinase 9, MMP9), интерлейкин-1 $\beta$  (Interleukin 1 $\beta$ ),

IL-1 $\beta$ ), интерлейкин-6 (Interleukin 6, IL-6), CD36, оментин-1, хрящевой гликопротеин 39 (Chitinase-3-like-1, YKL-40), гранзим Б, комплемент 5b-9, С-реактивный белок, липопротеин А, холестерин, не связанный с липопротеинами высокой плотности (не-ЛВП холестерин), мочевиная кислота, количество нейтрофилов, повышенные уровни которых, по данным нескольких исследований, были ассоциированы с прогрессированием, нестабильностью АСБ или высоким риском инсульта [42].

### Интракраниальный атеросклероз

Интракраниальный атеросклероз (ИКА) является одной из самых распространенных причин ИИ. К факторам риска ИКА относят пожилой возраст, ожирение, артериальную гипертензию, сахарный диабет 2-го типа [43]. ИКА может быть изолированным, но чаще сочетается с другими локализациями атеросклероза и причинами ИИ.

Диагностика ИКА по критериям ESUS требует проведения транскраниальной доплерографии, КТ- и МР-ангиографии или селективной дигитальной ангиографии [1]. Нестенозирующие АСБ выявляются в 2,4–17,4 % случаев в зависимости от локализации, среди них 30 % АСБ средней мозговой артерии (СМА) приводят к стенозу до 30 % [44].

Однако причиной недооценки АСБ интракраниальных артерий являются трудности визуализации и феномен позитивного ремоделирования. С целью дополнительной оценки АСБ, ее распространения, морфологии, ремоделирования стенки артерии, накопления контраста и кровоизлияния, а также дифференциальной диагностики с другими сосудистыми патологиями используется VWI (Vessel Wall Imaging — режим визуализации сосудистой стенки) режим МРТ, что способствует изменению этиологии инсульта у 55 % пациентов [45]. Данный режим позволяет оценить истинное состояние сосудистой стенки и выявляет АСБ более чем у 50 % пациентов с ИИ при отсутствии гемодинамически значимого стенозирования [46].

Патогенетические механизмы включают артерио-артериальную эмболию, гипоперфузию, атероматоз перфорантных сосудов, тромбоз *in situ* и нарушение вымывания эмболов из гипоперфузированной ткани. Артерио-артериальная эмболия и гипоперфузия становятся причиной инсульта у 37 % пациентов, а изолированная гипоперфузия — у 35 % [35].

### Заключение

Проблема криптогенного ишемического инсульта, в особенности в рамках концепции ESUS, остается одной из наиболее сложных и актуальных в современной кардиологии и неврологии. Значительная

доля инсультов, традиционно относимых к категории инсультов неизвестной этиологии, на самом деле ассоциирована со скрытыми кардиальными и артериальными эмбологенными субстратами.

Несмотря на отсутствие универсальных диагностических критериев для одного из ключевых предикторов инсульта — предсердной кардиопатии, существует комплекс электро- и эхокардиографических маркеров, а также биомаркеров сыворотки крови, применение которых в клинической практике позволяет стратифицировать риск и идентифицировать вероятный кардиоэмболический генез ишемического события. Более сложной проблемой может являться верификация пароксизмов субклинической ФП, требующая длительного мониторинга ЭКГ, для чего особенно эффективным служит использование имплантируемых петлевых регистраторов.

Важнейшим направлением верификации аортоартериальной эмболии является оценка эмбологенного потенциала атеросклеротических бляшек, а не только степени стеноза. Это возможно с помощью современных методов визуализации (МРТ в режиме VWI, КТ-ангиография), позволяющих оценить их фенотип и нестабильность.

