

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

УДК 616.831-005.1.0084

УЗОКОВ ШАМСИДДИН ШЕРКУЛОВИЧ

ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Специальность 5A720109 неврология
МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание степени магистра по неврологии

Научный руководитель:
к.м.д., доц. Абдуллаева Н.Н

Самарканд -2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4-5
ВВЕДЕНИЕ	6-9
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10-31
1.1. Эпидемиология первичного и повторного ишемического инсульта	10-12
1.2. Факторы риска ишемического инсульта	12-20
1.3. Особенности и варианты течения ишемического инсульта	20-23
1.4. Прогнозирование развития и вторичная профилактика ишемического инсульта	23-31
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32-40
2.1. Объект исследования и его характеристики	32-33
2.2. Методы исследования	33-40
Глава 3. ВАРИАНТЫ И ТИПЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПОСТИНСУЛЬТНОГО ПЕРИОДА ПЕРВИЧНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА	41-52
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПОРАЖЕНИЙ МОЗГОВЫХ СОСУДИСТЫХ БАССЕЙНОВ ПРИ ПЕРВИЧНОМ И ПОВТОРНОМ ИНСУЛЬТАХ.	53-59
Глава 5. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА	60-70
5.1. Прогностическая оценка факторов риска у лиц с единичным и повторным ишемическими инсультами	60-63
5.2. Антиагрегантная терапия в профилактике повторного ишемического инсульта.	63-70
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	71-78

ВЫВОДЫ	79
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	80
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	81-94

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
ВСА	- внутренняя сонная артерия
ГА	- глазничная артерия
ГКБ	- городская клиническая больница
ДЭ	- дисциркуляторная энцефалопатия
ЗМА	- задняя мозговая артерия
ЗСА	- задняя соединительная артерия
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИИ	- ишемический инсульт
ИМ	- инфаркт миокарда
КТ	- компьютерная томография (головного мозга)
ЛПВП	- липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	- липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	- липопротеиды очень низкой плотности
ЛСК	- линейная скорость кровотока
МАГ	- магистральные артерии головы
МРТ	- (ядерно-) магнитно-резонансная томография
МСЧ	- медико-санитарная часть
ОА	- основная (базиллярная) артерия
ОНМК	- острое нарушение мозгового кровообращения
ОСА	- общая сонная артерия
ОХС	- общий холестерин (крови)
ПА	- позвоночная (вертебральная) артерия
ПМА	- передняя мозговая артерия
ПНМК	- преходящее нарушение мозгового кровообращения
ПСА	- передняя соединительная артерия

СМА	- средняя мозговая артерия
ТГ	- триглицериды (крови)
УЗДГ	- ультразвуковая доплерография
ФП	- фибрилляция предсердий
ФР	- фактор(ы) риска
ЦВЗ	- цереброваскулярные заболевания
ЧМТ	- черепно-мозговая травма
ЭИКМА	- экстра-интра краниальный микро анастомоз
ЭКГ	- электрокардиография
Эхо-КГ	- ультразвуковая эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Среди актуальных и приоритетных проблем современной неврологии инсульты прочно удерживают лидирующее положение в связи с их значительной распространенностью, высокой смертностью и степенью инвалидизации населения в экономически развитых странах, а также большими финансовыми затратами на лечение и реабилитацию (Л.И. Жбанова, С.В. Федяинов, Д.И. Сошина 2013). Инсульт ежегодно поражает в мире около 20 млн. человек, из них умирает 4,7 млн. человек, при этом три четверти - жители экономически развитых стран. Общеввропейское совещание по вопросам ведения больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), состоявшееся 8-10 ноября 1995 года в Швеции, поставило задачу: в ближайшем десятилетии снизить летальность при повторных инсультах до 40%, а исходы с восстановлением способности обслуживать себя довести до 70% (М.Ф. Исмагилов, В.М.Бехтерева. – 2013).

К проблеме предупреждения ОНМК существуют два основных подхода: «массовая» стратегия и стратегия «высокого риска». Массовая стратегия заключается в достижении небольших изменений у каждого человека в общей популяции (например, уменьшение систолического артериального давления, что приводит к уменьшению среднего артериального давления в общей популяции). Стратегия высокого риска предусматривает поиск людей с высоким уровнем риска (например, с мерцательной аритмией), а затем назначение им профилактического медикаментозного или хирургического лечения для уменьшения этого риска. Массовая стратегия наиболее тесно связана с первичной профилактикой заболевания. Безусловно, особую важность представляет первичная профилактика инсульта, где государственные стандарты имеют даже большее влияние, чем врачебные рекомендации (запрещение рекламы табака, повышение уровня жизни населения и др.). Массовая стратегия является

достаточно эффективной, но весьма трудной задачей, так как требует больших временных затрат, что идет вразрез с глубоко укоренившейся верой общества в быстрое выздоровление при помощи технологических методов. Люди могут ожидать получения неоправданно быстрых результатов в условиях рынка и в обществе, где провозглашен приоритет личности.

По мере увеличения количества факторов риска и при их одномоментном сочетании угроза инсульта увеличивается в 2-3-5 и более раз. В современной концепции факторов риска одним из её этапов является определение сердечнососудистого риска по сумме имеющихся у конкретного пациента основных факторов риска. В связи с этим совершенно очевидно, что прогнозирование заболевания должно быть многофакторным, а профилактика-сугубо индивидуальной (И. В. Костомарова- 2014) .

В настоящее время имеется много работ, посвященных исследованию острого и раннего восстановительного периодов инсульта и его исходам, на наш взгляд. Пациенты и практикующие врачи, как правило, начинают активную профилактику повторного инсульта после того, как был перенесен первичный инсульт, то есть чаще проводится вторичная профилактика инсульта. Выявляются группы высокого риска с целью влияния на факторы, способствующие или приводящие к инсульту, - факторы риска, с последующим формированием рекомендаций лечебно-профилактического характера (В. И. Скворцова 2013).

Повторные инсульты чаще имеют более тяжелые исходы, чем впервые возникшие, вследствие чего становится важным прогнозирование повторного инсульта с последующей активной его профилактикой в группах высокого риска (И. Е. Чазова, В. Б. Мычка, В. В. Горностаев 2012).

Цель работы. Изучить основные факторы риска развития повторного ишемического инсульта и разработать модель прогноза развития повторного ишемического инсульта.

Задачи исследования.

1. Изучить варианты и типы клинического течения постинсультного периода первичного ишемического инсульта.
2. Произвести сопоставление поражений мозговых сосудистых бассейнов при первичном и повторном ишемических инсультах у больных, перенесших повторное острое нарушение мозгового кровообращения.
3. Провести сравнительный анализ и прогностическую оценку основных факторов риска у лиц с первичным и повторным ишемическими инсультами.

Научная новизна. Впервые выявлены варианты и типы клинического течения постинсультного периода первичного ишемического инсульта.

Проведено сопоставление бассейнов развития первичного и повторного ишемических инсультов (ИИ), а также бассейнов локализации стенотического процесса в магистральных артериях головы с бассейнами развития первичного и повторного ИИ.

Определены прогностические значимые факторы риска развития повторного ишемического инсульта. Разработан способ индивидуального прогнозирования развития повторного ИИ, основанный на комбинации методов классификации и дискриминантного анализа.

Апробация работы: Утверждение диссертационной темы проведена на кафедральном заседании 6.02.2014 г., на меж. кафедральном заседании 13.02.2014 г. и на ученом совете Педиатрического факультета 25.03.2014г. Апробации защиты диссертационной работы проводились 02.10.2015 г на кафедральном заседании и 10.12.1015 г на меж. кафедральном заседании.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ: 3 статьи, 2 тезис. Тезисы изложены в материалах научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы клинико-

лабораторной и функциональной диагностики с клинической патофизиологией» (Самарканд, 10 - 11 ноября 2015 г.)

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 93 страницах, иллюстрирована 11 таблицами и 3 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы -132 источника: из которых 100 отечественных и русскоязычных источников и 32 зарубежных.

Статистический анализ

Анализ материала проводился методом компьютерной обработки с использованием пакета статистических программ на собственном компьютере Pentium-4. Для описания характера распределения количественных признаков использовали стандартные методы описательной статистики с определением среднего арифметического значения переменной и стандартной ошибки средней величины, стандартного отклонения, дисперсией. Достоверность различий по группам оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа для несвязанных выборок и определением математического ожидания. Достоверным считались различия при $p < 0,05$.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология первичного и повторного ишемического инсульта.

Инсульт составляет 23,4% в структуре смертности взрослого населения нашей страны, заболевания сердца - 25,7% и онкологическая патология - 14,7%. Летальность при первичном инсульте составляет 34,8%, при повторном инсульте - 51,8%, но в последние годы отмечается снижение летальности при повторных инсультах до 35%. По материалам ВОЗ в мире частота инсульта в течение года колеблется от 1,5 до 7,4 на 1000 населения. Соотношение показателей заболеваемости первичным и повторным инсультами составляет 2,13 и 0,68 на 1000 населения соответственно; при этом для мужчин - 2,14 и 0,75, для женщин - 2,13 и 0,63 соответственно. Повторный инсульт по клиническим типам распределяется следующим образом: 80% составляют повторные ишемические инсульты (ИИ), 15% - повторные внутримозговые кровоизлияния, субарахноидальные кровоизлияния являются причиной примерно 5% повторных церебральных сосудистых инцидентов [5, 6, 9].

В последнее десятилетие заболеваемость и смертность от сосудистых поражений мозга значительно снижается в странах Западной Европы, Канаде, США, Австралии, Новой Зеландии, Японии, ежегодно в среднем до 5-8%. Однако противоположная тенденция отмечается в большинстве стран Восточной Европы, СНГ, в том числе в России, где наблюдается рост заболеваемости ОНМК до 13% ежегодно. По данным регистров смертность от инсульта в России колеблется от 0,78 до 1,38 на 1000 населения, летальность в остром периоде ишемического инсульта составляет 9,8-38,2% и увеличивается на 12-15% к концу первого года после перенесенного инсульта. Эти показатели - одни, из самых высоких в мире, они значительно превышают аналогичные (0,37-0,47 на 1000) в экономически развитых странах [24, 25, 36].

Социальная значимость проблемы возрастает в связи с отчетливой тенденцией к старению населения и повышению в популяции удельного веса лиц пожилого и старческого возраста. В возрастном аспекте после 55 лет заболеваемость инсультом удваивается с каждым десятилетием, составляя от 0,09 на 1000 (25-29 лет) до 15,05 на 1000 (70 лет и старше); при этом 90% всех случаев летального исхода от инсультов приходится на пациентов старше 65 лет [45, 50].

В связи со значительным повышением эффективности мероприятий лечебного характера, в решении вопросов впервые возникших инсультов, достижениями организационной, фармакологической, реабилитационной медицины все большую весомость приобретает проблема повторных инсультов, возникающих в 45-70% случаев и чаще впервые 3-5 лет после перенесенного первичного инсульта. Показано, что повторный ишемический инсульт развивается у 10-16% выживших - в первый год, затем общий риск составляет около 5% ежегодно, что в 15 раз превышает аналогичный показатель в популяции для соответствующего возраста и пола [41, 49].

В настоящее время средний возраст возникновения инсульта составляет 52-64 года для мужчин, 56-69 лет для женщин, это на 10-20 лет меньше, чем в США и ряде европейских стран. При этом распространенность инсульта в мире составляет в среднем 3/1000 - 5/1000 человек [65, 70].

Известно, что острые нарушения мозгового кровообращения сокращают длительность предстоящей жизни: у мужчин на 1,62-3,41 года, у женщин на 1,07-3,02 года. В течение 1 года с момента развития ишемического инсульта умирает 21%, 3 лет - 31%, 5 лет - 43% больных. Если учитывать все типы инсульта, то около 20% больных умирает в первый месяц, затем уровень ежегодного риска падает на 9% в год в течение последующих 5 лет; у 80% выживших больных относительный риск смерти в 2 раза выше, чем в общей популяции [77, 86, 90].

При этом мозговой инсульт является основной причиной инвалидизации населения: при впервые возникшем инсульте инвалидность

составляет 75-80%, а после повторного инсульта инвалидами становятся 95-100%, из которых 65-80% нуждаются в постороннем уходе и 70% имеют психические расстройства; стандартизованный показатель инвалидизации вследствие инсульта составляет 3,2 на 10000 населения [75, 104].

Ишемического инсульта в 2003 году зарегистрирован 4431 случай, что составило 67,1% от числа всех форм инсультов; в 2004 году произошло 4714 случаев, что составило 86,0% соответственно; в 2005 году - 4375 случаев, доля от всех форм инсультов - 79,1%; в 2006 году - 5412 случая, что составляет 81,7% от общего количества инсультов [83, 105].

Оценивая в динамике вышеуказанный 4-летний период, наглядно видно, что действительно происходит рост числа случаев развития инсульта, и особенно его ишемической формы, но вместе с тем отмечается некоторое снижение показателей летальности от цереброваскулярных заболеваний, в том числе от мозгового инсульта [84, 106].

В структуре причин общей смертности в регионе цереброваскулярная патология занимает второе место после заболеваний сердца и опережает онкологическую патологию [87, 108].

1.2. Факторы риска ишемического инсульта

Термин «фактор риска» применяется для характеристики отдельных признаков, достоверно чаще встречающихся у больных с изучаемым заболеванием. В настоящее время выделяют до 100 клинических, лабораторно-инструментальных, социально-биологических показателей, которые претендуют на роль фактора риска (ФР) инсульта, и их количество постоянно увеличивается. Очевидно, что все известные ФР не равноценны: одни из них предрасполагают к возникновению инсульта (в частности, возникновению и прогрессированию атеросклероза и гипертонии), другие непосредственно участвуют в патогенезе инсульта, значение третьих в формировании цереброваскулярных заболеваний сомнительно [1, 2, 8].

В результате многолетней разработки концепции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний определены некоторые критерии их достоверности:

1. Увеличение заболеваемости под воздействием ФР по сравнению с контрольной группой.
2. Развитие заболевания под влиянием данного ФР независимо от наличия других ФР.
3. Возможность воспроизведения заболевания в эксперименте под воздействием данного фактора.
4. Соответствие степени распространения заболевания распространенности ФР в популяции.
5. Устранение данного ФР в популяции должно сопровождаться достоверным снижением заболеваемости.

Факторы риска подразделяют на определенные (доказанные) и возможные (доказательства представляются недостаточными); эндогенные (например: атеросклероз, перемежающаяся хромота, сахарный диабет, наследственность) и экзогенные (курение, гипокinezия и т.д.); а также модифицируемые (артериальная гипертензия, болезни сердца - фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, курение, стенозы магистральных артерий головы, сахарный диабет, гиперкоагуляционный статус крови) и немодифицируемые (возраст, пол, национальность и наследственность). Самым значимым фактором риска повторного ишемического инсульта является ранее перенесённый инсульт. Степень тяжести перенесённого инсульта является фактором риска тяжёлого повторного инсульта. В.Б.Симоненко и Е.А.Широков (2009) выделяют значимые заболевания и патологические состояния, при которых наиболее вероятно развитие инсульта: атеросклероз артериальной системы мозга, артериальная гипертензия, заболевания сердца, сопровождающиеся нарушениями ритма или кардиальным гиподинамическим синдромом, а также заболевания и синдромы, сопровождающиеся гиперкоагуляцией и тромбофилией [2, 10, 31].

Ниже рассмотрим некоторые общепризнанные ФР, на которые можем, в той или иной степени, влиять с целью профилактики возникновения и прогрессирования заболевания.

Артериальная гипертензия (АГ). Значение АГ как фактора риска инсульта велико в связи с высокой распространенностью в популяции. Так, по результатам рандомизированных клинических испытаний (Carter, HSCSG, TEST, PROGRESS) и многочисленных обсервационных исследований - распространенность этого синдрома в разных странах достигает 20-30%. В России артериальной гипертензией страдает 39,2% мужчин и 41,1% женщин старше 18 лет. У лиц старше 60 лет частота АГ превышает 50%. По данным регистра инсульта Института неврологии РАМН, АГ обнаруживается у 78,2% больных, ранее перенесших инсульт. У лиц с артериальной гипертензией, не принимавших антигипертензивных препаратов, риск инсульта увеличивается в 2-3,5 раза, у лечившихся, но не достигших достаточной стабилизации АД - в 1,3-3,2 раза. По результатам Фремингемского исследования (США) показано, что систолическая гипертензия является реальным и последовательным фактором риска развития инсульта и ИБС для лиц различных возрастов, в частности способствует развитию инсульта в 38% случаев. В другом исследовании было выявлено, что у мужчин до 54 лет с изолированной систолической гипертензией риск инсульта значительно выше, чем при изолированной диастолической гипертензии, незначительно выше, чем при систоло-диастолической АГ, - в 4,8, 1,4 и 4,3 раза соответственно. В группе 55-68 лет наибольший риск представляет диастолическая АГ - 1,8 и систоло-диастолическая АГ - 1,7, тогда как риск при изолированной систолической АГ относительно невелик - в 1,2 раза больше, чем у лиц с нормальным уровнем АД. По результатам международного мультицентрового рандомизированного плацебо контролируемого исследования 6105 человек, закончившегося в 2001 году, - PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) - показано, что при снижении систолического АД на каждые 10 мм рт.ст. наблюдается

снижение частоты повторного инсульта на 28%, в том числе ишемического повторного инсульта - на 24%, летального или инвалидизирующего инсульта - на 33%. При снижении диастолического АД на 5-6 ммрт.ст. в течение 2-3 лет уменьшается риск повторного инсульта с 7,9 до 4,8% в год, под влиянием антигипертензивной терапии ингибитором ангиотензин превращающего фермента периндоприлом- 4 мг/сутки в сочетании с диуретиком индапамидом- 2,5 мг/сутки. Вместе с тем в ряде исследований указывается, что доля больных с АГ, перенесших единичный и повторный инсульты, примерно одинакова [3, 7, 60].

Атеросклероз дуги аорты и её ветвей. В настоящее время в промышленно развитых странах наблюдается широкое распространение атеросклероза артериального русла сосудистой системы. Это связывается с изменением характера питания, малоподвижным образом жизни, увеличением удельного веса лиц пожилого и старческого возраста в структуре населения. Инсульт в анамнезе означает, что, как правило, атеросклероз уже имеется и высок риск рецидива нарушения мозгового кровообращения. Определенную роль играет улучшение диагностики. Прежде всего, следует отметить ультразвуковое сканирование скоростных показателей кровотока и структурных изменений стенки артерий, что позволяет прижизненно выявить и объективно подтвердить атеросклероз сосудов интересующей области кровоснабжения. Патологоанатомическая картина выглядит следующим образом. В артериях мышечно-эластического типа происходит отложение кристаллов холестерина в субэндотелиальный слой, сопровождающееся утолщением комплекса «интима-медиа» и дальнейшим образованием атеросклеротических бляшек различного типа на разных уровнях артериального русла, что приводит к стенозам, окклюзиям и артерио-артериальным тромбоэмболиям на отдельных участках. В свою очередь, в прогрессировании атеросклероза участвуют такие факторы риска, как гипертония, курение, сахарный диабет, дислипидемия. Установлено, что транспорту холестерина в артериальную стенку способствуют липопротеиды

низкой плотности (ЛПНП) и липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), также высокий уровень общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) крови. Транспорт холестерина из стенки сосудов происходит в гранулах липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Следовательно, при повышенных значениях ЛПНП, ЛПОНП, ОХС и ТГ, сниженном уровне ЛПВП в крови происходит усиление отложения холестерина в стенке артерий, что приводит к ригидности сосудов и формированию атеросклеротических бляшек, суживающих просвет питающей артерии. Холестерин также накапливается в мембранах эритроцитов, что уменьшает их деформируемость - это снижает показатели текучести крови, ведет к ухудшению её реологических свойств. Рядом клинических исследований доказана положительная связь между высоким уровнем ОХС и ТГ, холестерином ЛПНП и ЛПОНП, низким уровнем ЛПВП и заболеваемостью ишемическим инсультом и ишемической болезнью сердца, а также летальностью от ишемического инсульта. Необходимо отметить, что низкие концентрации холестерина крови увеличивают риск геморрагического инсульта за счет избыточного снижения плотности сосудистой стенки. Так, показано, что у мужчин с уровнем ОХС ниже 4,14 ммоль/л в среднем три раза увеличен риск развития геморрагического инсульта по сравнению с мужчинами с более высоким уровнем ОХС. Потребление в питании жиров животного происхождения и кулинарных жиров увеличивает риск возникновения ишемического инсульта, тогда как снижение риска инсульта и сердечнососудистых заболеваний в целом наблюдается при преобладании в рационе растительной пищи [4, 11, 20, 128].

