

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ТКАЧЕНКО

Анастасия Сергеевна

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
НА ФОНЕ КАРОТИДНОГО СТЕНОЗА

3.1.24. Неврология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук,
профессор И.Е. Повереннова

Самара – 2024

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВСА – внутренняя сонная артерия

ДС – дуплексное сканирование

ИИ – ишемический инсульт

КИМ – комплекс «интима-медиа»

КТ – компьютерная томография

МВО – многомерная взвешенная оценка

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

СМА – средняя мозговая артерия

ТИА – транзиторная ишемическая атака

УЗДГ БЦА – ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий

ФП – фибрилляция предсердий

ХИМ – хроническая ишемия мозга

ЭКГ – электрокардиография

AHA-ASA – American Heart Association; American Stroke Association

ASPECTS – Alberta Stroke Programme Early CT Score

AUC – Area Under Curve – площадь под ROC-кривой

FN (False Negatives) – положительные примеры, классифицированные как отрицательные

FP (False Positives) – отрицательные примеры, классифицированные как положительные

mRS – modified Rankin Scale

NASCET – North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale

TN (True Negatives) – верно классифицированные отрицательные примеры

TP (True Positives) – верно классифицированные положительные примеры

rtPA – рекомбинантный тканевый активатор плазминогена

TOAST – Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Ишемический инсульт как медицинская и социальная проблема	11
1.2. Каротидный стеноз: эпидемиология, причины, течение	17
1.3. Ультразвуковая диагностика каротидного стеноза	22
1.4. Каротидный стеноз и другие факторы риска развития ОНМК	26
ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
2.1. Общая характеристика исследованных больных	32
2.2. Методы исследования	34
2.2.1. Обследование при поступлении в стационар	34
2.2.1.1. Неврологическое исследование	34
2.2.1.2. Ультразвуковая диагностика	35
2.2.1.3. Методы нейровизуализации	36
2.2.1.4. Лабораторные исследования	37
2.2.2. Статистическая обработка результатов исследования	38
ГЛАВА 3. ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ГРУППАХ ИССЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ	39
3.1. Особенности анамнеза, сопутствующие заболевания и факторы риска ОНМК у пациентов исследованных групп	39
3.2. Течение ишемического инсульта в зависимости от степени каротидного стеноза у пациентов разных групп	44
3.3. Исход ишемического инсульта в зависимости от степени каротидного стеноза ..	46
3.4. Алгоритм ведения пациента с ишемическим инсультом в зависимости от степени выявленного каротидного стеноза	49
Резюме	57
ГЛАВА 4. МНОГОМЕРНАЯ ВЗВЕШЕННАЯ ОЦЕНКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	62
4.1. Разработка интегрального показателя	62

4.2. Моделирование с использованием многомерной взвешенной оценки	67
Резюме	70
ГЛАВА 5. ЛОГИСТИЧЕСКИЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО- ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ КАРОТИДНОГО СТЕНОЗА	72
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	88
ВЫВОДЫ.....	98
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	100
ЛИТЕРАТУРА	101
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	129

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Цереброваскулярные заболевания, занимающие лидирующие позиции в статистике причин смертности среди взрослого населения и наносящие огромный экономический ущерб государству и обществу, являются одной из главных медико-социальных проблем во всем мире (Суслина З.А. и соавт., 2014, 2017; Гусев Е.И. и соавт., 2022; Korczak A. et al., 2020; V. Dam-Nolen D. et al., 2022). Проблема лечения и профилактики ишемического инсульта остается на сегодняшний день одной из наиболее актуальных, поскольку нарушения мозгового кровообращения играют ведущую роль среди причин смертности и инвалидизации населения (Кандыба Д.В., 2016; Мартынов М.Ю., 2020; Korczak A. et al., 2022; Fraser S. et al., 2023; Shehjar F. et al., 2023). После перенесенной сосудистой катастрофы в течение 12 месяцев умирает 40-45% больных, а у каждого пятого в последующие годы развивается повторный инсульт (Епифанов В.А., 2012; Fassbender K. et al., 2023).

Одной из основных причин развития ишемической болезни головного мозга является стенозирующее поражение магистральных артерий головы и шеи (Поспелова М.Л. и соавт., 2021; Chang R.W. et al., 2022; Micheel A. et al., 2022). Широкое распространение ультразвуковых методов сосудистой диагностики обуславливает рост числа больных с атеросклеротическим стенозирующим поражением сонных артерий (Фонякин А.В. и соавт., 2011; Федин А.И. и соавт., 2018; Вишнякова А.Ю. и соавт., 2021; Kargiotis O. et al., 2018; Baradaran H., Gupta A., 2021). В основе патогенеза заболевания лежит атеросклероз с формированием бляшек, суживающих просвет сосуда, что приводит к развитию хронической недостаточности мозгового кровообращения, а также к возникновению острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – ишемического инсульта (Леманев В.Н. и соавт., 2019; Kwee R.M. et al., 2008; Yaghi S. et al., 2021).

Таким образом, каротидный стеноз сам по себе является фактором риска развития ОНМК, что подтверждено в ряде клинических исследований (CAVATAS, SAPPHIRE, EVA-S3, ICSS, ACT-1, ACST-2, SPACE-2, PARISK, POINT и др.). В то же время, являясь исходным или «фоновым» состоянием,

каротидный стеноз непосредственно оказывает влияние на возникновение, течение и прогноз ишемического инсульта (Поспелова М.Л. и соавт., 2021; Howard D.P.J. et al., 2021; Kang M.K. et al., 2022).

Степень разработанности темы исследования. В последние годы опубликовано много работ, посвященных роли различных факторов риска развития ишемического инсульта. Так, немаловажную роль в возникновении и течении ишемического инсульта играет артериальная гипертензия, являющаяся, как и каротидный стеноз, вариантом макроангиопатии (Гулевская Т.С., Людковская И.Г., 2013; Рябченко А.Ю. и соавт., 2019; Ефремова О.А. и соавт., 2023), фибрилляция предсердий – суправентрикулярная тахикардия – по некоторым данным у 15-20% пациентов является причиной сосудистых катастроф (Соколова А.А. и соавт., 2021; Val S., Ojha P., 2011). Вместе с тем вопросы, касающиеся роли стенозирующего поражения магистральных артерий головы и шеи, рассматриваются исключительно в аспекте сроков и особенностей проведения каротидной эндартерэктомии (Белов Ю.В., 2014; Литвиненко М.А., 2021; Вачев А.Н. и соавт., 2022; Rathenborg L.K. et al., 2014; Hennerici M.G., 2018; Perkasem A. et al., 2020; Jordanova S.P. et al., 2021; Bangad A. et al., 2023). Изучение влияния факторов риска на течение и прогноз острого периода ишемического инсульта, развившегося на фоне каротидного стеноза, дает возможность снизить риск возникновения повторных сосудистых катастроф и оптимизировать прогноз относительно исхода ишемического инсульта (Храмов В.В., 2021; Korczak A. et al., 2022; Micheel A. et al., 2022; Markus H.S. et al., 2023).