Таким образом, углубленное, целенаправленное и расширенное обследование пациентов с криптогенным инсультом с привлечением междисциплинарного подхода является обязательным условием для установления истинной причины инсульта. Это кардинально меняет тактику вторичной профилактики и открывает возможности для назначения персонализированной терапии, в первую очередь антикоагулянтов, при доказанном кардиоэмболическом подтипе.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

#### Список литературы / References

- Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol.* 2014;13(4):429–438. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70310-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70310-7)
- Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke.* 2021;52(7):e364–e467. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>
- Hart RG, Catanese L, Perera KS, Ntaios G, Connolly SJ. Embolic stroke of undetermined source: a systematic review and clinical update. *Stroke.* 2017;48(4):867–872. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.016414>
- Ntaios G. Embolic stroke of undetermined source: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(3):333–340. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.024>

- Kamthum-Tatuene J, Wilman A, Saqqur M, Shuaib A, Jickling G. Prevalence of high-risk plaques and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2020;77(12):1524–1535. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2658>
- Kato Y, Takahashi S. Atrial cardiopathy and cryptogenic stroke. *Front Neurol.* 2022;13:839398. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.839398>
- Yaghi S. Diagnosis and management of cardioembolic stroke. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2023;29(2):462–485. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001217>
- Демин Д. А., Кулеш А. А., Янишевский С. Н., Климчук Д. О., Мехряков С. А., Сыромятникова Л. И. и др. Криптогенный инсульт. Часть 3: предсердная кардиопатия и скрытая фибрилляция предсердий. *Медицинский совет.* 2022;16(21):8–18. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-8-18>
- Demin DA, Kulesh AA, Yanishevskiy SN, Klimchuk DO, Mekhryakov SA, Syromyatnikova LI, et al. Cryptogenic stroke. Part 3: atrial cardiopathy and silent atrial fibrillation. *Meditsinskiy Sovet = Medical Council.* 2022;16(21):8–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-8-18>
- Hamer M, Kienzle M, Olshan A, Capasso R, Garan H, Ruskin J. Incidence of symptomatic atrial fibrillation in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(5):984–988. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)00521-2](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)00521-2)
- Gladstone D, Dorian P, Spring M, Panzov V, Mammadani M, Healey J, et al. Atrial premature beats predict atrial fibrillation in cryptogenic stroke: results from the EMBRACE trial. *Stroke.* 2015;46(4):936–941. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.008714>
- Yaghi S, Moon YP, Mora-McLaughlin C, Willey JZ, Cheung K, Di Tullio MR, et al. Left atrial enlargement and stroke recurrence: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke.* 2015;46(6):1488–1493. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.008711>
- Fonseca A, Alves P, Inácio N, Marto J, Viana-Baptista M, Pinho-E-Melo T, et al. Patients with undetermined stroke have increased atrial fibrosis: a cardiac magnetic resonance imaging study. *Stroke.* 2018;49(3):734–737. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.019641>
- Kühnlein P, Mahnkopf C, Majersik J, Wilson B, Mitlacher M, Tirschwell D, et al. Atrial fibrosis in embolic stroke of undetermined source: a multicenter study. *Eur J Neurol.* 2021;28(11):3634–3639. <https://doi.org/10.1111/ene.15022>
- Bifulco S, Scott G, Sarairah S, Birjandian Z, Roney C, Niederer S, et al. Computational modeling identifies embolic stroke of undetermined source patients with potential arrhythmic substrate. *Elife.* 2021;10:e64213. <https://doi.org/10.7554/eLife.64213>
- Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. The stroke prevention in atrial fibrillation III study: rationale, design, and patient features. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 1997;6(5):341–353. [https://doi.org/10.1016/S1052-3057\(97\)80217-0](https://doi.org/10.1016/S1052-3057(97)80217-0)
- Gwak D, Kim Y, Park H, Kim M, Lee J, Kim S, et al. Impact of left atrial appendage morphology on recurrence in embolic stroke of undetermined source and atrial cardiopathy. *Front Neurol.* 2021;12:679320. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.679320>
- Nadarajah R, Wu J, Fröhlich H, Gale C. Future Innovations in Novel Detection for Atrial Fibrillation (FIND-AF): pilot study of an electronic health record machine learning algorithm-guided intervention to identify undiagnosed atrial fibrillation. *Open Heart.* 2023;10(2):e002331. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2023-002447>
- Cushman M, Judd S, Howard V, Kissela B, Gutiérrez O, Jenny N, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and stroke risk: the reasons for geographic and racial differences in stroke cohort. *Stroke.* 2014;45(6):1646–1650. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.004712>