Как проявление атеросклеротического процесса нас интересует стеноз каротидных артерий. Так, в возрасте старше 65 лет он присутствует у 75% мужчин и 62% женщин, при этом стеноз больше 50% диаметра просвета сосуда встречается у 7% мужчин и у 5% женщин. По данным литературы, стеноз артерии и толщина её стенки прогрессивно увеличиваются с возрастом и более выражены у мужчин, чем у женщин в тех же возрастных

группах; при этом утолщение комплекса «интима-медиа» сонной артерии является независимым фактором риска развития инсульта. При наличии стеноза менее 60% от диаметра просвета общей или внутренней сонной артерии риск инсульта составляет 1,6% ежегодно; если стеноз составляет 60-99%, то риск нарастает до уровня 3,2-5,5% ежегодно. Если имеются множественный комбинированный стеноз или окклюзия экстра- и интракраниальных артерий, то вероятность возникновения инсульта резко возрастает - в 9,7 раза, также возрастает риск повторного ишемического инсульта. Риск инсульта соответствует 1,9% в год при бессимптомном стенозе каротидной артерии. У лиц, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), риск ишемического инсульта возрастает вдвое. По данным британского регистра, ИБС страдали 33%, синдромом перемежающейся хромоты - 10% больных первичным инсультом. Наличие клинических признаков атеросклеротического поражения периферических артерий повышает риск ишемического инсульта в 3,2 раза. В то же время по результатам исследования SHEP установлено, что сочетание субклинических проявлений атеросклероза периферических артерий у пожилых больных, имеющих изолированную артериальную гипертензию, увеличивает в 3,9 раза риск смерти. Риск ишемического инсульта повышен в течение нескольких дней после инфаркта миокарда, но затем он быстро снижается на протяжении 30 дней. В исследовании EUROSTROKE установлено повышение риска инсульта в 3,1 раза при наличии инфаркта миокарда в анамнезе, при этом относительный риск инсульта смертельного - 4,8, не смертельного - 2,6 [21, 22, 40].

Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия) увеличивает риск инсульта в 5 раз, фатального инсульта - в 1,58 раза, относительный риск смерти - 1,5 для мужчин и 1,9 для женщин. Во Фремингемском исследовании было показано, что фибрилляция предсердий (ФП) является независимым фактором риска развития инсульта и сердечнососудистой смертности. Если влияние таких факторов, как АГ, ИБС, сердечная недостаточность,

уменьшается с возрастом, то влияние ФП с возрастом только увеличивается: 1,5% в возрасте 50-59 лет и 23,5% в возрасте 80-89 лет. Показано, что фибрилляция предсердий является независимым ФР повторного инсульта и риска смерти среди больных, переживших 1 месяц после единичного инсульта [12, 23, 32].

Курение широко распространено в популяции, в связи с чем является одним из основных модифицируемых факторов риска инсульта. Отрицательный эффект курения, увеличивающий заболеваемость, связан с усилением атерогенеза крупных артерий и повреждением капиллярного русла вследствие токсического воздействия смол табака, дисфункции эндотелия, вызванного окислительной модификацией ЛПНП, повышением экспрессии адгезивных молекул для моноцитов и снижением содержания вазодилататора - оксида азота. Курение увеличивает риск инсульта вдвое и является фактором риска каротидного стеноза. В исследовании СНБ у 5116 пожилых людей достоверно чаще присутствовал стеноз сонных артерий у курящих и бывших курильщиков по сравнению с некурящими. Прекращение курения - один из самых эффективных и экономичных способов снизить риск инсульта [13, 16, 19].

Сахарный диабет, по данным различных авторов, повышает риск развития инсульта в 1,8-4 раза. Как показано во Фремингемском и ряде других исследований, в результате метаболических нарушений развиваются макро- (атеросклероз) и микроангиопатии сосудов мозга, сердца, почек и нижних конечностей, что повышает риск инсульта в равной мере для мужчин и женщин. Диабет также является независимым ФР повторного инсульта и повышает риск смерти у выживших через 1 месяц после дебюта инсульта [68, 117, 127].

Избыточная масса тела признается рядом исследователей как предиктор повышенного риска развития инсульта. Например, установлено, что наиболее неблагоприятным для прогноза инсульта является абдоминальный тип ожирения, который, судя по всему, развивается в рамках

метаболического синдрома: сочетается с инсулинорезистентностью и гипертонией, а также характеризуется гипертриглицеридемией и гипоальфалипотеинемией, повышением ЛПНП, что приводит к ускоренному атерогенезу. Ожирение создает повышенную нагрузку на сердечно-сосудистую систему и ограничивает физическую активность [17, 33, 42].

Гипокинезия значительно распространена в промышленно развитых странах с высоким уровнем урбанизации и преобладающим городским населением. Для таких стран характерны высокая плотность населения, вследствие чего возникают предпосылки к частым конфликтогенным межличностным ситуациям, низкая повседневная физическая активность из-за широкого использования общественного и личного автотранспорта, механизация труда и быта, ведущая к длительному сидению во время работы. Многие исследования, в том числе Фремингемское, демонстрируют, что гипокинезия увеличивает риск ишемического инсульта [14, 26, 127].

Психоэмоциональное напряжение в последние десятилетия рассматривается всё чаще как фактор риска сердечно-сосудистых и ряда других заболеваний. В России данный фактор особенно активно стал рассматриваться в связи с неблагоприятной социально-экономической ситуацией 90-х годов прошлого столетия. Выявлено, что у пациентов с тревожно-депрессивными состояниями достоверно чаще встречается АГ, дислипидемия, избыточная масса тела; а у лиц пожилого возраста наличие депрессии увеличивает риск развития инсульта на 41%, фатального инсульта - на 130%. Имеются исследования, связывающие увеличение частоты и тяжести инсульта с психосоциальными факторами, такими как семейное положение пациента. Установлено, что выше риск инсульта у холостых и незамужних, а также у овдовевших, в преморбидном статусе которых имелся высокий уровень личностной тревожности. Ряд исследований свидетельствует о возрастании риска ишемического инсульта более чем в два раза при депрессии. Механизмы реализации связывают с развитием

дисфункции эндотелия, гиперреактивности симпатoadреналовых структур и нарушениями в свертывающей и противосвёртывающей системах крови [15, 27, 103].

Злоупотребление алкоголем признается рядом исследователей как фактор риска инсульта. По данным проспективного исследования в Японии, у злоупотребляющих алкоголем - более 70 грамм в сутки - риск инсульта повышается в 2 раза. Риск снижен у мало и средне употребляющих - менее 42 грамм в сутки. Вместе с тем установлено, что риск инсульта повышен у лиц, никогда не употреблявших алкоголь, в 1,6 раза по сравнению с иногда употреблявшими. Например, в Шведском когортном исследовании у женщин, употребляющих менее 5 граммов алкоголя в день, риск инсульта снизился до 0,6, но у мужчин, испытывающих симптомы интоксикации, риск составил 1,8. В другом исследовании при употреблении алкоголя более 40 грамм у лиц с возможными источниками эмболии выявлен повышенный риск кардиогенной эмболии в ближайшие 24 часа от момента употребления [3, 46, 126].

1.3. Особенности и варианты течения ишемического инсульта

Одним из достижений современной ангионеврологии можно считать концепцию гетерогенности ишемического инсульта. В связи с многообразием особенностей и вариантов течения было предложено множество классификаций, учитывающих этиологию, патогенез и локализацию инфаркта.

1. Острое начало развития ишемического инсульта, когда симптомы возникают в интервале от нескольких секунд до нескольких десятков минут. Характерно для эмболического инсульта, на фоне мерцательной аритмии сердца или отрыва покрышки атеросклеротической бляшки (артерии - артериальная эмболия).

2. Ундулирующее начало, при этом симптоматика нарастает постепенно, «мерцает», от нескольких часов до 1-2 суток, встречается чаще при атеротромботическом или гемодинамическом подтипе ишемического инсульта.
3. Опухолеподобное начало инсульта. Встречается при стенозирующих процессах в магистральных артериях головы, в данном случае клинические симптомы прогрессируют в течение нескольких недель и даже месяцев. Здесь дифференциальная диагностика проводится с объемными образованиями головного мозга [48, 67, 102].

По темпу развития выделяют:

1. Внезапное - в течение нескольких секунд, встречается в 20,4% случаев.
2. Быстрое - в течение 1 часа, в 66,2% случаев.
3. Волнообразное - более 24 часов, в 8% случаев.

По степени тяжести академик Е.И.Гусев различает:

1. Инсульт средней тяжести - с наличием очаговой неврологической симптоматики без клинических признаков отека мозга и нарушения сознания.
2. Тяжелый инсульт - с нарушением сознания, отеком мозга и грубым очаговым неврологическим дефектом.

Также выделяется временной показатель от момента дебюта инсульта:

- острейший период от 0 до 24 часов (включая период «терапевтического окна», 3-6 часов);
- острый период от 1 до 21 суток;
- ранний восстановительный период - до 6 месяцев;
- поздний восстановительный период - от 6 мес. до 2-х лет;
- период стойких остаточных явлений - свыше 2 лет [66, 89].

По патогенетическому подтипу ишемического инсульта выделяют:

1. Атеротромботический- встречается в 34% случаев ИИ, который в свою очередь представляет тромбоз экстра- и интракраниальных артерий головы в 21% случаев и в 13% случаев - артерио-артериальную эмболию.

2. Кардиоэмболический - в 22% случаев, происходит при наличии фибрилляции предсердий и острого периода инфаркта миокарда, когда в полости сердца формируется пристеночный тромб, а также ревматического поражения клапанного аппарата и присутствия протеза клапанов сердца.
3. Лакунарные инсульты - в 22% случаев, вследствие дегенеративного поражения мелких артерий, питающих преимущественно подкорковые структуры головного мозга, причиной считается длительно протекающая артериальная гипертензия.
4. Инсульт гемодинамического характера - в 15% случаев, встречается при гемодинамические значимых стенозах или патологических *избитостях* питающих артерий крупного и среднего калибра, нередко в сочетании с артериальной гипотонией.
5. По типу гемореологической микроокклюзии- в 7% случаев, вследствие повышенной склонности к тромбообразованию [58, 78, 99].

Ч.П.Варлоу и другие приводят данные, что в 50% случаев ИИ встречается атеротромбоэмболия, в 20% - кардиогенная эмболия, 25% - поражение мелких внутричерепных сосудов, 5% - прочие причины. Каждый подтип ИИ имеет свою клинико-морфологическую характеристику, но вместе с тем невозможно быть полностью уверенным в точной причине инсульта, если у пациента имеются несколько потенциальных факторов риска [34, 61, 125].

Также выделяют три типа течения повторного ишемического инсульта: благоприятно-регрессирующий, неуклонно-прогрессирующий и ремиттирующий.

Если брать во внимание параклинические данные, то, например, в одной из работ выделяют два клинико-доплерографических варианта полушарного ишемического инсульта:

- тромбоэмболический вариант - со снижением систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии пораженной стороны, при котором асимметрия кровотока в средних мозговых артериях регрессировала

быстрее, вазомоторная реактивность на стороне инсульта не нарушалась, что способствовало благоприятному прогнозу заболевания;

- атеростенозирующий вариант - с повышением систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии пораженной стороны, который сопровождался медленным регрессом асимметрии кровотока в средних мозговых артериях и низкими показателями вазомоторной реактивности на стороне инсульта, что обусловило неблагоприятный прогноз [43, 91, 100].

Как видно из вышеизложенного, существуют различные подходы и критерии оценки клинического течения, патогенеза, степени тяжести ишемического инсульта, что указывает на необходимость дальнейшего изучения данного вопроса [95, 124].

1.4. Прогнозирование развития и вторичная профилактика ишемического инсульта

Между прогнозированием и профилактикой существует неразрывная связь, которая неравноценна при различных заболеваниях, но для предупреждения нарушений мозгового кровообращения имеет определяющее значение. Прогнозирование выясняет состояние организма и определяет его предрасположенность к заболеванию, а при возникновении его - возможные осложнения и исход. Прогнозирование является одной из форм научного предвидения, эту возможность даёт знание закономерностей течения патологических процессов в организме - основа научного прогноза заболевания. Также при прогнозе необходимо ориентироваться на особенности организма, условия жизни, наследственность, воздействие окружающей среды [28, 37, 51].

В настоящее время разработано много способов прогнозирования развития инсультов, в том числе повторных. Существуют способы прогнозирования течения инсульта, оценки риска развития летального исхода в остром периоде инсульта. На основе полученных

прогностических данных составляются карты опроса и компьютерные программы для скринингового обследования соответствующих групп пациентов. Изначально широкомасштабные исследования проводились для прогнозирования коронарной болезни сердца. Но в два последних десятилетия проведены широко известные многолетние проспективные исследования, например, в США (Framingham Heart Study) и Европе (Prospective Cardiovascular Munster Study), где оценивается и риск инсульта. Показано, что такие факторы риска инсульта, как возраст, пол, систолическое артериальное давление, отсутствие систематической антигипертензивной терапии, курение, сахарный диабет, наследственность, фибрилляция предсердий, левожелудочковая гипертрофия миокарда по ЭКГ, уровни плазменного общего холестерина, триглицеридов, холестерина низкой и высокой плотности, - имеют прогностическое значение для возникновения инсульта. В другом исследовании к наиболее значимым факторам этиологии и патогенеза отнесены церебральный атеросклероз, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца с нарушениями ритма и проявлениями недостаточности кровообращения, а также наклонность к повышенному тромбообразованию; отдельно выделяется кардиальный гиподинамический синдром. Еще в 1980 году в Минском государственном медицинском институте и научно-исследовательской группе АМН СССР была разработана программа для прогноза инсульта посредством расчетов по перфокарте на ЭВМ, основанная на дискриминантном анализе и логико-вероятностном алгоритме: рассматривались 142 признака. В настоящее время в Минске (Республика Беларусь) разработана компьютерная программа прогноза повторного инсульта «Виллис» на основе модифицированной формулы Байеса, включающая 52 фактора риска. В Перми на основании ряда клинических и лабораторно-инструментальных показателей тяжести инсульта разработана программа «Мозговой инсульт - степень риска» для прогнозирования течения и исходов инсульта в остром периоде. В компьютерную программу по прогнозу инсульта «Оценка факторов риска

инсульта », созданную в Алтайском гос медуниверситете, включены: пол, возраст, курение, наличие сахарного диабета и ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, показатели систолического АД и диастолического АД, содержание в плазме крови общего холестерина, холестерина ЛПВП. При этом наибольший риск возникновения инсульта выявлен у лиц с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) 2 стадии и высоким уровнем триглицеридов и холестерина ЛПОНП плазмы крови. На базе неврологического центра специализированного курсового амбулаторного лечения города Краснодара создана карта прогноза повторного инсульта, содержащая 14 прогностических признаков, таких как АГ, гипертонические кризы, инфаркт миокарда, стенокардия, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, синдром перемежающейся хромоты, ТИА в анамнезе, отсутствие или несистематическое лечение АГ, дислипидемия, несистематическое лечение антиагрегантами, психоэмоциональное напряжение, курение, злоупотребление алкоголем. Ч.П.Варлоу и другими исследователями предложен табличный метод вычисления риска повторного инсульта, где в качестве ФР. предлагаются: пол, возраст, наличие транзиторных ишемических атак в анамнезе, болезни периферических сосудов, гипертрофия миокарда левого желудочка, наличие очаговых неврологических симптомов резидуального характера. Однако в дальнейшем проведенный анализ релевантности таблиц показал низкую прогностическую ценность - 20% [29, 111].

Как видно из выше перечисленного, способов прогнозирования первичного и повторного инсультов создано немало. Тем не менее, продолжается работа над новыми системами прогноза - с учетом возникновения дополнительных факторов риска, медико-социальных условий в популяции, новых взглядов на этиопатогенез инсульта. Вместе с тем, признавая, что у больных, перенесших единичный инсульт, риск повторного его возникновения выше, чем в общей популяции, необходимо выяснить, кому из пациентов повторный случай инсульта угрожает в

большей степени. Немаловажным моментом является то, что некоторые факторы риска присутствуют у больных единичным и повторным инсультом в одинаковых пропорциях и, соответственно, могут не выступать прогностически значимыми, хотя коррекция данных факторов способна иметь высокий потенциал во вторичной профилактике. Поэтому экстраполировать результаты исследований по прогнозированию первичного инсульта на системы прогноза повторного инсульта надо с известной осторожностью [35, 38, 129].

На современном этапе развития медицинской науки и практики наиболее перспективным и эффективным направлением борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с инсультами, признана профилактика, способствующая предупреждению возникновения заболевания, его прогрессирования и возникновения более тяжелых форм, а также снижению частоты случаев летального исхода от данного заболевания.

В целом профилактика подразделяется на первичную, вторичную и третичную. Первичная профилактика подразумевает предупреждение состояний или процессов, способствующих заболеванию, у абсолютно здоровых людей. Вторичная профилактика заключена в предотвращении возникновения болезни у лиц, имеющих фоновые патологические состояния или сопутствующие заболевания. Третичная профилактика проводится у лиц, перенесших заболевание, с целью предупреждения повторных случаев этого заболевания. Очень часто в медицинской литературе и в среде практикующих врачей под вторичной профилактикой понимают предупреждение повторного случая заболевания, то есть имеют в виду третичную профилактику, а под термином первичная профилактика подразумевают предотвращение дебюта рассматриваемого заболевания, то есть рассматривают первичную и вторичную профилактику в совокупности [112, 120].

Чтобы не было двусмысленности в терминологии, в этой работе под первичной профилактикой будет подразумеваться предупреждение впервые

возникшего заболевания, то есть инсульта, а под вторичной профилактикой - предупреждение повторного возникновения инсульта у пациента.

Научной основой профилактики сосудистых заболеваний мозга являются концепция факторов риска и коррекция имеющихся модифицируемых ФР [46, 51].

Традиционно профилактика инсульта основывается на попытках борьбы с множеством эндогенных и экзогенных негативных воздействий, выявляемых у конкретного больного. Причем большинство факторов носит не столько медицинский, сколько социальный характер. Поэтому знание данных факторов у конкретного пациента даёт возможность медико-социальным службам планировать и реализовывать комплексные меры по предупреждению заболевания, а также предпринимать индивидуализированные реабилитационные мероприятия при развитии болезни. Вместе с тем снижение смертности от инсульта приводит соответственно к увеличению числа лиц, которым угрожает риск повторного инсульта [80, 101, 124].

