Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Кафедра нейрохирургии и неврологии

Допускается к защите

Заведующий кафедрой

Акад. РАН, проф. Ю.А.Щербук

«\_\_»\_\_\_\_\_\_\_20\_\_ г.

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ (ДИПЛОМНАЯ) РАБОТА**

НА ТЕМУ: Факторы риска неблагоприятного исхода инсульта

Выполнила:

студентка 611 группы

Красильникова Арина Сергеевна

Научный руководитель:

д.м.н., проф.

Тибекина Людмила Михайловна

Санкт-Петербург

2018

Оглавление

[Список сокращений 4](#_Toc514839732)

[Введение 7](#_Toc514839733)

[Глава I. Обзор литературы 10](#_Toc514839734)

[1.1. Характер и локализация изменений сосудов при ишемическом инсульте 10](#_Toc514839735)

[1.2. Подтипы ишемического инсульта 11](#_Toc514839736)

[1.3. Атеротромботический инсульт 11](#_Toc514839737)

[1.3.1. Патогенез атеротромботического ишемического инсульта 13](#_Toc514839738)

[1.3.2. Особенности клинического течения атеротромботического инсульта 13](#_Toc514839739)

[1.4. Кардиоэмболический инсульт 14](#_Toc514839740)

[1.4.1. Патогенез кардиоэмболического инсульта 16](#_Toc514839741)

[1.4.2. Особенности клинического течения кардиоэмболического инсульта 19](#_Toc514839742)

[1.5. Гемодинамический инсульт 20](#_Toc514839743)

[1.5.1. Патогенез гемодинамического инсульта 21](#_Toc514839744)

[1.5.2. Особенности клинической картины гемодинамического инсульта 22](#_Toc514839745)

[1.6. Лакунарный инсульт 22](#_Toc514839746)

[1.6.1. Патогенез лакунарного инсульта 23](#_Toc514839747)

[1.6.2. Особенности клинического течения лакунарного инсульта 25](#_Toc514839748)

[1.7. Инсульт по типу гемореологической микроокклюзии 27](#_Toc514839749)

[1.7.1. Патогенез инсульта по типу гемореологической микроокклюзии 27](#_Toc514839750)

[1.7.2. Особенности клинической картины инсульта по типу гемореологической микроокклюзии. 28](#_Toc514839751)

[1.8. Редкие причины ишемического инсульта 29](#_Toc514839752)

[1.9. Факторы риска возникновения инсульта 29](#_Toc514839753)

[1.9.1. Церебральный атеросклероз 30](#_Toc514839754)

[1.9.2. Артериальная гипертензия 33](#_Toc514839755)

[1.9.3. Сахарный диабет 35](#_Toc514839756)

[1.9.4. Курение и алкоголь 37](#_Toc514839757)

[1.9.5. Ожирение и дислипидемия 38](#_Toc514839758)

[1.9.6. Фибрилляция предсердий 39](#_Toc514839759)

[1.9.7. Пол и возраст 41](#_Toc514839760)

[1.9.8. Генетическая предрасположенность 41](#_Toc514839761)

[1.10. Исходы ишемического инсульта 43](#_Toc514839762)

[Глава II. Материала и методы исследования 46](#_Toc514839763)

[Глава III. Результаты исследования 50](#_Toc514839764)

[Заключение 71](#_Toc514839765)

[Выводы 73](#_Toc514839766)

[Список литературы 75](#_Toc514839767)

[Приложения 88](#_Toc514839768)

# Список сокращений

|  |  |
| --- | --- |
| АГ | - артериальная гипертензия |
| АСБ | - атеросклеротическая бляшка |
| АТИ | - атеротромботический инсульт |
| АФК | - активные формы кислорода |
| БЦА | - брахиоцефальные артерии |
| ВББ | - вертебральнобазилярный бассейн |
| ВСА | - внутренняя сонная артерия |
| ГБ | - гипертоническая болезнь |
| ГГ | - гипергликемия |
| ГДИ | - гемодинамический инсульт |
| ГЭБ | - гемато-энцефалический барьер |
| ДАД | - диастолическое артериальное давление |
| ДС | - дуплексное сканирование |
| ДСАГ | - дигитальная субтракционная ангиография |
| ЖКТ | - желудочно-кишечный тракт |
| ЗМА | - задняя мозговая артерия |
| ИБС | - ишемическая болезнь сердца |
| ИИ | - ишемический инсульт |
| ИМ | - инфаркт миокарда |
| ИМТ | - индекс массы тела |
| КТ | - компьютерная томография |
| КЭИ | - кардиоэмболический инсульт |
| ЛЖ | - левый желудочек |
| ЛИ | - лакунарный инсульт |
| ЛП | - левое предсердие |
| ЛПВП | - липопротеины высокой плотности |
| ЛПНП | - липопротеины низкой плотности |
| ЛПОНП | - липопротеины очень низкой плотности |
| ЛСМА | - левая средняя мозговая артерия |
| МА | - мерцательная аритмия |
| МПС | - мочеполовая система |
| МРТ | - магнитно-резонансная томография |
| НИИ РАМН | - Научно - Исследовательский Институт  Российской Академии Медицинских Наук |
| НС | - нервная система |
| ОНМК | - острое нарушение мозгового кровообращения |
| ОПН | - острая почечная недостаточность |
| ОСА | - общая сонная артерия |
| ПА | - позвоночная артерия |
| ПМА | - передняя мозговая артерия |
| ПСМА | - правая средняя мозговая артерия |
| РААС | - ренин-ангиотензин-альдостероновая система |
| РСЦ | - регионарный сосудистый центр |
| САД | - систолическое артериальное давление |
| СД | - сахарный диабет |
| СМА | - средняя мозговая артерия |
| ССВО | - синдром системного воспалительного ответа |
| СССУ | - синдром слабости синусового узла |
| ТИА | - транзиторная ишемическая атака |
| ТКИМ | - толщина комплекса «интима-медиа» |
| ТЭЛА | - тромбоэмболия легочной артерии |
| ФП | - фибрилляция предсердий |
| ХС | - холестерин |
| ЦВБ | - цереброваскулярные заболевания |
| Шкала CIRS | - Cumulative Illness Rating Scale - шкала коморбидности |
| Шкала NIHHS | - National Institutes of Health Stroke Scale - Шкала инсульта Национального института здоровья |
| Шкала SIRS | - Systemic inflammatory response syndrome – шкала оценки синдрома системного воспалительного ответа |
| Шкала SOFA | - Sequential Organ Failure Assessment - шкала для оценки полиорганной недостаточности |
| ЭХО КГ | - эхокардиография |
| ACE | - ген, кодирующий ренин-ангиотензин-альдостероновую систему |
| ApoE | - ген, кодирующий аполипопротеин Е |
| eNOS | - ген, кодирующий NO-синтетазу |

# Введение

Сосудистые заболевания головного мозга на протяжении последних десятилетий остаются значимой медико-социальной и экономической проблемой современного общества. Они являются одной из основных причин летальности, инвалидизации и социальной дезадаптации [64].

Инсульт занимает второе место среди причин смертности и является третьей по значимости причиной инвалидизации в мире [103]. Ежегодно около 6 миллионов человек страдают от инсульта, 70% из которых живут в странах с низким или средним уровнем доходов [89]. В последнее десятилетие заболеваемость острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) достигла 25-30 случаев на 10 тыс. населения. Ежегодный риск инсульта в возрастной группе 45-54 года составляет 0,1%; 65-74 года – 1%; старше 80 лет – 5% [71]. По данным Фрамингемского исследования, вероятность инсульта удваивается каждое десятилетие жизни после достижения 55 лет [10]. По другим данным, вероятность смерти от инсульта увеличивается на 11% в год, начиная с 69 лет, то есть удваивается каждые 7 лет [33].

В Российской Федерации отмечается прогрессирующий рост заболеваемости инсультом [4]. Ежегодная смертность от инсульта в России – одна из наиболее высоких в мире (175 на 100 тыс. населения). Ранняя 30-дневная летальность после инсульта 34,6%, а в течение года умирает 48% больных, перенесших инсульт, т. е. каждый второй заболевший. Из числа выживших после инсульта только 3–23% возвращаются к прежней работе. Инсульт является лидирующей причиной инвалидизации населения. В России уровень инвалидизации через год после перенесенного инсульта колеблется от 75% до 85%, в то время как в странах Западной Европы этот показатель составляет 20–30% [64]. Лишь 8% выживших после перенесенного инсульта больных могут вернуться к прежней работе, 31% - требуют посторонней помощи для ухода за собой, а 20% не могут самостоятельно ходить [43].

Случаи инсульта имеют тенденцию к омоложению. Частота возникновения инсульта возросла как у мужчин, так и у женщин именно в молодом и среднем возрасте от 18 до 54 лет [94].

В настоящее время установлено, что у пациентов, выживших после инсульта, вероятность развития повторного нарушения мозгового кровообращения достигает 30%. Общий риск повторного нарушения мозгового кровообращения в первые 2 года после перенесенного инсульта составляет 4-14%, причем в течение первого месяца повторный ишемический инсульт развивается у 2-3% выживших, в первый год у 10-16%, затем около 5% ежегодно. Частота повторного инсульта в течение первого года различна для различных клинических вариантов инфаркта мозга: при тотальном инфаркте в каротидном бассейне она составляет 6%, в лакунарном – 9%, при частичном инфаркте в каротидном бассейне – 17%, при инфаркте в вертебробазилярном бассейне (ВББ) – 20% [16].  
В 2008 году в Российской Федерации было начато формирование сети региональных сосудистых центров (РСЦ), задачами которых являлось создание регистров сосудистых заболеваний, отработка и внедрение новейших методов диагностики и лечения в первые часы развития заболевания, а также совершенствование профилактических мероприятий [14]. Основная функция создания РСЦ и первичных сосудистых центров – значительное снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, особенно лиц трудоспособного возраста. Работа РСЦ направлена на обеспечение самой современной и эффективной медицинской помощью экстренному больному с ОНМК [18]. Следует подчеркнуть, что сосудистые центры – это не просто новейшее оборудование и высокопрофессиональные специалисты. Это и новая технология оказания медицинской помощи больным с ОНМК. Диагностические возможности позволяют с первых часов возникновения церебральной патологии провести весь необходимый комплекс медицинских, а также реабилитационных мероприятий мультидисциплинарной бригадой: ранняя активизация пациентов, работа логопеда, психолога, физиотерапевта и других специалистов. С появлением современного оборудования стал применяться новый высокотехнологичный метод лечения – тромболизис. Все это способствует максимальному сохранению трудоспособности больного по итогам лечения и снижению смертности [51], которая еще остается высокой не только при геморрагическом (ГИ), но и ИИ.

**Цель исследования:** Выявление основных факторов риска развития неблагоприятного исхода у больных с ишемическим инсультом.

**Задачи исследования:**

1. Оценить неврологический и соматический статус больных при поступлении и за сутки до exitus letalis с использованием клинических, клинико – лабораторных и клинико – инструментальных шкал.
2. Определить факторы риска цереброваскулярных заболеваний у больных с ишемическим инсультом.
3. Уточнить наиболее частую локализацию очага ишемии у больных с разным исходом заболевания.
4. Выявить преобладающий подтип ишемического инсульта у больных с разным исходом заболевания.
5. Проанализировать связь между тяжестью неврологического дефицита пациента, размером очага и соматическим отягощением.

# Глава I. Обзор литературы

## Характер и локализация изменений сосудов при ишемическом инсульте

При ИИ возможны различные по характеру и локализации поражения церебральных и магистральных сосудов шеи. Среди них выделяют:

1. Закупорку просвета сосуда.

2. Сужение просвета сосуда (в %).

3. Перегибы, петлеобразование сосудов.

4. Аневризмы: а) мешотчатые; б) артериовенозные;

в) каротидно-кавернозные, артериовенозные соустья.

5. Прочие поражения артерий.

6. Прочие поражения вен и венозных синусов

Причинами развития ИИ может быть артериальный тромбоз или артерио-артериальная эмболия, кардиогенная эмболия, а также гемодинамические нарушения, поражение мелких церебральных артерий с образованием лакунарного инфаркта. В зависимости от патогенетических особенностей развития ИИ в соответствии с классификацией НИИ РАМН (2000) выделены

подтипы ИИ:

Атеротромботический инсульт

1. Кардиоэмболичесrий инсульт
2. Гемодинамический инсульт
3. Лакунарный инсульт
4. Инсульт по типу гемореологической микрооклюзии
5. Неизвестной этиологии.

## 1.2. Подтипы ишемического инсульта

ИИ – это инфаркт мозга, который возникает вследствие прекращения поступления крови в мозг. Ишемия мозга развивается при закрытии просвета сосуда, питающего определенный участок мозговой ткани, что приводит к прекращению подачи крови в мозг, а с ней и кислорода и питательных веществ, необходимых для нормальной жизнедеятельности мозга [69].

В соответствии с топической характеристикой очаговой неврологической симптоматики, по пораженному артериальному бассейну выделяют поражение [25]:

1. внутренней сонная артерии (ВСА);
2. позвоночных артерий (ПА) и их ветвей,
3. основной артерии и ветвей;
4. средней мозговой артерии (СМА);
5. передней мозговой артерии (ПМА);
6. задней мозговой артерии (ЗМА).

По тяжести состояния больных выделяют [25]:

1. Легкую степень тяжести — неврологическая симптоматика выражена незначительно, регрессирует в течение 3-х недель заболевания. Вариант малого инсульта
2. Среднюю степень тяжести — преобладание очаговой неврологической симптоматики над общемозговой, отсутствие расстройства сознания
3. Тяжелый инсульт — протекает с выраженными общемозговыми нарушениями, угнетением сознания, грубым очаговым неврологическим дефицитом, часто с дислокационными симптомами.

## 1.3. Атеротромботический инсульт

В последние годы во всем мире увеличилась распространенность атеросклероза и его исхода — атеротромбоза. Установлено, что у больных после 60 лет атеротромбоз уменьшает предполагаемую длительность жизни на 8—12 лет [38]. Атеротромботический подтип ИИ наблюдается чаще всего, составляя в его структуре до 50%. При этом в 2/3 случаев инсульты обусловлены атеротромбозами прецеребральных или интракраниальных артерий, а в 1/3 — артерио-артериальными эмболиями из нестабильных бляшек прецеребральных артерий. Атеротромбоз, приводя к полному прекращению кровотока в бассейне крупной церебральной артерии, вызывает поражение крупного участка вещества головного мозга, клинически проявляющееся грубым неврологическим дефицитом [78].

Согласно критериям TOAST, атеротромботический инсульт (АТИ) диагностируют у пациентов с ипсилатеральным пораженному полушарию стенозом более 50% или окклюзией одной из брахиоцефальных артерий (БЦА). При этом [77]:

1. Клиническая картина соответствует поражению коры головного мозга (афазия, двигательные нарушения и др.) или мозжечка.
2. В анамнезе — перемежающаяся хромота, транзиторная ишемическая атака (ТИА) в соответствующем артериальном бассейне, шум при аускультации на сонных артериях, снижение их пульсации.
3. По данным компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) — повреждение коры головного мозга, мозжечка или субкортикальный полушарный инфаркт более 1,5 см в диаметре.
4. По данным дуплексного сканирования (ДС) и/или дигитальной субтракционной ангиографии (ДСАГ) стеноз более 50% или окклюзия интра- или экстракраниальной артерии ипсилатеральной пораженному полушарию.
5. Исключены потенциальные источники кардиогенной эмболии.
6. Диагноз атеротромботического патогенетического подтипа ИИ не может быть установлен, если изменения церебральных артерий при ДС или ДСАГ минимальны или отсутствуют.

### 1.3.1. Патогенез атеротромботического ишемического инсульта

Исход атеросклеротического тромбоза или эмболии определяется скоростью его развития, локализацией закупорки, состоянием коллатерального кровообращения и активностью фибринолитической системы крови. При постепенном развитии атеротромбоза формируется коллатеральный кровоток, поэтому закупорка одной или даже нескольких прецеребральных артерий (например, внутренней сонной и позвоночной) может не привести к локальной ишемии мозга и протекать бессимптомно. В случаях быстрого развития тромботической окклюзии или эмболии прецеребральной либо церебральной артерии возможности коллатерального кровообращения ограничены, но может быть лизис тромба или эмбола вследствие повышения фибринолитической активности крови [55].