19. Merkler A, Gialdini G, Yaghi S, Okin P, Iadecola C, Navi B, et al. Association between troponin levels and embolic stroke of undetermined source. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(9):e005905. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005905>
20. Adams H, Bendixen B, Kappelle L, Biller J, Love B, Gordon D, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993;24(1):35–41. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.1.35>
21. Elsheikh S, Hill A, Irving G, Lip G, Abdul-Rahim A. Atrial fibrillation and stroke: state-of-the-art and future directions. *Curr Probl Cardiol.* 2024;49:102181. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102181>
22. Vinding N, Kristensen S, Rørth R, Butt J, Kruse C, Østergaard L, et al. Ischemic stroke severity and mortality in patients with and without atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(19):e026723. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022638>
23. Freedman B, Camm J, Calkins H, Healey J, Rosenqvist M, Wang J, et al. Screening for atrial fibrillation: a report of the AF-SCREEN international collaboration. *Circulation.* 2017;135(19):1851–1867. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026693>
24. Freedman B, Potpara T, Lip G. Stroke prevention in atrial fibrillation. *Lancet.* 2016;388(10046):806–817. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31257-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31257-0)
25. Wachter R, Gröschel K, Gelbrich G, Hamann G, Kermer P, Liman J, et al. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AFRANDOMISED): an open-label randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2017;16(4):282–290. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30002-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30002-9)
26. Jauch E, Saver J, Adams H, Bruno A, Connors J, Demaerschalk B, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44(3):870–947. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318284056a>
27. Nadarajah R, Wahab A, Reynolds C, Raveendra K, Askham D, Dawson R, et al. Future Innovations in Novel Detection for Atrial Fibrillation (FIND-AF): pilot study of an electronic health record machine learning algorithm-guided intervention to identify undiagnosed atrial fibrillation. *Open Heart.* 2023;10(2):e002447. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2023-002447>
28. Rubio Campal J, García Torres M, Fernández de la Vara Prieto R, García Arribas D, Marín R, Almendro Delia M, et al. Detecting atrial fibrillation in patients with an embolic stroke of undetermined source (from the DAF-ESUS registry). *Am J Cardiol.* 2020;125(3):409–414. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.10.047>
29. Ntaios G, Perlepe K, Lambrou D, Sirimarco G, Strambo D, Eskandari A, et al. Identification of patients with embolic stroke of undetermined source and low risk of new incident atrial fibrillation: the AF-ESUS score. *Int J Stroke.* 2021;16(1):29–38. <https://doi.org/10.1177/1747493020925281>
30. Li Y, Bisson A, Bodin A, Herbert J, Grammatico-Guilion L, Joung B, et al. C2 HEST score and prediction of incident atrial fibrillation in poststroke patients: a french nationwide study. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(13):e012546. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012546>
31. Pajareya P, Phutinart S, Siranart N, Paksin S, Jansem P, Anukoolwittaya P, et al. Natural courses of atrial fibrillation following cryptogenic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2025;25(4):207–217. <https://doi.org/10.1016/j.ipej.2025.06.006>
32. Ashburner J, Wang X, Li X, Khurshid S, Ko D, Trisini Lipsanopoulos A, et al. Re-CHARGE-AF: recalibration of the CHARGE-AF model for atrial fibrillation risk prediction in patients with acute stroke. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(21):e022363. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022363>
33. Hsieh C, Lee C, Sung S. Development of a novel score to predict newly diagnosed atrial fibrillation after ischemic stroke: the CHASE-LESS score. *Atherosclerosis.* 2020;295:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.01.003>
34. Ekizoglu E, Gezegen H, Ulusoy E, Tütüncü M, Demir T, Baykan B. CHADS 2 and CHA 2 DS 2 -VASc scores can guide the evaluation of cryptogenic ischemic stroke. *Neurol India.* 2021;69(6):1716–1721. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.333504>
35. Кулеш А. А., Демин Д. А., Виноградов О. И. Криптогенный инсульт. Часть 1: аорто-артериальная эмболия. *Медицинский совет.* 2021;(4):78–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-78-87>
- Kulesh AA, Demin DA, Vinogradov OI. Cryptogenic stroke. Part 1: Aorto-arterial embolism. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2021;(4):78–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-78-87>
36. Cui X, Li Y, Liu J, He S, Liu M. Aortic arch atheroma and the risk of stroke: a meta-analysis. *J Evid Based Med.* 2014;7(3):185–191. <https://doi.org/10.1111/jebm.12113>
37. Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, Hélin D, Bousser M, Hauw J. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med.* 1992;326(4):221–225. <https://doi.org/10.1056/NEJM199201233260402>
38. Ntaios G, Swaminathan B, Berkowitz S, Afzal M, Sirimarco G, Perlepe K, et al. Aortic arch atherosclerosis in patients with embolic stroke of undetermined source: an exploratory analysis of the NAVIGATE ESUS trial. *Stroke.* 2019;50(11):3184–3190. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025813>
39. Harloff A, Dudler P, Frydrychowicz A, Strecker C, Stroh A, Geibel A, et al. Reliability of aortic MRI at 3 Tesla in patients with acute cryptogenic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79(5):540–546. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.125211>
40. Zhao X, Hippe DS, Li R, Canton GM, Sui B, Song Y, CARE II Study Collaborators, et al. Prevalence and characteristics of carotid artery high-risk atherosclerotic plaques in Chinese patients with cerebrovascular symptoms: a Chinese atherosclerosis risk evaluation II study. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(8):e005831. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005831>
41. Sannanjanja B, Zhu C, Mossa-Basha M. Vessel wall imaging in cryptogenic stroke. *Radiol Clin North Am.* 2023;61(3):491–500. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2023.01.006>
42. Kamtchum-Tatuene J, Jickling G. Non-stenotic carotid plaques in embolic stroke of unknown source. *Front Neurol.* 2021;12:655674. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.655674>
43. Qureshi AI, Caplan LR. Intracranial atherosclerosis. *Lancet.* 2014;383(9921):984–998. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61088-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61088-0)
44. Amarenco P. Underlying pathology of stroke of unknown cause (Cryptogenic Stroke). *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(Suppl 1):97–103. <https://doi.org/10.1159/000200446>
45. Schaafsma J, Rawal S, Coutinho J, Rasheed A, Kooi M, Sacchetti D, et al. Diagnostic impact of intracranial vessel wall MRI in 205 patients with ischemic stroke or TIA. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;40(10):1701–1706. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6202>
46. Wang Y, Liu X, Wu X, Degnan A, Malhotra A, Zhu C. Culpit intracranial plaque without substantial stenosis in acute ischemic stroke on vessel wall MRI: a systematic review. *Atherosclerosis.* 2019;287:112–121. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.06.907>