Вторичная профилактика базируется на анализе и коррекции факторов риска, имеющихся у больного, а также на знании этиопатогенеза первичного инсульта. Сама по себе вторичная профилактика инсульта мало отличается от первичной, но у таких больных, как правило, более выражены сопутствующие и фоновые заболевания и имеются остаточные явления последствий первичного ОНМК. Поэтому часто врачи ограничены в методах лечения и реабилитации из-за ряда медицинских противопоказаний по сопутствующим заболеваниям, например, в хирургическом вмешательстве на сосудах [53, 71, 92].

Условно весь спектр профилактических воздействий можно разделить на немедикаментозные и медикаментозные (включая оперативные методы).

К немедикаментозным методам профилактики повторного инсульта относят коррекцию образа жизни, в самом широком смысле, включая отказ

от вредных привычек, формирование здорового образа жизни как в быту, так и на рабочем месте.

Отказ от курения и злоупотребления алкоголем, так как доказано их отрицательное воздействие на возникновение и прогрессирование не только цереброваскулярных заболеваний, в том числе инсульта, но и всех сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) человека.

Ограничение потребления поваренной соли до 4 грамм в сутки - посредством снижения АД в популяции снижается риск развития инсульта до 26% [72].

Увеличение доли свежих овощей и фруктов в рационе питания, что способствует нормализации углеводного и жирового обмена, улучшению выделительной работы желудочно-кишечного тракта, нормализации антиоксидантного потенциала клеток тканей и органов, снижает риск ишемического инсульта [73, 76, 93].

Необходимы регулярные умеренные физические нагрузки, которые носят тренирующий характер для сердечно-сосудистой системы и модифицируют такие факторы риска, как избыточная масса тела, дислипидемия, сахарный диабет, начальные проявления артериальной гипертензии.

Психоэмоциональный стресс, острого или хронического характера, также увеличивает частоту возникновения ишемического инсульта, поскольку нарушается вегетативная регуляция тонуса сосудов, снижается антитромботический потенциал эндотелия, возникают нарушения в работе сердца. Поэтому оптимизация образа жизни, в плане профилактики инсульта, включает также борьбу со стрессогенными источниками и последствиями их воздействия (рекомендации по характеру работы, семейная психотерапия, обучение способам произвольной регуляции психоэмоционального статуса, рациональная и мировоззренческая психотерапия) [55, 62, 120].

Медикаментозная профилактика повторного инсульта - вторичная профилактика включает в себя:

1. Модификацию таких факторов как артериальная гипертензия, дислипидемия и других ФР, при их наличии;
2. Антиагрегантную и при необходимости антикоагулянтную терапию;
3. Хирургическое вмешательство на сосудах рассмотрим отдельно в рамках медикаментозной профилактики [39, 44].

Антигипертензивное лечение доказало четкий клинический эффект по снижению заболеваемости и смертности от повторного инсульта в многоцентровом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании PROGRESS при приеме ингибитора ангиотензинпревращающего фермента. В настоящее время согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и ряда отечественных исследователей целевым уровнем АД являются значения ниже 140/90 мм рт.ст., при наличии сахарного диабета - ниже 130/85 мм рт.ст., а если имеется хроническая почечная недостаточность с протеинурией более 1 грамма в сутки - АД должно быть не выше 125/75 мм рт.ст. [47, 74, 94]

Для лекарственной коррекции дислипидемии в настоящее время наиболее широко применяют ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы - статины. По данным ряда исследований, при приёме статинов достигалось снижение случаев развития инсульта от 19% до 30%, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний - на 28%. При этом «целевые» уровни общего холестерина крови составляют ниже 5 ммоль/л, холестерина ЛПНП - ниже 3 ммоль/л; для пациентов с наличием ССЗ или сахарного диабета - ниже 4,5 ммоль/л и ниже 2,5 ммоль/л соответственно. При выборе липиднормализующей терапии также ориентируются на уровень холестерина ЛПВП - не ниже 0,9 ммоль/л и уровень триглицеридов крови - не выше 1,7 ммоль/л [96, 116, 122]. Терапия антиагрегантными препаратами лежит в основе профилактики повторных ишемических инсультов и наиболее широко применяется в клинической практике. Установлено, что критические стенозы (более 70% просвета сосуда) и окклюзии артерий, питающих головной мозг у пациентов, перенесших инсульт, встречаются не более чем в 5% случаев.

Следовательно, ведущим патогенетическим механизмом развития острого ишемического поражения служат нарушения реологических свойств крови в сочетании с повышенным риском тромбообразования, что подтверждено многочисленными исследованиями последних лет: превалирование атеротромботического подтипа ишемического инсульта в удельном весе как первичного, так и повторного инсультов. Профилактическое лечение антикоагулянтами (варфарин, синкумар) применяется чаще всего при наличии мерцательной аритмии (фибрилляции предсердий) и поражении клапанного аппарата сердца (инфекционный или ревматический эндокардит, протезирование). Широкому применению антикоагулянтов препятствуют сложности титрования индивидуальной дозировки препарата, требуется регулярный контроль показателей свертывания крови, существенно возрастает риск геморрагических осложнений (геморрагический инсульт, кровотечения в просвет желудочно-кишечного тракта, гематурия). Поэтому широко применяют лекарственные средства антиагрегантного действия на эритроциты и тромбоциты, особенно в амбулаторных условиях, так как риск побочных эффектов значительно ниже в сочетании с хорошим лечебно-профилактическим воздействием на ишемические заболевания мозга и миокарда, что часто представлено у пожилых пациентов. Также повышенная агрегация тромбоцитов приводит не только к риску тромбообразования в сосудах, но и участвует в процессе атерогенеза артерий. Наиболее часто применяют различные лекарственные формы ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-325 мг/сутки, дипиридамол - 75-400 мг/сутки, клопидогрель - 75 мг/сутки, пентоксифиллин - 300-750 мг/сутки, тиклопидин - 500 мг/сутки [56, 63, 121].

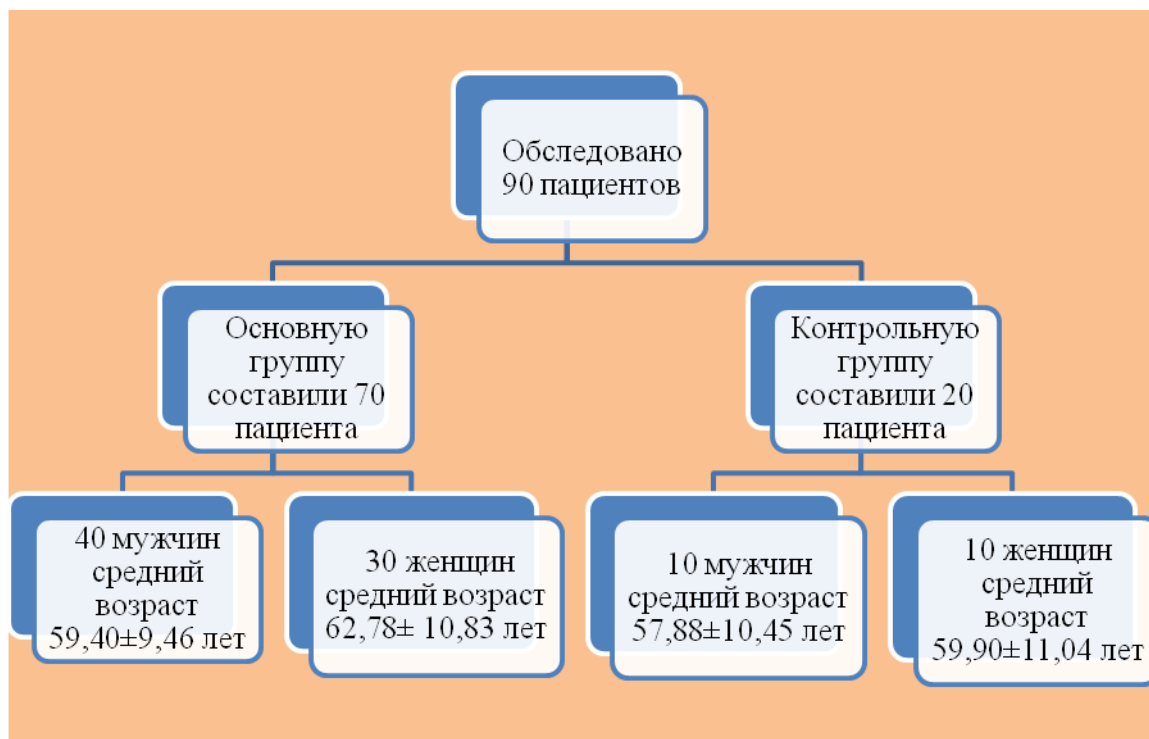
Показанием к хирургическому лечению служит выраженный стеноз сонных артерий (70-99%) или умеренный стеноз (45-69%) при наличии нестабильной атеросклеротической бляшки. Выполняют каротидную эндартерэктомию или экстра-интракраниальный микроартериальный анастомоз (ЭИКМА). Уровень периоперативных осложнений составляет от

4,7% до 9,4% при каротидной эндартерэктомии. Уровень осложнений при проведении ЭИКМА ниже (3,6%), но данная операция не показана при выраженном неврологическом дефиците, отсутствии регресса очаговой симптоматики, наличии длительного срока от момента развития первых симптомов нарушения мозгового кровообращения. При сочетанном стенозе общей сонной артерии (ОСА) и внутренней сонной артерии (ВСА) дополнительно к ЭИКМА проводят эндартерэктомию ОСА. Имеются и другие методы хирургической коррекции сосудистой патологии, но они в настоящее время находятся в стадии клинических исследований. Всё вышеперечисленное существенно ограничивает применение хирургических методов во вторичной профилактике инсульта [64, 81, 123].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объект исследования и его характеристики

Таблица 1



Всего обследовано 90 пациентов, перенесших ишемические инсульты. В основную группу вошло 70 человек с повторным ишемическим инсультом, временной интервал между возникновением первичного и повторного инсульта составил менее 5 лет.

Контрольную группу составили 20 пациента, перенесших единичный ишемический инсульт головного мозга со сроком давности 5 лет и более.

Наблюдение за пациентами из данной группы осуществлялось в течение трех лет, всем было проведено клинико-инструментальное исследование и заполнена унифицированная карта (приложение). Отслеживались регулярность антиагрегантного лечения, его качество, а также случаи возникновения повторного инсульта.

Локализация и характер инсульта определялись по клиническому неврологическому осмотру, представленной медицинской документации (история болезни, выписка из стационара, амбулаторная карта больного) и результатам нейровизуализационных методов исследования: рентгеновской компьютерной томографии (КТ) и/или ядерно-магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, проведенных как в остром периоде инсульта, так и в динамике.

Всем пациентам проводились ультразвуковая доплерография (УЗДГ) экстра- и интракраниальных сосудов головы, исследование липидного спектра крови (липидограмма 1-го уровня).

В основной группе с повторным инсультом состояло: 40 мужчин, средний возраст - $59,40 \pm 9,46$ лет; 30 женщин, средний возраст - $62,78 \pm 10,83$ лет.

В группе контроля обследовано с единичным инсультом: 10 мужчины, средний возраст - $57,88 \pm 10,45$ лет; 10 женщин, средний возраст $59,90 \pm 11,04$ лет (таблица 1).

У лиц с повторным ИИ интервал возникновения первого и последующего инсультов был не более пяти лет, а у пациентов с единичным ИИ период наблюдения составлял пять лет и более. Хронологические параметры возникновения инсультов были выбраны с учетом адекватного прогностического сопоставления групп и последующей разработки модели прогноза повторного ишемического инсульта за 5-летний период.

Как видно из вышеизложенных показателей, группы сопоставимы по половозрастным характеристикам, а также по клинико-хронометрическим показателям.

2.2. Методы исследования

Перед проведением обследования все пациенты и их ближайшие родственники информировались о целях, задачах и программе исследования.

Клинико-анкетное исследование

Все исследуемые больные подвергались клиническому неврологическому осмотру с подробным изучением имеющейся медицинской документации, анализировались предыдущие результаты лабораторно-инструментального обследования.

На всех обследуемых заполнялась карта (опросник) исследования пациентов с повторным (единичным) инсультом, которая включала анкетные данные (возраст, пол, место работы, адрес проживания, семейное положение, уровень образования), а также ряд клинических и лабораторно-инструментальных показателей (приложение) - для установления потенциальных факторов риска.

В опросник были включены следующие факторы риска: возраст, наличие артериальной гипертензии (АГ), длительность её существования у пациента и цифры «рабочего» АД, эффективность антигипертензивной терапии, стенозы и окклюзии магистральных артерий головы, черепно-мозговая травма в анамнезе, стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, эмбологенные аритмии сердца, общая недостаточность кровообращения, курение, сахарный диабет, гипокинезия, злоупотребление алкоголем, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, шейный остеохондроз, психоэмоциональное напряжение, хроническая ЛОР-патология, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, избыточная масса тела, дислипидемия; дополнительно были включены такие социальные критерии, как уровень образования и семейное положение.

Диагностические критерии ФР были следующие.

Артериальная гипертензия констатировалась в соответствии с рекомендациями ВОЗ/МО АГ (1999), при наличии стойкого повышения АД

выше 140/90 мм рт.ст., либо допускались меньшие показатели АД, обусловленные постоянным приемом антигипертензивных препаратов.

Длительность АГ и показатели «рабочего» АД устанавливались по результатам опроса пациента и его родственников, а также по представленной медицинской документации и результатам непосредственного измерения АД методом Короткова.

Эффективность антигипертензивной терапии оценивалась по регулярности лечения и достижению целевых уровней АД.

Наличие эмбологенных аритмий сердца определялось по результатам электрокардиографии (ЭКГ), в случае необходимости проводилась эхокардиография (Эхо-КГ).

Наличие и степень недостаточности общего кровообращения устанавливались при клиническом осмотре и по заключению терапевта-кардиолога.

Гипокинезия устанавливалась в случаях, когда продолжительность физической нагрузки во время досуга (занятия физкультурой и спортом, прогулки на свежем воздухе, физическая работа на подсобном участке и т.п.) составляла менее 10 часов в неделю, а продолжительность малоподвижной работы была не менее 5 часов в день.

Курящими считались лица со стажем курения более 2 лет, а также бросившие курить менее 2 лет назад, вне зависимости от количества выкуриваемых в день сигарет или папирос.

Злоупотребление алкоголем констатировалось в случае систематического приема алкогольных напитков (водка, вино, коньяк) в дозе свыше 200 грамм в неделю в переводе на 40° этиловый спирт.

Наличие хронической патологии ЛОР-органов устанавливалось по результатам осмотра оториноларингологом.

Психоэмоциональное напряжение определяли в случае частых и/или продолжительных психоэмоциональных травм острого или хронического характера непосредственно перед возникновением инсульта.

Избыточную массу тела регистрировали путём расчета весо-ростового индекса массы тела Кетле > 29 (вес/рост = кг/м).

Наследственность признавалась отягощенной по сердечно-сосудистой патологии, если у ближайших кровных родственников обследуемого (родители, родные братья, сестры) имелись такие заболевания, как мозговой инсульт, инфаркт миокарда, сосудистая смерть.

Стенозы магистральных артерий головы (МАГ) оценивались по результатам УЗДГ экстра- и интракраниальных сосудов головы.

Лабораторные методы исследования

Лабораторные исследования проводились на базе клиники Самаркандский Медицинский Институт.

Коагулограмма определялась показатель протромбинового индекса выражался в процентах (по Квику), активированное время рекальцификации выполнялось с каолином (вспомогательный тест), исследовался внутренний путь свертывания крови - АПТВ, а также тромбиновое время - III фаза. Растворимые фибрин-мономерные комплексы и X Па - зависимый путь свертывания определялись ручным методом.

Липидограмма устанавливалась на автоматическом биохимическом анализаторе «В/М Hitachi»-902 фирмы «Roch-B/M» (Швейцария). Исследовали венозную кровь, взятую после 12-часового голодания, утром, натощак. Использовались фирменные системные реагенты - определяли уровень триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС) крови, фракций холестерина: липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) крови прямым методом. Указывался индекс атерогенности (ИА), который вычислялся по формуле $ИА = (ОХС - ХС\ ЛПВП) / ХС\ ЛПВП$.

Уровень сахара крови определяли путем забора утренней венозной крови натощак. При значениях выше 5,5 ммоль/л для верификации диагноза сахарного диабета назначались нагрузочный тест - «сахарная кривая» и консультация эндокринолога.

Функциональные методы исследования

Электрокардиография (ЭКГ). Для выявления нарушений сердечной деятельности (нарушения ритма и проводимости, ишемия и гипертрофия миокарда) использовался 12-канальный электрокардиограф Bioset-600 с регистрацией данных по 12 отведениям (стандартные - I, II, III; усиленные - aVL, aVR, aVF; грудные отведения - VI, V2, V3, V4, V5, V6).

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) магистральных артерий головы (МАГ). Церебральная гемодинамика оценивалась по результатам доплерографии экстракраниальных артерий головы: общие сонные артерии (ОСА), внутренние сонные артерии (ВСА), наружные сонные артерии (НСА), позвоночные (вертебральные) артерии (ПА) - справа и слева. Также

оценивались результаты доплерографии интракраниальных артерий(транскраниальная доплерография) головы: средней мозговой артерии (СМА), передней мозговой артерии (ПМА), задней мозговой артерии (ЗМА) и сифона внутренней сонной артерии, функционирование передней (ПСА) и задней соединительных артерий (ЗСА) виллизиева круга.

Использовался отечественный двухканальный ультразвуковой доплерограф «Ангиодин» фирмы «БИОСС» г.Зеленограда. Инсонацию глазничных артерий, общих сонных артерий, экстракраниального отдела внутренних сонных и позвоночных артерий производили датчиком 4 МГц. Интракраниальные отделы ВСА и ПА, передние, средние и задние мозговые артерии - справа и слева, базиллярную артерию оценивали с помощью датчика 2 МГц.

Исследование базальных артерий мозга осуществляли с использованием соответствующих ультразвуковых «окон»: височного - для СМА, ПМА и ЗМА, а также супраклиноидного отдела ВСА; орбитального - для сифона ВСА и глазничной артерии (ГА); субокципитального «окна» - для ОА и дистальных отделов ПА. Функционирование ПСА и ЗСА оценивалось с помощью компрессионных проб.

Кровоток по экстрадуральному сегменту ПА оценивался в точке.приложения датчика на 2-3 см сзади от сосцевидного отростка.

Височное «окно» в типичных случаях находили, помещая перпендикулярно кожному покрову датчик в точке на 1 см выше скуловой дуги, по границе роста волос, перед козелком ушной раковины. На глубине 50-55 мм получали устойчивый сигнал от сегмента М1ипсилатеральной СМА. На глубине 60-70 мм регистрировался поток в супраклиноидном сегменте ВСА. При незначительном смещении датчика вперед, на глубине 60-65 мм, определялся двунаправленный кровоток от ипсилатеральных СМА и устья ПМА. Зондирование ипсилатеральной ЗМА осуществлялось на глубине 65-90 мм путем смещения датчика в пределах височного «окна» и придания ему каудального направления.