Цель работы: оптимизация результатов лечения и прогноза ишемического инсульта, развившегося на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности, на основании изучения особенностей течения заболевания и его исхода.

Задачи исследования:

1. Оценить роль каротидного стеноза и других факторов риска ОНМК для течения и исхода ишемического инсульта.
2. Изучить особенности течения острого периода ишемического инсульта в зависимости от степени выраженности каротидного стеноза.

3. Определить влияние каротидного стеноза различной степени выраженности на исход и прогноз ишемического инсульта.

4. Создать математические модели влияния каротидного стеноза на течение и прогноз ишемического инсульта.

5. Разработать алгоритм ведения пациента в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от степени выраженности каротидного стеноза и других факторов риска ОНМК.

Научная новизна исследования. Рассмотрена роль каротидного стеноза в возникновении и течении ишемического инсульта. На основании комплексного клинико-инструментального исследования изучено влияние каротидного атеросклероза, артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий и других факторов риска на течение заболевания и восстановление неврологических функций у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Разработаны математические модели прогноза течения ишемического инсульта в зависимости от степени стеноза магистральных сосудов головы и шеи. Предложен алгоритм ведения пациентов с ишемическим инсультом на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности.

Теоретическая и практическая значимость работы. Оценена роль гемодинамически значимого каротидного стеноза как фактора риска ишемического инсульта и предиктора его течения и исхода. Учет влияния факторов риска на возникновение и течение ишемического инсульта у пациентов с атеросклерозом сонных артерий, артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий способствует оптимизации тактики ведения пациента и улучшению прогноза заболевания.

Предложенный алгоритм ведения пациентов с ишемическим инсультом на фоне каротидного стеноза и разработанные математические модели прогноза течения ишемического инсульта в зависимости от степени стеноза магистральных сосудов головы и шеи могут использоваться в практической деятельности врача-невролога.

Методология и методы диссертационного исследования. Методология диссертационного исследования основана на изучении и обобщении литературных данных об этиологических факторах, патогенетических механизмах, клинических проявлениях и диагностике ишемического инсульта на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности. Работа выполнена в дизайне открытого проспективного наблюдательного исследования с использованием клинических, нейровизуализационных и статистических методов. Исследование включает 606 пациентов с ишемическим инсультом. Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения SPSS для Windows (версия 15.0, SPSS, Chicago IL). В качестве метода оценки влияния различных факторов риска на течение и прогноз ишемического инсульта у исследованных больных применен метод логистической регрессии.

Положения, выносимые на защиту.

1. Каротидный стеноз является независимым фактором риска острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, приводя, чаще всего, к атеротромботическому инсульту. Наиболее уязвимой группой пациентов являются мужчины в возрасте 50 лет и старше. Весомыми факторами риска ОНМК у пациентов с каротидным стенозом представляются артериальная гипертензия и фибрилляция предсердий, а также сахарный диабет и гиперлипидемия.

2. Особенностью течения ишемического инсульта на фоне каротидного стеноза является пропорциональное возрастание степени выраженности неврологической симптоматики и тяжести инсульта со снижением реабилитационного потенциала у пациентов с гемодинамически значимым стенозом. Разработанные математические модели показывают худший исход и прогноз ишемического инсульта на фоне гемодинамически значимого каротидного стеноза.

3. Алгоритм ведения пациентов с ишемическим инсультом на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности включает

персонифицированный подход с учетом степени выраженности каротидного стеноза.

Личное участие автора в получении результатов. Лично автором получены научные результаты, на всех этапах исследования самостоятельно проведено неврологическое обследование пациентов, разделение их на группы исследования, проанализированы полученные результаты и проведена их статистическая обработка, оформлен текст научных публикаций и диссертации. По материалам исследования сформулированы выводы и практические рекомендации.

Степень достоверности полученных результатов. Достоверность полученных результатов основывается на глубоком изучении и анализе фактического материала, на достаточном объеме исследования, использовании современных высокоинформативных методик клинического исследования, а также адекватных методов статистической обработки результатов, полученных в ходе исследования.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования внедрены в клиническую практику неврологического отделения и отделения для больных с ОНМК ГБУЗ Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина и сосудистого отделения ГБУЗ Городская клиническая больница №2 им. Н.А. Семашко г. Самары. Материалы диссертации используются в лекционном курсе и в практических занятиях со студентами лечебно-профилактического и медико-профилактического факультетов и с ординаторами кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Основные положения работы доложены на Всероссийской конференции с международным участием «Аспирантские чтения. Молодые ученые XXI века – от идей к практике» (Самара, 2020), научно-практической конференции с международным участием «Тольяттинская осень» (Тольятти, 2021), на Межрегиональной научно-практической конференции «Современные тенденции практической неврологии и ее межведомственная актуальность» (Тольятти, 2022),

на VII межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы амбулаторно-поликлинического звена. Междисциплинарный подход как основа взаимодействия специалистов разного профиля в решении диагностических и лечебных задач пациентов» (Тольятти, 2023), на XVI Межрегиональной научно-практической конференции «Тольяттинская осень-2023» (Тольятти, 2023). По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них три – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных исследований. Получено Свидетельство Федерального института промышленной собственности о регистрации программы для ЭВМ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 134 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложений. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 8 рисунками. Указатель литературы содержит 243 источника, из них 122 отечественных и 121 – зарубежных авторов.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Ишемический инсульт как медицинская и социальная проблема

Проблема инсульта в настоящее время продолжает оставаться важной и актуальной в медицинском, экономическом и социальном плане. От развившегося инсульта в Российской Федерации погибает около 250 000 человек в год, а среди выживших до 90% становятся инвалидами, причем 20% из них нуждаются в помощи посторонних лиц. К труду и привычной жизни после перенесенного инсульта способны вернуться лишь 8% больных (Гусев Е.И. и соавт., 2007; Скворцова В.И., Стаховская Л.В., 2011; Парфенов В.А., Хасанова Д.Р., 2012; Суслина З.А., Варакин Ю.Я., 2017). Велики экономические потери государства за счет убыли трудоспособного контингента перенесших инсульт, затрат на социальную поддержку инвалидов, лечение, реабилитацию и вторичную профилактику после перенесенного ОНМК (Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., 2015).