В тех случаях, когда защитные механизмы не могут компенсировать атеросклеротический стеноз или закупорку артерии, развивается локальная ишемия мозга, которая приводят к инфаркту мозга. При локальной ишемии мозга вокруг участка с необратимыми изменениями формируется зона, кровоснабжение которой ниже уровня, необходимого для нормального функционирования, но выше критического порога необратимых изменений – «ишемическая полутень». Гибель клеток в области «ишемической полутени» приводит к увеличению размеров инфаркта. Однако эти клетки в течение определенного времени могут сохранять свою жизнеспособность, поэтому развитие необратимых изменений в них можно предотвратить при восстановлении кровотока, например, путем проведения системного (внутривенного) тромболизиса [6].

### 1.3.2. Особенности клинического течения атеротромботического инсульта

Атеротромботический инсульт чаще развивается в течение нескольких секунд или минут (по механизму артериоартериальной эмболии или атеротромбоза). Прогрессирующее течение инсульта (постепенное или ступенеобразное нарастание неврологических нарушений в течение нескольких часов или дней) наблюдается в 20–30% случаев инсульта в каротидном бассейне и в 40–50% случаев инсульта в ВББ [72]. АТИ часто развивается ночью или утром, неврологические нарушения могут постепенно нарастать в течение нескольких часов или даже дней. В анамнезе больных чаще, чем при других подтипах ишемического инсульта, отмечаются транзиторные ишемические атаки или ишемические инсульты в одном и том же сосудистом бассейне [46].

## 1.4. Кардиоэмболический инсульт

В структуре всех ИИ тяжелые инсульты (более 20 баллов по шкале NIHSS) составляют около 13%; при этом большинство из них — это кардиоэмболический инсульт (КЭИ). Летальность при КЭИ на 20—30% выше, чем в целом при ИИ. Это обусловлено высокой частотой геморрагической трансформации ишемического очага и сложным патогенезом сочетанных сердечно-сосудистых патологий, характерных для больных с фибрилляцией предсердий (ФП) [74].

КЭИ – весьма гетерогенная по этиологии, патогенезу, течению и прогнозу форма ИИ. Основными факторами риска возникновения КЭИ являются ФП, инфаркт миокарда (ИМ) и патология клапанного аппарата сердца. Также имеют значение пожилой возраст, женский пол, артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). При этом КЭИ чаще возникает у более молодых (моложе 50 лет) и более пожилых (старше 75 лет) пациентов [19].

Неврологический дефицит максимально выражен в дебюте заболевания. Как правило, развивается в результате проникновения в артериальную систему мозга эмболов из полостей сердца у больных с сердечной патологией. У этих пациентов отсутствует грубое атеросклеротическое поражение сосуда проксимальнее места закупорки интракраниальной артерии. В анамнезе может быть информация о тромбоэмболии других органов [63].

В настоящее время выделяют следующие источники кардиоэмболии высокого риска [53]:

1. механические протезы клапанов сердца;
2. мерцательную аритмию;
3. синдром слабости синусового узла (СССУ);
4. свежий ИМ (менее 4 нед.);
5. дилатационную кардиомиопатию;
6. глобальную патологию движений стенки миокарда;
7. миксому;
8. инфекционный эндокардит.

Источники кардиоэмболии среднего риска [53]:

1. пролапс митрального клапана;
2. кальцификация митрального кольца;
3. митральный стеноз и недостаточность;
4. небактериальный эндокардит;
5. аневризма межпредсердной перегородки;
6. открытое овальное окно;
7. трепетание предсердий;
8. ИМ (более 4 нед., но менее 6 мес.);
9. биологические протезы клапанов сердца.

Кардиоэмболический патогенетический подтип ИИ, согласно критериям TOAST, диагностируют у пациентов с окклюзией церебральных артерий вследствие кардиогенной эмболии при [77]:

1. наличии кардиального источника эмболии высокого или среднего риска;
2. повреждении коры головного мозга, мозжечка или субкортикальном полушарном инфаркте более 1,5 см в диаметре по данным КТ или МРТ;
3. предшествующих ТИА или ИИ в более чем одном артериальном бассейне;
4. исключении потенциальной артерио-артериальной эмболии;

### 1.4.1. Патогенез кардиоэмболического инсульта

Среди причин кардиогенной эмболии ведущее место занимает неревматическая пароксизмальная ФП [63]. При пароксизмальной ФП условия, предрасполагающие к эмболическому событию, создаются, как правило, после восстановления синусового ритма, когда возобновившееся сокращение ушка левого предсердия способствует отрыву находящихся в нем тромботических масс и, как следствие, поступлению их в кровоток. Постоянная форма ФП характеризуется устойчивой акинезией ушка левого предсердия, дополнительное механическое воздействие на тромб отсутствует, поэтому риск эмболических событий может быть ощутимо меньше, но, учитывая распространенность этой аритмии, значение ее в патогенезе КЭИ чрезвычайно велико [71].

ФП сопровождается нарушением физиологических адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, обеспечивающих стабильность кровообращения при постоянно меняющихся условиях. Это связано с повреждением регуляторного влияния автономной нервной системы на сердце. В результате не только ритм желудочковых сокращений, но и их частота не соответствуют потребностям организма в данный отрезок времени. Проявлением такого дисбаланса могут быть ухудшение сократимости миокарда левого желудочка, увеличение частоты желудочковых сокращений, снижение ударного объема левого желудочка или минутного объема сердца, а также периоды асистолии свыше 2 с [76].

ФП приводит к уменьшению мозгового кровотока вследствие вторичной дисфункции церебральных ауторегуляторных механизмов, обусловленной ишемическим поражением мозга. Ситуация усугубляется тем, что из-за внезапности развития инсульта по механизму тромбоэмболии коллатеральные пути мозгового кровообращения практически не функционируют. В результате развития постоянной формы ФП нарушается внутрисердечная гемодинамика, что приводит к снижению ударного индекса левого желудочка в среднем на 43%. Церебральный кровоток вторично может уменьшаться на 23%. Эти нарушения могут привести к транзиторному снижению минутного объема сердца, артериального давления и мозгового кровотока [31].

Постинфарктные изменения левого желудочка являются второй по частоте причиной кардиогенной эмболии. Хорошо известно, что гипокинетичный сегмент способен вызвать внутрижелудочковые циркуляторные нарушения и может приводить к образованию между трабекулами мелких тромбов с последующей их эмболией. Так, при аутопсических исследованиях тромбы выявлялись при инфаркте миокарда у каждого 4-го больного, не получавшего антикоагулянты [63].

Также риск инсульта повышен у пациентов с дилатационной кардиомиопатией, для которой характерна систолическая дисфункция желудочков в сочетании с аритмиями. Это сочетание вызывает стаз крови в полости желудочков и формирование тромбов, приводящих к церебральным эмболиям [19].

При стенозе митрального клапана, в большинстве своем связанном с ревматическим процессом, происходит расширение левого предсердия, нередко осложняющееся ФП. Возникновение церебральных эмболий в этих случаях обусловлено образованием тромба в полости левого предсердия [19].

Микроэмболии могут возникать при пролапсе митрального клапана, нередко носящем семейный характер, приводя к ТИА или инсульту, что особенно характерно для пациентов молодого возраста. Эмбологенный потенциал пролапса митрального клапана в первую очередь определяется имеющейся миксоматозной дегенерацией створок, а не степенью пролабирования или регургитации. При этом риск развития ОНМК у данной категории больных крайне низок (0,02% в год), поэтому как причину кардиоэмболии пролапс митрального клапана можно рассматривать лишь после исключения всех иных причин ТИА или инсульта [58].

Церебральные эмболии – нередкая причина заболеваемости и летальности после протезирования сердечных клапанов и/или коронарографии или ангиопластики. Подобные осложнения возникают в течение года у 2–4% больных, не получающих антикоагулянты. Назначение антикоагулянтов позволяет снизить эту цифру вдвое [110].

Редко возникающая парадоксальная кардиальная эмболия возможна в результате право-левого шунтирования вследствие дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок, а также при наличии эмболов в венозной системе. Установлено, что увеличение риска церебральных эмболических событий прямо зависит от размера открытого овального окна, оцененного с помощью чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) [107]. Наиболее приемлемыми можно считать рекомендации по вторичной профилактике инсульта Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта. В них указывается, что парадоксальная эмболия не является преобладающим механизмом инсульта у больных с открытым овальным окном и закрытие последнего должно осуществляться при повторном криптогенном инсульте, развившемся на фоне оптимальной консервативной терапии [63].

Еще одной причиной КЭИ является бактериальный эндокардит. При больших эмболах происходит закупорка крупных церебральных сосудов с последующим развитием ишемии и иногда – церебральных абсцессов; небольшие повторные микроэмболии приводят к энцефалопатии. Опасность для больных эндокардитом представляет формирование микотических аневризм, разрыв которых может приводить к кровоизлиянию в мозг и летальному исходу. Также кровоизлияние может вызвать септический артериит [39].

Редкими причинами церебральных эмболий являются жировые эмболии при переломах крупных костей, воздушная эмболия при кессонной болезни, а также эмболия опухолевыми клетками или амниотической жидкостью. Большинство церебральных инфарктов артериального генеза при беременности связаны с кардиоэмболией [19].

### 1.4.2. Особенности клинического течения кардиоэмболического инсульта

Для клинической картины КЭИ характерно острейшее начало с максимально выраженным неврологическим дефицитом в дебюте заболевания. Нарушение сознания и судорожный синдром, тошнота и рвота — типичные признаки кардиогенной церебральной эмболии [22].

Клиника КЭИ отличается рядом особенностей [21]:

1. Наличием кардиальной патологии
2. Внезапным появлением неврологических симптомов, чаще после физической нагрузки
3. Инфарктом корково-подкорковой локализации по данным МРТ
4. В анамнезе – признаки множественного очагового поражения не только мозга, но и других органов
5. Отсутствием грубого атеросклеротического поражения сосудов проксимальнее закупорки интракраниальной артерии. Симптом «исчезающей окклюзии» при динамическом ангиографическом обследовании
6. На КТ – в 50% случаев встречается геморрагическая трансформация ИИ.

Прогноз при КЭИ определяется двумя факторами – выраженностью собственно церебрального поражения и тяжестью основного заболевания. Небольшие церебральные инфаркты могут сопровождаться симптоматикой, длящейся несколько минут или часов, и клинически (без использования методов нейровизуализации) не отличимы от ТИА, которая также может быть вызвана микроэмболией [83]. Однако крупные церебральные инфаркты несут угрозу жизни больного, а в случае восстановления имеют в целом неудовлетворительный прогноз. К летальному исходу приводят инфаркты эмболического генеза, связанные с поражением основной артерии или бифуркации сонной артерии. В раннем периоде инсульта развивается отек головного мозга, достигающий максимума в первые 24–96 ч [19].

## 1.5. Гемодинамический инсульт

Большинство церебральных ишемических событий является тромбоэмболическими, но распознавание гемодинамического подтипа имеет большое значение для ведения больного и предупреждения повторных церебральных осложнений. В целом гемодинамический инсульт (ГДИ) составляет, по мнению разных авторов, от 8 до 53% всех ИИ [67].

При сочетании локальных факторов нарушения мозгового кровотока (атеросклеротическая бляшка (АСБ), внешнее сдавление, аномалия развития и др.) и системных расстройств гемодинамики возможно развитие ГДИ [53].

Причины церебральной гипоперфузии, приводящие к ГДИ, включают: ортостатическую и ятрогенную гипотензию; ортостатическую церебральную ишемию без гипотензии, периоперационные осложнения (особенно в сердечной хирургии); миокардиальную ишемию; сердечные аритмии; уменьшение или перераспределение массы циркулирующей крови, включая отвлечение крови к периферии [101].

Выделяют два вида гемодинамических инсультов — корковые и глубокие. ИИ корковой локализации расположены в смежных участках кровоснабжения ПМА, СМА и ЗМА, продолжаясь в виде конуса, вершиной направленного к переднему или заднему рогу бокового желудочка. Глубокие ИИ расположены в белом веществе полушарий головного мозга в виде цепочки очагов [105].

### 1.5.1. Патогенез гемодинамического инсульта

Механизм сосудистой мозговой недостаточности, лежащий в основе ГДИ, в общих чертах может быть определен как диспропорция между потребностью и возможностью обеспечения полноценного кровоснабжения головного мозга [67].

При ГДИ выявлены различные нарушения ритма сердца в виде пароксизмальной фибрилляции предсердий, постоянной формы фибрилляции предсердий, транзиторных форм синдрома слабости синусового узла и периодов желудочковой би- или тригеминии [68]. Все перечисленные сердечные нарушения способны самостоятельно влиять на уровень АД через колебания минутного объема сердца. Это позволяет предположить возможную патогенетическую сопряженность данных нарушений с ГДИ. Так, устойчивые эпизоды пароксизмальной фибрилляции предсердий нарушают внутрисердечную гемодинамику, приводя к снижению ударного индекса левого желудочка в среднем на 43%. Церебральный кровоток при этом может уменьшаться на 23%. Постоянная фибрилляция предсердий также, как правило, протекает на фоне редуцированных значений ударного объема левого желудочка и периодического урежения частоты желудочковых сокращений. Эти факторы могут привести к транзиторному снижению минутного объема сердца, АД и мозгового кровотока. Отсутствие нормальной атриовентрикулярной синхронизации приводит к заметному снижению сердечного выброса, особенно у пациентов с нарушением сократимости левого желудочка, что может повлечь за собой снижение АД и нарушение церебральной гемодинамики [67].

Локальная ишемия может возникать в зонах смежного кровоснабжения передней, средней и задней мозговых артерий или в бассейне наиболее суженной внечерепной или внутричерепной артерии. В редких случаях наблюдается механизм «обкрадывания» — ишемии мозга вследствие отвлечения крови в периферическую систему кровообращения. Например, при синдроме «подключично-позвоночного обкрадывания» кровоснабжение руки на стороне закупоренной подключичной артерии осуществляется за счет кровоснабжения мозга и может привести к его ишемии. В случаях кратковременных гемодинамических нарушений стойкой ишемии мозга не развивается и наблюдается транзиторная ишемическая атака. При длительных гемодинамических нарушениях может развиться стойкая локальная ишемия с формированием инфаркта мозга [46].

### 1.5.2. Особенности клинической картины гемодинамического инсульта

Симптоматика гемодинамического ИИ может быть различной и зависит от локализации очагов ишемии. Не является редкостью двусторонняя симптоматика, особенно у пациентов с перенесенными эпизодами серьезных гемодинамических расстройств (кардиогенный шок, эпизод асистолии, резкая гипотензия, в том числе — ятрогенная). К редким клиническим признакам двусторонних гемодинамических ИИ относится плечевая диплегия — двусторонний верхний спастический парапарез при полной сохранности движений в ногах в результате двустороннего ишемического поражения в пограничной зоне сосудистых территорий ПМА и СМА — области прецентральных извилин, ответственных за движения мышц плеча и плечевого пояса. В англоязычной литературе этот синдром получил название «человек в бочке» (man-in-the-barrel). При гемодинамических поражениях в ВББ также возможна сходная симптоматика в результате образования очага в области варолиева моста [53].

## 1.6. Лакунарный инсульт

Лакунарный инсульт (ЛИ) – инфаркт вещества мозга небольших размеров (до 1,5 – 2 см), возникающий вследствие патологии пенетрирующих артерий [11]. Некоторые глубинные инфаркты, диаметр которых превышает 1,5 см, обозначают как "гигантские лакуны", часто такие инфаркты являются следствием эмболии в среднюю мозговую артерию, одновременно окклюзирующей несколько лентикулостриарных перфорантных сосудов. Перфорантные сосуды, поражение которых лежит в основе образования ЛИ, имеют диаметр 100—400 мкм. ЛИ составляют до 30% инсультов [20]. Клиническое течение ЛИ характеризуется низкой летальностью, хорошим восстановлением двигательных функций. Особенностью ЛИ является частое возникновение повторных ЛИ – у 23,5% пациентов в год в течение 3 лет, несмотря на проводимую вторичную профилактику, основу которой составляют антиагрегантные препараты [112].