Орбитальное «окно» использовалось крайне корректно, строго соблюдая методику выполнения исследования: датчик помещался у внутреннего угла глазной щели, обследуемого предварительно инструктировали, просили закрыть глаза и смотреть вниз, чтобы избежать повреждения хрусталика глаза. Датчик направлялся в глубину глазницы на медиальную стенку, ориентируясь на расположение турецкого седла. Получали сигнал кровотока от ипсилатеральной глазничной артерии и сифона ВСА. В норме поток крови по глазничной артерии направлен из полости черепа (антеградный), симметричный - примерно одинаковая ЛСК по правой и левой ГА.

Субокципитальное «окно» использовалось в следующих условиях: пациент находился в сидячем положении с выпрямленной спиной и с максимальным наклоном головы вперед; датчик располагался в подзатылочной области с направлением в лобно-теменную. На глубине 65-100 мм проводилась инсонация ОА. На глубине 50-65 мм регистрировали кровотоки по интракраниальным сегментам обеих ПА.

Критериями диагностики сосуда - источника доплеровского сигнала служили представления о стереотопической организации Виллизиева круга, направлении и характере кровотока в изучаемом сосуде, расположенных рядом венозных коллекторах и результатах компрессионных проб.

Визуально и на слух оценивали спектральные характеристики потока.

Паттерном стеноза выступало увеличение средней линейной скорости кровотока (более 80 см/с в М1 сегменте СМА) с признаками нарушения спектральных характеристик - преобладанием низкочастотных составляющих, вплоть до возникновения признаков турбулентного потока. При выраженном стенозе (90%) и окклюзии сосуда наблюдалось снижение как систолической (ниже 20 см/с в СМА), так и диастолической составляющей кровотока - по типу «остаточного» потока, вплоть до полного прекращения движения крови дистальные места закупорки.

Паттерн «остаточного» потока представляет сглаженный характер огибающей, высокий показатель периферического сопротивления до зоны стеноза и низкий - после области стеноза, активизацию коллатеральных путей кровообращения. Дополнительно может наблюдаться реверсированный поток крови дистальнее места окклюзии, а проксимальнее-низкоамплитудные осцилляции.

Методы нейровизуализации

Локализацию и размеры постишемических очагов поражения головного мозга оценивали с помощью мультиспирального компьютерного томографа фирмы Philips- «Brilliance-16» и магнитно-резонансного томографа фирмы PhilipsGYROSCAN-T5 NTco сверхпроводящим магнитом мощностью 0,5 Тесла.

Анализ томограмм проводился по всем представленным срезам. Если снимки производились в различные годы, то оценивалась динамика постишемических очагов поражения мозговой ткани.

ГЛАВА 3. ВАРИАНТЫ И ТИПЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПОСТИНСУЛЬТНОГО ПЕРИОДА ПЕРВИЧНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Было обследовано 70 человек, перенесших повторный инсульт и 20 человека, перенесших единичный ишемический инсульт. Анализировались выраженность и динамика очаговой и общемозговой неврологической симптоматики, появление церебральных пароксизмов, преходящих нарушений мозгового кровообращения, повторных ишемических инсультов и наличие или отсутствие инвалидности.

На всех исследуемых больных заполнялась унифицированная карта опроса - анкета, представленная в приложении.

Была произведена оценка функционального состояния и социального статуса пациентов за период от полугода до пяти лет после возникновения первичного инсульта. В результате проведенных исследований были выделены четыре варианта клинического течения постинсультного периода: регрессиентное, стабильное, медленно прогрессиентное и быстро прогрессиентное.

Регрессиентное течение характеризовалось обратным развитием неврологического дефекта и общемозговой симптоматики, восстановлением прежнего социального статуса - работы по профессии с сохранением её объема.

Клинический пример.

Больная в апреле 2010 года перенесла ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии.

Из анамнеза болезни: при поступлении предъявляла жалобы на возникшую слабость в правой руке, чувство «неловкости» в правой ноге. Слабость в руке и ноге развились неожиданно, обнаружила утром при пробуждении, сразу была вызвана скорая помощь. Ранее подобных симптомов не отмечала. Наблюдается у участкового терапевта по поводу

гипертонической болезни, повышение АД отмечает более 10 лет - «рабочее» АД составляет до 140/80 мм рт.ст. Антигипертензивное лечение принимает постоянно. В последующем отмечала восстановление силы и объема движений в правой руке и ноге в течение 3 месяцев после возникновения инсульта. Регулярно принимает курсы вазоактивной и ноотропной терапии, следует врачебным рекомендациям.

Из анамнеза жизни: образование - средне-специальное. Семейное положение - замужем. Инвалидность 3 группы. Курение и злоупотребление алкоголем отрицает. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям неотягощена. Сопутствующие заболевания: ИБС, стенокардия напряжения 1 функ.кл., недостаточность кровообращения – II. Гипертоническая болезнь 2 ст., риск 3 ст. Шейный остеохондроз, рецидивирующее течение.

При настоящем осмотре (в 2015 году): беспокоят периодические головные боли диффузного характера, общая утомляемость, снижение памяти.

Соматический статус: кожные покровы чистые, отеков нет. Телосложение избыточного питания, рост - 154 см, вес - 85 кг. Дыхание ослабленное везикулярное, хрипов нет. ЧДД - 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. АД = 140/90 мм рт.ст., ЧСС - 78 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена.

В неврологическом статусе: сознание ясное, ориентирована в месте, времени и собственной личности правильно. Эмоционально лабильна.

Зрачки реакция на свет живая, содружественная. Движения глазных яблок в полном объеме, конвергенция недостаточная. Чувствительная сфера не расстроена. Незначительно сглажена правая носогубная складка. Слух не снижен, нистагм установочный, горизонтальный, мелкоразмашистый, в обе стороны. Глотание и фонация не нарушены. Язык по средней линии. Сила и объем движений в обеих руках и ногах равные, достаточные. Сухожильные рефлексы с рук - живые, с ног - оживлены, D>S. Неярко выраженный

рефлекс Россолимо с правой кисти. Тонус мышц изменен по пластическому типу. Функции тазовых органов не нарушены. В позе Ромберга устойчива. Координаторные пробы выполняет точно.

Дополнительные обследования: ЭКГ - гипертрофия миокарда левого желудочка, единичные экстрасистолы. Липидограмма: ОХС - 5,08 ммоль/л, ЛПВП - 1,48 ммоль/л, ЛПНП - 3,08 ммоль/л, ЛПОНП - 0,52 ммоль/л, ТГ - 1,15 ммоль/л, КА - 2,43. УЗДГ МАГ:

Легкое снижение кровотока в левой ОСА без изменения спектральных характеристик (стеноз менее 70% просвета артерии).

Диагноз: Дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст. Гипертоническая болезнь 2 ст., 3 ст., риск 3 ст. Атеросклероз сосудов головного мозга. Легкий амиостатический синдром. Астенический синдром. Последствия ишемического инсульта (2015 г.) в бассейне левой средней мозговой артерии. Правосторонняя пирамидная недостаточность.

У пациентки отмечено практически полное восстановление функционального статуса после инсульта, и в течение 5 лет ухудшения неврологического статуса не наблюдалось. В настоящее время продолжает работать вахтером в организации.

Стабильное течение отмечалось при сохраняющейся очаговой неврологической симптоматике, без нарастания её выраженности и присоединения других симптомов, а также при отсутствии пароксизмов и транзиторных ишемических атак.

Клинический пример.

Больной в июле 2010 года перенес ишемический инсульт в вертебрально-базиллярном бассейне.

Из анамнеза болезни: при поступлении предъявлял жалобы на выраженное головокружение, чувство тошноты, рвоту, «потемнение» в глазах. Головокружение возникло во второй половине дня и в течение часа значительно усилилось. Ранее подобного состояния не отмечал, накануне перенес эмоциональный стресс, была вызвана скорая помощь. Наблюдается у

участкового терапевта по поводу гипертонической болезни, повышение АД отмечает более 5 лет - «рабочее» АД составляет до 150/95 мм рт.ст. Беспокоят периодические загрудинные боли, иногда чувство перебоев в работе сердца. Антигипертензивное лечение принимал нерегулярно. В последующем в стационаре отмечает значительное уменьшение головокружения, исчезновение тошноты и общей слабости - в течение 1 недели после возникновения инсульта. Регулярно принимает курсы вазоактивной и ноотропной терапии, следует врачебным рекомендациям.

Из анамнеза жизни: образование - средне-специальное. Семейное положение - женат. Инвалидности нет. Курение и употребление алкоголя отрицает. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям: мать умерла от инфаркта миокарда. Сопутствующие заболевания: ИБС, стенокардия напряжения 1 функ.кл., нарушение ритма сердца по типу экстрасистолии. Гипертоническая болезнь 2 ст., риск 4 ст. Шейный остеохондроз в ст. ремиссии.

При настоящем осмотре (в 2015 году): беспокоят периодическое несистемное головокружение, забывчивость.

Соматический статус: кожные покровы чистые, отеков нет. Телосложение нормостеническое, рост - 178 см, вес - 78 кг. Дыхание ослабленное жестковатое, хрипов нет. ЧДД - 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. АД = 120/80 мм рт.ст., ЧСС - 60 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена.

В неврологическом статусе: сознание ясное, ориентирован в месте, времени и собственной личности правильно. Эмоционально лабилен. Снижена память на текущие события.

Зрачки D=S, реакция на свет живая, содружественная. Движения глазных яблок в полном объеме, конвергенция недостаточная. Чувствительная сфера не расстроена. Незначительно сглажена левая носогубная складка, гипомимия. Слух не снижен, нистагм позиционный, горизонтальный, среднеразмашистый, влево. Глотание и фонация не

нарушены. Язык по средней линии. Сила и объем движений в обеих руках и ногах равные, достаточные. Сухожильные рефлексы с рук - оживлены, $D < S$; с ног - высокие, $D < S$. Двусторонний кистевой рефлекс Россолимо. Тонус мышц изменен по пластическому типу в обеих руках, гипотония в ногах. Функции тазовых органов не нарушены. В позе Ромберга покачивается. Координаторные пробы выполняет с интенцией в левых конечностях.

Дополнительные обследования: ЭКГ - гипертрофия миокарда левого желудочка, групповые экстрасистолы. Липидограмма: ОХС - 4,41 ммоль/л, ЛПВП - 1,36 ммоль/л, ЛПНП - 2,48 ммоль/л, ЛПОНП - 0,57 ммоль/л, ТГ 1,27 ммоль/л, КА - 2,24. Коагулограмма: ПТИ - 73%, АВР - 111", АПТВ - 33,7", ТВ - 12,8", индекс АПТВ - 1,04, фибриноген - 3,1 г/л, ХПА з.л.э.ф. - 6^1 , раст. ф.-м. к. - 4,5; УЗДГ МАГ: Снижены упруго- эластические свойства в сонных и позвоночных артериях. Асимметрия кровотока по позвоночным артериям - некоторое снижение справа. По интракраниальным артериям: асимметрия кровотока по СМА - со снижением справа.

Диагноз: Последствия ишемического инсульта в ВББ (2010 г.). Атеросклероз. Артериальная гипертензия 2 ст., риск 4 ст. Умеренные вестибуло-координаторные нарушения. Умеренный амиостатический синдром. Умеренные мнестические нарушения.

У пациента в течение 5 лет ухудшения неврологического статуса не наблюдалось, транзиторных ишемических атак не отмечалось.

Медленно прогрессивное течение характеризовалось постепенным нарастанием общемозговой и неврологической симптоматики, но без перехода пациента в последующую группу инвалидности в течение 5 лет после инсульта, наличием редких эпизодов церебральных пароксизмов и/или преходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК).

Клинический пример.

Больная в сентябре 2010 года перенесла ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии.

Из анамнеза болезни: при поступлении в стационар по скорой помощи предъявляла жалобы на внезапно возникшую утром слабость в левой руке и ноге. Ранее подобных симптомов не отмечала. Наблюдается у участкового терапевта по поводу гипертонической болезни, повышение АД отмечает более 20 лет - «рабочее» АД составляет до 160/90 мм рт.ст. Антигипертензивное лечение принимает постоянно. В последующем отмечала некоторое восстановление силы и объема движений в левой руке и ноге в течение 6 месяцев после возникновения ОНМК. Регулярно принимает курсы вазоактивной и ноотропной терапии.

Из анамнеза жизни: образование - высшее. Семейное положение - разведена. Инвалидность 2 группы. Систематическое курение в течение 20 лет по Уг пачке в день. Злоупотребление алкоголем отрицает. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощена. Сопутствующие заболевания: ИБС, стенокардия напряжения 2 функ.кл. Гипертоническая болезнь 3 ст., риск 4 ст. Шейный остеохондроз в ст. ремиссии.

При настоящем осмотре (в 2015 году): беспокоят некоторая слабость в левой руке, общая утомляемость, периодическое системное головокружение, плаксивость, частая диффузная головная боль, забывчивость, периодическая бессонница.

Соматический статус: кожные покровы чистые, отеков нет. Телосложение нормостеническое, рост - 163 см, вес - 64 кг. Дыхание ослабленное везикулярное, хрипов нет. ЧДД - 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. АД = 160/100 мм рт.ст., ЧСС - 72 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена.

В неврологическом статусе: сознание ясное, ориентирована в месте, времени и собственной личности правильно. Эмоционально лабильна. Снижена память на текущие события, диссонмния.

Зрачки D=S, реакция на свет живая, содружественная. Движения глазных яблок незначительно ограничены в объеме, конвергенция

недостаточная. Чувствительная сфера не расстроена. Незначительно сглажена левая носогубная складка. Слух несколько снижен, нистагм установочный, горизонтальный, среднеразмашистый, в обе стороны. Глотание и фонация не нарушены. Язык по средней линии. Рефлексы орального автоматизма: хоботковый, Маринеску. Объем движений в обеих руках и ногах достаточный, но снижена сила в дистальных отделах левой руки. Сухожильные рефлексы с рук - оживлены, D<S; с ног - оживлены, D<S. Кистевой рефлекс Россолимо с левой руки, рефлекс Оппенгейма с левой ноги. Гипотония мышц в левых конечностях. Функции тазовых органов не нарушены. В позе Ромберга слегка покачивается. Координаторные пробы выполняет точно.

Дополнительные обследования: ЭКГ - гипертрофия миокарда левого желудочка, ЭОС - влево. Липидограмма: ОХС - 3,6 ммоль/л, ЛПВП - 1,08 ммоль/л, ЛПНП - 2,05 ммоль/л, ЛПОНП - 0,47 ммоль/л, ТГ - 1,15 ммоль/л. УЗДГ МАГ: В ОСА отмечаются изменения спектра по атеросклеротическому типу без достоверных стенотических проявлений. По интракраниальным артериям асимметрия кровотока с умеренным снижением ЛСК в левой СМА и ПА (на уровне задней черепной ямки)

Диагноз: Дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст. с склонностью к ТИА в ВББ. Гипертоническая болезнь 2 ст., 3 ст., риск 4 ст. Атеросклероз сосудов головного мозга. Умеренная вестибулопатия. Эмоционально-волевые нарушения. Диссонантический синдром. Последствия ишемического инсульта в правой средней мозговой артерии (сентябрь 2010 г.). Легкий гемипарез слева.

У пациентки отмечено в неврологическом статусе присоединение симптоматики псевдобульбарного синдрома, редкие транзиторные ишемические атаки в ВББ.

Быстро прогрессивное течение проявлялось быстрым нарастанием очаговой и общемозговой симптоматики, наличием частых церебральных пароксизмов и ПНМК со срывами компенсации (1 раз в год и чаще),

возникновением повторного инсульта в течение ближайших 5-ти лет после первичного инсульта и переходом в более тяжелую группу инвалидности.

Из рассматриваемых пациентов (основная, и контрольная группы) варианты течения: регрессирующий, стабильный, медленно-прогрессирующий и быстро прогрессирующий вариант клинического постинсультного течения.

Ниже представлена (таблица 2) частота присутствия факторов риска в группах пациентов в каждом из рассматриваемых вариантов клинического течения 5-летнего постинсультного периода.

Итак, в таблице отражен значительный разброс показателей, и доля встречаемости ФР, по которым есть разница, выглядит следующим образом. В группе *стабильного варианта* течения постинсультного периода низкая частота присутствия факторов риска: длительность артериальной гипертензии более 20 лет, цифры «рабочего» АД= 140/85-159/94 мм рт.ст., черепно-мозговая травма в анамнезе. В группе *медленно прогрессирующего варианта* течения чаще встречается наличие стенокардии, сахарного диабета, стенозов магистральных артерий головы до 70% просвета сосуда. В группе *быстро прогрессирующего варианта* течения постинсультного периода достоверно чаще присутствует множественный стеноз на протяжении какого-либо бассейна артериальной системы головного мозга.

Вследствие малого количества единиц наблюдения в группе с медленно прогрессирующим вариантом течения постинсультного периода у лиц этой группы достоверность результатов представляется низкой. Также сомнительны результаты высокой частоты присутствия черепно-мозговой травмы в анамнезе в группе с регрессирующим вариантом течения - данный показатель устанавливался преимущественно со слов обследуемых лиц, а у подавляющего большинства из них имеются мнестические расстройства той или иной степени.

Таблица 2

**Частота присутствия факторов риска в рассматриваемых группах
вариантов клинического течения постинсультного периода
(в % к числу обследованных лиц в группах)**

Факторы риска		Кол-во человек в группе	Регрессион- ное	Стабильное	Медленно прогрессиру- ющее	Быстро прогрессиру- ющее
Длительность АГ (в годах)	до 5 лет		28 ± 8,98	26,92 ± 8,7	-	16,67 ± 3,8
	6-10 лет		16 ± 7,33	26,92 ± 8,7	20 ± 13,33	26,04 ± 4,48
	11-20 лет		16 ± 7,33	30,77 ± 9,05	20 ± 13,33	26,04 ± 4,48
	более 20		40 ± 9,8	15,39 ± 7,08*	60 ± 16,33	31,25 ± 4,73
Эффективность антигипертензив- ной терапии	эффективна		68 ± 9,33	50 ± 9,81	20 ± 13,33	31,24 ± 4,73
	Неэффектив- на		16 ± 7,33	26,92 ± 8,7	50 ± 16,67	34,38 ± 4,85
	не проводится		16 ± 7,33	23,08 ± 8,26	30 ± 15,23	34,38 ± 4,85
ЧМТ в анамнезе			48 ± 9,99*	7,69 ± 5,23*	-	26,04 ± 4,48*
Наличие стенокардии			92 ± 5,43	84,62 ± 7,08	100*	79,17 ± 4,14
Инфаркт миокарда в анамнезе			8 ± 5,43	7,69 ± 5,23	-	8,33 ± 2,82
Аритмия сердца			8 ± 5,43	7,69 ± 5,23	-	10,42 ± 3,12
Шейный остеохондроз			60 ± 9,8	73,08 ± 8,7	80 ± 13,33	70,83 ± 4,64
Курение			24 ± 8,54	15,38 ± 7,08	20 ± 13,33	34,38 ± 4,85
Сахарный диабет			8 ± 5,43	7,69 ± 5,23	40 ± 16,33*	11,46 ± 3,25
Злоупотребление алкоголем			-	7,69 ± 5,23	-	8,33 ± 2,82
Гипокинезия			24 ± 8,54	57,69 ± 9,69	40 ± 16,33	44,79 ± 5,08
Переменная хромота			4 ± 3,92	3,85 ± 3,77	-	3,13 ± 1,78
Психоэмоциональный стресс			32 ± 9,33	42,31 ± 9,69	40 ± 16,33	26,04 ± 4,48
Хронические ЛОР- заболевания			24 ± 8,54	42,31 ± 9,69	60 ± 16,33	19,79 ± 4,07
Отягощенная наследственность			72 ± 8,98	57,69 ± 9,69	60 ± 16,33	60,42 ± 4,99
Избыточная масса тела			64 ± 9,6	57,69 ± 9,69	40 ± 16,33	54,17 ± 5,09
Дислипидемия			32 ± 9,33	15,39 ± 7,08	20 ± 13,33	33,33 ± 4,81
Наличие стенозов МАГ			84 ± 7,33	92,31 ± 5,33	100	98,96 ± 1,04
из них:	до 70%		84 ± 7,33	73,08 ± 8,7	100*	85,42 ± 3,60
	более 70%		-	19,23 ± 7,73	-	13,54 ± 3,49
Множественные стенозы по протяженности какого-либо бассейна МАГ			16 ± 7,33	26,92 ± 8,7	10 ± 10,0	62,5 ± 4,94*

Варианты клинического течения постинсультного периода были объединены в два типа: благоприятный и неблагоприятный. К

благоприятному типу течения отнесли регрессиентный и стабильный варианты, к *неблагоприятному типу* - медленно и быстро прогрессиентные варианты течения постинсультного периода. Частота присутствия факторов риска в группах (таблица 3) стала выглядеть следующим образом.