В течение года ОНМК отмечается с частотой 400-500 на 100 тысяч населения. Летальность при ОНМК достигает 25%, а еще около 20% больных, перенесших инсульт, умирают в течение года после него, а около четверти больных остаются тяжело инвалидизированными (Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В., 2007; Amarengo P. et al., 2018). Повторный инсульт на протяжении пяти последующих лет переносит каждый пятый больной (Покровский А.В., 2003; Кадыков А.С., 2006; Goldstein L.V. et al., 2006). Проведенное многоцентровое исследование (2009 – 2011 гг.), в которое вошло 4789 пациентов с транзиторной ишемической атакой (ТИА) или незначительным ишемическим инсультом, показало, что частота острых сердечно-сосудистых событий (в том числе инсульта) составила в первый год 6,4% а во 2–5 годы – 6,4% (Amarengo P. et al., 2018). В этой связи весьма актуальным является вопрос о вторичной профилактике ОНМК.

Ишемический инсульт (ИИ) в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) определяется как «острое очаговое

неврологическое нарушение с клиническими проявлениями, сохраняющимися в течение более 24 часов, вероятной причиной которого служит ишемия головного мозга». Ранняя постинсультная летальность (первые 30 дней) составляет 35%, а в течение первого года умирает 50% больных (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2005; Суслина З.А. и соавт., 2011; Yeghiazaryan N. et al., 2023). В этой связи в ведении пациентов с инсультом чрезвычайно важным является изучение диагностических и прогностических факторов, которые могут повлиять на исход заболевания и способствуют определению реабилитационного потенциала пациента. На основании классификации, разработанной в ФГБНУ «Научный центр неврологии», выделяются следующие патогенетические подтипы ишемического инсульта (Верещагин Н.В., 2004):

- атеротромботический (частота – 34% наблюдений);
- кардиогенный – (22% случаев);
- лакунарный – (20% больных);
- гемодинамический – (15% наблюдений).

Наибольшее распространение в настоящее время имеет этиологическая классификация TOAST – Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (Приложение 1), где выделены такие подтипы ишемического инсульта, как:

1. Атеротромботический – вследствие атеросклероза крупных артерий, либо артерио-артериальной эмболии.
2. Кардиоэмболический – при наличии хотя бы одного источника эмболии (нарушения ритма сердца, такие как фибрилляция предсердий; ревматические пороки сердца; миксомы, различные эндокардиты и др.).
3. Лакунарный – развивающийся вследствие окклюзии малых артериальных стволов при сахарным диабетом или артериальной гипертензии.
4. Инсульты другой известной этиологии – при редких заболеваниях (различные васкулопатии, диссекции артерий, тромбофилии и др.).
5. Инсульты неизвестной этиологии – возникают при неизвестной причине инсульта, а также при двух и более возможных причинах (Adams H.P. et al., 1993).

Атеротромботический ишемический инсульт встречается наиболее часто –

около 80% случаев инсульта обусловлены атеросклеротическими стенозами и тромбозами (Белов Ю.В., 2000; Покровский А.В. и соавт., 2002; Kim Y.D. et al., 2010; Arasu J., 2021; Bangad A. et al., 2023). Поскольку атеросклероз поражает экстракраниальные отделы артериальных стволов в 5 раз чаще интракраниальных, брахиоцефальные сосуды страдают часто, что выявляется с помощью ультразвуковых методов диагностики (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2005, 2007; Вешнякова А.Ю. и соавт., 2020, 2021; Кермакунова Н.А. и соавт., 2021; Tsivgoulis G. et al., 2006; Kargiotis O. et al., 2018).

Современные методики нейровизуализации (компьютерная и магнитно-резонансная томография, ангиографический режим и др.) позволяют визуализировать не только инфарктную зону церебрального повреждения, но и выявлять особенности строения сосудистой системы мозга и его кровоснабжения. Так, компьютерная перфузионная томография является адекватным методом изучения функциональной перестройки мозга вследствие развившейся ишемии. Позитронно-эмиссионная томография также дает ценную информацию о функциональном состоянии мозговой ткани (Суслина З.А. и соавт., 2006; Mlynash M., 2008). Таким образом, дополнительные методы исследования в настоящее время способствуют выявлению основных сосудистых факторов риска развития нарушений мозгового кровообращения, что в свою очередь позволяет более своевременно и эффективно осуществлять вторичную профилактику ишемического инсульта (Hammar K., Laska A.C. et al., 2022; Van Dam-Nolen D.H.K. et al., 2022; Bangad A. et al., 2023).

Одним из ведущих методов оценки эпидемиологической ситуации является Регистр инсульта того или иного региона. Также Регистр помогает оценить эффективность работы медицинской службы региона относительно лечения и профилактики ОНМК. Регистр инсульта основан на территориальном принципе и демографических показателях региона (Kaste M., 2014). Работа Регистра регламентируется приказом Министерства здравоохранения региона. Он формируется путем поступающей информации об инсультах от стационаров, поликлиник, службы скорой медицинской помощи, бюро судмедэкспертизы. На

пациента с инсультом заполняется унифицированная карта. Анализ данных Регистра проводится в соответствии с общепринятыми рекомендациями ВОЗ (Kaste M., 2014; Mikulik R., 2014).

В основе патогенеза ишемического инсульта, независимо от его причинного фактора, лежит гипоксия головного мозга, которая развивается вследствие локального снижения церебрального кровотока. Повреждение головного мозга вследствие церебральной ишемии – сложный патофизиологический процесс, основным причинным фактором которого является обструкция брахиоцефального сосуда. В результате нарушения кровотока в мозговых артериях развивается снижение мозгового перфузионного давления, что приводит к снижению потребления кислорода тканью мозга. При продолжающемся падении мозгового кровотока достигается критический порог, и функционирование нервной клетки прекращается, а затем нарушается целостность и структура нейронов (Суслина З.А. и соавт., 2004; Mlynash M., 2008; Barber P.A., 2013; Markus H.S. et al., 2023).

Основная цель лечения, исходя из патогенетических механизмов развития ИИ, заключается в наиболее раннем восстановлении кровотока в пораженной области, что способствует уменьшению объема очага некроза и минимизации неврологического дефицита (Машин В.В. и соавт., 2010; Алифирова В.М. и соавт., 2014; Суслина З.А. и соавт., 2017; Cheng S.F. et al., 2022; Hammar F. et al., 2022). Данные, полученные в результате изучения различных аспектов инсульта, показывают необходимость отношения к инульту как к неотложному состоянию, требующему быстрой и обоснованной с патогенетических позиций медицинской помощи. В этой связи в настоящее время сформулирована основная концепция при ишемическом инсульте как «время-мозг», предусматривающая определение временного интервала как «терапевтического окна» (Гусев Е.И. и соавт., 2007). Исходя из этого, в лечении пациентов с ишемическим инсультом самый высокий доказательный уровень (1А) имеют пять позиций (Powers W.J. et al., 2018):

- 1) экстренная госпитализация в специализированное отделение;

2) назначение препаратов ацетилсалициловой кислоты в первые 48 часов от момента заболевания;

3) использование декомпрессивной гемикраниотомии для купирования отека мозга при окклюзии основного ствола средней мозговой артерии в первые двое суток от начала заболевания;

4) механическая тромбоэкстракция в первые 6 часов после начала инсульта при окклюзии внутренней сонной артерии или проксимального отдела средней мозговой артерии;

5) системная тромболитическая терапия в первые 4,5 часа от инсульта.