В каротидной системе малые глубинные инфаркты чаще локализуются в глубинных отделах головного мозга, относящихся к бассейну СМА — там, где ветви, отходящие от поверхностной сети, погружаются в глубь мозга и идут навстречу ветвям основного ствола СМА, направляющимся к базальным ганглиям и внутренней капсуле (так называемые перфорирующие артерии). Реже эти инфаркты локализуются в зонах смежного кровоснабжения в глубинных отделах мозга в области бассейнов ветвей СМА и ПМА. Локализация инфарктов всегда остается в пределах указанных глубинных зон. Инфаркты локализуются, как правило, в области чечевицеобразного ядра, головки и тела хвостатого ядра, во внутренней капсуле, перивентрикулярно, семиовальном центре и таламусе. Реже они встречаются в белом веществе лобных и затылочных долей вблизи их полюсов, бассейне артерий вертебрально-базилярной системы — в области моста и глубинных отделах полушарий мозжечка. Характерной особенностью этих инфарктов является наличие одной или нескольких артерий, расположенных в пределах инфаркта и окруженных кольцевидными участками ткани мозга [56].

### 1.6.1. Патогенез лакунарного инсульта

Выделяют ЛИ гипертонического и атеросклеротического происхождения. Гипертонические ЛИ связаны как с кризовым течением АГ, так и с умеренно повышенным систолическим и диастолическим артериальным давлением (ДАД). Характерными признаками этих инфарктов являются отсутствие гемодинамически значимого атеростеноза или атеротромбоза магистральных артерий головы и интракраниальных сосудов, а также по данным методов нейровизуализации феномена лейкоареоза. Возникновение гипертонических ЛИ обусловлено очаговой ишемией головного мозга вследствие стеноза или облитерирования просвета интрацеребральных артерий в связи с деструктивными изменениями их стенок при АГ (гипертоническая ангиопатия) [20]. Для атеросклеротических ЛИ характерны эшелонированный (тандемный) атеростеноз артерий каротидной системы, бескризовое течение АГ, повторные ишемические нарушения мозгового кровообращения различной степени тяжести с образованием мелких и более крупных инфарктов в зонах смежного кровоснабжения в пределах одного и того же сосудистого бассейна, атеросклероз коронарных артерий, постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз. При гипертонических ЛИ повышение вязкости крови обеспечивается за счет увеличения агрегации эритроцитов. В то же время у больных с атеросклеротическими ЛИ это связано с высоким уровнем гематокрита и фибриногена. Также при гипертонических ЛИ несостоятельность сосудистой стенки касается антиагрегационного и антикоагуляционного потенциала, тогда как при атеросклеротических ЛИ в большей степени повреждаются антикоагулянтное и фибринолитическое звенья [36].

Асимптомные лакуны являются следствием окклюзии, вызванной липогиалинозом сосуда диаметром менее 100 мкм. При этом нарушается целостность артериальной стенки, она замещается соединительной тканью и жировыми макрофагами, что и приводит к окклюзии просвета артерии. Это связано с АГ и может быть причиной множественных ЛИ [90]. Причиной окклюзии с образованием "симптомных" лакун чаще является микроатерома, когда диаметр пораженного сосуда составляет около 400 мкм. Микроатерому пенетрирующих артерий, которая сопровождает атероматозное поражение церебральных артерий, считают наиболее частой причиной как маленьких, так и больших лакун [91].

Существует и генетическая предрасположенность к развитию ЛИ, в частности фенотип CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) — церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией, вызванный мутацией гена NOTCH3 на 19-й хромосоме. Данная патология проявляется транзиторными ишемическими атаками и мигренью, которые возникают у пациентов в возрасте от 40 до 50 лет. В отличие от пациентов с болезнью Бинсвангера у больных отсутствует АГ. При этом заболевании мелкие пенетрирующие артерии концентрически утолщены, отмечают дегенерацию медии [20].

### 1.6.2. Особенности клинического течения лакунарного инсульта

Для лакунарного инсульта типично несколько неврологических синдромов [53]:

1. изолированный гемипарез «лицо-рука-нога»;
2. изолированная гемигипестезия;
3. гемипарез + гемигипестезия;
4. дизартрия в сочетании с синдромом неловкой руки;
5. атактический гемипарез.

Изолированный гемипарез с примерно равным вовлечением мышц лица, верхней и нижней конечности свойственен очагу в колене и передних отделах заднего бедра внутренней капсулы или в основании варолиева моста. Очаг в семиовальном центре может дать картину спастического монопареза верхней или нижней конечности [53].

Чисто чувствительный инсульт возникает существенно реже, чем чисто двигательный инсульт, и составляет примерно 6—7% всех ЛИ. Объем повреждений ткани при чисто чувствительном инсульте является наименьшим из всех симптомных мелких глубинных инфарктов. Чисто чувствительный инсульт проявляется постоянным или преходящим онемением лица, руки и ноги на одной стороне в отсутствие слабости, гомонимной гемианопсии, афазии, агнозии или апраксии. В пораженных частях тела пациенты испытывают онемение, жар, тяжесть, зуд, чувство "затекания" или "омертвения". Потеря чувствительности распространяется на всю сторону тела, что характерно для поражения таламуса или таламокортикального пути. Клиническое течение чисто чувствительного инсульта носит, как правило, доброкачественный характер, и симптоматика регрессирует через несколько дней или недель, хотя при центральных постинсультных болях симптомы могут сохраняться длительное время [95].

Сенсомоторный инсульт вызывают малые глубинные инфаркты, сопровождающиеся сочетанием двигательной и чувствительной симптоматики. Cенсомоторный инсульт является вторым по частоте среди синдромов ЛИ после чисто двигательного инсульта, при этом в 31% случаев очаг был расположен в задней ножке внутренней капсулы, в 22% — в лучистом венце, в 7% — в колене внутренней капсулы, в 6% — в передней ножке внутренней капсулы и только в 9% — в таламусе [20].

Синдром дизартрии и неловкой руки характеризуется сочетанием центральной слабости мимической мускулатуры, выраженной дизартрией и дисфагией со слабостью и неловкостью в руке. Этот синдром составляет от 2 до 16% всех лакунарных синдромов. При КТ у больных с данной патологией выявляют повреждения во внутренней капсуле и области между капсулой и лучистым венцом. Также возможно наличие лакун, локализованных парамедианно в основании моста [20].

Клиническая картина атактического гемипареза возникает при очаге в основании варолиева моста. Чистая гемигипестезия (нарушение поверхностной и/или глубокой чувствительности по гемитипу) может быть обусловлена поражением контралатерального таламуса, реже — белого вещества полушария. Дизартрия в сочетании с синдромом неловкой руки определяется при очагах в основании варолиева моста и проявляется сочетанием пирамидных знаков и дисметрии [53].

## 1.7. Инсульт по типу гемореологической микроокклюзии

Для инсульта по типу гемореологической микроокклюзии характерна выраженная диссоциация между клинической картиной (умеренный неврологический дефицит, небольшой размер очага) и значительными гемореологическими нарушениями [73].

### 1.7.1. Патогенез инсульта по типу гемореологической микроокклюзии

В определенных ситуациях гемореологические сдвиги могут быть сами по себе основной причиной нарушений гемоциркуляции, приводящей к ишемии мозга. Появляется все больше подтверждений вероятности возникновения так называемой реологической окклюзии сосудов патологическими тромбо- и эритроцитарными агрегатами, отдельными ригидными форменными элементами крови, фибриновыми сгустками. Пока остаются не вполне ясными причины развития выраженных нарушений реологических характеристик крови при отсутствии церебральных ангиопатий. Но есть основания предполагать, что эти самостоятельные изменения гемореологии, гемостаза и атромбогенной активности сосудистой стенки могут приводить к развитию обратимой (чаще) или необратимой окклюзии микроциркуляторного русла с формированием очаговой ишемии [60].

В основе указанного самостоятельного патогенетического подтипа ишемического инсульта, обозначаемого как инсульт по типу гемореологической микроокклюзии и встречающегося с частотой 7% в общей структуре уточненных инсультов, ведущее значение имеют именно нарушения реологических свойств крови и изменения тромбоцитарно-эндотелиального звена гемостаза. Основными критериями его диагностики являются [59]:

1. Минимальная выраженность сосудистого заболевания (атеросклероз, артериальная гипертония, васкулиты и васкулопатии).
2. Наличие выраженных гемореологических нарушений и изменений гемостаза и фибринолиза.
3. Выраженная диссоциация между клинической картиной (умеренный неврологический дефицит, небольшой размер очага) и значительными изменениями систем крови.

### 1.7.2. Особенности клинической картины инсульта по типу гемореологической микроокклюзии.

Отличительными особенностями инсульта по типу гемореологической микроокклюзии являются относительная доброкачественность клинического течения с быстрым регрессом неврологической симптоматики («малый» инсульт) и отсутствие общемозговых симптомов. Гемореологическая и гемостатическая характеристики пациентов с этим подтипом инсульта складываются из максимальных изменений реологических свойств крови, выраженных изменений свертывающих, противосвертывающих и умеренных изменений фибринолитических свойств. При этом наблюдается резкое нарастание фибринолитического потенциала атромбогенной активности сосудистой стенки, в отличие от всех других вышеперечисленных подтипов инсульта [28].

Тромботические процессы могут поражать не только артериальную систему мозга, но и венозную. Венозные тромбозы наблюдают при инсульте почти в 75% случаев. Тромбоз глубоких и поверхностных вен мозга, а также синусов твердой мозговой оболочки считается сравнительно редким и серьезным заболеванием. Мозговая венозная недостаточность может стать одним из проявлений сосудистой артериальной патологии мозга, когда при спазме артерий соответствующие капилляры переполняются венозной кровью и некоторые клинические симптомы могут быть обусловлены этим стазом [73].

## . Редкие причины ишемического инсульта

Пять-десять процентов случаев ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки вызвано относительно редкими причинами: расслоением внечерепных (сонных и позвоночных) и внутричерепных церебральных артерий, фиброзно-мышечной дисплазией, артериитом (инфекционным или неинфекционным), болезнью мойямойя, заболеваниями крови (эритремия, тромбоцитемия, тромбоцитемическая пурпура, серповидно-клеточная анемия, лейкемия), диспротеинемией (макроглобулинемия, криоглобулинемия, множественная миелома), образованием антифосфолипидных антител (включая волчаночный антикоагулянт и антикардиолипиновые антитела), мигренью [46].

## . Факторы риска возникновения инсульта

Инсульт – процесс многофакторный, и проблема ишемии головного мозга в настоящее время рассматривается с использованием системного подхода.

Сложная биологическая природа нарушений, приводящих к инсульту, является следствием взаимодействия множества факторов риска, включающих как немодифицируемые, так и модифицируемые факторы. Модифицируемые факторы риска ответственны не более чем за 60% общепопуляционного риска развития ИИ [30].

Выделяют следующие факторы риска развития ИИ [24]:

1. основные модифицируемые факторы риска (высокое артериальное давление (АД), атеросклероз, курение, гиподинамия, ожирение, нерациональная диета, сахарный диабет);
2. второстепенные модифицируемые факторы риска (социальный статус, психические расстройства, эмоциональное перенапряжение, злоупотребление алкоголем или наркотиками);
3. немодифицируемые факторы риска (возраст, наследственность, этническая принадлежность, пол);
4. «новые» факторы риска (гипергомоцистеинемия, васкулиты, коагулопатии).

Наблюдается тенденция к снижению возраста больных с артериальной АГ и атеросклерозом; их дебют часто встречается в 30—40-летнем возрасте, что значительно влияет на алгоритм постановки диагноза [81]. Не меньшее значение имеет состояние хронического психического (эмоционального) стресса, что в сочетании с нарушением питания и вредными привычками, неблагоприятными экологическими факторами приводит к раннему старению мозга. Одной из причин ИИ может быть употребление наркотических веществ, в частности кокаина, до 75% пациентов, перенесши кокаин-индуцированный инсульт, не имели других факторов сердечно-сосудистого риска [24]. Активно изучается генетическая предрасположенность к ИИ — основной немодифицируемый фактор риска. Проводился анализ генетических ассоциаций с генами ренин-ангиотензиновой системы, NO-синтаз, генами, кодирующими метаболизм липидов, апоптоз у больных с ИИ. Нередко данные о роли различных аллельных вариантов этих генов в развитии ИИ были противоречивыми, лишь немногие из выявленных ассоциаций были подтверждены в независимых популяциях. Патогенное влияние многих генетических факторов реализуется только при определенных условиях жизнедеятельности (курение, злоупотребление алкоголем и др.). В этой связи действие внешних факторов может быть правильно скорректировано для минимизации риска развития ИИ [52].

### 1.9.1. Церебральный атеросклероз

Важнейшей причиной цереброваскулярных заболеваний (ЦВБ) признается атеросклероз и его осложнения – атеростеноз, атеротромбоз, атеротромбоэмболия, обусловливающие развитие до 80% всей сосудистой патологии головного мозга [61].

Атеросклероз – процесс, поражающий стенки артерий от эластического до мышечного типов и лежащий в основе большинства заболеваний системы кровообращения, смертность от которых уже давно занимает первое место в мире. Атеросклероз встречается у мужчин в 2–3 раза чаще, чем у женщин. Эта разница в значительной мере объясняется «защитным» в отношении развития липоидоза действием женских половых гормонов; у женщин в постклимактерическом периоде она сглаживается [34].

Атерогенез – комплекс сложных взаимодействий между сосудистой стенкой, форменными элементами крови с растворенными в ней биологически активными веществами и локальными нарушениями кровотока (триада Вирхова, 1856 г.). Возникая в одном сосудистом бассейне и постепенно прогрессируя, атеросклероз вовлекает и другие артериальные системы, приводя к формированию распространенного сосудистого поражения [44].

Атероматозные бляшки поражают прецеребральные (сонные, позвоночные), крупные и средние церебральные артерии, преимущественно в местах их деления, извитости и слияния. В прецеребральных артериях они образуются главным образом в области проксимальных отделов ВСА и ПА. Церебральные артерии чаще поражаются в области виллизиева круга. Рост АСБ осложняется ее изъязвлением и тромбообразованием вследствие адгезии тромбоцитов, что приводит к частичной или полной закупорке артерии и вследствие этого к ишемии в зоне ее кровоснабжения. Фрагменты тромба и АСБ могут быть источником эмболии более дистального отдела артерии (артерио-артериальная эмболия) [45]. Важную роль в механизмах атерогенеза играет также гемодинамический фактор, проявляющийся в виде повреждающего локального воздействия потока крови на стенку сосуда, на его эндотелий в местах физиологических изгибов и бифуркаций [62]. Атеротромбоз и эмболия (артерио-артериальная эмболия) составляют причину около половины всех ишемических инсультов [45].

Атеротромбоз ветвей дуги аорты, кровоснабжающих мозг – магистральных артерий головы, – как и атеротромбоз в других сосудистых бассейнах, начинается с дестабилизации АСБ, что ускоряет тромбообразование вплоть до полной окклюзии просвета артерии. При этом развитие ишемических нарушений мозгового кровообращения у больных со стенозирующим поражением артерий, кровоснабжающих головной мозг, может развиваться в результате артерио-артериальной эмболии (атеротромботический подтип инсульта) или по механизму сосудисто-мозговой недостаточности (гемодинамический подтип). В общей структуре всех верифицированных подтипов ИИ атеротромботический инсульт встречается в 34% случаев, а гемодинамический инсульт – в 15% случаев нарушений мозгового кровообращения [57].

Выделение умеренных (50—70%) и выраженных (>70%) стенозов позволяет выявить больных, которым показана каротидная эндартерэктомия или стентирование сонных артерий [7]. Менее выраженные стенозы каротидных артерий (30—49%) также часто находят у больных с ИИ, но клиническое значение их остается не до конца изученным. При наличии нестабильной АСБ такие стенозы также могут приводить к развитию неврологической симптоматики или сопровождаться развитием асимптомных инсультов [107,116]. Даже умеренное поражение экстракраниальных артерий может быть признаком мультифокального атеросклероза, наличие которого снижает качество жизни и прогноз заболевания [98].

Выделены морфологические особенности бляшки, которые могут иметь значение в повышении риска развития инсульта. Это ее величина (т.е. степень стеноза), состояние поверхности (гладкая или с изъязвлениями), гистологическая структура (отложения липидов и атероматозных масс, фиброз, обызвествления, геморрагии) [62]. До 37% инсультов сочетаются с эхонегативными (гипоэхогенными по данным ультразвуковой диагностики) АСБ ВСА, тогда как наличие гетерогенных АСБ выявляется лишь у 18% больных с инсультом [81].