#### Вклад авторов

С. А. Дрешина — разработка общей концепции, сбор, анализ и интерпретация данных, обоснование и написание рукописи; С. Н. Янишевский — разработка общей концепции,

редактирование текста, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, утверждение текста рукописи, научное руководство, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации. Оба автора прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

#### Author contributions

S. A. Dreshina — concept, data collection, analysis and interpretation, writing – original draft, revision and editing; S. N. Yanishevskiy — concept, revision and editing, critical assessment of the intellectual content, scientific guidance, final decision of submission. Both authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

#### Информация об авторах

Дрешина Софья Александровна — врач-невролог, ординатор кафедры неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ

им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0009-0002-3742-6454, e-mail: dreshina\_sa@almazovcentre.ru;

Янишевский Станислав Николаевич — доктор медицинских наук, доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией неврологии и нейрореабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6484-286X, e-mail: yanishevskiy\_sn@almazovcentre.ru.

#### Author information

Sofya A. Dreshina, Neurologist, Resident, Department of Neurology with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0009-0002-3742-6454, e-mail: dreshina\_sa@almazovcentre.ru;

Stanislav N. Yanishevskiy, MD, PhD, DSc (in Medicine), Associate Professor, Head, Laboratory of Neurology and Neurorehabilitation, Professor, Department of Neurology with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-6484-286X, e-mail: yanishevskiy\_sn@almazovcentre.ru.