Всемирной организацией здравоохранения, всемирной федерацией инсульта и Европейским советом по инульту была разработана целевая программа по совершенствованию медицинской помощи больным инсультом (Скворцова В.И., 2007). Главная цель программы – обеспечение доступа для всех больных с ОНМК к этапной квалифицированной медицинской помощи, основанной на данных доказательной медицины, от специализированного отделения для лечения острого нарушения мозгового кровообращения до полноценной постинсультной реабилитации и вторичной профилактики. Основными задачами программы определены:

1. Выживание более 85% больных инсультом в течение первого месяца от начала заболевания.
2. Обретение полной независимости в повседневной жизни более 70% больных через 3 месяца от начала заболевания.
3. Выживание более 80% больных через 2 года от начала заболевания.
4. Сокращение повторных инсультов до 10% и ниже по прошествии 2-х лет от начала заболевания (Скворцова В.И., 2007).

Также были сформулированы базисные требования, необходимые для решения поставленных задач:

1. Улучшение осведомленности населения о клинических проявлениях инсульта путем постоянной просветительной деятельности.
2. Координация деятельности амбулаторных и стационарных подразделений,

оказывающих помощь больным инсультом в каждом географическом регионе.

3. Осуществление экономических расчетов стоимости системы мер профилактики и терапии инсульта (Машин В.В. и соавт., 2010).

4. Обязательная госпитализация больных с острым нарушением мозгового кровообращения.

5. Аккредитация стационаров, оказывающих помощь больным инсультом. Другие стационары, включая неврологические, не должны принимать больных с инсультом.

6. Наличие национального стандарта структуры специализированных отделений для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения, адаптированных к местным ресурсам.

7. Наличие национальных медико-экономических стандартов специализированной помощи больным инсультом, основанных на принципах доказательной медицины и мультидисциплинарности.

8. Внутри каждого стационара, аккредитованного для оказания помощи больным инсультом, одно единое отделение отвечает за обеспечение интенсивной терапии, базисного лечения, высокотехнологичного специализированного лечения, ранней реабилитации и вторичной профилактики в остром периоде инсульта.

9. Продолженное образование специалистов разного профиля, оказывающих помощь больным инсультом (Скворцова В.И., 2007).

Принцип мультидисциплинарности предусматривает участие в лечении одного больного инсультом бригады специалистов разного профиля: неврологов, терапевтов, нейрохирургов, кардиологов, сосудистых хирургов, интервенционных нейрорадиологов, реабилитологов, нейропсихологов, логопедов, психиатров и др.

На основе общепринятых международных рекомендаций НИИ инсульта РГМУ разработал основные принципы организации медицинской помощи в остром периоде инсульта, которые легли в основу приказа Минздравсоцразвития РФ №389н от 6 июля 2009 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской

помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения». Согласно этому документу, оказание медицинской помощи больным с ОНМК осуществляется в рамках последовательного процесса, начинающегося на догоспитальном этапе, который продолжается в лечебно-профилактических учреждениях в стационарных условиях, далее – в амбулаторно-поликлинических учреждениях, в том числе восстановительного лечения, центрах восстановительной медицины и реабилитации, медицинской и социальной реабилитации, санаторно-курортных учреждениях. Госпитализация всех больных инсультом осуществляется в экстренном порядке в лечебно-профилактическое учреждение, имеющее в структуре специализированное неврологическое отделение для больных с ОНМК (Алифирова В.М. и соавт., 2014). Современные научные и технические достижения позволяют оптимистически относиться к повышению эффективности работы сосудистых центров.

Применение современных диагностических технологий позволяет значительно улучшить и облегчить диагностику инсульта. Современные нейровизуализационные методики дают возможность визуализировать не только зону структурного повреждения мозга, но и особенности его кровоснабжения и функционального состояния. Дополнительные методы исследования в большинстве случаев позволяют выявить основные сосудистые факторы риска, приводящие к нарушению мозгового кровообращения, и, следовательно, более эффективно и своевременно проводить вторичную профилактику инсульта. Разработаны современные эффективные методы первичной и вторичной профилактики инсульта. Усилиями фундаментальных биологических наук и клинической неврологии проводится уточнение основных механизмов формирования цереброваскулярной патологии и повреждения ткани мозга, вызванных ишемией.

1.2. Каротидный стеноз: эпидемиология, причины, течение

Атеросклероз – наиболее распространенное системное хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, характеризующееся формированием единичных и множественных атероматозных

бляшек во внутренней оболочке артерий, вызывающих развитие ишемии органов и тканей. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) назвала атеросклероз одной из болезней цивилизации, подчеркивая его зависимость от образа жизни населения.

Согласно данным ВОЗ 2020 года, от заболевания органов кровообращения, обусловленных атеросклерозом, ежегодно умирает более 16 млн человек. Частота «сосудистых катастроф» головного мозга на фоне атеросклероза среди пациентов 50-55 лет увеличивается в 1,8-2,0 раза в каждом последующем десятилетии жизни (Кандыба Д.В., 2016). По данным ВОЗ прогнозируется, что инсульты и болезни сердца останутся основными причинами смертности населения в ближайшее десятилетие (Информационный бюллетень № 317). Причины их возникновения изучены достаточно детально, но постоянно выявляются новые факты, доказывающие бесконечность исследования этого раздела в различных областях современной медицины. Во второй половине XX века атеросклероз стал все чаще диагностироваться в географических зонах, где ранее выявлялся спорадически (Япония, Китай и некоторые африканские страны). Так, в исследовании погибших в результате несчастных случаев молодых людей, подростков и даже детей младшего возраста были обнаружены атероматозные бляшки (James F.T., 2007).

При атеросклерозе поражаются все слои сосудистой стенки: интима, медиа, адвентиция, внутренняя и наружная эластическая мембрана. Внутренний слой – интима состоит из одного слоя эндотелиальных клеток и в норме обладает антитромбогенными и антиадгезивными свойствами. Этот слой напоминает по своему строению и функционированию полупроницаемую мембрану, способную секретировать ряд соединений, поддерживая оптимальное функционирование всей сосудистой стенки. Медиа состоит из гладкомышечных клеток и прочного экстраклеточного матрикса. Под действием вазоактивных веществ (эндотелина, простагландинов, оксида азота), изменений артериального давления и скорости кровотока компоненты его сокращаются, что способствует изменению просвета сосуда (Путилина М.В., 2017; Федин А.И. и соавт., 2018).