Неинвазивные технологии для диагностики субклинического атеросклероза включают ультразвуковое исследование толщины комплекса «интима-медиа» (ТКИМ) общих сонных (ОСА), КТ (уровень коронарного кальция), МРТ, оценку лодыжечно-плечевого индекса и эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии в тесте с реактивной гиперемией [30]. Наиболее доступным как для научных исследований, так и для первичной оценки наличия и выраженности субклинического атеросклероза (в том числе для скрининга) является УЗИ сосудов мышечно-эластического типа, доступных эхолокации. Максимальной нормальной величиной ТКИМ дальней стенки в дистальной части ОСА для мужчин является 0,9 мм [24].

### 1.9.2. Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия (АГ) является основной причиной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире. АГ присутствует у 40% взрослого населения, ее распространенность у мужчин и женщин неодинакова: в возрасте до 45-50 лет она выше в мужской популяции, а в пожилом возрасте – среди женщин и частота АГ достигает 75-80% [111]. Проведенные обсервационные исследования продемонстрировали сильную положительную связь между систолическим артериальным давлением (САД) и смертельным исходом от инсульта и ИБС, где было показано, что снижение САД на 20 мм рт.ст. ниже обычного связано с уменьшением летальности от инсульта и ИБС на 50% [100]. А увеличение диастолического АД на 7,5 мм рт. ст. сочетается с увеличением риска инсульта почти в 2 раза. У больных, перенесших инсульт или ТИА, риск развития повторного инсульта находится в прямой зависимости от уровня как систолического, так и ДАД. Повышение систолического АД на 10 мм рт. ст., а диастолического АД на 5 мм рт. ст. ассоциируется с увеличением риска развития инсульта в среднем на 34%. Такая зависимость имеется не только у больных с артериальной гипертензией, но и у больных с нормальным АД после перенесенного инсульта [84].

АГ сопровождает острый период инсульта в 75-93% случаев, независимо от ее наличия в анамнезе. Данная системная реакция организма является компенсаторной. Резкое снижение повышенного АД создает реальную угрозу реперфузии мозга и расширения объема его повреждения из-за срыва ауторегуляции мозгового кровообращения в зоне «ишемической полутени». Более того это нарушение не ограничивается зоной фокальной ишемии, а носит глобальный характер, и поэтому формальная «нормализация АД» может способствовать развитию необратимого поражения головного мозга [5]. Критическое падение кровотока дистальнее стенозированного участка сосуда может способствовать появлению и росту ранее имеющегося пристеночного тромба [50].

У больных, перенесших ИИ, наименьший риск повторного инсульта обнаруживали при ДАД равном 80-84 мм.рт.ст [66].

Острое повышение АД, особенно повторяющееся, сопровождающееся некрозом миоцитов сосудистой стенки, плазморрагией и ее фибриноидным некрозом, может привести к формированию милиарных аневризм с развитием в дальнейшем кровоизлияния в мозг, а также к набуханию стенок, сужению или закрытию просветов артериол с последующим развитием малых лакунарных инфарктов мозга. Кроме характерного повреждения интрацеребральных артерий, АГ способствует значительному ускорению развития и прогрессирования атеросклеротического поражения магистральных артерий головы и крупных интракраниальных артерий. В свою очередь напряженная гемодинамическая ситуация в условиях повышения АД приводит к тому, что формирование АСБ может осложниться как ее дестабилизацией вследствие нарушения целостности покрышки и появления изъязвлений поверхности с пристеночным тромбообразованием, так и развитием кровоизлияния в бляшку с увеличением ее объема и закупоркой просвета сосуда, питающего мозг [50].

Еще один аспект взаимоотношений АГ и инсульта заключается в единстве патогенетических механизмов этих заболеваний, среди которых важнейшими являются дисбаланс нейрогуморальных медиаторов, усиление процессов перекисного окисления липидов наряду с истощением антиоксидантного потенциала, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатоадреналовой систем, нарушение реологических свойств крови, гиперкоагуляция, эндотелиальная дисфункция и др. [9].

### 1.9.3. Сахарный диабет

На сегодняшний день примерно 10% популяции страдают сахарным диабетом (СД). В настоящее время в мире насчитывается около 350 миллионов пациентов, в России зарегистрировано почти 8 млн. Ишемический инсульт часто развивается на фоне длительного течения диабета (более 15–20 лет). Поэтому СД 2 типа считается одним из основных факторов риска развития такового. Риск ишемического инсульта у больных СД 1 типа повышен примерно в той же степени, что и у больных СД 2 типа, однако ввиду более старшего возраста у последних частота инсульта выше [27].

Повышение уровня глюкозы крови, как стойкое, так и транзиторное, определяется у 1/2-2/3 больных острым инсультом. Гипергликемия у пациентов с инсультом ассоциируется с ухудшением клинических исходов. В ряде исследований было показано, что повышение уровня глюкозы повышает риск смерти независимо от возраста и типа инсульта [3].

Токсическое влияние гипергликемии, как правило, ограничено эндотелиальными клетками сетчатки глаза, мезангиальными клетками почечных клубочков, эндоневральными сосудами периферических нервов. Именно в этих клетках при гипергликемии скорость трансмембранного транспорта глюкозы остается высокой, что ведет к повышению внутриклеточной концентрации глюкозы. Другие виды клеток способны подавлять чрезмерный поток глюкозы через мембраны в условиях гипергликемии. Избыток глюкозы внутри клетки приводит к активации альтернативных путей ее метаболизма, что сопровождается повышением продукции активных форм кислорода (АФК), снижением функции глутатиона (одного из эндогенных антиоксидантов) и формированием оксидантного стресса. В условиях гипергликемии наблюдается избыточное образование промежуточных и конечных продуктов гликирования, что сопряжено с воспалительными процессами, повреждениями сосудистой стенки, эндотелиальной дисфункцией, нарушением кровотока в капиллярах, а также с изменениями структуры белковых рецепторов, приводящих к развитию инсулинорезистентности [13].

Основным результатом повреждения ткани мозга является воспалительный процесс. Имеются данные, что гипергликемия (ГГ) стимулирует воспалительные процессы в очаге ишемии через активацию ядерного фактора транскрипции и последующий синтез провоспалительных цитокинов. Цитокины опосредуют запуск воспалительных реакций, адгезию лейкоцитов к эндотелию сосудов, нарушение микроциркуляции и повреждение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), которое развивается примерно через 6 ч после дебюта инсульта [93]. ГГ также увеличивает синтез металлопротеиназ (ММР). ММР-9 осуществляет протеолиз некоторых белков (ламинина), входящих в состав ГЭБ, изменяя его проницаемость, что способствует развитию вазогенного отека мозга и увеличивает риск геморрагической трансформации инфаркта [108]. Кроме того, ГГ увеличивает образование тканевого фактора и ингибитора активатора плазминогена 1, что приводит к изменению коагуляционных свойств крови, нарастанию тромбообразования и снижению фибринолиза. Патобиохимические каскады приводят к необратимым гемореологическим нарушениям и полной облитерации сосудистого русла [93].

Несмотря на множество исследований, целевые уровни гликемии для больных СД остаются предметом дискуссий, до настоящего времени не найдено ассоциаций между уровнем глюкозы крови и исходами инсульта. В частности, V.B. Kes и соавт. показали, что при уровне стрессовой ГГ 6,1–8,0 ммоль/л риск смерти при инсульте увеличивается в 1,7 раза, тогда как у больных ИИ с СД данный уровень ГГ не влияет на выживаемость. В то же время в исследовании B. Fuentes и соавт. выявлено, что ГГ >8,5 ммоль/л в 2,7 раза увеличивает вероятность плохого исхода (шкала инвалидизации по Рэнкин >2) независимо от объема инфаркта, возраста и наличия СД [41].

### 1.9.4. Курение и алкоголь

Курение является одним из наиболее значимых факторов риска развития сердечно-сосудистых катастроф и преждевременной смерти, уступая только АГ и гиперхолестеринемии [96]. Продукты сгорания табачного дыма способны инициировать процессы системной воспалительной реакции и необратимых морфофункциональных изменений сосудистого русла. Компоненты табачного дыма обладают как прямым токсическим действием на сосуды, так и способностью активировать провоспалительный потенциал лейкоцитов, запускать оксидативный и цитокиновый стрессы [85].

У хронических курильщиков существуют определенные гендерные особенности в развитии тромбофилической ситуации: у мужчин она обусловлена преимущественно повышением тромбогенного потенциала плазмы крови, у женщин — изменением показателей красной крови, в частности концентрации гемоглобина. Независимо от пола и возраста курение табака признано одним из значимых факторов развития эндотелиальной дисфункции, в том числе за счет избыточного синтеза катехоламинов и свободных жирных кислот в крови [26].

Курение приводит к стойкому сокращению мышечного слоя артерий, что способствует возникновению АГ и атеросклероза. Под влиянием курения в крови повышается концентрация общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Вызванная курением гипоксия замедляет деградацию ЛПНП в лизосомах, а также способствует пролиферации гладкомышечных клеток артерий. Повреждающее действие на стенку артерий оказывают также избыточная активность кислородных радикалов и снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), которые возникают при курении. У курящих повышен риск развития СД 2-го типа, при этом курение усугубляет поражение сосудов при СД [40].

При курении наиболее велик риск развития атеротромботического ИИ. Этот риск прямо зависит от количества выкуриваемых сигарет. Относительный риск максимален у людей среднего возраста и с возрастом снижается. Опасность выше у курящих женщин, особенно при наличии у них нескольких факторов риска, таких как прием оральных контрацептивов и мигрень с аурой [40].

Влияние алкоголя на тип инсульта неоднозначно. Если риск развития ГИ возрастает пропорционально средней суточной дозе, то в случае ишемического инсульта связь не является линейной. В определенном диапазоне доз (100-200 г/нед) алкоголь уменьшает риск инфаркта мозга, что связывают с усилением фибринолиза, увеличением содержания липопротеидов высокой плотности. При дальнейшем увеличении дозы риск инсульта быстро возрастает за счет развития алкогольной кардиомиопатии, повышения свертываемости крови и повышения чувствительности нейронов к повреждающему действию ишемии. Злоупотребление алкоголем имеет крайне важное социальное значение. Оно влияет на производственную занятость, производительность труда, воспроизводство населения и т.д [75].

### 1.9.5. Ожирение и дислипидемия

Повышенный индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м2 связан с возрастанием риска инсульта в связи с увеличением частоты АГ и СД. У пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м2), также часто развивается атерогенная дислипидемия. На фоне увеличения массы тела в крови повышается концентрация триглицеридов (ТГ) и снижается уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Параллельно с ростом массы тела увеличивается высвобождение свободных жирных кислот из адипоцитов в портальный кровоток, что сопровождается повышением синтеза липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) в печени. Этот процесс поддерживается низкой активностью периферической липопротеидлипазы, не способной полноценно расщеплять липопротеидные частицы, богатые ТГ. При этом содержание общего холестерина (ХС) может длительно находится в пределах нормативных значений. Увеличение массы тела на каждые 10% сопровождается повышением уровня общего ХС в плазме крови на 0,3 ммоль/л [53].

### 1.9.6. Фибрилляция предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенный вид нарушений сердечного ритма, значительно повышающий риск ИИ [37]. Внутриполостной тромбоз в камерах сердца (прежде всего в ушке левого предсердия) — частая причина эмболии мозговых сосудов; кардиоэмболия является причиной 14—30% всех случаев ИИ [80]. Вероятность развития ИИ у больных с ФП определяют с помощью шкалы CHA2DS2-VASc, учитывающей наиболее значимые факторы риска. Все формы ФП (пароксизмальная, персистирующая, постоянная) в равной степени повышают риск ИИ [54].

Для ишемических инсультов, связанных с ФП, характерны более высокая частота инвалидизации и больший риск рецидива инсульта по сравнению с инфарктами мозга другой этиологии. Риск смерти при инсульте, обусловленном ФП, в 2 раза выше, чем при других инсультах, а затраты на лечение таких инсультов больше в 1,5 раза [2].

Причины неклапанной ФП многообразны. Это нарушение сердечного ритма может развиваться при АГ, ишемической болезни сердца (прежде всего постинфарктном кардиосклерозе), кардиомиопатиях, опухолях сердца, констриктивном перикардите. Достаточно часто ФП сочетается с хронической сердечной недостаточностью, которая может быть, как следствием, так и причиной аритмии. Из экстракардиальных причин следует в первую очередь отметить гипертиреоз, который в ряде случаев может быть единственным этиологическим фактором ФП. Развитию ФП в значительной мере способствуют также ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, СД [106].

Основным фактором, способствующим формированию тромбов при ФП, является замедление кровотока в ушке левого предсердия (ЛП). Физиологически ушко ЛП является «декомпрессионной камерой» во время повышения давления в ЛП, прежде всего при систоле левого желудочка (ЛЖ). Если при синусовом ритме изгнание крови из ушка ЛП осуществляется за счет систолы предсердия, то при фибрилляции предсердий опорожнение ушка ЛП происходит пассивно. Результат — замедление кровотока в ушке ЛП, что в сочетании с дисфункцией эндотелия и гиперкоагуляцией вызывает формирование тромба в соответствии с классической триадой Вирхова. Анатомические особенности ушка ЛП (большая длина, узкий просвет, неровность внутренней поверхности) существенно повышают вероятность тромбообразования [2].

При клапанной патологии в основе образования тромбов лежит эндотелиальная дисфункция, при ФП и инфаркте миокарда – стаз крови в полости сердца. Красные тромбы, возникающие при стазе крови, характерны для ФП и ИМ. Оторвавшаяся часть тромба (или тромб целиком) может попасть в любой кровоснабжаемый орган-мишень, однако в 80% случаев клинически «звучащие» эмболы попадают в церебральные сосуды. Размеры инфаркта в целом определяются размерами эмбола, однако бывают и исключения. Так, небольшой эмбол может вызвать обширный инфаркт в зоне васкуляризации сосудов вертебробазилярной системы, а большой эмбол – протекать с преходящей неврологической симптоматикой, характерной для ТИА полушарной локализации. Во многом это зависит от возможностей коллатерального кровотока в пострадавшей зоне [19].

### 1.9.7. Пол и возраст

Результаты исследований, проведенных в Западной Европе, показали, что заболеваемость инсультом примерно на 30% выше у мужчин, чем у женщин. Для ИИ это превышение составило 45%. На момент первого инсульта мужчины в целом были моложе женщин. Как правило, женщины имеют меньший риск развития инсульта по сравнению с мужчинами, но выраженность различия снижается после менопаузы [48]. Более высокая частота развития инсульта у мужчин может быть также связана с более высокой частотой курения, ишемической болезнью сердца (ИБС) и атеросклероза сосудов нижних конечностей, которые относятся к факторам риска развития ИИ. Относительно высокая частота инсульта у женщин в молодом возрасте обусловлена главным образом приемом контрацептивов и беременностью, которые повышают риск развития инсульта [46].

Одним из важных факторов риска развития инсульта является возраст, хотя инсульт может развиваться в любом возрасте, начиная от новорожденности, до старости. Риск возникновения инсульта увеличивается экспоненциально с возрастом. Если в возрастной группе от 45 до 54 лет инсульт возникает ежегодно только у 1 из 1000 людей, то в возрасте от 65 до 74 лет — у 1 из 100 человек. Начиная с 55-летнего возраста через каждое десятилетие риск инсульта примерно удваивается [109].

### 1.9.8. Генетическая предрасположенность

В последние годы все большую актуальность приобретает исследование генетической предрасположенности к заболеванию. Первым на семейное накопление церебрально-сосудистой патологии обратил внимание С.Н. Давиденков, что было подтверждено генеалогическими исследованиями и результатами близнецового анализа. Так, в популяционных исследованиях, проводимых у финнов в штате Северная Каролина, установлено, что положительный семейный анамнез связан с повышением риска развития инсульта потомства [32].

Среди генов-кандидатов, способных определить предрасположенность к ОНМК, условно принято выделять несколько групп: гены РААС, гены системы гомеостаза, продукции оксида азота, гены липидного и гомоцистеинового метаболизма [29].