Таблица 3

Показатели частоты присутствия факторов риска в группах больных с благоприятным и неблагоприятным типами клинического течения постинсультного периода (в % к общему числу больных в группе)

Фактор риска	Тип течения	
	Благоприятный	Неблагоприятный
Длительность АГ, годы: до 5 лет	27,45±6,25	15,09±3,48
6-10 лет	21,57±5,76	25,47±4,23
11-20 лет	23,53±5,94	25,47±4,23
20 и больше	27,45±6,25	33,97±4,60
Показатели «рабочего» АД, в мм рт.ст.до 140/85	47,06±6,99	33,02±4,57
140/85-159/94	27,45±6,25	30,19±4,46
160/95-179/104	21,57±5,76	29,24±4,42
180/105 и выше	3,92±2,72	7,55±2,57
Эффективность антигипертензивной терапии:эффективна	58,82±6,89	30,19±4,46***
неэффективна	21,57±5,76	35,85±4,66
не проводится	19,61±5,56	33,96±4,60
Наличие черепно-мозговой травмы в анамнезе	27,45±6,25	23,58±4,12
Наличие стенокардии	88,24±4,51	81,13±3,80
Перенесенный инфаркт миокарда	7,84±3,76	7,55±2,57
Аритмии сердца	7,84±3,76	9,43±2,84
Шейный остеохондроз	66,67±6,60	71,7±4,38

Курение	19,61±5,56	33,02±4,57
Сахарный диабет	7,84±3,76	14,5±3,39
Злоупотребление алкоголем	3,92±2,72	7,55±2,57
Гипокинезия	41,18±6,89	44,34±4,83
Наличие перемежающейся хромоты	3,92±2,72	2,83±1,53
Психозмоциональный стресс	37,25±6,77	27,36±4,33
Хронические заболевания ЛОР-органов	33,33±6,60	23,58±4,12
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии	64,71±6,69	60,38±4,75
Избыточная масса тела	60,78±6,84	52,83±4,85
Наличие дислипидемии	23,53±5,94	32,08±4,82
Наличие стенозов магистральных артерий головы	88,24±4,51	99,06±0,94*
в т.ч. до 70%	78,44±5,76	87,74±3,19
более 70% и окклюзия	9,80±4,16	12,26±3,19
Наличие множественных стенозов по протяженности какого-либо бассейна	21,57±5,76	57,55±4,80***

Примечание: отмечен уровень значимости *-p<0,05;**-p<0.01; ***-p<0,001.

Из таблицы видно, что такие показатели, как длительность существования артериальной гипертензии - до пяти лет перед возникновением инсульта (27,45±6,25% против 15,09±3,48%) - и «рабочее»

АД - до 140/85 мм рт.ст. ($47,06 \pm 6,99\%$ против $33,02 \pm 4,57\%$) чаще присутствовали в группе с благоприятным клиническим течением; реже присутствовали лица, занимающиеся систематическим курением ($21,57 \pm 5,76\%$ против $32,08 \pm 4,53\%$ соответственно) в группе с благоприятным типом. В общем контексте различия по данным показателям можно рассматривать как тенденцию к значимости данных ФР (длительность существования АГ, показатели «рабочего» АД и систематическое курение) для прогноза развития неблагоприятного типа клинического течения 5-летнего постинсультного периода.

В результате статистического сопоставления в группах частоты присутствия ФР - выявлены прогностически значимые факторы риска развития неблагоприятного типа течения постинсультного периода: эффективность антигипертензивной терапии, точнее её отсутствие; наличие стенозов экстра- и интракраниальных артерий головного мозга; особенно значимо было наличие нескольких стенозов на протяжении какого-либо одного бассейна кровоснабжения головного мозга. Последний ФР имел тесную корреляцию с быстро прогрессивным вариантом течения постинсультного периода, что совпадает с данными других исследователей.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПОРАЖЕНИЙ МОЗГОВЫХ СОСУДИСТЫХ БАССЕЙНОВ ПРИ ПЕРВИЧНОМ И ПОВТОРНОМ ИНСУЛЬТАХ.

Сканирование магистральных сосудов головы с помощью ультразвукового метода открыло в последние два десятилетия широкие возможности не инвазивного прижизненного изучения мозгового кровотока, исследования нарушений кровоснабжения головного мозга, как острого, так и хронического характера, во всех стадиях развития данных процессов.

Функциональное состояние мозгового кровотока и его резервы зависят как от врожденных анатомо-функциональных особенностей сосудистой системы мозга, так и от приобретенных в течение жизни изменений стенок артерий (в т.ч. функционирования эндотелия) и реологических свойств крови.

В пожилом возрасте наиболее часто встречается уплотнение сосудистой стенки - снижение её упруго-эластических свойств, а также характерные проявления атеросклеротического процесса, как формирование холестериновых бляшек в стенке артерий, суживающих просвет сосуда и изменяющих локальную гемодинамику. Также изменяется нейрогуморальная регуляция тонуса сосудистой стенки. Все эти изменения приводят к ухудшению кровоснабжения головного мозга, имеющего хронический и/или острый характер.

Анатомически выделяют три основных бассейна кровоснабжения головного мозга: левый каротидный (ЛКБ), правый каротидный (ПКБ) и вертебро-базиллярный бассейны (ВББ). Между вышеуказанными бассейнами существуют анастомозы. Основным является Виллизиев круг, который обеспечивает стабильность кровоснабжения различных отделов головного мозга. По Виллизиеву кругу оценивают функционирование передней соединительной (ПСА) и задних соединительных артерий (ЗСА) посредством компрессионных проб.

Нами было проведено в исследуемых группах сопоставление сосудистых бассейнов развития первичного ишемического инсульта с бассейнами развития повторного ИИ.

Разделение бассейнов развития первичного и повторного инсульта выглядело следующим образом: левый каротидный бассейн, правый каротидный бассейн и вертебро-базиллярный бассейн.

У женщин при локализации первичного ИИ в ВББ повторный инсульт развивался в том же бассейне у 76,5% больных, в ЛКБ или ПКБ - у 23,5%; при локализации первичного ИИ в каротидном бассейне повторный ИИ в том же бассейне развивался у 64,3%, в ВББ - у 25%, в другом каротидном бассейне - у 10,7% больных (таблица 4).

Таблица 4

Частота совпадения бассейнов развития первичного и повторного инсультов у женщин(в % к количеству случаев локализации бассейна первичного инсульта)

Локализация повторного инсульта	Локализация первичного инсульта	
	В каротидном бассейне	В вертебро- базиллярном бассейне
в том же бассейне	64,3%	76,5%
в другом бассейне	35,7%	23,5%

У мужчин при локализации первичного ИИ в ВББ повторный ИИ развивался в том же бассейне у 68,8%), в каротидных бассейнах - у 31,2% больных; при локализации первичного ИИ в каротидном бассейне повторный ИИ в том же бассейне развивался у 54,6%, в ВББ - у 34,1%, в другом каротидном бассейне - у 11,3% больных (таблица 5).

Таблица 5

Частота совпадения бассейнов развития первичного и повторного инсультов у мужчин (в % к количеству случаев локализации бассейна первичного инсульта)

Локализация первичного инсульта Локализация повторного инсульта	В каротидном бассейне	В вертебро-базиллярном бассейне
в том же бассейне	54,6%	68,8%
в другом бассейне	45,4%	31,2%

Таким образом, повторный ИИ в 54,6 - 76,5% развивался в том же бассейне, что и первый ИИ, но вместе с тем значительная часть повторных инсультов развивалась в других бассейнах по отношению к первичному инсульту.

В процессе данного исследования изучалось наличие стеноза и степень его выраженности в каждом из рассматриваемых бассейнов, а также наличие множественного стеноза по протяженности какого-либо вышеуказанного бассейна и количество бассейнов, вовлеченных в множественный стеноз. Анализ осуществлялся отдельно в каждой из рассматриваемых групп обследуемых лиц.

Паттерном умеренного стеноза (30-70% просвета артерии) выступало ускорение линейной скорости кровотока (ЛСК) в изучаемом сосуде, наличие признаков турбулентного потока крови, увеличение пульсационного индекса (индекс Гослинга) за счет систолической составляющей ЛСК (рисунок 1).

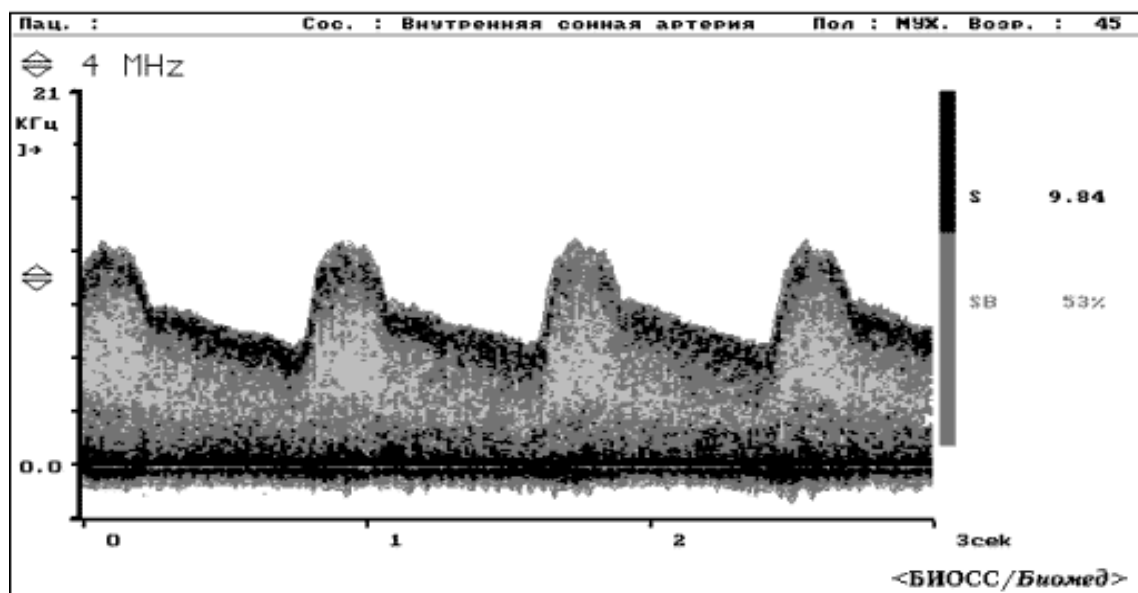


Рис. 1. Гемодинамически значимый стеноз в устье ВСА

Таким образом выглядел стеноз в общей сонной артерии (рисунок 2). Здесь отмечается снижение диастолической составляющей ЛСК, за счет чего происходит повышение показателя Гослинга.

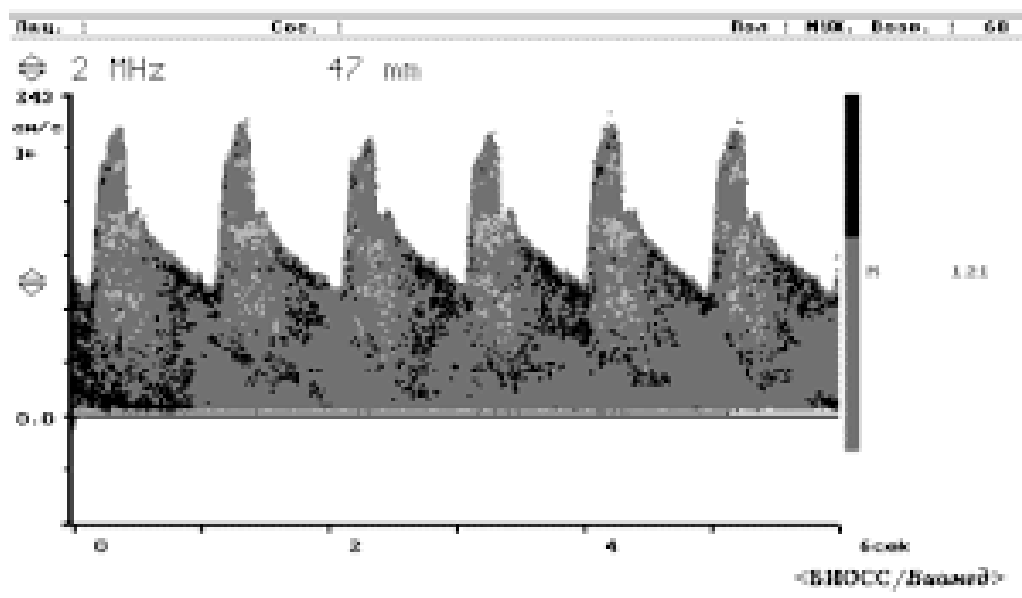


Рис. 2. Умеренный стеноз ОСА

На рисунке наблюдается заостренность систолического пика, что также служит косвенным признаком снижения упруго-эластических свойств стенки сонной артерии.

На следующем рисунке изображен гемодинамически значимый стеноз в интракраниальной артерии с нарушением спектральных характеристик (рисунок 3).

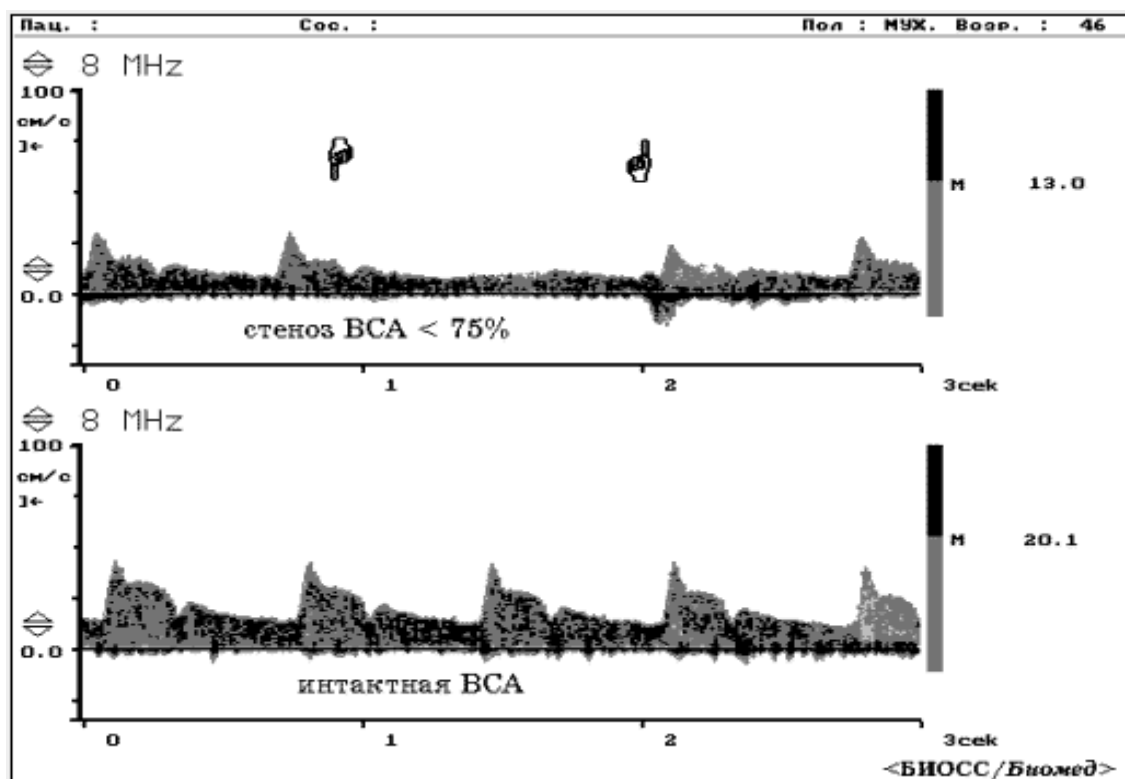


Рис. 3. Стеноз средней мозговой артерии

На этой доплерограмме мы видим значительное увеличение ЛСК, некоторое снижение средней скорости кровотока, изменение спектральных характеристик, признаки низкочастотного шума турбулентного тока крови (ниже изолинии).

Здесь наблюдаются резкое снижение как систолической, так и диастолической составляющей кровотока, низкий пульсационный индекс, сглаженный характер огибающей доплерограммы.

Признаками множественного стеноза по протяженности какого-либо бассейна кровоснабжения головного мозга выступало наличие признаков турбулентного потока в двух и более местах по ходу изучения бассейна,

прогрессирующее снижение диастолической составляющей ЛСК в месте последующего стеноза, активация коллатеральных путей кровоснабжения заинтересованного бассейна.

Был проведен сравнительный анализ частоты присутствия множественного стеноза в группах пациентов с единичным и повторным инсультами, а также частоты совпадения локализации бассейнов инсульта и бассейнов множественного стеноза в этих же группах.

В результате сравнительного анализа установлено статистически достоверное различие - более широкое присутствие множественного стеноза у пациентов с повторным ишемическим инсультом.

Различия в частоте совпадения бассейна локализации инсульта и бассейна локализации множественного стеноза по протяженности между группами имеют лишь характер тенденции, что указывает на относительное значение присутствия множественного стеноза в заинтересованном бассейне и развитие в этом бассейне повторного инсульта.

Был проведен сравнительный анализ (таблица 6) частоты совпадения бассейнов локализации максимального стеноза с бассейнами развития первичного и повторного ИИ. У женщин, перенесших повторный ИИ, такое совпадение при первичном ИИ наблюдалось в $57,5 \pm 7,8\%$, при повторном - в $60 \pm 7,75\%$ случаев; у мужчин - соответственно в $56,4 \pm 6,7\%$ и в $49,1 \pm 6,74\%$.

Таблица 6

Частота совпадения локализации бассейна развития инсульта с бассейном максимального стенотического процесса в группах больных с повторным инсультом (в % к количеству лиц в группах)

	У женщин	У мужчин
Первичный инсульт	$57,5 \pm 7,8 \%$	$56,4 \pm 6,7 \%$
Повторный инсульт	$60,0 \pm 7,8 \%$	$49,1 \pm 6,7 \%$

Итак, из табличных данных видно, что в целом совпадение бассейнов было примерно в половине случаев, при этом данные по первичным и повторным инсультам сопоставимы. Можно сделать вывод, что степень стеноза питающей артерии имеет весьма умеренное значение в развитии как первичного, так и повторного ишемического инсульта.