На начальном этапе атеросклеротического поражения сосуда происходит повреждение эндотелия, нарушается цитоскелет меди, изменяется расстояние между клетками субэндотелиальных структур. Причинами такого состояния может быть воздействие пульсовой волны при артериальной гипертензии с кризовым течением, различные химические факторы (метаболиты табачного дыма, продукты перекисного окисления липидов и гликозилирования и др.). Немаловажное значение оказывает повреждение стенки сосуда бактериальной или вирусной инфекцией, запускающей каскад иммунных и аутоиммунных процессов (Гуревич В.С., 2005; Кэмм Д. и соавт., 2011; Вознюк И.А. и соавт., 2021).

Доказано, что факторами, приводящими к адгезии тромбоцитов и моноцитов к эндотелиальным клеткам, являются молекулы межклеточной адгезии и молекулы адгезии сосудистых клеток. Они запускают каскад биохимических процессов, участниками которых выступают моноцитарный хемотактильный протеин и макрофагальный колонии-стимулирующий фактор, в результате чего мононуклеарные клетки активно мигрируют через межклеточные щели (Тул Дж. Ф., 2007).

В интиме сосудов моноциты трансформируются в макрофаги и активно накапливают модифицированные в результате перекисного окисления липидов пенистые клетки, составляющие основу липидных полосок – первой стадии атеросклероза сосудистой стенки (Liptay M.J. et al., 2009). Развивается местный воспалительный процесс, приводящий к гибели эндотелиальных клеток и, как следствие, дисфункции внутреннего слоя сосудистой стенки. Модифицированный пул клеток выступает в роли аутоантигена, запускающего аутоиммунные и гуморальные реакции на клеточном уровне. Кроме того, это способствует повышению чувствительности стенки сосуда к миелотензину II, что вызывает дилатацию сосуда и активацию тромбоцитов, приводящую к изменению коагуляционных свойств плазмы (Нечипуренко Н.И. и соавт., 2008; Erkkila F.T. et al., 2000). Благодаря дальнейшей выработке макрофагами интерлейкинов, фактора некроза опухоли и факторов роста происходит дальнейшее повреждение стенки сосуда, митотическое деление миоцитов, их миграция во внутренний слой сосуда

и последующая трансформация в фибробластные клетки, не способные выполнять сократительные функции. На следующих этапах патогенеза атеросклеротического повреждения сосуда коллагеновые и эластические волокна окружают липидное ядро и формируют «покрышку» бляшки, выстланную с внутренней поверхности сосуда слоем эндотелиальных клеток. Поверхность покрышки может повреждаться из-за прогрессирования воспалительного процесса, повышения ее натяжения в результате увеличения размеров ее липидного ядра, травматизации ее поверхности возрастанием пульсовой волны или резким расширением самого сосуда. Для оценки риска осложнений и определения дальнейшей тактики ведения пациента атерома подразделяется на стабильные и нестабильные, в зависимости от сохранности и толщины фиброзной покрышки (Вишнякова А.Ю. и соавт., 2020; Varadaran H., Gupta A., 2021).

За счет турбулентного течения крови, прежде всего в местах бифуркаций сосудов, «черепицеобразно положенные» друг на друга клетки эндотелия приподнимаются, верхний слой бляшки травмируется, приводя к эмболии ее содержимым (Покровский А.В., 2003). Поврежденная поверхность, благодаря агрегации тромбоцитов, скрепленных нитями фибрина, становится субстратом для формирования тромба (Одинак М.М. и соавт., 2005). При этом повреждаются *vasa vasorum* сосудистой стенки, запускается процесс неоваскуляризации.

По данным И.Е. Тиминой, Д.В. Калинина и соавт. (2015), бляшки с высокой степенью васкуляризации являются предиктором нестабильности атеромы, так как кровоизлияние в их толщу способствует гетерогенности атеросклеротической бляшки. К такому заключению пришли и другие авторы (Staub D., Patel M.B., Tibrewala A. et al., 2010; Hoogi A., Adam D., Kerner H. et al., 2011; Markus H.S. et al., 2023).

Степень сужения каротидных артерий определяется индексом «степень стеноза артерии», который отражает соотношение диаметра артерии в зоне стенозирования к диаметру сосуда на расстоянии 1 см от края атеромы. Существует классификация каротидных стенозов в зависимости от степени сужения сосуда (Национальные рекомендации, 2013), по которой выделяется

малый стеноз (0-29%), умеренный стеноз (30-49%), выраженный стеноз (50-69%), критический стеноз (70-99%) и полная окклюзия сосуда (100%).

Кроме степени стеноза, немаловажное значение для прогнозирования исхода заболевания и разработки тактики ведения пациента имеет определение морфологической структуры бляшки. Различают следующие типы бляшек сонных артерий: I тип – однородная эхонегативная («мягкая» гомогенная бляшка); II тип – преимущественно эхонегативная с содержанием гипоэхогенных зон более 50% (гетерогенная гипоэхогенная бляшка); III тип – преимущественно эхопозитивная с содержанием гиперэхогенных зон более 50% (гетерогенная гиперэхогенная бляшка); IV тип: однородная эхопозитивная («плотная» гомогенная бляшка); V тип – не классифицируемая вследствие выраженного кальциноза, формирующего акустическую тень (Национальные рекомендации, 2012).

Большое внимание в литературе уделяется особенностям строения атеросклеротической бляшки и ее роли в развитии нарушения мозгового кровообращения (Верещагин Н.В., 2002; Пирадов М.А., Фонякин А.В., 2008; Покровский А.В., 2008; Данилова М.А., Байдина Т.В., Данилов В.Н., 2014). Так, З.А. Суслина, М.М. Танащян, О.В. Лагода (2009) проанализировали 160 пациентов, которым была выполнена каротидная эндартерэктомия с последующим морфологическим описанием атеросклеротических бляшек. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от степени выраженности атеросклероза: умеренный стеноз (50-69%) – 43% больных и выраженный стеноз (70-99%) – 57% из числа исследуемых пациентов. У больных преобладали стенозы обеих внутренних сонных артерий (ВСА) – 76%. По структуре встречались большей частью плотные и гетерогенные бляшки на стороне гемодинамически значимого стеноза (61%). Эхонегативные и гетерогенные гиподенсные бляшки составили 39%. По результатам исследования в гетерогенных бляшках преобладал атероматоз, некротические изменения, кальцинаты, геморрагический компонент разной степени выраженности, фиброз. Гипоэхогенные бляшки состояли из включений холестерина, клеточного детрита, а повышение содержания липидов в их составе приводило к истончению

покрышки, геморрагиям и наложению тромботических масс на возникшие повреждения. Часто покрышка бляшки была истончена в месте атеромы и отмечалось ее повреждение, в результате чего возрастала вероятность эмболизации сосуда ее содержимым.