Одной из ведущих причин возникновения инсульта является тромбоз церебральных артерий. Всё больше обращают внимание на ассоциации полиморфизма β-фибриногена и сердечно-сосудистых заболеваний и инфаркта мозга, потому что основной тромбов является фибрин, образующийся из фибриногена под действием тромбина. Изменение уровня фибриногена в сыворотке крови может происходить под влиянием полиморфизма генов FGA, FGB, FGG, кодирующие α, β и γ – полипептидные цепи, формирующие молекулу зрелого фибриногена со структурой α2β2γ2 [47]. Большое значение в развитии инсультов придается АГ и атеросклерозу, поэтому достаточно широко изучен полиморфизм генов РААС и генов аполипопротеинов. Так, при изучении полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (ген АСЕ) в популяции якутов китайцев, японцев, корейцев (европейские страны) установлена связь полиморфизма гена с лакунарными инсультами, с повышением уровня ангиотензинпревращающего фермента в плазме крови, у русской группы больных – связь с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий. В исследованиях, посвященных полиморфизму гена аполипопротеина Е (Аро Е), гликопротеида, связывающего липиды со специфическими липопротеиновыми рецепторами, регулирующего транспорт и распределение холестерина в тканях и клетках центральной нервной системы и играющего главную роль в формировании и восстановлении синапсов, выявлено, что при наличии определенных его изоформ отмечается повышение уровня триглицеридов и липопротеинов низкой плотности, что в свою очередь может приводить к развитию атеросклеротического процесса [46]. Достаточно широко проводились исследования генов, кодирующих NO-синтазу (eNOS), играющую важную роль в формировании чувствительности ткани мозга к ишемии. В популяциях китайцев, англичан аллель 4а полиморфизма eNOS 4а/4b выделялась как важный фактор риска развития инсультов [8]. Нарушение обмена гомоцистеина также относят к важным факторам риска в развитии сосудистой патологии. Поражение сосудов возникает за счет нарушения функции эндотелия, стимуляции связывания липопротеинов с фибрином, агрегации тромбоцитов. Принято считать, что причиной изменения метаболизма является мутация С677Т гена МТНFR. Наибольшее число ассоциаций С677Т гена МТНFR и ИИ выявлено у индусов, турок, китайцев, японцев, у которых установлена связь гипергомоцистеинемии, 667Т МТНFR и инфарктом мозга [102].

## 1.10. Исходы ишемического инсульта

Средняя частота летального исхода в течение первых 30 дней после инсульта колеблется в пределах от 17 до 34 %. В течение первого года умирают примерно 50 % больных, т. е. каждый второй заболевший [17]. При тотальном нелакунарном ишемическом инсульте в каротидном бассейне умирают 35% больных, при лакунарном подтипе ишемического инсульта — всего 6% больных [87].

Большинство исследований подтверждают, что исход инсульта зависит от множества факторов, среди которых наиболее часто встречаются АГ, сахарный диабет, избыточная масса тела, возраст, пол и этническую принадлежность [97]. Замечено, что инсульты у лиц негроидной расы протекают тяжелее и встречаются чаще, а у азиатов (китайцев, японцев) риск инсульта ниже, чем у европейцев. Кроме того, когда речь идёт об этнической принадлежности, то нужно иметь в виду сложившуюся веками традиционные особенности потребления пищи, режима дня, отдыха [17].

У большинства больных в остром периоде нарастает неврологический дефицит, что может быть связано с увеличением размеров ишемического очага, отеком головного мозга, геморрагической трансформацией ишемического очага, развитием повторного инсульта или метаболическими расстройствами, вызванными повышением температуры тела, снижением сердечного выброса, повышением уровня глюкозы, снижением натрия или другими причинами [46].

Течение и исход ИИ определяются локализацией и объемом инфаркта, выраженностью отека мозга, а также наличием сопутствующих заболеваний и/или развитием осложнений [87].

У половины больных при ИИ причиной смерти являются отек мозга и компрессия его ствола, в остальных случаях — пневмония, сердечные заболевания, эмболия легочной артерии, почечная недостаточность или септицемия. В 50% случаев летальный исход возникает в первые 2–3 суток после начала заболевания и связан с обширностью инфаркта и отеком мозга. Из оставшихся в живых около 50–60% больных имеют инвалидизирующие неврологические расстройства к концу 3-го месяца [46].

Чем больше неврологический дефицит к концу 1-го месяца заболевания, тем меньше вероятность полного восстановления, которое наиболее существенно в первые 3 месяца после инсульта, при этом функция ноги часто восстанавливается лучше, чем функция руки. Через год после мозгового инсульта дальнейшее восстановление неврологических функций маловероятно, хотя улучшение речи у больных афазией может продолжаться в течение нескольких лет после инсульта. У больных лакунарным инсультом отмечается лучшее восстановление, чем при других типах ишемического инсульта [114].

Повторный ишемический инсульт возникает примерно у 12% больных в течение 1-го года от начала заболевания, затем частота его развития постепенно снижается до 5% в последующие годы, но при этом возрастает частота возникновения инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний, которые становятся наиболее частой причиной смерти больных через несколько лет после развития ИИ [99].

Наблюдение за больными, перенесшими инсульт, показывает, что их инвалидность постепенно нарастает, начиная со 2-го года после развития инсульта (даже если они не переносят повторного инсульта), что в определенной степени связано с развитием и прогрессированием когнитивных расстройств [88].

# Глава II. Материала и методы исследования

Работа проводилась на базе регионального сосудистого центра (РСЦ) СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы». Проведен ретроспективный анализ историй болезней 79 пациентов с ишемическим инсультом и летальным исходом, поступивших в период с 2016 по 2017 год, и проспективное исследование данных 30 пациентов с ишемическим инсультом и благоприятным исходом.

В соответствии с этим пациенты были разделены на 2 группы: I группа – пациенты с летальным исходом (n=79), II группа – больные с благоприятным исходом и выписанные из больницы (n=30, контрольная группа).

Средний возраст пациентов I группы составил 77,4± 10,1 лет. Среди них мужчин было 27 (34,2%), женщин – 52 (65,8%) человек. Средний возраст пациентов II группы составил 72,6±10,5 лет. Среди них мужчин было 13 (43,3%), женщин – 17 (56,7%) человек.

В I группе у 39 (49,4%) больных инсульт был повторным. В структуре подтипов ИИ преобладал КЭИ – 42 (53,2%) человека, АТИ определен у 37 (46,8%) больных. Во II группе в структуре подтипов ИИ преобладал АТИ – 23 (76,6%) человека, КЭИ определен у 7 (23,3%) больных. Повторный инсульт наблюдался у 4 (13,3%) больных. В I группе больных преобладали левополушарные инсульты - 32 (58,2%) пациента над правополушарными – 23 (41,8%) человека. Во II группе преобладали правополушарные инсульты – 17 (56,6%) человек.

В I группе ИИ в каротидном бассейне был у 55 (69,6%) больных, из них в бассейне ЛСМА у 29 (52,7 %) больных, в ПСМА - у 23 (41,8%) больных, в ЛВСА - у 3 (5,5%) больных. Во II группе ИИ в каротидном бассейне выявлен у 28 (93,3%) больных, из них в ЛСМА у 11 (36,7%) больных, в ПСМА - у 17 (56,6%) больных (табл. 1). В вертебральнобазилярном бассейне (ВББ) в I группе ИИ был у 24 (30,4%) пациентов, во II группе – у 2 (6,7%) пациентов (табл.2).

Таблица 1.

**Локализация очага ишемического инсульта в каротидном бассейне**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № группы | ЛСМА  N=29 (52,7%) | | | | ПСМА  N=23 (41,8%) | | | | | | ЛВСА  N= 3 (5,5%) | |
| I | Височная доля | Теменная доля | Затылочная доля | Лобная доля | Височная доля | Теменная доля | | Затылочная доля | Лобная доля | | Височная доля | Лобная доля |
| 9  (31,1%) | 7  (24,1%) | 8  (27,6%) | 5  (17,2%) | 9 (39,1%) | 4  (17,4%) | | 7 (30,4%) | 3 (13,1%) | | 2 (66,7%) | 1 (33,3%) |
|  | ЛСМА  N=11 (36,7%) | | | | ПСМА  N= 17 (56,6%) | | | | | | | |
| II | Височная доля | Теменная доля | Затылочная доля | Лобная доля | Височная доля | | Теменная доля | | | Затылочная доля | | |
| 2 (18,1%) | 3 (27,3%) | 3 (27,3%) | 3 (27,3%) | 6  (35,3%) | | 7  (41,2%) | | | 4  (23,5%) | | |

Примечание: ЛСМА – левая средняя мозговая артерия; ПСМА – правая средняя мозговая артерия; ЛВСА – левая внутренняя сонная артерия.

Таблица 2

**Локализация очага ишемического инсульта в вертебральнобазилярном бассейне (ВББ**)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № группы | ВББ  N= 24 (30,4%) | | | |
| I | Варолиев мост | Продолговатый мозг | Затылочная доля | Полушария мозжечка |
| 13 (54,2%) | 4 (16,7%) | 2 (8,3%) | 5 (20,8%) |
|  | ВББ – 2 (6,7%) | | | |
| II | Полушария мозжечка – 2 (100%) | | | |

В соответствии с алгоритмом обследования больных с ОНМК в РСЦ проводились клинико-лабораторные, нейрорадиологические, электрофизиологические, ультразвуковые методы исследования. Оценивалось состояние больных по клиническим, клинико-лабораторным и клинико-инструментальным шкалам в баллах: шкала инсульта Американского национального института здоровья (Natinal Institute of Health Stroke Scale – NIHSS), характеризующая основные нарушения при церебральном инсульте (см. приложение 1), шкала коморбидности CIRS (см. приложение 2), шкала SOFA, позволяющая выявить полиорганную патологию (см. приложение 3), шкала Глазго, оценивающая уровень нарушения сознания (см. приложение 4), шкала SIRS, выявляющая признаки системного воспалительного ответа (см. приложение 5).

*Статистическая обработка* проводилась с помощью методов системного анализа, пакета прикладных программ для статистического анализа STATISTICA 10. Исследуемые выборки были предварительно проверены на подчинение закону нормального распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Статистическая обработка материала включала расчет показателей вариационного ряда, а именно средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, средней ошибки средней арифметической. Сравнение совокупностей по количественным признакам проводилось с помощью параметрического анализа посредством определения t-критерия Стьюдента, а также непараметрического анализа путем вычисления U-критерия Манна-Уитни. Оценка достоверности различий между процентными долями двух выборок осуществлялась путем вычисления критерия Фишера. Для исследования взаимосвязи двух параметрических переменных использовался коэффициент корреляции Пирсона, для непараметрических переменных - коэффициент корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

# Глава III. Результаты исследования

**А. Оценка динамики неврологического и соматического статуса у больных I группы**

Анализ клинической картины течения инсульта с учетом данных шкалы NIHSS у больных **I группы** показал, чтоотрицательная динамика неврологического статуса сопровождается повышением показателей данной шкалы с 20,7±10,9 баллов (при поступлении) до 26,1±7,3 баллов за одни сутки до exitus letalis (р<0,05), свидетельствуя о нарастании тяжести инсульта (рис. 1).

Баллы по шкале NIHHS

\*

Рис.1. Оценка неврологического статуса по шкале NIHSS у больных с летальным исходом при поступлении и за одни сутки до exitus letalis.

Примечание: \* - достоверность различий при р<0,05

При госпитализации 25 (31,7%) человек находились в ясном сознании, среди больных преобладали пациенты в состоянии умеренного оглушения – 20 (25,3%). За день до смерти у 47 (59,5%) больных диагностированы сопор и коматозное состояние с преобладанием комы III (10,1%) (табл. 3).

Таблица 3

**Распределение больных I группы по уровню сознания**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | При поступлении | Перед смертью | p-value |
| Ясное сознание | 25 (31,7%) | 0 | p<0,05 |
| Оглушение |  |  |  |
| Умеренное (I) | 20 (25,3%) | 3 (3,7%) | p<0,05 |
| Глубокое (II) | 11 (13,9%) | 14 (17,8%) | p>0,05 |
| Сопор | 17 (21,5%) | 47 (59,5%) | p<0,05 |
| Кома |  |  |  |
| Кома I | 5 (6,3%) | 0 | p<0,05 |
| Кома II | 1 (1,3%) | 7 (8,9%) | p<0,05 |
| Кома III | 0 | 8 (10,1%) | p<0,05 |

При анализе локализации очага поражения у больных **I группы** с ИИ в каротидном бассейне выяснено, что наиболее часто у них очаг располагался в височной доле (рис. 2)

\*

\*

\*

Рис.2. Локализация очага ишемического инсульта в каротидном бассейне у пациентов I группы

Примечание: \* - достоверность различий по сравнению с показателем височной доли при р<0,05

При ОНМК в ВББ наиболее частая локализация очага ишемии была в области варолиева моста (рис. 3).

Рис. 3.Локализация очага ишемического инсульта в вертебральнобазилярном бассейне у больных I группы

Примечание: \* - достоверность различий по сравнению с показателем «варолиев мост» при р<0,05

Учитывая наличие патологического очага, связанного с ишемическим поражением мозговой ткани, можно предполагать, что тяжесть состояния больных связана с церебральным очагом. Проведенный корреляционный анализ выявил слабую прямую связь (r=0,23) между показателями шкалы NIHHS и площадью очага, которая в среднем составляла 750,6±725,1 мм2, что указывает на его ассоциацию с тяжестью состояния больного (рис.4).

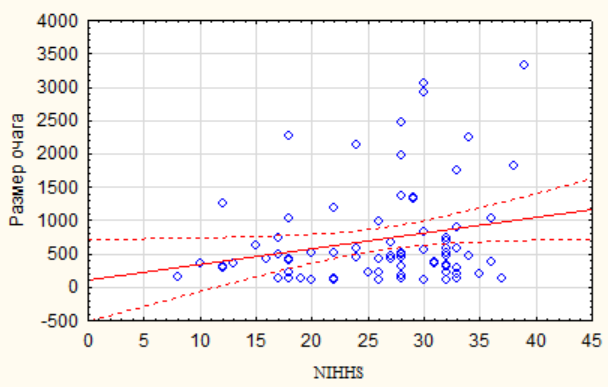


Рис.4. Корреляция между шкалой NIHHS и величиной очага поражения у больных I группы

Однако практически у всех пациентов была соматическая отягощенность, которая оценивалась с помощью шкал CIRS и SOFA. На рис. 5 представлены результаты исследования соматического статуса пациентов при поступлении и за одни сутки до exitus letalis.

Баллы по шкале CIRS

\*

Рис. 5. Оценка показателей по шкале CIRS у больных I группы при поступлении и за одни сутки до exitus letalis

Примечание: \* - достоверность различий при р<0,05

Средний балл по шкале CIRS (шкала коморбидности) у больных при поступлении равнялся 20,7±3,5, за один день до exitus letalis – 25,8±3,2 (р<0,001).

Соматическая патология, которая встречалась у пациентов I группы, представлена на рис. 6. У всех больных с летальным исходом диагностированы заболевания сосудов головы, связанные с их атеросклеротическим поражением и заболевания нервной системы в виде хронической цереброваскулярной недостаточности. 79% больных страдали заболеваниями сердца, среди которых наиболее значимыми были постинфарктный кардиосклероз и некомпенсируемая хроническая сердечная недостаточность, часто сопровождающиеся нарушением сердечного ритма. Из заболеваний органов дыхания ведущую роли играли внебольничная пневмония, хронический бронхит и хроническая обструктивная болезнь легких. Среди заболеваний эндокринной системы доминировал сахарный диабет. В структуре заболеваний ЖКТ преобладали хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Из заболеваний ЛОР-органов чаще всего встречалась тугоухость. Среди заболеваний почек и МПС выявлялись хронический пиелонефрит, цистит и аденома предстательной железы. Из заболеваний кроветворной системы ведущее место занимали анемии различной этиологии. В группе психических заболеваний было 2 случая шизофрении.

**27%**

**3%**

Рис. 6. Патология со стороны органов и систем у больных I группы

Примечание: ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; МПС – мочеполовая система; НС – нервная система.

Корреляционный анализ выявил прямую слабую связь между показателями шкал NIHSS и CIRS, r=0,37 (шкала коморбидности), указывающую на значение коморбидного статуса в усугублении состояния больного в постинсультном периоде (рис.7)

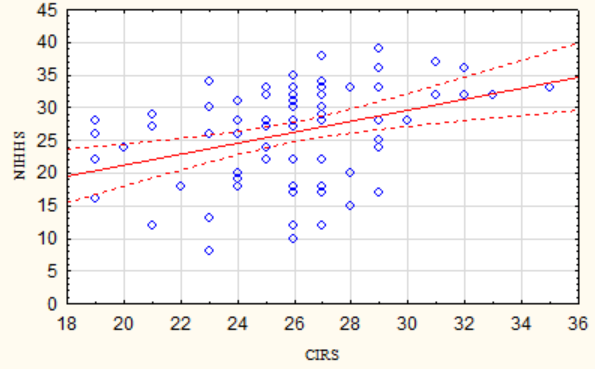


Рис.7. Корреляция между показателями шкал NIHHS и CIRS

Анализ показателей шкалы SOFA, включающей оценку состояния основных витальных функций организма у пациентов в стационаре, показал значительное увеличение этого показателя в динамике. Средний балл по шкале SOFA при поступлении равнялся 3,3±2,1, за сутки до exitus letalis – 6,5±2,7 (р<0,001) (Рис.8).