По результатам сопоставления бассейнов развития первичного и повторного инсультов с бассейном локализации максимального стенотического процесса выявлено 49,1-60,0% случаев совпадения локализации бассейнов инсульта и максимального стеноза, что указывает на умеренное значение степени стеноза артерий, питающих головной мозг, в развитии инсульта в соответствующем регионе кровоснабжения. При этом наглядно видно, что значение данного показателя - совпадение бассейна развития инсульта и бассейна локализации максимального стеноза - практически одинаково как в случаях с первичными, так и в случаях с повторными инсультами.

ГЛАВА 5. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

5.1. Прогностическая оценка факторов риска у лиц с единичным и повторным ишемическими инсультами

На современном этапе проводится множество научных исследований в медицине и биологии для выявления взаимосвязей и закономерностей развития тех или иных заболеваний и патологических процессов. При анализе полученных первичных научных данных все шире используются различные статистические приемы и способы обработки информации. Это связано с ростом числа единиц наблюдения и оцениваемых параметров, как, например, в широкомасштабных много центровых популяционных исследованиях, а также с развитием средств вычислительной техники, в первую очередь, компьютеров и программного обеспечения к ним. Развитие статистической науки создает новые статистические процедуры и подходы к анализу данных.

Появление многочисленных моделей прогноза возникновения и исхода различных заболеваний, патологических процессов и состояний было вызвано практической необходимостью проводить в повседневной врачебной деятельности обоснованные профилактические и лечебные мероприятия в конкретных группах пациентов. Так как целенаправленные лечебно-профилактические и реабилитационные мероприятия лицам, выделенным в группы высокого риска неблагоприятного течения и исхода заболеваний, позволяют оптимизировать экономические затраты и снижать частоту неблагоприятных социальных последствий. Проведение же всем без исключения больным полного спектра профилактических и лечебных воздействий, без учета риска возникновения повторных случаев заболевания, связано с неоправданно огромными материальными затратами и отнимает много времени большого числа медицинских работников, которое должно

уделяться лицам из групп повышенного риска неблагоприятного течения и исхода данного заболевания.

В нашем исследовании для создания модели прогноза возникновения повторного ишемического инсульта были обследованы пациенты с единичным и повторным церебральными инсультами, которых разделили на группы.

В данных группах анализировались следующие факторы риска ишемического инсульта: возраст, артериальная гипертензия (АГ) и такие её показатели, как длительность, степень АГ, эффективность антигипертензивной терапии, наличие и степень стенозов и окклюзий магистральных артерий головы (МАГ), черепно-мозговая травма в анамнезе, наличие стенокардии, перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, наличие аритмий сердца, систематическое курение, наличие сахарного диабета, малоподвижный образ жизни - гипокинезия, систематическое злоупотребление алкоголем, наличие перемежающейся хромоты, клинические проявления шейного остеохондроза, присутствие психоэмоционального напряжения накануне перед развитием инсульта, имеющаяся хроническая ЛОР-патология, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, наличие избыточной массы тела, дислипидемия; а также такие социальные критерии, как уровень образования и семейное положение обследуемого лица. В совокупности всего рассматривалось порядка 25 факторов риска.

Сравнительный анализ в группах проводился отдельно у мужчин и женщин. Группы были разделены на лиц, перенесших единичный инсульт давностью 5 лет и более, а также лиц, перенесших повторный инсульт в течение 5 лет после первичного ишемического инсульта.

При сравнительном анализе частоты присутствия факторов риска в группах у женщин с первичным (средний возраст $59,9 \pm 11,1$ лет) и повторным (средний возраст $62,8 \pm 10,8$ лет) инсультами получена следующая картина.

Достоверные различия в группах с единичным и повторным инсультами присутствуют по следующим позициям ФР: уровень образования - неполное среднее; семейное положение - замужем или вдова; наличие стеноза в двух бассейнах кровоснабжения; степень стеноза от 70 до 99% просвета артерии (максимальный стеноз) в каком-либо сосудистом бассейне; количество бассейнов кровоснабжения мозга, имеющих множественный стеноз по протяженности: отсутствие множественного стеноза или присутствие множественного стеноза в бассейне.

Характер тенденции имеется в следующих анализируемых параметрах: антигипертензивное лечение - эффективно или неэффективно (недостижение целевых уровней АД); наличие синдрома перемежающей хромоты; дислипидемия; образование - средне-специальное; показатель отсутствия стеноза в МАГ; наличие множественного стеноза по протяжению двух бассейнов кровоснабжения головного мозга.

При проведении сравнительного анализа частоты встречаемости факторов риска в группах у мужчин с первичным (средний возраст $57,9 \pm 10,5$ лет) и повторным (средний возраст $59,4 \pm 9,5$ лет) инсультами получены следующие данные.

У мужчин в группах с единичным и повторным инсультом достоверные различия присутствуют по следующим ФР: уровень образования - высшее; длительность существования АГ у пациента - до 5-ти лет; показатели «рабочего» АД со 160/100 до 179/109 мм рт.ст.; количество сосудистых бассейнов с наличием стеноза в одном или двух бассейнах, а также отсутствие стеноза; степень стеноза (максимальный стеноз) в каком-либо бассейне кровоснабжения головного мозга от 70% до 99% просвета артерии, как и отсутствие стеноза соответственно; количество бассейнов кровоснабжения мозга, имеющих множественный стеноз по протяженности: множественные стенозы отсутствуют и множественный стеноз в каком-либо одном бассейне.

Характер тенденции имеется по следующим ФР: длительность существования АГ от 6 до 10 лет; эффективность проводимой антигипертензивной терапии - эффективна или не проводится, систематическое курение; отсутствие стеноза в МАГ у обследованных лиц, в том числе в строке - максимальный стеноз.

Таким образом, выявлены различия в частоте присутствия факторов риска, вынесенных на проверку, в рассматриваемых группах с единичным и повторным инсультами. Наличие факта артериальной гипертензии в группах сравнения не выносилось в связи с одинаковой долей присутствия - около 97-98%. Итак, полученные данные позволяют приступить к разработке модели прогноза повторного ишемического инсульта.

5.2. Антиагрегантная терапия в профилактике повторного ишемического инсульта.

Профилактика любого социально значимого заболевания в целом должна представлять систему государственных, общественных, медицинских и индивидуальных мероприятий, направленных на сохранение, укрепление физического здоровья и развитие духовных сил [1, 9, 70].

В тех странах, где проводится государственная и общественная поддержка профилактики цереброваскулярных заболеваний, отмечено снижение заболеваемости и летальности от инсультов [30].

Профилактические мероприятия в отношении повторного инсульта - вторичная профилактика - основаны в большей степени на стратегии высокого риска. Необходимо установить индивидуальный риск возникновения повторного ИИ, в соответствии с которым проводить целенаправленные индивидуальные профилактические мероприятия с необходимым привлечением консультативной помощи профильных специалистов [61].

Целью данного обследования и наблюдения лиц, перенесших единичный ишемический инсульт, явилось определение профилактического эффекта общепринятого постоянного антиагрегантного лечения и его влияние на риск развития повторного инсульта.

Все пациенты проспективного клинического наблюдения были разбиты на две группы по 30 человек, сопоставимые по возрасту. В одной группе пациенты получали постоянное антиагрегантное лечение, в другой группе - не получали. В группе постоянной антиагрегантной терапии назначались препараты ацетилсалициловой кислоты: кардиомагнил 150 мг - 1 раз в сутки, тромбо-асс 100 мг - 1 раз в сутки, аспирин-кардио 100 мг - 1 раз в сутки после еды; учитывалась индивидуальная переносимость препаратов. Всем больным из обеих групп рекомендовалось проведение 2 раза в год курсов вазоактивной и ноотропной терапии, из них 1 раз в год - в условиях городского реабилитационного нейрососудистого стационара.

В первой группе проспективного наблюдения было 9 мужчин и 21 женщина, которые получали постоянное длительное лечение антиагрегантными препаратами.

Во второй группе было 13 мужчин и 17 женщин, не принимавших постоянного антиагрегантного лечения.

Из всей группы проспективного наблюдения высокий риск возникновения повторного инсульта выявлен по 12 человек в группах принимавших и не принимавших антиагреганты, что указывает на сопоставимость групп.

Распределение лиц, перенесших повторный инсульт, выглядело следующим образом: из принимавших регулярное антиагрегантное лечение, повторный инсульт развился у 3 человек. Среди тех, кто не принимал регулярную антиагрегантную терапию, повторный инсульт развился у 10 человек.

В долях распределение лиц, перенесших повторный ИИ, в группах, принимавших и не принимавших регулярное антиагрегантное лечение, выглядит следующим образом (таблица 7).

Таблица 7

Долевые показатели у лиц, перенесших повторный инсульт, в группах принимавших и не принимавших антиагрегантное лечение (в % к количеству лиц в группе)

	Лица, принимавшие постоянное антиагрегантное лечение	Лица, не принимавшие постоянного антиагрегантного лечения
Перенесли повторный ИИ	10% ± 5,5%	33,3% ± 8,6%*
Прогноз высокого риска повторного ИИ	40,0%	40,0%

Уровень значимости * - $p < 0,05$**

В таблице наглядно виден четкий профилактический эффект проводимого антиагрегантного лечения.

Всем пациентам данной группы было проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование, как при первичном осмотре, так и при последующем динамическом консультировании.

По результатам ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головного мозга в группе проспективного наблюдения получены следующие показатели частоты наличия стеноза (таблица 8), а также присутствия множественного стеноза по протяженности какого-либо бассейна кровоснабжения - в подгруппах с единичным и повторным инсультом.

Таблица 8

Частота присутствия стеноза и множественного стеноза в подгруппах с единичным и повторным инсультами(в % к числу лиц в подгруппах)

	Единичный инсульт	Повторный инсульт
Наличие стеноза в магистральных артериях головы	70,2% ± 6,7%	76,9% ± 12,2%
Наличие множественного стеноза по протяжению какого-либо бассейна кровоснабжения головного мозга	38,3% ± 7,1%	46,2% ± 14,4%

Видно, что доля лиц, пораженных стенотическим процессом в магистральных артериях головы, в обеих подгруппах практически одинакова. Это указывает на сопоставимость подгрупп по наличию такого фактора

риска, как присутствие и распространенность стеноза в бассейнах кровоснабжения головного мозга.

Прогнозирование высокого риска развития повторного инсульта установлено у 8 мужчин и 16 женщин. Для более наглядного и объективного представления данных прогноза было определено доленое присутствие лиц, которым предварительно был установлен высокий риск повторного инсульта, в подгруппах проспективного наблюдения с единичным и повторным инсультами, развившимися фактически (таблица 9).

Из таблицы видно, что прогноз высокого риска развития повторного ишемического инсульта в группе лиц проспективного клинического наблюдения был установлен в сопоставимых пропорциях в подгруппах с единичным и повторным инсультами. Это указывает на сопоставимость данных из подгрупп проспективного наблюдения в плане оценки профилактических мероприятий по предупреждению развития повторного инсульта.

Таблица 9

Доля присутствия лиц, у которых предварительно был определен высокий риск развития повторного инсульта, в подгруппах с единичным и повторным инсультами, развившимися по факту(в % к числу лиц в подгруппах)

	Перенесли единичный ИИ		Перенесли повторный ИИ	
	мужчины	женщины	мужчины	Женщины
Доля лиц в исследуемых подгруппах	38,3%	61,7%	30,8%	69,2%
Определён прогноз высокого риска повторного инсульта	11,1±7,6%	24,1±8,1%	25±25,0%	33,3±16,7%

Отдельно рассмотрим долевыми показателями присутствия постоянного антиагрегантного лечения среди мужчин с единичным и повторным инсультом из проспективной группы (таблица 10).

Таблица 10

Частота присутствия постоянного антиагрегантного лечения в подгруппах с единичным и повторным инсультами среди мужчин(в % к числу лиц в группах)

	Единичный инсульт	Повторный инсульт
Принимали регулярное лечение	44,4±12,1%	25±25,0%"
Не принимали регулярного лечения	55,6±12,1%	75±25,0%"

Из таблицы видно, что у мужчин достоверных различий не выявлено - эффект антиагрегантной терапии по вышеуказанным данным сомнителен.

Среди женщин в группе проспективного наблюдения показатели долевого присутствия распределились следующим образом (таблица 11).

Таблица 11

Частота присутствия постоянного антиагрегантного лечения в подгруппах с единичным и повторным инсультом среди женщин(в % к числу лиц в группах)

	Единичный инсульт	Повторный инсульт
Принимали регулярное лечение	65,5±9,0%	22,2±14,7%*
Не принимали регулярного лечения	34,5±9,0%	77,8± 11,1%*

Уровень значимости *-p<0,05

Здесь наглядно виден достоверный профилактический эффект постоянной антиагрегантной терапии, снижающий частоту возникновения повторного ишемического инсульта у женщин.

Клинический пример:

Больной Д.

Диагноз: Последствия ишемического инсульта в левом каротидном бассейне (2015 г.).

Сопутствующий диагноз: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Вторичный хронический пиелонефрит. ХПН 0 ст.

У больного определены следующие показатели факторов риска: уровень образования - средне-специальное, возраст 68 лет, семейное положение - вдовец, аритмии сердца нет, избыточная масса тела (индекс Кетле = 31,1), имеется множественный стеноз на протяжении одного бассейна.

Пациент строго следовал врачебным рекомендациям, принимал постоянное дезагрегантное лечение (кардиомагнил 150 мг ежедневно), 2-3

раза в год проходил курсы вазоактивной, ноотропной и общеукрепляющей терапии.

На настоящее время повторных сосудистых катастроф нет, в быту себя обслуживает.

Клинический пример:

Больная К.

Диагноз: Состояние после ишемического инсульта в левой средней мозговой артерии (2015г.).

Сопутствующий диагноз: ИБС, стенокардия напряжения 2 функ.кл. Гипертоническая болезнь 2 ст., 3 ст., риск 4 ст. Недостаточность кровообращения Н1.

Определены следующие факторы риска: образование - неполное среднее, возраст 71 год, семейное положение - вдова, есть проявления шейного остеохондроза, избыточной массы тела нет (индекс Кетле = 27,3), множественного стеноза на протяжении какого-либо бассейна кровоснабжения головного мозга нет.

Пациентка не принимала постоянной профилактической дезагрегантной терапии, крайне нерегулярно проходила курсы общеукрепляющей вазоактивной и ноотропной терапии.

Произошел повторный ишемический инсульт в левой средней мозговой артерии.

Соответствующий профилактический и лечебный эффект антиагрегантной терапии на риск развития инсульта, в том числе повторного, также отмечен у ряда исследователей [18, 19, 48].

Всем лицам, перенесшим единичный ишемический инсульт, рекомендовано проведение постоянной профилактической антиагрегантной терапии. Дозировка и группа применяемых препаратов подбираются индивидуально, в зависимости от тяжести основного заболевания, наличия сопутствующей патологии, индивидуальной переносимости лекарственных средств, с учетом величины риска возникновения повторного инсульта.

Также рекомендуется проводить 2 раза в год курсы вазоактивной и ноотропной терапии, в том числе в стационарных условиях, и амбулаторно-поликлиническое наблюдение соответствующих профильных специалистов.

Нами рекомендована кратность амбулаторного динамического наблюдения пациентов, перенесших единичный инсульт, в зависимости от риска возникновения повторного инсульта. Это необходимо для контроля и коррекции проводимого профилактического лечения, а также своевременного предупреждения декомпенсаций хронических заболеваний.

При низком риске возникновения повторного ишемического инсульта регулярный осмотр невролога и кардиолога - не менее 2 раз в год, осмотр окулиста (осмотр глазного дна) - 1 раз в год. Лабораторно-инструментальные исследования в динамике: липидный спектр крови - 1 раз в год, показатели реологии и свертывания крови - 2 раза в год, ультразвуковое исследование мозговой гемодинамики - 1 раз в год.

При высоком риске развития повторного ИИ проводятся: осмотр невролога и кардиолога - 4 раза в год, осмотр глазного дна - 2 раза в год, показатели липидограммы - 2 раза в год, показатели свертывания крови и агрегации тромбоцитов - 3 раза в год, УЗДГ магистральных артерий головы - 2 раза в год.

При необходимости консультации специалистов проводятся чаще, также как и инструментально-лабораторные исследования - во внеочередном порядке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время сосудистые заболевания головного мозга, наряду с сердечно-сосудистой патологией, признаны одной из важнейших проблем общественного здравоохранения. Ранняя летальность вследствие инсульта составляет до 35%.

В последние десятилетия в ряде стран проводились определенные профилактические мероприятия по снижению заболеваемости и летальности от цереброваскулярной патологии, показавшие необходимость и эффективность проведения активной первичной и вторичной профилактики инсультов и цереброваскулярных заболеваний в целом.

Кроме того, логичным выглядит предварительно, перед началом проведения каких-либо профилактических мероприятий, произвести прогностическую оценку суммарного риска возникновения данной патологии, в нашем случае повторного инсульта. При этом индивидуальное прогнозирование и выделение среди больных тех, кому угрожает более высокий риск возникновения повторной сосудистой катастрофы, являются залогом высокой эффективности профилактических мероприятий как индивидуально, у конкретного пациента, так и в популяции в целом.

В последние годы широкое развитие получила эпидемиология неинфекционных заболеваний как следствие запросов практического здравоохранения и необходимости планирования сил и средств по профилактике социально значимых нозологий в масштабах страны. В рамках клиники и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний стремительно развивается концепция факторов риска в тесной взаимосвязи с прогнозированием и профилактикой тех или иных сосудистых заболеваний - их возникновения, неблагоприятного течения и исходов.

Для выполнения поставленных задач был взят ряд наиболее часто встречаемых в различных исследованиях факторов риска развития инсульта, в том числе повторного. Произведены сравнительный анализ и

прогностическая оценка приведённых факторов, которые могли бы претендовать на роль ФР повторного ишемического инсульта. Анализ проводился отдельно в группах у мужчин и женщин.

Результаты нашего исследования во многом совпадают с результатами, проведенными ранее. При сравнительном анализе доли ФР в группах с единичным и повторным инсультом у женщин достоверная разница получена в следующих показателях: уровень образования - неполное среднее ($13,3 \pm 6,2\%$ против $35 \pm 7,5\%$; $p < 0,05$); семейное положение - замужем (в группе с единичным инсультом - $73,4 \pm 8,0\%$ против $17,5 \pm 6,0\%$ в группе с повторным инсультом; $p < 0,001$), вдова ($13,3 \pm 6,2\%$ против $72,5 \pm 7,1\%$ соответственно; $p < 0,001$); степень стеноза (максимальный стеноз) в каком-либо бассейне кровоснабжения головного мозга - более 70% просвета сосуда ($6,7 \pm 4,5\%$ против $30 \pm 7,3\%$ соответственно; $p < 0,05$); количество бассейнов с наличием стеноза - стенозировано 2 бассейна ($23,3 \pm 7,7\%$ против $57,5 \pm 7,8\%$ соответственно; $p < 0,01$); количество бассейнов кровоснабжения мозга, имеющих множественный стеноз по протяженности: отсутствуют множественные стенозы ($83,3 \pm 6,8\%$ против $40 \pm 7,8\%$; $p < 0,001$) и множественный стеноз в 1-м бассейне ($13,3 \pm 6,2\%$ против $45 \pm 7,9\%$ соответственно; $p < 0,01$).