Кроме того, было проанализировано строение бляшки в зависимости от клинической картины атеросклероза. Как показало исследование, при симптомных бляшках в 24% было обнаружено повреждение ее внутрисосудистой поверхности, а в асимптомных этот показатель достигал лишь 13%. В симптомных бляшках в 15% случаев покрышка была истончена, в отличие от асимптомных (8%). Липофаги покрывали ее поверхность чаще в первом случае, чем во втором (23% и 13% соответственно). Тромботические наложения наблюдались на симптомных бляшках в 16%, в результате чего у данной группы пациентов в анамнезе отмечались случаи транзиторных ишемических атак и ишемических инсультов.

А.А. Мясников (2010) выделил два периода развития атеросклероза: начальный (обратимый) и клинических проявлений, включающий в себя ишемическую, некротическую и фиброзную стадии. Эти стадии отражают последовательность протекающих процессов в соответствующих органах. Кроме того, по мнению А.А. Мясникова, течение атеросклероза волнообразно: фаза стабилизации сменяется быстрым или медленным прогрессированием.

В развитии церебральной ишемии играет роль как степень суммарного стеноза (Макаров А.Ю., 2006; Щербюк А.А. и соавт., 2009), так и выраженность нарушений компенсаторного резерва (Покровский А.В. 2007; Машин В.В. и соавт., 2018; Федин А.И. и соавт., 2018; Вишнякова А.Ю. и соавт., 2020).

Б.В. Гайдар (2008) на основании исследований заключил, что гемодинамически значимым следует считать стеноз 60-75% от диаметра внутренней сонной артерии. Это связано с тем, что при таком уровне стеноза, согласно законам гидродинамики, пропадает ламинарность потока крови и появляется турбулентный ток, в результате чего бляшка становится нестабильной,

на ее поверхности откладываются тромботические массы, которые приводят к эмболизации сосуда (Суслина З.А., Танащян М.М., Лагода О.В., 2009).

1.3. Ультразвуковая диагностика каротидного стеноза

В 1974 году F. Barber была предложена диагностическая методика, представляющая собой получение изображения сосуда в В-режиме и доплеровскую оценку кровотока, которая получила название «дуплексное сканирование» (ДС). В более позднем периоде стало использоваться триплексное сканирование, которое сочетало одновременное изображение цветового доплеровского картирования и спектра доплеровских скоростей кровотока. Несмотря на то, что информативность и чувствительность ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) относительно невелика, она вполне обеспечивает необходимые аспекты диагностики (Кунцевич Г.И., 2000; Вишнякова А.Ю. и соавт., 2020; Кермакунова Н.А. и соавт., 2021; Allendoerfer J. et al., 2005; Faggioli G.L. et al., 2011; Kargiotis O. et al., 2018; Arazu R. et al., 2021). Данная методика не инвазивна, достаточно высоко информативна, и главное – весьма доступна для клинической практики, поскольку является гораздо более дешевой относительно рентгеноконтрастной, магнитно-резонансной или спирально-компьютерной ангиографии (Malhotra A.K. et al., 2007; Dzialowski I. et al., 2007).

УЗДГ в достаточной степени обеспечивает качественную характеристику структуры атеросклеротической бляшки и определяет показания к хирургическому лечению атеросклеротического поражения сосуда (Джибладзе Д.Н., 2002; Тимина И.Е., 2005; Гавриленко А.В. и соавт., 2009; Фокин А.А., 2011; Вишнякова А.Ю. и соавт., 2021; Литвиненко М.А., 2021; Allendoerfer J. et al., 2005; Markus H., MacKinnon A., 2005; Kargiotis O. et al., 2018; Lanza G. et al., 2022). С внедрением в клиническую практику ультразвуковых методов диагностики выявляемость цереброваскулярных заболеваний с гемодинамически значимыми стенозами и окклюзиями брахиоцефальных артерий (БЦА) значительно возросла (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2005, 2007; Гавриленко А.В., 2009; Вишнякова А.Ю. и соавт., 2020, 2021; Кермакунова Н.А. и соавт., 2021;

Tsivgoulis G. et al., 2006; Kargiotis O. et al., 2018; Howard D.P.J. et al., 2021; Fischer U. et al., 2022 и др.).

На основании клинических исследований З.А. Суслиной и М.А. Пирадова (2008) процентное соотношение ишемических инсультов по этиологическому принципу составляет: атеротромботические (34%), кардиоэмболические (22%), гемодинамические (15%), лакунарные (22%) и гемореологические (7%). Частота встречаемости подтипов инсультов в разных исследованиях переменна, но атеротромботический подтип всегда занимает лидирующие позиции. По данным Y.D. Kim et al. (2010) – 50-70%, А.В. Покровского и соавт. (2002) – 40-60%, а по данным Ю.В. Белова (2014) его частота достигает 90%.

А.В. Покровский и соавт. (2005) доказали, что наиболее частой причиной ОНМК по ишемическому типу являются осложнения атеросклероза в виде тромбоза и эмболии, либо гипоперфузия вещества головного мозга на фоне значимых стенозов магистральных сосудов головы и шеи. Таким образом, атеротромботический тип ишемического инсульта встречается наиболее часто. В случаях инфаркта мозга более 80% их обусловлены атеросклеротическими стенозами и тромбозами. Атеросклероз в 5 раз чаще поражает экстракраниальные отделы артерий головного мозга, чем интракраниальные (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2002; Вишнякова А.Ю. и соавт., 2021).

Атеросклероз вызывает нарушение мозгового кровообращения вследствие воздействия гемодинамических и / или тромбоэмболических факторов. Атеросклеротическая бляшка может вызвать стеноз артерии, а также ее эмболию при изъязвлении или кровоизлиянии в бляшку (Вознюк И.А. и соавт., 2007; Казаков Ю.И., 2010). Но чаще всего бляшка обуславливает тромбоз артерии (степень риска 70-75%). На поверхности бляшки наблюдается агрегация тромбоцитов с наслоением масс фибрина и образованием тромба (Одинак М.М. и соавт., 2007).

Свою эффективность в предотвращении повреждения вещества головного мозга при атеротромбозе доказал системный (внутривенный) тромболизис, проводимый в первые 4,5 часа от развития ИИ с помощью рекомбинантного

тканевого активатора плазминогена (rtPA), который вводится в периферическую вену для «растворения» тромба, поразившего внутримозговую артерию (Фонякин А.В., Гераскина Л.А., 2010; Anzini A. et al., 2008; Wechsler L.R., 2011; Koraen-Smith L. et al., 2014; Powers W.J. et al., 2018). Довольно частым осложнением (2-8% случаев) тромболитической терапии является геморрагическая трансформация ИИ (Wahlgren N., Ahmed N., Davalos A. et al., 2007; Wechsler L.R., 2011). После не осложненного тромболитического лечения пациенты со значительным стенозом сонных артерий могут стать кандидатами на проведение каротидной эндартерэктомии (Бокерия Л.А. и соавт., 2020; Кривошеков Е.П., Кудухов А.В., 2021; Wahlgren N. et al., 2007; Bond R. et al., 2009; Ferrero E. et al., 2010; Fischer U. et al., 2022).