\*

Баллы по шкале SOFA

Рис. 8. Динамика показателей по шкале SOFA у больных I группы при поступлении и за одни сутки до exitus letalis

Примечание: \* - достоверность различий при р<0,05

Прямая умеренная связь (r=0,54) между показателями шкал NIHHS и SOFA, возрастающих по мере усугубления состояния больного указывает на развитие и прогрессирование полиорганной недостаточности с развитием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), отягощающих неврологический статус больного (рис.9).

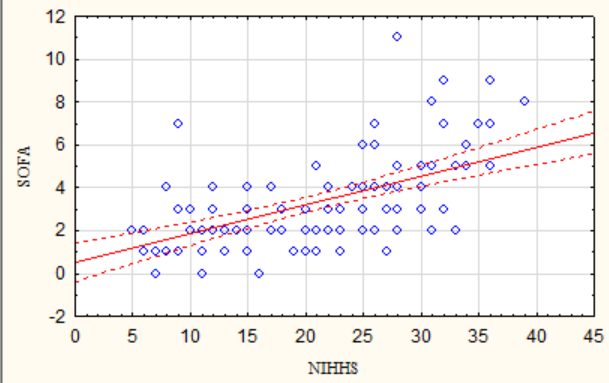


Рис.9. Корреляция между показателями шкал NIHHS и SOFA

О развитии ССВО и его роли в прогрессировании заболевания свидетельствовала прямая корреляционная связь между показателями шкал NIHHS и уровнем лейкоцитов в крови (r=0,19) (рис. 10).

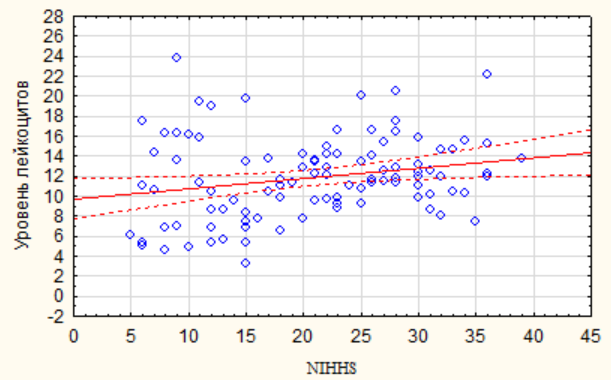


Рис.10. Корреляция между показателями шкалы NIHHS и уровнем лейкоцитов

При этом у 72% больных была диагностирована внутрибольничная пневмония, а количество лейкоцитов с 11,6±4,1\*109/л при поступлении возрастало до 15,8±6,6\*109/л за одни сутки до exitus letalis (p<0,001). По шкале SIRS (шкала оценки синдрома системного воспалительного ответа) при поступлении средний балл составлял 1,4±0,6, за сутки до exitus letalis – 2,9±0,7 (p<0,001) (Рис. 11).

Уровень лейкоцитов

\*

\*10^9/л А Б

\*

Баллы по шкале SIRS

Рис. 11. Динамика показателей уровня лейкоцитов (А) и показателей шкалы SIRS (Б) у больных I группы при поступлении и за одни сутки до exitus letalis

Примечание: \* - достоверность различий при р<0,05

Наличие повышенных показателей Д-димеров у 33% больных и тромбоцитопении у 19% больных позволяют предполагать о развитии у них синдрома ДВС.

По данным патологоанатомического вскрытия (54 пациентов) основной причиной смерти в 51,8% (28) случаев являлась ТЭЛА, летальность от 2 причин и более встречалась в 53,7 % (29) случаев (рис. 12).

\*

Рис.12. **Основные причины летальных исходов у больных I группы с ишемическим (ИИ) инсультом**

Примечание: \* - достоверность различий при р<0,05, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность, ОПН – острая почечная недостаточность

Средний срок госпитализации от начала инсульта у больных I группы составлял 21,9±12,5 час, что значительно превышает период «терапевтического окна»; средний койко-день равнялся 10±1,8.

**Б. Оценка динамики неврологического и соматического статуса у больных II группы**

У пациентов с ОНМК, выписанных из стационара, в отличие от больных **I группы** с первых дней отмечалась положительная динамика неврологического статуса, сопровождающаяся понижением баллов по шкале NIHHS с 15,4±2,3 баллов при поступлении до 3,5±1,8 баллов при выписке (p<0,001) (рис. 13).

\*

Баллы по шкале NIHHS

Рис. 13. Оценка неврологического статуса по шкале NIHSS у больных с благоприятным исходом при поступлении и перед выпиской

Примечание: \* - достоверность различий при р<0,05

При госпитализации в ясном сознании было 14 (46,7%) пациентов, оглушении – 14 (46,7%) человек, в сопоре – 2 (6,6%) пациента. В день выписки все пациенты были в ясном сознании (p<0,001) (рис. 14).

\*

Рис. 14. Распределение больных II группы по уровню сознания при поступлении и перед выпиской

Примечание: \* - достоверность различий при р<0,05

Также, как и у пациентов I группы, у больных II группы отмечалась прямая, но сильная корреляционная связь между шкалами NIHHS и CIRS (r=0,8), свидетельствующая о роли соматического отягощения в оценке неврологического статуса. Соматическая патология, которая встречалась у пациентов II группы представлена на рис. 15.

**20%**

**30%**

**23%**

Рис.15. Патология со стороны органов и систем у больных II группы

При сравнении коморбидного статуса больных I и II групп выявлено, что в I группе достоверно чаще встречались заболевания сердца, кроветворной и дыхательной систем (таб.4).

Таблица 4

**Сравнительная оценка сопутствующих заболеваний у больных I и II групп**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Признак | I | II | p-value |
| |  | | --- | | Заболевания сердца | | 62 (78,4%) | 12 (40%) | <0,05 |
| Заболевания сосудов головы | 79 (100%) | 30 (100%) | >0,05 |
| Заболевания кроветворной системы | 15 (18,9%) | 2 (6,7%) | <0,05 |
| |  | | --- | | Заболевания дыхательной системы | | 54 (68,4%) | 7 (23,3%) | <0,05 |
| |  | | --- | | Заболевания ЛОР-органов | | 23 (29,1%) | 9 (30%) | >0,05 |
| |  | | --- | | Заболевания ЖКТ | | 33 (41,7%) | 13 (43,3%) | >0,05 |
| |  | | --- | | Заболевания почек и МПС | | 18 (22,7%) | 6 (20%) | >0,05 |
| |  | | --- | | Заболевания НС | | 79 (100%) | 30 (100%) | >0,05 |
| |  | | --- | | Заболевания эндокринной системы | | 21 (26,6%) | 8 (26,7%) | >0,05 |
| |  | | --- | | Психиатрические заболевания | | 2 (2,5%) | 0% | >0,05 |

У пациентов II группы к моменту выписки отсутствовали явления декомпенсации со стороны висцеральных систем, что выражалось в снижении баллов по шкале CIRS c 13,2±1,5 при поступлении до 10,3±1,7 баллов при выписке (p<0,001) (рис. 16).

\*

Баллы по шкале CIRS

Рис. 16. Оценка показателей по шкале CIRS у больных II группы при поступлении и перед выпиской

Примечание: \* - достоверность различий при р<0,05

Средний балл по шкале SOFA при поступлении у пациентов этой группы составлял 1,6±1,4 балла, при выписке - 0,5±0,3 балла (p<0,001), что свидетельствует об уменьшении риска нарастания синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) (рис. 17).

\*

Баллы по шкале SOFA

Рис.17. Оценка показателей по шкале SOFA у больных I группы при поступлении и перед выпиской

Примечание: \* - достоверность различий при р<0,05

Также выявлена сильная прямая корреляционная связь между показателями шкал NIHHS и SOFA (r=0,76) (рис.18).

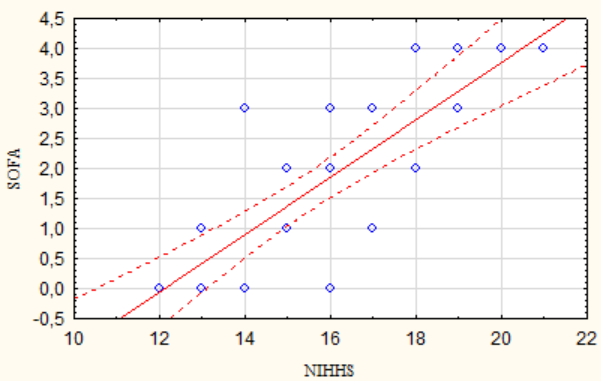


Рис.18. Корреляция между шкалой NIHHS и шкалой SOFA

Уменьшение уровня лейкоцитов с 10,6±2,3\*109/л при поступлении до 7,7±1,3\*109/л (p<0,001) указывало на снижение риска возникновения ССВО. По шкале SIRS при поступлении средний балл составлял 0,6±0,1, перед выпиской – 0,2±0,1 (p<0,005) (рис. 19). Отмечалась умеренная корреляционная связь между показателями шкалы NIHHS и уровнем лейкоцитов (r=0,59) (рис.20).

\*10^9/л А Б

Уровень лейкоцитов

\*

\*

Баллы по шкале SIRS

Рис. 19. Динамика показателей уровня лейкоцитов (А) и показателей по шкале SIRS (Б) у больных II группы при поступлении и перед выпиской

Примечание: \* - достоверность различий при р<0,05

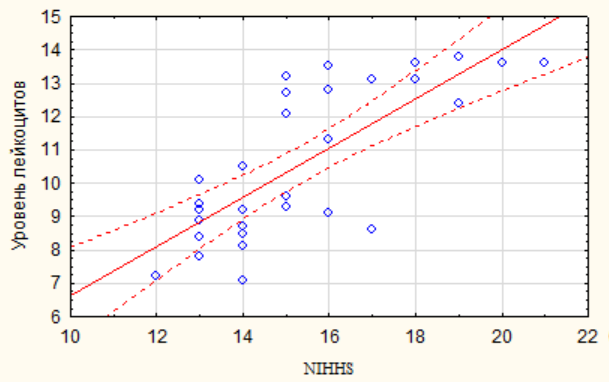


Рис.20. Корреляция между шкалой NIHHS и уровнем лейкоцитов у больных II группы

При сравнительном анализе показателей шкал NIHHS, CIRS, Глазго, SOFA, уровня лейкоцитов и размера очага при поступлении у больных I и II групп с ИИ выявлено, что у пациентов II группы достоверно ниже показатели по большинству параметров (NIHHS, CIRS, Глазго, SOFA, размер очага) (Таблица 5).

Таблица 5.

**Сравнительная оценка показателей основных шкал у больных I и II групп с ИИ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Признак | Ишемический инсульт I группа | Ишемический  инсульт II группа | p-value |
| Шк. NIHHS | 20,7±10,9 | 15,4±2,3 | 0,0009 |
| Шк.CIRS | 20,8±3,5 | 13,2±1,5 | <0,001 |
| Шк.Глазго | 12,4±2,4 | 14,2±0,9 | <0,001 |
| Шк.SOFA | 3,3±2,1 | 1,6±1,4 | 0,003 |
| Уровень лейкоцитов, \*10^9/л | 11,6±4,1 | 10,6±2,3 | 0,239 |
| Размер очага, мм2 | 749,6±734,1 | 486,8±442,1 | 0,05 |

Исходя из полученных данных можно предполагать, что риск неблагоприятного исхода возрастает при показателях выше 15,4±2,3 баллов по шкале NIHHS, 13,2±1,5 баллов по шкале CIRS, 1,6±1,4 баллов по шкале SOFA, 14,2±0,9 баллов по шкале Глазго.

Обращено внимание, что в I группе наибольший показатель по шкале NIHSS перед смертью был у больных с перенесенным в анамнезе инфарктом миокарда - 28,5±4,8 баллов; несколько меньшие показатели были у больных с сахарным диабетом (25,7±7,4 баллов) и при наличии мерцательной аритмии (24,0±7,2 балла).

У больных с очагами в ВББ перед смертью выявлена тенденция к более высоким показателям клинических шкал, чем у больных с полушарными очагами.

При сравнении подтипов ИИ у обследуемых больных обеих групп выявлено преобладание наиболее тяжело протекающего кардиоэмболического подтипа инсульта, а также локализации очага в височной доле у пациентов I группы. Во II группе наиболее частая локализация очага ишемии была в теменной доле. Достоверно чаще встречался ИИ в ВВБ в группе с летальным исходом (табл.6).

Таблица 6.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Признак | I группа | II группа | p-value |
| Подтип ишемического инсульта | КЭ 42 (53,2%)  АТ 37 (46,8%) | КЭ 7 (23,3%)  АТ 23 (76,6%) | p<0,05  p<0,05 |
| Локализация очага в каротидном бассейне | ВД 21 (36,3%)  ТД 11 (20 %)  ЗД 15 (27,3%)  ЛД 9 (16,4%) | ВД 8 (28,6%)  ТД 10 (35,7%)  ЗД 7 (25%)  ЛД 3 (10,7%) | p>0,05  p>0,05  p>0,05  p>0,05 |
| Инсульт в ВББ | 24 (30,4%) | 2 (6,7%) | p<0,05 |

Примечание: КЭ – кардиоэмболический; АТ – атеротромботический; ВД – височная доля; ТД – теменная доля; ЗД – затылочная доля; ЛД – лобная доля.

Распределение по факторам риска ЦВБ у больных I и II групп представлено в таблице 7.

Таблица 7.

**Факторы риска цереброваскулярных заболеваний у больных c ишемическим инсультом**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Признак | I группа | II группа | p-value |
| ГБ, n (%) | 100 (100%) | 30 (100%) | >0,05 |
| ИБС, n (%) | 100 (100%) | 30 (100%) | >0,05 |
| Атеросклероз, n (%) | 100 (100%) | 30 (100%) | >0,05 |
| СД, n (%) | 27 (34,1%) | 8 (26,7%) | >0,05 |
| МА, n (%) | 42 (53,1%) | 7 (23,3%) | <0,05 |
| ИМ в анамнезе, n (%) | 31 (39,2%) | 5 (16,7%) | <0,05 |
| Повторное ОНМК, n (%) | 39 (49,3%) | 4 (13,3%) | <0,001 |
| Недостаточность кровообращения, n (%) | I ФК 4 (5,1%)  II ФК 8 (10,1%)  III ФК 56 (70,9%)  IV ФК 11 (13,9%) | I ФК 9 (30 %)  II ФК 18 (60%)  III ФК 3 (10%)  IV ФК 0 | <0,05  <0,001  <0,001  <0,001 |
| Гиперхолестеринемия ХС>5,5 ммоль/л, n (%) | 56 (70,9%) | 14 (46,7%) | >0,05 |
| Ожирение ИМТ ≥ 30кг/м2, n (%) | 55 (69,6%) | 11 (36,7%) | <0,05 |
| Утолщение КИМ >1,2 мм, n (%) | 64 (81,1%) | 12 (40%) | <0,05 |
|  |  |  |  |

Примечание: ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СД – сахарный диабет; МА – мерцательная аритмия; ИМ – инфаркт миокарда; ХС – холестерин; ИМТ – индекс массы тела; КИМ – комплекс интима-медиа.

Как видно из таблицы, у пациентов I группы достоверно чаще встречались такие факторы риска, как МА и ИМ в анамнезе, повторный инсульт, недостаточность кровообращения тяжелой степени, ожирение, утолщение КИМ. Кроме того, у пациентов I группы «терапевтическое окно» по времени значительно превышало аналогичный показатель II группы, составляя 21,9±12,5 ч против 4,2±1,6 ч (р<0,001).