У мужчин получены достоверные различия по следующим ФР в группах с единичным и повторным инсультом: уровень образования - высшее ($9,4 \pm 5,2\%$ против $29,1 \pm 6,1\%$ соответственно; $p < 0,05$); длительность существования АГ у пациента - до 5-ти лет (в группе пациентов с единичным инсультом - $34,4 \pm 8,4\%$ против $14,5 \pm 4,8\%$ в группе с повторным инсультом; $p < 0,05$); показатели «рабочего» АД - 160/100-179/109 мм рт.ст. ($12,5 \pm 5,8\%$ против $30,9 \pm 6,2\%$ соответственно; $p < 0,05$); степень стеноза (максимальный стеноз) в каком-либо бассейне кровоснабжения головного мозга - более 70% просвета сосуда ($9,4 \pm 5,2\%$ против $30,9 \pm 6,2\%$ соответственно; $p < 0,05$); количество бассейнов с наличием стеноза - в одном бассейне ($53,1 \pm 8,8\%$ против $16,4 \pm 5,0\%$; $p < 0,01$) и наличие стеноза в двух бассейнах ($25 \pm 7,7\%$

против $70,9 \pm 6,1\%$ соответственно; $p < 0,001$); количество бассейнов кровоснабжения мозга, имеющих множественный стеноз по протяженности: множественные стенозы отсутствуют ($78,1 \pm 7,3\%$ против $34,6 \pm 6,4\%$; $p < 0,001$), множественный стеноз в одном бассейне ($21,9 \pm 7,3\%$ против $61,8 \pm 6,6\%$ соответственно; $p < 0,001$).

Факт наличия артериальной гипертензии оказался прогностически не информативным, так как присутствовал в равных долях (97-98%) в группах с единичным и повторным ИИ. На одинаковую частоту присутствия АГ у больных с единичным и повторным инсультами также указывает В.И.Скворцова [83].

Для создания модели прогноза повторного ишемического инсульта у лиц, перенесших единичный ишемический инсульт, нами был использован дискриминантный анализ. Использование данного вида анализа позволяет не только выявить удельную значимость каждого фактора риска, но и учитывает взаимовлияние факторов друг на друга.

На основании дискриминантного анализа были выделены прогностически значимые факторы риска развития повторного ИИ. У мужчин: возраст возникновения первичного инсульта - до 50 лет, наличие аритмий сердца, множественный стеноз на протяжении одного бассейна и более, избыточная масса тела (вес-ростовой индекс Кетле- $\text{кг}/\text{м}^2 > 29$), образование - средне-специальное, незаконченное высшее и высшее, семейное положение - холост или вдовец; у женщин - возраст возникновения первичного инсульта 60 лет и выше, избыточная масса тела, наличие шейного остеохондроза, множественный стеноз в двух и более бассейнах, образование - средне-специальное, среднее и неполное среднее, семейное положение - незамужняя или вдова.

Такие социальные критерии, как семейное положение и уровень образования, оказались неожиданно высокоинформативными и прогностически значимыми для развития повторного инсульта, что совпадает с данными, полученными В.В.Гафаровым [73]. Вместе с тем эти показатели

носят интегральный характер, их действие опосредовано, вероятнее всего, через психоэмоциональное напряжение, характер питания, уровень медицинской культуры, в том числе приверженность лечебно-профилактическим мероприятиям.

В последние годы широкий интерес вызывает не только возникновение острых состояний среди сердечно-сосудистых заболеваний, но и клиническое течение и исходы данных патологий как у здоровых лиц, так и имеющих какие-либо фоновые заболевания, например, перенесенный единичный инсульт.

В настоящее время имеется множество работ, посвященных течению и исходам в острейший и острый периоды после развития инсульта. Но, на наш взгляд, недостаточно изучено клиническое течение постинсультного периода в хронологически более отдаленной перспективе - в поздний восстановительный период и период стойких остаточных явлений.

Нами изучены клинические особенности течения отдаленного 5-летнего постинсультного периода у пациентов, перенесших единичный ишемический инсульт.

Изначально были выделены 4 варианта клинического течения:

1. Регрессирующий
2. Стабильный
3. Медленно прогрессирующий
4. Быстро прогрессирующий

В результате сравнительного анализа по большинству ФР был получен большой разброс показателей, кроме того, группа медленно прогрессирующего течения оказалась малочисленной - 10 человек.

Варианты постинсультного клинического течения были объединены в типы:

1. Благоприятный, включающий регрессирующий и стабильный варианты.

2. Неблагоприятный - здесь присутствовали медленно и быстро прогрессивные варианты 5-летнего постинсультного клинического течения.

В результате сравнительного анализа частоты присутствия факторов риска в группах с благоприятным и неблагоприятным типом течения выявлены прогностически значимые факторы: действенность антигипертензивной терапии: эффективна ($58,82 \pm 6,89\%$ против $30,19 \pm 4,46\%$), неэффективна ($21,57 \pm 5,76\%$ против $34,91 \pm 4,63\%$), не проводится ($21,57 \pm 5,76\%$ против $34,91 \pm 4,63\%$ соответственно); наличие стенозов экстра- и интракраниальных артерий головного мозга ($78,43 \pm 5,76\%$ против 100% соответственно), в том числе частота присутствия стенозов до 70% просвета сосуда ($72,55 \pm 6,25\%$ против $87,74 \pm 3,19\%$ соответственно). Отдельным фактором выступило наличие нескольких стенозов на протяжении какого-либо одного бассейна кровоснабжения головного мозга ($21,57 \pm 5,76\%$ против $57,55 \pm 4,80\%$ соответственно). Такие показатели, как длительность существования артериальной гипертензии - до пяти лет перед возникновением инсульта ($25,49 \pm 6,10\%$ против $15,09 \pm 3,48\%$) и «рабочее» АД до 140/85 мм рт.ст. ($45,10 \pm 6,97\%$ против $32,08 \pm 4,53\%$), достоверно чаще присутствовали в группе с благоприятным течением. Систематическое курение ($21,57 \pm 5,76\%$ против $32,08 \pm 4,53\%$ соответственно) и наличие сахарного диабета ($7,84 \pm 3,76\%$ против $15,09 \pm 3,48\%$ соответственно) чаще присутствовали в группе с неблагоприятным типом клинического течения. В общем контексте различия по данным показателям можно рассматривать как тенденцию к значимости данных ФР (длительность существования АГ, показатели «рабочего» АД, сахарный диабет и систематическое курение) для прогноза развития неблагоприятного типа течения постинсультного периода: При рассмотрении клинического течения постинсультного периода были сопоставлены бассейны развития первичного и повторного ИИ, а также произведено сопоставление с бассейнами локализации и распространенности

стенотического процесса по результатам ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы.

В группах у мужчин и женщин повторный инсульт происходил чаще в том же бассейне, что и первичный ИИ (в 54,6%-76,5% случаев), при этом частота совпадений бассейнов первичного и повторного инсультов была несколько выше, если первичный инсульт произошел в вертебробазилярном бассейне (у женщин в 76,5%; у мужчин в 68,8% случаев).

По результатам ультразвуковой доплерометрии кровотока в бассейнах кровоснабжения головного мозга была произведена оценка степени и локализации стеноза, распространенности по количеству вовлеченных бассейнов и по количеству стенозов по протяжению одного какого-либо бассейна - множественного стеноза.

Нами был проведен сравнительный анализ частоты совпадения бассейнов, локализации максимального стеноза с бассейнами развития первичного и повторного ИИ. Совпадение бассейнов наблюдалось от $49,1 \pm 6,74\%$ до $60 \pm 7,75\%$ случаев первичного и повторного инсультов. Это позволяет сделать вывод, что степень стеноза имеет значение в развитии инсульта как первичного, так и повторного, но это значение носит умеренный характер.

В ряде исследований указывается, что критические стенозы свыше 70% просвета сосуда встречаются в 5% случаев среди лиц, перенесших инсульт. Между тем в экспериментальных работах показано, что ишемия заинтересованного органа возникает как раз при стенозе свыше 70% просвета питающей артерии. Это позволяет высказаться о весьма умеренном значении непосредственно стеноза. В рамках фундаментальных исследований рассматривается значение изменений локальной реологии крови, нарушений реактивности сосуда и т.д.

Также нами была рассмотрена частота присутствия множественного стеноза по протяжению одного какого-либо бассейна, которая составила от 60% до 65,4% случаев в группах пациентов, перенесших 2 и более инсульта в

течение 5 лет, и 16,7%-21,9 % в группах пациентов с единичным инсультом. При этом присутствие множественного стеноза по протяженности встречалось в 62,5% случаев в группе лиц с быстро прогрессивным вариантом течения постинсультного периода (данная группа состоит на 98,95% из пациентов, перенесших повторный инсульт в течение 5 лет после развития первичного ИИ). Поэтому данный фактор можно рассматривать как высокоинформативный в плане прогноза развития повторного инсульта. На данное обстоятельство указывают L. J. Kappelle [64] и О. В. Тихомирова [90].

Нами были обследованы и взяты под динамическое наблюдение 60 человек, перенесших единичный ишемический инсульт, - группа проспективного наблюдения. Цель данного проспективного исследования - установить влияние постоянной антиагрегантной лечебно-профилактической терапии на частоту возникновения повторного ишемического инсульта. Пациентам назначались препараты ацетилсалициловой кислоты: кардиомагнил 150 мг в сутки, тромбо-асс 100 мг в сутки, аспирин-кардио 100 мг в сутки; учитывалась индивидуальная переносимость лекарств и оценивалось постоянство приема.

Всем пациентам данной группы был проведен полный комплекс обследований с определением факторов риска. У 24 человек данной группы был установлен высокий риск развития повторного инсульта.

Все больные проспективного клинического наблюдения были разделены на группы. В одной группе пациенты принимали постоянное антиагрегантное лечение, в другой - не принимали. Распределение лиц, перенесших единичный и повторный инсульты, по отношению к проводимому регулярному антиагрегантному лечению получилось следующим. Из принимавших регулярную антиагрегантную терапию, у 3 из них развился повторный инсульт. Среди не принимавших регулярного дезагрегантного лечения, у 10 человек развился повторный инсульт ($p < 0,05$).

При этом группы с единичным и повторным инсультами были сопоставимы по возрасту и полу, а также по распространенности и степени

выраженности стенотического процесса в артериях, питающих головной мозг. Практически аналогичные результаты также получены в многочисленных более ранних исследованиях [39, 73].

Результаты проведенного проспективного наблюдения показали четкий профилактический эффект регулярного антиагрегантного лечения, предотвращающего развитие повторного ишемического инсульта. Также не менее важно регулярное наблюдение у соответствующего профильного специалиста для оценки проводимого лечения и своевременного внесения корректировок в проводимую терапию.

ВЫВОДЫ

1. Динамическое наблюдение за больными первичным ишемическим инсультом позволило выделить четыре варианта клинического течения у них постинсультного периода: регрессиентное, стабильное, медленно прогрессиентное и быстро прогрессиентное. Первые два варианта отнесены к благоприятному типу течения постинсультного периода, третий и четвертый - к неблагоприятному.
2. При локализации первичного ИИ в вертебрально-базиллярном бассейне повторный инсульт развился в том же бассейне у женщин в 76,5% случаев, у мужчин - в 68,8%; при локализации первичного ИИ в каротидном бассейне повторный инсульт развился в том же бассейне у женщин в 64,3% случаев, у мужчин - в 54,6%. Частота совпадений сосудистого бассейна локализации максимального стеноза и бассейна развития ИИ у женщин при первичном инсульте составила 57,5%, при повторном инсульте - 60,0%; у мужчин - 56,4% и 49,1% соответственно.
3. В группе больных первичным ишемическим инсультом повторный ИИ ближайших лет развился у пациентов, постоянно принимавших антиагреганты в 10,0% случаев, не принимавших эти препараты - в 33,3% случаев ($p < 0,05$), что убедительно подтверждает необходимость проведения постоянной длительной антиагрегантной терапии для вторичной профилактики ИИ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании и осуществлении лечебно-профилактических мероприятий у больных, перенесших единичный ишемический инсульт, особое внимание следует уделять выявлению факторов риска неблагоприятного типа клинического течения постинсультного периода.
2. При оценке результатов ультразвуковой доплерографии артерий головы необходимо выделять лиц с наличием множественных стенозов по протяжению какого-либо одного бассейна кровоснабжения головного мозга как имеющих очень высокий риск развития повторного ишемического инсульта.
3. Больным первичным ишемическим инсультом необходимо при отсутствии противопоказаний проводить длительную постоянную антиагрегантную терапию. Последнее особо показано лицам с высоким риском развития повторного ИИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахметов В. В. Отдалённые результаты каротидной эндартерэктомии. В.В. Ахметов, В.Л. Леманев, В.И. Скворцова // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - 2012. - Спецвып. - С. 308-309.
2. Барнетт Г. Дж. М. Сорокалетний опыт исследований профилактики инсульта / Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - 2012. - Спецвып. - С. 77-79.
3. Белоусов Ю. Б. Современные терапевтические подходы к профилактике атеротромботического инсульта / Ю. Б. Белоусов // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Инсульт: прил. к журн.-**2013**. - Спецвып. - С. 48-49.
4. Борисов В. А. Профилактика инсульта: теория и реальность / В. А. Борисов, С. П. Маркин // Журн. теорет. и практ. медицины. - 2010. - № 3. -С. 189-197.
5. Борисов В. А. Сахарный диабет и мозговой инсульт / В. А. Борисов, С. П. Маркин // Журн. теорет. и практ. медицины. - 2010. - № 1. - С. 16-20.
6. Бриттов А. Н. Профилактика инсульта - реальная задача в практике кардиологов и терапевтов / А. Н. Бриттов, М. М Быстрова, А. А. Орлов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2012. - № 1. - С. 53-59.
7. Верещагин Н. В. Инсульт в зеркале медицины и общества / Н.В.Верещагин, З.А.Суслина // Вестн. РАМН. - **2013**. - № 11. - С. 48-50.
8. Верещагин Н.В. Инсульт: принципы диагностики, лечения и профилактики / Н.В.Верещагин, М.А Пирадов, З.А.Суслина. - М.: Медицина, 2009. - 176с.
9. Верещагин Н. В. Регистры инсульта в России: результаты и методологические проблемы / Ю.Я.Варакин // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - 2009. - Вып.1. - С. 34-40.

10. Взаимосвязь факторов риска атеросклероза и тревожно-депрессивных состояний у мужчин из неорганизованной популяции / Л. Д. Оздоева, Д. В. Небиридзе, Г. В. Погосова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - № 1. - С. 59-64.
11. Виленский Б. С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Б.С.Виленский. - СПб.: Фолиант, 2012. - 397с.
12. Виленский Б. С. Профилактика и лечение осложнений инсульта / Б.С.Виленский, Е.А.Широков, Т.А.Бондарева // Клиническая медицина. - 2009. - №9.-С. 12-15.
13. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом / Б.С.Виленский. - СПб.: Фолиант, 2010. - 288с.
14. Виноградова Т. Е. Организация специализированной ангионеврологической службы - двадцатилетний опыт работы городского центра регистра и профилактики инсульта в Новосибирске / В.Л.Фейгин, С.П.Виноградов // Актуальные вопросы современной медицины: Тез. докл. 11-ой науч.-практ. конф. врачей, Новосибирск, 2009г. - С. 345.
15. Вихирева О. В. Курение как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: актуальность проблемы и возможности её контроля путём лечения никотиновой зависимости / О.В.Вихирева // Профилактика и укрепление здоровья. - **2013**. - № 4. - С. 21-25.
16. Галочкина Е.Г. Стационарная летальность в остром периоде мозгового инсульта / Е.Г.Галочкина, М.Ф.Исмагилов, А.Н.Галиуллин // Неврол. вестн. Журн. им. В.М. Бехтерева. - 2009. - № 3/4. - С. 20-22.
17. Гехт А.Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде / А. Б. Гехт // Consiliummedicum. - 2009. - № 3. - С. 24-28.
18. Глезер М. Г. Первичная и вторичная профилактика инсультов / М.Г.Глезер // Клиническая геронтология. - **2013**. - № 9. - С. 3-8.

19. Громова Е. А. Влияние психосоциальных факторов на риск возникновения инсульта: Автореф. дис. ... канд. мед.наук / Е.А.Громова. - Новосибирск, 2009. - 22с.
20. Губиц Г. Лечение инсульта / Г.Губиц, П.Сандеркок // Доказательная медицина: ежегод. справ. - М., **2013**. - С. 213-233.
21. Гусев Е. И. Возможности вторичной профилактики инсульта: значение антигипертензивной и антиагрегантной терапии / Е. И. Гусев, А. Б. Гехт // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - 2012. - Вып. 5. - С. 43-49.
22. Гусев Е. И. Эпидемиология инсульта в России / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - **2013**. - Вып. 8. - С. 4-9.
23. Давыдов С. В. Артериальная гипертензия: медико-демографическая ситуация, приверженность к лечению, качество жизни: Автореф. дис. ... канд. мед.наук / С. В. Давыдов – Казань. **2014**. - 21с.
24. Депрессия и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике: результаты программы «КОМПАС» / Р. Г. Оганов, Л. И. Ольбинская, А. Б. Смулевич [и др.] // Кардиология. - **2014**. - № 1. С. 48--54.
25. Ершов В. И. Острейший период ишемического инсульта: клинко-патогенетическая характеристика, прогнозирование, вопросы оптимизации нейропротективной терапии: Автореф.дис. ... д-ра мед.наук / В. И. Ершов. - Пермь, 2010. - 32с.
26. Жбанова Л. И. Роль и частота патологии церебральных артерий в хронической ишемии головного мозга / Л. И. Жбанова, С. В. Федяинов, Д. И. Сошина // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - **2013**. - Спецвып. - С. 221-222.
27. Исмагилов М. Ф. Ишемический мозговой инсульт: терминология, эпидемиология, принципы диагностики, патогенетические подтипы,

- терапия острого периода заболевания / М.Ф. Исмагилов // Неврол. вестн. Журн. им. В. М. Бехтерева. - **2013**. - Т. 37, № 1/2. - С. 67-76.
28. Кадыков А. С. Профилактика повторного ишемического инсульта А.С.Кадыков, Н.В.Шахпаронова // Consiliummedicum.**2012**.№ 2. С. 96-99.
29. Камчатнов П. Р. Антиагрегантная терапия - вторичная профилактика ишемического инсульта // П.Р.Камчатнов, А.В.Чугунов, Х.Я.Умарова // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - **2013**. - Вып. 23. - С. 58-63.
30. Ключихина О. А. Эпидемиология инсульта в Улан-Удэ (по данным регистра): Автореф. дис. ...канд. мед.наук / О.А.Ключихина. - Иркутск, **2014**.-25с.
31. Кобалава Ж. Д. Прогресс во вторичной профилактике инсультов/ Ж.Д.Кобалава, В.С.Моисеев // Клин, фармакология и терапия. - **2013**. - № 10. - С. 39-42.
32. Костомарова И. В. О факторах риска и профилактике ишемической болезни сердца в старших возрастных группах / И.В.Костомарова, Н.А.Малыгина // Здравоохран. РФ. - **2014**. - № 5. - С. 19-21.
33. Лип Г. Острая фибрилляция предсердий / Г.Лип, С.Камат // Доказательная медицина: ежегод. справ. - М., 2012. - С. 250-260.
34. Лупанов В. П. Вторичная профилактика ИБС / В.П.Лупанов // Рус.мед. журн. - **2015**. - № 11. - С. 747-750.
35. Луцкий М. А. Программа по снижению смертности и инвалидности от инсульта в Воронежском регионе Российской Федерации / М.А.Луцкий // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - 2012. - Спецвып. - С. 50-51.
36. Медик В. А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения / В.А.Медик. - М.: Медицина, 2009. - 512с.
37. Мерфи М. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний / М.Мерфи и др. // Доказательная медицина: ежегод. справ. - М., 2012. С. 281-328.