Стенозу сонных артерий, трактуемому как гемодинамически значимый, уделяется все больше внимания. Установлено, что нарушение кровотока в мозговой ткани возникает при сужении просвета ВСА более чем на 60-70% или при ее окклюзии (Гайдар Б.В., 2008; Yamazaki M., Uchiyama S., 2010; Faggioli G.L. et al., 2011; Tsukahara T. et al., 2011). В этих случаях в настоящее время все более широко используется каротидная эндартерэктомия как в плане первичной или вторичной профилактики ОНМК, так и в остром периоде ишемического инсульта с целью восстановления или улучшения кровотока в пораженном церебральном сосудистом бассейне (Багдасарян А.Г., 2010; Белов Ю.В., 2014; Дуданов И.П. и соавт., 2020; Казанцев А.Н. и соавт., 2020, 2021; Вачев А.Н. и соавт., 2022; Keldahl M.L. et al., 2010; Crozier C.E. et al., 2011; Vikatmaa P. et al., 2011; Cheng S.F. et al., 2022; Lanza G. et al., 2022).

В более редких случаях (около 12%) причиной ИИ может являться патологическая извитость ВСА (Бокерия Л.А., 2003; Варакин Ю.Я., 2003; Тимина И.Е., 2005; Хорев Н.Г. соавт., 2005; Покровский А.В. и соавт., 2011).

Обращает на себя внимание и выраженность комплекса интима-медиа (КИМ) (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2007; Дадова Л.В., 2008; Dijk, J.M. et al., 2006; Tsivgoulis G. et al., 2006). По данным M. Ludwig et al. (2003), выявлена прямая зависимость между толщиной КИМ по результатам УЗДГ БЦА и последующего развития каротидных стенозов, а по результатам крупных исследований ARIC и MONICA,

опубликованных в 2000 г. M.L. Eigenbrodt et al. и J.M. Dijk et al. (2006), доказана корреляционная связь выраженности атеросклероза магистральных сосудов головы и шеи и увеличения размеров КИМ. M. Vots (1997) выявил, что КИМ даже в пределах 0,75-0,91 мм, что является верхним порогом нормальных значений, сопровождается увеличением частоты развития ишемического инсульта в 4,8 раз.

1.4. Каротидный стеноз и другие факторы риска развития ОНМК

Сонные артерии значительно преобладают в объеме церебрального кровотока, составляя 75%. Вертебробазилярная система обеспечивает лишь 25% кровотока (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2002). Атеросклеротический процесс обычно поражает область бифуркации общей сонной артерии – 80%, подключичный сегмент – 10-15%, брахиоцефальный ствол и устье левой сонной артерии – 5-10% (Покровский А.В. и соавт., 2003). Множественные атеросклеротические поражения отмечаются значительно чаще изолированных. Стеноз ВСА по данным разных авторов встречается в 2-5 раз чаще, чем окклюзия (Субботина Н.С., Дуданов А.А., Скоромец А.А. и соавт., 2002; Скворцова В.И. и соавт., 2005; Покровский А.В., 2011; Huber R. et al., 2003; Sandmann W. et al., 2007; Wardlaw, J.M. et al., 2009; Spiotta A.M. et al., 2015; Yaghi S. et al., 2021; Van Dam-Nolen D.H.K. et al., 2022). Таким образом, стенозирование экстракраниальных отделов сонных артерий атеросклеротической бляшкой является наиболее частой причиной ишемического инсульта. В этой связи каротидная эндартерэктомия может рассматриваться как метод профилактики ОНМК (Покровский А.В., 2004; Вачев А.Н., 2006; Шевченко Ю.Л. и соавт., 2007; Белов Ю.В., 2014; Литвиненко М.А., 2021; Вачев А.Н. и соавт., 2022; Allendoerfer J. et al., 2005; Bond R. et al., 2009; Rathenborg L.K. et al., 2014; Hennerici M.G., 2018; Kargiotis O. et al., 2018; Perkasem A. et al., 2020; Jordanova S.P. et al., 2021; Bangad A. et al., 2023 и др.).

Современное понимание профилактики ОНМК основывается на выявлении и устранении корригируемых факторов риска. К ним можно отнести около 20 показателей, но наиболее частыми, кроме атеросклероза магистральных артерий, являются артериальная гипертензия (АГ) и фибрилляция предсердий (ФП). Безусловно, риск возрастает при воздействии этих факторов на фоне каротидного

стеноза (Лисицкий Д.А., 2005; Мух Е.А., 2005; Пирадов М.А., Фонякин А.В., 2008; Машин В.В. и соавт., 2018).

По данным рандомизированных клинических исследований Carter, HSCSG, TEST, PROGRESS было установлено, что в разных странах АГ встречается у 20% - 30% населения (Виленский Б.С., 2005). В России, согласно исследованиям В.А. Медик (2003), уровень систолического артериального давления > 140 мм рт. ст. наблюдается у 39,2% мужчин и 41,1% женщин, причем у пациентов старше 60 лет этот показатель достигает 50%.

В исследовании Ч.П. Ворлоу и соавт. (1998) риск инсульта увеличивался в 4 раза при уровне артериального давления (АД) 160 и 95 мм рт. ст. и в 10 раз при 200 и 115 мм рт. ст. В работах ряда авторов исследовалась частота развития ишемического инсульта и уровня диастолического артериального давления: повышение диастолического АД на 7,5 мм рт. ст. у нормотензивных пациентов увеличивает риск развития инсульта в 2 раза (MacMahon S. et al., 2000; Хепперица М. Дж., 2008).

Из всех ИИ, обусловленных артериальной гипертензией, в 49% случаев встречаются лакунарные инфаркты головного мозга (Кодамена М.И., 2008). Т.С. Гулевская, М.Ю. Максимова, А.В. Романов (2013) объяснили патогенез развития лакунарного инсульта возникновением плазмо- и геморрагий в сосудистую стенку мелких глубинных артерий 70-500 мкм диаметром, приводящих к некрозу и / или тромбозу с дальнейшим лизисом некротизированной ткани головного мозга липофагами с образованием лакун.