**Обсуждение**

По данным датских ученых, возраст, ФП, ИМ в анамнезе и степень выраженности неврологического дефицита были связаны с ранней летальностью [79]. Согласно данным Хасановой Н.М. прогностическими факторами риска смерти после перенесенного инсульта наряду с возрастом были инсульт в анамнезе и артериальная гипертензия [70]. В исследовании Николаевой Т.Н. прогностическим неблагоприятным фактором является сочетание мозгового инсульта и острого инфаркта миокарда [42]. Прогноз исхода инсульта зависит от многих факторов, таких как возраст, пол, этническая принадлежность, тип инсульта [23], ФП, пороки сердца, ИМ в анамнезе, избыточная масса тела, отягощенная наследственность [47], время до госпитализации и степени тяжести инсульта [23]. В работах Sania М. и Walker R. было определено, что возраст, шкала NIHSS были статистически значимыми предикторами выживаемости [82,115]. Предполагается наличие взаимосвязи между сахарным диабетом и неблагоприятным исходом инсульта [86, 113]. В работах K. K. Andersen с соавторами выявлена связь между однолетней выживаемостью после перенесенного инсульта и полом, инфарктом миокарда, ФП в анамнезе, степенью выраженности неврологического дефицита [79]. Аналогичные результаты были получены в исследовании российских ученых, где показана связь между выживаемостью и типом инсульта, возрастом, полом, наличием инсульта и ИМ в анамнезе и наличием ФП [70]. Результаты исследований зарубежных авторов показали, что наличие избыточного веса у пациентов было тесно связано с выживаемостью и наоборот больные с дефицитом массы тела имеют наиболее высокие риски смерти от инсульта [12, 92]. Как известно, одним из важнейших факторов, определяющих исход инсульта является время от начала заболевания до оказания квалифицированной медицинской помощи [15,49]. В работе В.В. Линькова было выявлено, что факторами неблагоприятного исхода являются МА, гиперхолестеринемия, КЭИ, повторный инсульт, увеличение «терапевтического окна» более 4 часов, а также инсульт в ВББ [35]. По данным Акимжановой А.К. наиболее значимыми факторами риска летального исхода были пациенты с крайне тяжелым неврологическим дефицитом и сроки поступления в стационар свыше 24 часов [1].

Собственные проведенные исследования также указывают, что у больных с неблагоприятным исходом достоверно чаще встречаются такие факторы риска ЦВЗ, как МА, перенесенные в анамнезе ИМ и инсульт, ожирение. Факторами риска летального исхода у больных ОНМК также можно считать выраженный неврологичесий дефицит, поздний срок госпитализации. В проведенном исследовании была выявлена важная роль коморбидного статуса больного и тяжелой соматической патологии с развитием синдрома полиорганной недостаточности, синдрома системного воспалительного ответа в неблагоприятном исходе заболевания. Установлено, что при неблагоприятном исходе ИИ патологический очаг локализуется чаще в височной доле, а при ИИ в вертебральнобазилярном бассейне неблагоприятные исходы чаще возникают при очагах в области моста мозга.

# Заключение

По данным литературы и собственным исследованиям исход инсульта зависит от множества факторов, среди которых встречаются модифицируемые факторы риска: артериальная гипертензия любого происхождения, заболевания сердца, фибрилляция предсердий, нарушения липидного обмена, сахарный диабет, патология магистральных артерий головы, гемостатические нарушения. К основным немодифицируемым факторам риска относятся: пол, возраст, этническая принадлежность, наследственность. Выделяют также факторы риска, связанные с образом жизни: табакокурение, избыточная масса тела, низкий уровень физической активности, неправильное питание (в частности, недостаточное потребление фруктов и овощей, злоупотребление алкогольными напитками), длительное психоэмоциональное напряжение или острый стресс. По результатам собственных исследований основными факторами риска, влияющими на неблагоприятный прогноз, оказались заболевания сердечно-сосудистой системы с АГ и атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга, мерцательная аритмия, перенесенные в анамнезе инфаркт миокарда и инсульт, выраженная сердечная недостаточность, ожирение, увеличение размера комплекса интима-медиа, а также наличие у больного кардиоэмболического подтипа ИИ.

Прогрессирующее течение инсульта, сопровождающееся нарастанием неврологической симптоматики и декомпенсацией сопутствующей патологии, было зафиксировано у всех пациентов с летальным исходом, что выражается в увеличении показателей клинических, клинико-лабораторных и клинико-инструментальных шкал. У выписанных же пациентов наоборот наблюдалось улучшение показателей по всем шкалам, что позволило сделать вывод, что одним из факторов риска является прогрессирующее увеличение неврологического дефицита. По результатам собственного исследования наиболее значимыми факторами неблагоприятного исхода инсульта являются увеличение неврологического дефицита и размера очага поражения мозга, коморбидный статус больного, интенсивность воспалительного процесса, развитие полиорганной недостаточности, увеличение «терапевтического окна», кардиоэмболический подтип ИИ и такие факторы риска ЦВЗ, как ФП, перенесенный ИМ, повторный инсульт, выраженная сердечная недостаточность, ожирение, увеличение размера КИМ.

В связи с этим основным методом предотвращения скорой летальности является раннее выявление факторов риска фатального ИИ. Верификация факторов риска фатального ИИ должна проводиться с первого дня развития инсульта и в течение его острейшего периода (не позднее 3 дня). Обязательные лечебные мероприятия должны быть направлены на:

* нормализацию уровня АД (снижение САД < 200 мм рт.ст., ДАД < 100 мм рт.ст.);
* компенсацию соматогенной патологии, в первую очередь нарушения сердечного ритма, сахарного диабета 2 типа;
* профилактику и своевременную диагностику осложнений, включая пневмонию;
* коррекцию гемореологичеких нарушений, включая ДВС-синдром, не позднее 3 дня от развития ИИ.

# Выводы

1. У больных с неблагоприятным исходом перед смертью показатели клинических, клинико-лабораторных и клинико-инструментальных шкал достоверно выше, чем при поступлении.
2. В структуре факторов риска цереброваскулярных заболеваний у больных с инсультом доминируют заболевания сердечно-сосудистой системы с АГ и атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга. У больных с неблагоприятным исходом достоверно чаще встречаются мерцательная аритмия, перенесенные в анамнезе инфаркт миокарда и инсульт, выраженная сердечная недостаточность, ожирение, увеличение размера комплекса интима-медиа.
3. Наиболее частая локализация очага при ишемическом инсульте (ИИ) в каротидном бассейне у больных с летальным исходом - височная доля, при поражении вертебральнобазилярного басейна –варолиев мост. У больных с благоприятным исходом очаг ишемии чаще локализуется в теменной доле.
4. В структуре подтипов ИИ у пациентов с неблагоприятным исходом преобладает кардиоэмболический вариант, при благоприятном исходе чаще, чем при неблагоприятном исходе, встречается атеротромботический инсульт.
5. Выраженность неврологического дефицита у больных с ОНМК ассоциирована с увеличением размера очага поражения мозга, коморбидным статусом, интенсивностью воспалительного процесса, развитием полиорганной недостаточности.
6. Факторами риска летальных исходов у больных с ОНМК можно считать выраженный неврологичесий дефицит, поздний срок госпитализации, наличие тяжелой соматической патологии с развитием синдрома полиорганной недостаточности, синдром системного воспалительного ответа, размер очага поражения, кардиоэмболический подтип ишемического инсульта и его локализация в височной доле.

# Список литературы

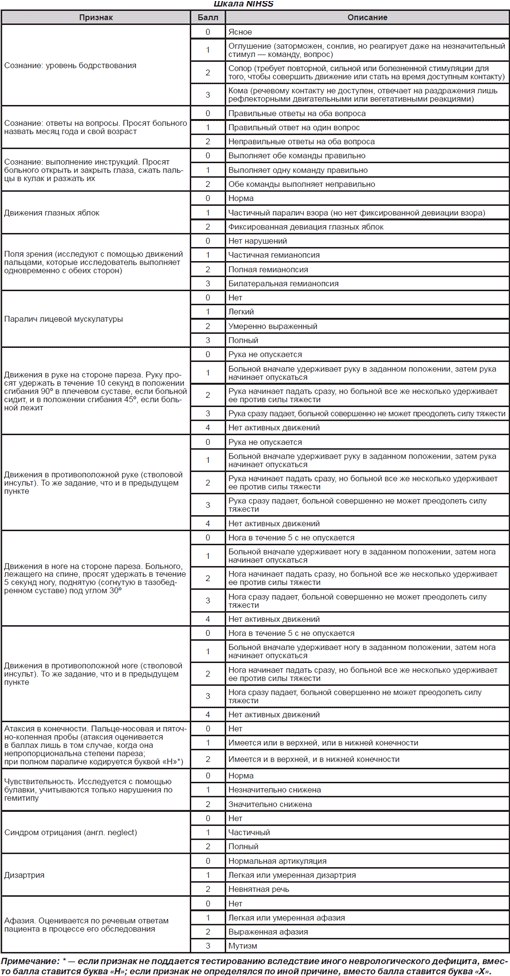
1. Акимжанова А.К., Лебедев И.А. Распространенность, структура и исходы церебрального инсульта в городе Семей // Медицинская наука и образование Урала. – 2016. – №1. – с. 78-82.
2. Анисимова А.В., Гендлин Г.Е., Борисов С.Н.. Профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий: роль современных антикоагулянтов // Журнал неврологии и психиатрии. – 2013. – № 9. – с. 62-69.
3. Антонова К.В., Танашян М.М., Максимова М.Ю., Шабалина А.А., Романцова Т.И. Гликемический контроль у больных с цереброваскулярными заболеваниямии сахарным диабетом 2 типа // Клиническая фармакология и терапия. – 2016. – №25(5). – с. 40-44.
4. Богатырева М.Д., Стаховская Л.В. Факторы риска ишемического инсульта среди сельского населения Ставропольского края // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – №2. – с. 25-28.
5. Верещагин Н.В. и др. Очерки ангионеврологии: Посвящается 100-летию со дня рождения Е.В. Шмидта. – М.: Атмосфера. – 2005. – 359 с.
6. Воронцов М.М. Атеротромботический инсульт // Клиническая геронтологии. – 2008. – 8. – с. 51-56.
7. А. В. Гавриленко и др. Каротидная эндартерэктомия или каротидное стентирование: выбор оптимального метода лечения больных со стенозами сонных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – №2. – с. 70–77.
8. Гайфуллина Р.Ф., Катина М.Н., Ризванова Ф.Ф., Кравцова О.А., Ризванов А.А. Роль генетического полиморфизма в патогенезе ишемического инсульта // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – с. 663-667.
9. Гераскина ЛА. Артериальная гипертензия и инсульт: кардионеврологические аспекты вторичной профилактики // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика – 2014. – №2. – с. 56–61.
10. Гераскина Л.А. Кардиоэмболический инсульт: многообразие причин и современные подходы к профилактике // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – №4. – с. 60-65.
11. Голдобин В.В., Клочева Е.Г. и др. Клинические и гемореологические нарушения у пациентов с лакунарными инсультами // Вестник российской Военно-медицинской академии. – 2012. – №1 (37). – с. 145-149.
12. Гришанов Г.Р. Шоломова Е.И. Взаимосвязь индекса массы тела и летальности от острого нарушения мозгового кровообращения // Бюллетень медицинских интеренет-конференций. – 2013. – №3. – с. 770-770.
13. Гудкова В.В., Усанова Е.В., Стаховская Л.В. Сахарный диабет и инсульт: от патофизиологических механизмов повреждения к обоснованному лечению. // Лечебное дело. – 2013. – №4. – с. 84-89.
14. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России // Журнал невропатологии и психиатрии – 2003. – № 9. – с. 3-5.
15. Гусев Е.Н., Виленский Б.С., Скоромец А.А. и др. Основные факторы, влияющие на исходы инсультов// Журнал неврология и психиатрия. – 1995. – т.95, №1. – с. 4-7.
16. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И., Гехт А. Б. и др. Неврология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1035 с.
17. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М. : Медицина. – 2001. – с. 13.
18. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Мартынов М.Ю., Камчатное П.Р. Церебральный инсульт: проблемы и решения // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2006. – №4. – с. 28-32.
19. Дамулин ИВ, Андреев ДА, Салпагарова ЗК. Кардиоэмболический инсульт. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – №1. – с. 80–86.
20. М. А. Домашенко, А. И. Дамулина. Лакунарный инфаркт // Российский медицинский журнал. – 2013. – №3. – с. 42-48.
21. Евтушенко С.К. Ишемический гемодинамический и кардиоэмболический инсульт // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – том 6, №1. – с. 55-160.
22. Елкина Т.А., Осетров А.С. Клинико-неврологическая характеристика острого периода кардиоэмболического инсульта // Медицина и образование в Сибири. Сетевое издание. – 2013. – №3. – с. 75-79.
23. Ермошкина Н.Ю. Влияние сроков госпитализации и начала лечения на исходы: автореф. дис. … кан. мед. наук – М.: 2007. – 10 с.
24. Живолупов С.А.,Самарцев И.Н., Бодрова Т.В. Теоретические и практические аспекты терапии и профилактики острых нарушений мозгового кровообращения // Журнал неврологии и психиатрии. — 2014. — № 2. — С. 38—42.
25. Жусупова А.С., Сыздыкова Б.Р., Альжанова Д.С., Джумахаева А.С., Нурманова Ш.А. Клинический протокол. Ишемический инсульт. 2013.
26. Захарчук Н.В., Невзорова В.А., Черток В.М., Сарафанова Н.С. Влияние хронического табакокурения на церебральную гемодинамику. // Журнал неврологии и психиатрии. – 2017. – 2. – с. 124-129.
27. Ф.Н. Ильясова, О.С. Левин. Влияние сахарного диабета

на течение инсульта. // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – №29. – с. 24-30.