38. Мета Ш. Острый инфаркт миокарда / Ш.Мета // Доказательная медицина: ежегод. справ. -М., 2012. - С. 260-281.
39. Мух Е. А. Прогнозирование инсульта и оценка эффективности профилактики цереброваскулярных заболеваний на основе комплексного анализа факторов риска: Автореф.дис. ...канд. мед.наук / Е.А.Мух. - Барнаул, 2010. - 23 с.
40. Никитин Ю. М. Инсульт: первичная и вторичная профилактика / Ю.М.Никитин, П.И. Пилипенко // INTERMEDINFO. 2010. № 1. С. 4-20.
41. Оганов Р. Г. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / Р.Г.Оганов // Врач. 2011. № 7. С. 3-6.
42. Оганов Р. Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения / Р.Г.Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - № 1. - С. 5-10.
43. Оганов Р. Г. Развитие профилактической кардиологии в России / Р.Г.Оганов, Г.Я.Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. -№ 3. - С. 10-14.
44. Оганов Р. Г. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы / Р.Г.Оганов, Г.Я.Масленникова // Кардиология. - 2009. - № 6. - С. 4-7.
45. Оганов Р. Г. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России / Р.Г.Оганов, Г.Я.Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - № 3. - С. 4-8.
46. Ощепкова Е. В. О Федеральной целевой программе «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации» / Е.В.Ощепкова // Кардиология. - 2009. - № 6. - С. 58-59.
47. Парфёнов В. А. Вторичная профилактика инсульта и антиагреганты / В.А.Парфёнов // Врач. - 2009. - № 5. - С. 32-33.

48. Парфёнов В А. Повторный ишемический инсульт и его профилактика у больных с артериальной гипертензией / В.А.Парфёнов // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - 2010.-Вып. 14.-С. 3-7.
49. Парфёнов В. А. Профилактика повторного ишемического инсульта / В.А.Парфёнов // Consiliummedicum. - 2009. - № 2. - С. 124-128.
50. Перспективы реализации системы прогнозирования возникновения мозговых инсультов / А.Е.Семак, Ю.С.Карнацевич, А.В.Борисов. О.П. Ровдо // Актуальные вопросы современной медицины: сб. науч. ст. - Минск, 2009.-С. 135-137.
51. Пирадов М.А. Антиагрегантная терапия в профилактике повторных ишемических инсультов / М.А.Пирадов // Рус.мед. журн. - 2008. - № 12. - С. 695-698.
52. Поворинская Т.Э. Факторы риска инсульта и цереброваскулярная патология при изолированной систолической артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед.наук / Т.Э.Поворинская. - М., **2013**. - 20с.
53. Погосова Г. В. Депрессивные расстройства и сердечно-сосудистые заболевания / Г.В.Погосова, Л.А.Тихомирова // Профилактика и укрепление здоровья. - 2009. - № 3. - С. 10-13.
54. Покровский А. В. Ишемический инсульт можно предупредить. /А.В.Покровский, В.А. Кияшко // Рус.мед. журн. 2009. Т. 11, № 12. С. 691-695.
55. Покровский А. В. Оперативное лечение при атеросклеротическом стенозе внутренней сонной артерии как профилактика ишемического инсульта / А.В.Покровский // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - 2009. - Спецвып. - С. 32-33.
56. Преображенский Д. В. Современная терапия артериальной гипертензии (анализ рекомендаций Европейского общества кардиологов) /

Д.В.Преображенский, А.В.Маренич, Б.А.Сидоренко // Consiliummedicum. - 2009.-№ 11.-С. 626-636.

57. Программа ВОЗ «МОНИКА - психосоциальная»: риск возникновения инсульта и психосоциальные факторы (эпидемиол. исслед.) / В.В.Гафаров, Е.А.Громова, И.В.Гагулин, П.И.Пилипенко // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2009. - № 12. - С. 40-45.
58. Профилактика инсульта / К.Садлоу, Г.Губиц, П.Сандеркок, Г.Лип // Доказательная медицина: ежегод. справ. - М., 2012. - С. 328-354.
59. Профилактика мозгового инсульта с помощью антигипертензивных препаратов: возможности и ограничения / Д.В.Преображенский, А.В. Маренич, И.М.Шатунова, Б.А.Сидоренко // Кардиология. - 2009. - № 6. - С. 79-85.
60. Прушенина С.А. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Бурятии: Автореф. дис. ... канд. мед.наук / С.А.Прушенина. - Иркутск, 2009.-22с.
61. Распространённость артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль / С.А.Шальнова, А.Д.Деев, О.В.Вихирев [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2009. - № 4. - С. 3-7.
62. Рябова Т.И. Эпидемиология инсульта и его факторов риска в открытой популяции г. Читы: Автореф. дис. ... канд. мед.наук / Т.И.Рябова. - Иркутск, 2009.-25с.
63. Сажина О.А. Сравнительные особенности клинического течения, семиотики и исходов ишемических инсультов у больных пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед.наук / О.А.Сажина. - Рязань, 2012. - 20с.
64. Салдина И.Ю. Эпидемиология инсульта в Иркутске (по данным регистра): Автореф. дис. ... канд. мед.наук / И.Ю.Салдина. - Иркутск, 2008.-23с.

65. Семак А.Е. Проблема мозговых инсультов и пути её решения / А.Е.Семак, Ю.С.Карнацевич, А.В.Борисов // Мед.новости. 2008. № 1. С. 3-7.
66. Сигал Р. Сердечно-сосудистые заболевания у больных с сахарным диабетом / Р.Сигал, Дж.Малколм // Доказательная медицина: ежегод. справ. - М., 2008. - С. 382-411.
67. Скворцова В.И. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации / В.И.Скворцова, Л.В.Стаховская, Н.Ю.Айриян // Consiliummedicum. Прил. - 2010. - N1. - С. 10-12.
68. Скворцова В.И. Ишемический инсульт: патогенез ишемии, терапевтические подходы / В.И.Скворцова // Неврол. журн. - 2011. - Т. 6, № 3. - С. 4-9.
69. Скворцова В.И. Новые подходы к терапии ишемического инсульта / В.И.Скворцова // Мед.газета. - **2013**. - № 57. - С. 10.
70. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации / В.И.Скворцова // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - 2012. - Спецвып. - С. 25-27.
71. Скопина Е.И. Факторы риска и профилактика мозговых инсультов / Е.И.Скопина // Клин, медицина. - 2009. - № 6. - С. 14-19.
72. Смертность от основных болезней системы кровообращения в России (Аналитический обзор официальных данных Госкомстата, Минздрава России, ВОЗ и экспертных оценок по проблеме) / В.И.Харченко, Е.П.Какорина, М.В.Корякин [и др.] // Рос.кардиол. журн. - 2010. - № 1- С. 5-15.
73. Смирнов В. Е. Сосудистые поражения мозга у больных с сахарным диабетом / В.Е.Смирнов, Л.С.Манвелов // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -2009. - № 3. - С. 8-15.
74. Смирнов В.Е. Распространённость факторов риска и смертность от инсульта в разных географических регионах / В.Е.Смирнов,

- Л.С.Манвелов // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - 2009. - Вып. 2. - С. 19-25.
75. Спирин Н.Н. Инсульт в Ярославском регионе: достижения и проблемы / Н.Н.Спирин, Н.В.Пизова // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - **2014**. - Спецвып. - С. 59-61.
76. Сравнительный анализ действия дипиридамола и комплекса дипиридамол + аспирин при вторичной профилактике инсульта / О.И.Гусева, О.В.Квасова, Н.А.Пряникова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - 2011. - Вып. 1. - С. 66-71.
77. Суслина З.А. Антитромботическая терапия в ангионеврологии / З.А.Суслина, М.М.Танащян. - М.: Мед.книга, 2009. - с. 93.
78. Суслина З.А. Ишемический инсульт: сосуды, сердце, кровь / З.А.Суслина // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - 2012. - Спецвып. - С. 36-37.
79. Тихомирова О.В. Патогенез, церебральная гемодинамика и исходы при различных подтипах полушарного ишемического инсульта: Автореф.дис. ... д-ра мед.наук / О.В.Тихомирова. - СПб., 2009. - 34с.
80. Торогуд М. Изменение образа жизни как способ профилактики сердечно-сосудистых и других хронических заболеваний / М.Торогуд, М.Хиллсдон, К.Саммербелл // Доказательная медицина: ежегод. справ. - М., 2012.-С. 185-213.
81. Точёнов М.Ю. Клинико-инструментальная характеристика геморрагических трансформаций ишемического инсульта после проведённой тромболитической терапии// М. Ю. Точёнов, В. В. Линьков, Л.Б. Завалий, И.Е.Мишина Вестн. Ивановской медицинской академии -2012.
82. Урманчеева Л.Ф. Реабилитация больных ишемическим инсультом и его вторичная профилактика в Забайкалье: Автореф.дис. ...канд. мед.наук / Л.Ф.Урманчеева. - Иркутск, **2013 - 19с.**

83. Фонякин А.В. Постоянная форма мерцательной аритмии и предикторы внезапной кардиальной аритмической смерти у больных с ишемическим инсультом / А.В.Фонякин, Л.А.Гераскина, З.А.Суслина // Терапевт, архив. - 2009. - № 9. - С. 67-70.
84. Хаким А.М. Перемены в системе помощи при инсульте: Канадский опыт / А.М.Хаким // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - **2013**. - Спецвып. - С. 129-130.
85. Хамфри М. Антитромбоцитарная терапия как вторичная профилактика ишемического инсульта: обзор терапевтических возможностей. / М.Хамфри // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - **2014**. - Спецвып. - С. 178-179.
86. Цереброваскулярные осложнения у больных артериальной гипертензией: первичная и вторичная профилактика / И.Е.Чазова, В.Б.Мычка, В.В.Горностаев [и др.] // Consiliummedicum. - 2012. - № 2. - С. 3-6.
87. Чазова И.Е. Применение ингибиторов АПФ в лечении артериальной гипертензии / И.Е.Чазова // Рус.мед. журн. - 2009. - № 8. - С. 610-613.
88. Четкарёв Ю.Э. Прогнозирование ишемического инсульта у больных с цереброваскулярной патологией / Ю.Э.Четкарёв // Воен.-мед. журн. - 2009. - № 11. - С. 51.
89. Чирва Н.Н. Индивидуальное прогнозирование развития повторного инсульта и его вторичная профилактика: Автореф. дис. ... канд. мед.наук / Н.Н.Чирва. - М., 2010. - 24с.
90. Шевчик А.Г. Особенности церебральной гемодинамики больных полушарным ишемическим инсультом по данным транскраниальной доплерографии: Автореф. дис. ... канд. мед.наук / А.Г.Шевчик. - Иваново, **2013**. - 20с.
91. Широков Е.А. Коррекция артериальной гипертензии в современной профилактике инсульта / Е.А.Широков // Рус.мед. журн. - 2011. - № 23. - С. 1672-1675.

92. Шкаловский В.М. Концепция нейрореабилитации больных с последствиями инсульта / В.М.Шкаловский // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - 2008. - Вып. 8. - С. 10-23.
93. Шпрах В.В. Клинико-эпидемиологическое исследование инсульта в Республике Бурятия / В.В. Шпрах, О.А. Клочихина // Сиб. мед.журн. - 2009.-№5.-С. 33-37.
94. Экстрацеребральная патология и синдром полиорганной недостаточности при тяжёлых формах инсульта / М.А.Пирадов, Т.С.Гулевская, Е.В. Гнедовская [и др.] // Рус.мед. журн. - 2009. - № 23. - С. 1645-1648.
95. Эпидемиология инсульта в России /Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В.Стаховская [и др.] // Consiliummedicum. - **2013.** - № 5. - С. 7-14.
96. Эпидемиология мозгового инсульта в Сибири /В.Л. Фейгин, Ю.П. Никитин, Д.О. Виберс [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.-**2013.**-№ 1.-С. 52-57.
- 97.** Эффективность хирургических и консервативных методов вторичной профилактики каротидного ишемического инсульта / В.И.Скворцова, В.Л. Леманев, В.В. Ахметов [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт: прил. к журн. - **2015.** -Вып. 13. - С. 3-7.
98. Яхно Н.Н. Ишемические острые нарушения мозгового кровообращения / Н.Н. Яхно, В.А. Парфёнов // Consiliummedicum. - **2012..** - № 12. - С. 518-521
99. Albers G.W. Choice of endpoints in anti platelet trials: which outcomes are most relevant to stroke patients? / G.W. Albers// Neurology. - 2009. - 54, 5. - P.1022-1028.
100. Archi J.P. Carotid Surgery in book: Vascular Surgery Gighlights2008-2009 / J.P. Archi, R.D.Engrinton. - Health press, Oxford, 2009. - P. 61-68.
101. Barinagarrementeria F. Stroke in very old people / F. Barinagarrementeria, C.Cantu// Cerebrovasc. Dis. - 2009. - 2. - P. 36.

102. Brott T.G. et al. Am.Coll. Cardiol. 2011.
103. Brott T.G. et al. CREST Investigators. N.Engl. J. Med. 2010.
104. Cerebrovascular Risk Factors and Stroke Subtypes / C. Hajat, R.Dunsan, J.A.Stewart[et al.] // Stroke. -2010. -3. - P. 32-37.
105. CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic group's investigation /R.B. D'Agostino, S. Grundy, L.M. Sullivan, P. Wilson 11 JAMA. - **2011**. - 108. - P. 111-126.
106. Скворцова В.И. Антиагреганты в профилактике ишемического инсульта: пути повышения эффективности / В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская, Н.А. Пряникова [и др.] // Consiliummedicum. - 2011. - № 2. - С. 92-96.
107. Di Mascio R. Cholesterol reduction and stroke occurrence: an overview of randomized clinical trials /R.Di Mascio, R. Marcbioli, G. Tognoni // Cerebrovasc Dis. - 2010. - 10. - P. 85-92.
108. Do Trends in Population Levels of Blood Pressure and Other Cardiovascular Risk Factors Explain Trends in Stroke Event Rates? / H.Tolonen, K. Asplund [et al.] // Stroke. - **2012**. - 33. - P. 2367.
109. Gubitz G. Prevention of ischemic stroke / G. Gubitz, P. Sandercock // BMJ. - 321.-P. 1455-1459.
110. High rate of complete recanalization and dramatic clinical recovery during tPA infusion when continuously monitored with 2-MHz transcranial Doppler monitoring / A.V. Alexandrov, A.M. Demchuk, R.A. Felberg [et al.] // Stroke. -2010.-31.-P. 610-640.
111. High-Density Lipoprotein Cholesterol and Ischemic Stroke in the Elderly. The Northern Manhattan Stroke Study / R.L. Sacco, R.T. Benson, D.E.Kargman [et al.] // JAMA. - 2009. - 285. - P. 2729-2735.
112. Horenstein R.B. Cholesterol Predicts Stroke Mortality in the Women's Pooling Project / R.B. Horenstein, D.E. Smith, L. Mosca // Stroke. - 2012. - 36.-P. 1863.

113. International trends in mortality from stroke, 1968 to 1994 / C.Sarti, D. Rastenyte, Z. Cepaitis, J. Tuomilehto // *Stroke*. - **2009**. - 7. - P. 1588-1601.
114. Ischemic stroke in patients over 80years old; clinical features and evolution / Z. Banecka-Majkutewicz, M. Krzeoniak-Bohdan [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* - 2009.-10.-P. 36.
115. Lawes C.M. Blood Pressure and Stroke. An Overview of Published Reviews / C.M.Lawes, D.A.Bennet, V.R.Rodgers // *Stroke*. - 2009. - 35. - P. 776.
116. Lo E.H. Mechanisms, challenges and opportunities in stroke / E.H.Lo, T.Dalkara, M.A.Moskowitz // *Nat Rev Neurosci*. - 2008. - 4. - P. 399-415.
117. Marshal T. Resource implications and health benefits of primary prevention strategies for cardiovascular disease in people aged 30 to 74: mathematical modeling study / T. Marshal, A. Rouse // *BMJ*. - **2012**. - 325. - P. 197.
118. Muir K.W. Secondary prevention for stroke and transient ischemic attacks / K.W. Muir // *BMJ*. - 2009. - 328. - P. 297-298.
119. Napoli M.D. Inflammation, Statins, and Outcome after Ischemic Stroke / M.D. Napoli, F. Papa // *Stroke*. - 2009. - 32. - P. 2446.
120. Patients with symptomatic carotid artery occlusion: prognostic value of hemodynamic characteristics / C.J. Klijn, A.C. Kappelle [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* - 2009. - 10. - P. 34.
121. Predictors of Death and Vascular Events in the Elderly the Perth Community Stroke Study / K. Jamrozik, R.Y. Bradhurs, S. Ferbas [et al.] // *Stroke*. - 2009. -4.-P. 836-868.
122. Randomized controlled trial of integrated (managed) care pathway for stroke rehabilitation / D. Sulcb, I. Perez, A. Melbourn, L. Kalra // *Stroke*. - **2013**. - 31.-P. 1929-1934.
123. Rashid P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events. A systematic review / P. Rashid, J. Leonardi-Bee // *Stroke*. - **2013**. - 11. - P. 2741-2749.
124. Risk Factors for Intracerebral Hemorrhage in the General Population / M.J. Ariesen, S.P. ClausRincel [et al.] // *Stroke*. - **2013**. - 34. - P. 2060.

125. Shahar E. Plasma Lipid Profile and Incident Ischemic Stroke / E.Shahar, L.E.Chambless, W.D. Rosamond // Stroke. - 2009. - 34. - P. 623.
126. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20 century / V.L. Feigin, C.M.Lawes, D.A.Bennet [et al.] // Lancet. - 2009. - 1. - P. 1.
127. The Causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis / D. Inzitari, M. Eliasziw, P. Gates[et al.] // N Engl J Med. - 2010.-342.-P. 1693-1700.
128. Underfiinding of stroke research: a Europe-wide problem / S.T.Pendlebury, P.M. Rothwell, A. Algra[et al.] // Stroke. - 2009. - 35. - P. 2368-2371.
129. Vemmos K. Blood pressure monitoring in acute stroke subtype / K. Vemmos, A. Synetos, K. Takis// Cerebrovasc. Dis. - 2010. - 10. - P. 70.
130. Wannamethee S.G. HDL-Cholesterol, Total Cholesterol, and the Risk of Stroke in Middle-Aged British Men / S.G. Wannamethee, A.G. Shaper, S.Ebrahim// Stroke. - **2015**. - 31. - P. 1882.
- 131.** What caused this transient or persisting ischaemic event? / C.P.Warlow, M.S.Dennis[et al.] // Stroke. - **2015**. - 45. - P. 223-300.
132. Withdrawal of Statin Treatment Abrogates Stroke Protection in Mice / K.Gertz, U. Laufs, U. Lindauer [et al.] // Stroke. - **2014**. - 34. - P. 5.