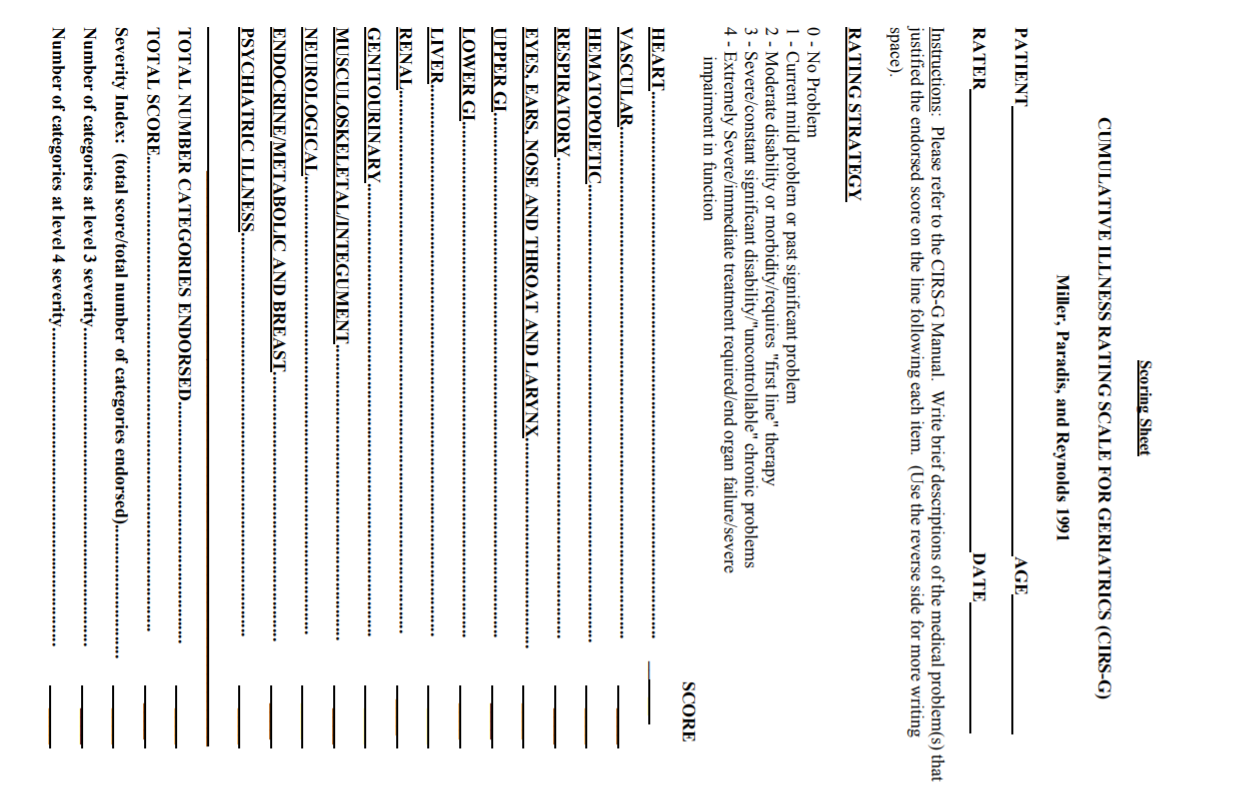
1. Ионова В.Г., Суслина З.А. Реологические свойства крови при ишемических нарушениях мозгового кровообращения // Журнал неврологии и психиатрии. – 2002 . – №3. – с. 4–9.
2. Кобылина О.В., Гехт А.Б., Фаворова О.О., Николаева Т.Я., Гусев Е.И. Генетические аспекты ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии. – 2008. – №23. – с. 49-56.
3. Корчагин В.И., Миронов К.О. и др. Роль генетических факторов в формировании индивидуальной предрасположенности к ишемическому инсульту // Анналы неврологии. – 2016. - № 1. – 65-75.
4. Кузнецова С.М., Егорова М.С. Кардиоэмболический инсульт: полушарные особенности церебральной, системной и интракардиальной гемодинамики // Оригинальные статьи. Клиническая неврология. – 2012. – т.6 №3. – с. 18-24.
5. Кузнецова Т.Ю., Фирсов А.А. Роль генетической предрасположенности в инсульте // Медицинский альманах. – 2013. – № 1(25). – с.109-110.
6. Куташов В.А., Ульянова О.В. Наиболее значимые предикторы кардиоэмболического инсульта, определяющие клиническую картину и исход заболевания // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016. – №6. – с. 51–55.
7. Латфуллин И.А. Атеросклероз (краткие сведения истории развития, причины, патогенез заболевания, факторы риска, принципы профилактики). – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2015. – 144 с.
8. Линьков В.В., Сафронов А.С., Гаранина Е.С. Прогнозирование исходов ишемических инсультов // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – №1. – с. 1-3.
9. Максимова М. Ю. Малые глубинные инфаркты головного мозга при артериальной гипертонии и атеросклерозе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – 45 с.
10. Мелехов А.В., Гендлин Г.Е., Алексеева Е.М., Дадашова Э.Ф., Никитин И.Г., Анисимова А.В. Частота перенесенных нарушений мозгового кровообращения у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. // Журнал неврологии и психиатрии. – 2017. – №2. – с. 3-10.
11. Мищенко Т.С., Песоцкая Е.В. Патогенетические механизмы атеротромботического инсульта. // Украинский вестник психоневрологиию. – 2007. – №1. – с.25-27.
12. Морозова ТЕ, Андрущишина ТБ. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий // Фарматека. – 2014. – №9 (282). – с. 81–7.
13. Неверовский Д.В. Курение и ишемический инсульт // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2010. – 2. – с. 42-47.
14. Нефедьева Д.Л., Хасанова Д.Р, Вагапова Г.Р. Нарушения углеводного обмена и ишемический инсульт. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2010. – 5. – с. 35-39.
15. Николаева Т.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика инсультов в г. Томске: автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Новосибирск, НГМУ, 2006. – 10 с.
16. Остриченко В.М. Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями в Амурской области // Вестник Амурской областной больницы. – 2010. – № 38. – с. 1-72.
17. Панченко Е.П., Беленков Ю.Н. Характеристика и исходы атеротромбоза у амбулаторных больных в Российской Федерации (по материалам международного регистра REACH) // Кардиология. – 2008. – №2. – с. 17–24.
18. Парфенов В.А. Факторы риска и вторичная профилактика ишемического инсульта // Актуальные вопросы неврологии. – 2007. -№1. – 2-8.
19. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. — М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. — 288 с.
20. Першина Ю.В. Факторы, повлиявшие на исходы инсультов // Медицина сегодня и завтра. – 2012. – № 2(55). – с. 105-110.
21. Н.А. Пизов, Н.В. Пизова. Острые нарушения мозгового кровообращения и пол. // Журнал неврологии и психиатрии. – 2017. – №1. – с. 70-74.
22. Пономарева Е.Н., Короткевич Е.А., Сидорович Э.К., Рушкевич Ю.Н. Факторы риска инфаркта мозга, исход заболевания в зависимости от сроков госпитализации // Неврол.журн. – 2003. – Т.8, №1. – с. 6-20.
23. Попельшева А.Э., Калягин А.Н., Родиков М.В., Лебедева П.В. артериальная гипертензия в остром периоде ишемического инсульта: нерешенные вопросы // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 3(79). – с. 189-193.
24. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации // Сборник методических рекомендаций. М.: Литтерра, 2007, 192 с.
25. Скворцова В.И., Лимборская С.А., Сломинский П.А., Скворцова В.И., Кольцова Е.А., Кондратьева Е.А.Полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента у больных с ишемической болезнью мозга // Журн неврология и психиатрия. – 2001. – №3. – с. 21—27.
26. Стаховская Л.В., Котов С.В. Инсульт: Руководство для врачей. // — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. — 400 с.: ил.
27. Сулимов В.А. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ, 2012 // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4(102). – с. 4-51.
28. Суслина З.А. Сосудистая патология головного мозга: итоги и перспективы // Анналы неврологии. – 2007. – №1. – с. 10-16.
29. Суслина З. А. Очерки ангионеврологии. М.: Атмосфера; 2005: 53—6.
30. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. М.: МЕДпресс-информ. – 2009.
31. Суслина З.А., Пирадов М.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. 2-е издание. Москва: МЕДпресс-ин- форм. – 2009. – 288 с.
32. Суслина З.А., Танашян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. М.: Медицинская книга. – 2005.
33. Танашян М.М. Гемостаз, гемореология и атромбогенная активность сосудистой стенки в ангионеврологии // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2007. – Т.1 № 2. – с. 29-32.
34. Танашян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В., Раскуражев А.А. Основные патогенетические механизмы развития сосудистой патологии мозга при атеросклерозе и метаболическом синдроме: поиск путей коррекции // Анналы неврологии. – 2016.- № 2. – 5-10.
35. М.М. Танашян, О.В. Лагода, Т.С. Гулевская, Л.Н. Максюткина, А.А. Раскуражев. Прогрессирующий церебральный атеросклероз: клинические, биохимические и морфологические аспекты// Анналы неврологии. – 2013.- № 4. – 4-9.
36. Л. М. Тибекина, М. С. Дорофеева, Ю. А. Щербук. Кардиоэмболический инсульт: этиология, патогенез, факторы риска геморрагической трансформации. // Вестник Санкт-Петербургского Университета. – 2014. – сер.1, вып.1. – с. 104-117.
37. Тибекина Л. М., Носырева О. М., Фраймович В. Б. Вопросы медицинской помощи и ее организации больным, перенесшим острое нарушение мозгового кровообращения // Вестник СПбГУ. – 2014. – №2. – с. 216-228.
38. Фаворова О.О., Судомоина М.А., Мартынов М.Ю., Сердюк И.Е., Парфенов М.Г., Никонова А.А., Колесникова Т.И., Ясаманова А.Н., Гусев Е.И. Влияние полиморфизма гена β-фибриногена на показатели тромбоцитарного гомеостаза и уровень фибриногена у больных с ишемическим инсультом // Журнал неврологии и психиатрии. – 2008. – № 23. – с. 10-14.
39. Фонякин А.В. Артериальная гипертензия и инсульт: Стратегия и тактика антигипертензивной терапии // Здоровье Украины. – 2007. – №6 (1). – с. 9-11.
40. А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина. Кардиогенные инсульты // Неврология, нейропсихиатрия, нейросоматика – 2009. – №1. – с. 23-28.
41. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Кардиальная патология при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта // Клиническая медицина. – 2002. – №1. – с. 25–8.
42. Хасанова Д.Р., Данилов В.И, и др. Инсульт Современные подходы диагностики, лечения и профилактики. – Казань: Алматы, 2010. – 87 с.
43. Хасанова Н. М., Попов В. В., Шарашова Е. Е. Факторы риска инсульта и их влияние на 28-дневную выживаемость пациентов // Экология человека. – 2011. – №8. – с. 25–32.
44. Хаханова О.Н., Скороходов А.П., Куташов В.А., Ульянова О.В. Кардиоэмболичнский инсульт: факторы риска, прогноз, профилактика // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – 13(1). – с. 187-192.
45. Шевченко О.П., Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Праскуничий Е.А. Артериальная гипертония и церебральный инсульт. М.: Рефарм, 2001. – 200 с.
46. Шимохина Н.Ю. Современные представления о патогенезе и особенностях системы гемостаза у больных с осложненным течением гипертонической болезни (ишемический инсульт) в сочетании с ишемической болезнью сердца // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – № 3(57). – с. 3-7.
47. Широков Е.А. Кардиогенный инсульт // Клиническая медицина. – 2014. – № 11. – с. 5-9.
48. Ястребцева И.П., Новиков А.Е. Тип инсульта больных с отягощенным злоупотреблением алкоголя анамнезом. // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – №1. – с. 226-227.
49. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society // Circulation. – 2007. – N. 116 (7). – p. 257–354.
50. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE: Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial // Stroke. – 1993. – N. 24. – p. 35–41.
51. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Wolf ME, Hennerici MG. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (updated ASCO phenotyping) // Cerebrovasc Dis. – 2013. – N. 36. – p. 1–5.
52. Andersen K.K., Andersen Z.V., Olsen T.M. Predictors of early and late case-fatality in a nationwide Danish study of 26 818 patients with first-ever ischemic stroke // Stroke. – 2011. – N.3 – P.2806-2811.
53. Arboix A, Alio J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. Curr Cardiol Rev. – 2010. – N. 6. – p.150-161.
54. Becker F., Loppinet A. Asymptomatic carotid stenosis at high risk of ipsilateral cerebro-vascular events // Ann. Cardiol. Angiol. – 2004. – N. 53. – p. 34–37.
55. Beslac-Bumbasirevic l., Kisic-Tepavcevic D., PekmezovicТ. Short-Term and Long-Term Stroke Survival: The Belgrade Prognostic Study // J Clin Neurol. – 2013. – N. 9. – P.14-20.
56. Bill O., Zufferey P., Faouzi M. et al. Severe stroke: patient profile and predictors of favorable outcome // Stroke. – 2013. – N. 22 (8). – p. 373—380.
57. Chalmers J. et al. Clinician’s Manual on Blood Pressure & Stroke Prevention. London, 2000. – p. 78.
58. Circu M, Aw T. Reactive oxygen species, cellular redox systems, and apoptosis // Free Radic Biol Med. – 2010. – N. 48. – p. 749-762.
59. Correia M., Magalhães R., Rui Silva M., et al. Stroke Types in Rural and Urban Northern Portugal: Incidence and 7-Year Survival in a Community-Based Study // Cerebrovasc Dis. – 2013. – N.3. – P. 137–149.
60. Dewey H.M. et al. Lifetime cost of stroke subtypes in Australia: findings from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS) // Stroke. – 2003. – N. 34 (10). – p. 2502-2507.
61. Dhamoon M.S. et al. Long-term functional recovery after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study // Stroke. – 2009. – N. 40 (8). – p. 2805-2811.
62. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. – 2014. – N.18 (383). – p. 245-254.
63. Fisher C. M. Lacunar strokes and infarcts: a review // Neurology. – 1982. – N. 32. – p. 871—876.
64. Fisher C. M. Lacunes: small, deep cerebral infarcts // Neurology. – 1965. – N. 15. – p. 774—784.
65. Flegal K. M., Kit B.K., Orpana H. Graubard B.I. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis // JAMA. – 2013. - N. 309. – Р.71–82.
66. Garg R., Chaudhuri A., Munschauer F. et al. Hyperglycemia, Insulin, and Acute Ischemic Stroke. A Mechanistic Justification for a Trial of Insulin Infusion Therapy // Stroke. – 2006. – N. 37. – p. 267—273.
67. George MG, Tong X, Bowman BA. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors and Strokes in Younger Adults // JAMA Neurol. – 2017. – N. 74(6). – p. 695-703.
68. Grau-Olivares M. Neuropsychological abnormalities associated with lacunar infarction // J. Neurol. Sci. – 2007. – N. 257. – p. 160—5.
69. Hossain M, Sathe T, Fazio V, Mazzone P, Babette Weksler, Janigro D, Rapp E, Cucullo L. Tobacco smoke: A critical etiological factor for vascular impairment at the blood-brain barrier // Brain Res. – 2009. – N. 1287. – p. 192-205.
70. Huxley R. R., Hirakawa Y., Hussain M. A., Aekplakorn W., Wang X., Peters S.A., Mamun A., Woodward M. Age- and Sex-Specific Burden of Cardiovascular Disease Attributable to 5 Major and Modifiable Risk Factors in 10 Asian Countries of the Western Pacific Region // Circ J. – 2015. – N. 79. – P. 1662–1674.
71. G. Illuminati et al. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomised controlled trial // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2010. – N. 39 (2). – P. 139–145.
72. Jackson C.A. et al. Visual impairment following stroke: do stroke patients require vision assessment? // Age Agening. – 2009. – N. 38 (2). – p.188-193.
73. Jemma C. Hopewell; Robert Clarke. Emerging Risk Factors for Stroke. What Have We Learned From Mendelian Randomization Studies? // Stroke. – 2016. – N. 47. – p. 1673-1678.
74. Kahn H.S. Primary orthostatic cerebral ischemia // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 1984. – N. 47. – p. 754–5.
75. Khandanpour N., Willis G., Meyer F.S. et. al. Peripheral arterial disease and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T mutations: a case – control study and meta-analysis // J. Vasc. Surg. – 2009. – N. 3. – p. 711-718.
76. Lozano R., Kidwell C., Naghavi M., Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. — 2010. — N 380. — P. 2095–2128.
77. Meseguer E., Lavallee P. et. al. Yield of systematic transcranial Doppler in patients with transientischemic attack // Ann Neurol. – 2010. – N. 68. – p. 17—21.
78. [Moustafa RR](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Moustafa%20RR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21852602). Microembolism versus hemodynamic impairment in rosary-like deep watershed infarcts: a combined positron emission tomography and transcranial Doppler study // J. Stroke. – 2011. – N. 42 (11). – p. 221-25.
79. Nabauer M., Gerth A., Kirchhof P., Goette A., Limbourg T. et al. Registry and studies of the German Competence Network on Atrial Fibrillation (AFNET) // Herzschrittmacherther Elektrophysiol. – 2010. – N. 21. – p. 153—159.
80. Nakamura T. et al Ulcerated Carotid Plaques with Ultrasonic Echolucency Are Causatively Associated with Thromboembolic Cerebrovascular Events // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2011. – N. 22 (2). – p. 93–99.
81. Paciaroni M., Agnelli G., Corea F. et al. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictor factors, and influence on clinical outcome. Result of a prospective multicenter study // Stroke. – 2008. – N. 39(9). – p. 2249—2256.
82. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, Kaste M, Tatlisumak T. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry // Stroke. – 2009. – N. 40(4). – p. 1195-1203.
83. Ricci S. Embolism from the heart in the young patient: a short review // Neurol Sci. – 2003. – N. 24. – p. 13–14.
84. Rosamond W. et al. Heart disease and stroke statistics – 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // Circulation. – 2008. – Vol. 117 (4). – P.25 – 146.
85. Staaf, G. Pure motor stroke from presumed lacunar infarct: Long-term prognosis for survival and risk of recurrent stroke / G. Staaf, A. Lindgren, B. Norrving // Stroke. – 2001. – Vol. 32, № 11. – P. 2592–2596.
86. Sun Y., Lee S.H., Heng B.H., Chin V.S. 5-yearsurvivaland rehospitalization due to stroke recurrence among patients with hemorrhagic or ischemic strokes in Singapore // BMC Neurol. – 2013. – N. 13. – p. 133-141.
87. Touze E. et al. Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis // Stroke. – 2005. – N. 36 (12). – p. 2748-2755.
88. Walker R.W., Jusabani A., Aris E., Gray W.K., et al. Stroke risk factors in an incident population in urban and rural Tanzania: a prospective, community-based, case-control study // Lancet Glob Health – 2013. – N. 1(5). – p. 282-288.
89. Yoo J. et al. The frequency and risk of preclinical coronary artery disease detected using multichannel cardiac computed tomography in patients with ischemic stroke // Cerebrovasc. Dis. – 2012. – N. 33 (3). – p. 286–294.

# Приложения

Приложение 1



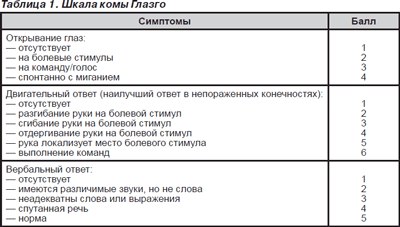
Приложение 2



Приложение 3



Приложение 4



Приложение 5