Кроме непосредственного повреждения внутримозговых артерий, АГ способствует прогрессированию атеросклероза магистральных сосудов головы и шеи, что способствует развитию ИИ (Гераскина Л.А., 2014). На фоне повышенного АД может произойти дестабилизация атеросклеротической бляшки вследствие повреждения ее покрышки и отложения тромботических масс в месте повреждения. Кроме того, АГ может способствовать кровоизлиянию в бляшку, в связи с чем она увеличивается в размере и стенозирует магистральные сосуды головы и шеи (Верещагин Н.В. и соавт., 2003).

По данным Дж. Ф. Тула (2007), риск развития атеросклероза у пациента с АГ увеличивается в 4 раза. При повышенном АД, по заключению автора, происходят те же процессы атеросклеротических изменений в сосудах, что и при нормотензии, но изменения сосудистой стенки в типичных местах носят более выраженный характер. Кроме того, вовлекаются в атеросклеротический процесс участки сосудистого русла, которые при нормальном уровне АД, как правило, не повреждаются. Очевидно, это связано с утолщением интимы и повышением проницаемости эндотелия на фоне гипертонии, что способствует ускорению процессов формирования атеросклеротической бляшки в магистральных сосудах головы и шеи. З.А. Суслина, Л.А. Герасименко, А.В. Фоякин (2001) изучали частоту встречаемости АГ у пациентов, перенесших ОНМК, и этот показатель у данной группы достигал 78,2%.

Кроме атеросклероза и артериальной гипертонии, фактором риска ишемического инсульта является фибрилляция предсердий. Известно, что ФП регистрируется у 6% пациентов с умеренной сердечной недостаточностью и у 40% пациентов с выраженной сердечной недостаточностью (Бокерия Л., 2005). Это связано с утратой атриовентрикулярной синхронизации, что способствует нарушению адекватного функционирования левого желудочка. Фаза наполнения сердца изменяется в связи с осцилляциями R-R интервала. Из-за неритмичного сокращения размер предсердий увеличивается и, как следствие, возникает застой в левом предсердии, в частности, в его ушке (Лисицкий Д.А., 2005; Машин В.В. и соавт., 2018).

Эмболы способны мигрировать в мезентериальные сосуды, коронарные и почечные артерии. Риск возникновения эмболизации значительно выше при сочетании ФП и АГ (Шевченко Ю.Л., Одинак М.М. и соавт., 2006; Машин В.В. и соавт., 2010). Большое значение для эмболизации сосуда имеет характер тромба: рыхлые тромбы, располагающиеся в верхних отделах сердца, чаще вызывают закупорку сосуда. Тромбы «несвежие», организованные, образующиеся в полостях сердечных аневризм, реже становятся причиной ОНМК.

По данным А.В. Фонякина, З.А. Суслиной и Л.А. Гераскиной (2002), во второй половине XX века доля кардиоэмболического инсульта была не выше 8%, тогда как в настоящее время частота встречаемости этого подтипа инсульта составляет около 20%. Немаловажную роль в этом играет, безусловно, усовершенствование диагностики, дающее возможность выявить патологию сердечно-сосудистой системы, способствующую образованию эмболов. По результатам исследования ATRIA, на долю кардиоэмболических инсультов приходится около 15% от всего числа ишемических катастроф (Go A.S. et al., 2001).

В 80% случаев органом-мишенью при кардиоэмболии выступает головной мозг (Thomson R., 2002; Mobius M., Schuler S., 2008). Отличительная черта кардиоэмболических инсультов в том, что они чаще вызывают ишемию в правом полушарии головного мозга (Daniele O. et al., 2002), причем при 80% кардиоэмболических инсультов ишемия происходит в зоне кровоснабжения средней мозговой артерии (СМА) и ее основных ветвей, в то время как на долю артерий, кровоснабжающих глубинные структуры, приходится лишь 20% кардиоэмболий. Кроме того, ОНМК на фоне ФП чаще всего вызывает больший неврологический дефицит и вследствие этого является более инвалидизирующим, чем ишемия головного мозга при не нарушенном сердечном ритме (Thomson R., 2002; Hang D., Liu M. et al., 2014). Некоторые авторы связывают это с большими размерами эмболов при ишемическом инсульте (Mobius-Winkler S. et al., 2008).

Л.А. Гераскина, М.М. Алиева, А.В. Фонякин и соавт. (2019) провели ретроспективный анализ историй болезни 140 пациентов, перенесших ОНМК. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от патогенеза возникновения инсульта. В первую группу вошли пациенты с кардиоэмболическим инсультом, во вторую – с другими механизмами возникновения ОНМК. При сравнительном анализе двух групп различий по полу и возрасту выявлено не было. Кроме того, проанализированы показатели частоты АГ, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, хронической почечной недостаточности в оценке риска ОНМК. Установлено, что

у пациентов первой группы показатель NIHSS значительно превалировал над показателем второй группы (8 и 4,5 баллов соответственно). Кроме того, при кардиоэмболическом инсульте очаг ишемии располагался чаще в каротидной системе (86% наблюдений), чем во второй группе (60% случаев). Интересен тот факт, что повторный ИИ чаще наблюдался во второй группе (40%), чем в первой (23%). Этот факт можно объяснить тем, что у второй группы пациентов кроме ФП было сочетание нескольких факторов, взаимно потенцирующих друг друга. Так, гемодинамический значимый стеноз магистральных сосудов головы и шеи, как и сахарный диабет, превалировали у этой группы (30% и 4%; 37% и 18% соответственно), в связи с чем увеличивается риск поражения и крупных, и мелких сосудов.

З.А. Суслина, А.В. Фонякин (2010), А. Culebras (2014) показали склонность кардиоэмболических инсультов к развитию повторных мозговых катастроф и способности к эмболизации нескольких артерий головного мозга, что зачастую и приводит к возникновению выраженного неврологического дефицита. F. Colivicchi et al. (2001) доказали обратную связь между возникновением инсульта и нарушением ритма сердца. По мнению авторов, существует влияние правого полушария головного мозга на сердечно-сосудистую автономную регуляцию. Особое участие в этом принимают кора островка, амигдаллярная область, латеральные ядра гипоталамуса. В работе было показано возникновение нарушения сердечного ритма при ишемии в вышеуказанных зонах, причем последствия таких нарушений были прогностически неблагоприятными. Кроме того, доказано, что при заболеваниях сердца риск возникновения кардиоэмболического инсульта достигает 6% в год. К таким заболеваниям относятся инфекционный эндокардит, миксома предсердия, кардиомиопатия, стеноз митрального клапана, инфаркт передней стенки левого желудочка. Значительно реже (около 1%) ИИ возникает при наличии пролапса митрального клапана, инфаркте миокарда, кальцинозе митрального клапана.

Доказано, что при ишемической болезни сердца риск возникновения ОНМК возрастает в 2 раза, при гипертрофии левого желудочка и сопутствующей

сердечной недостаточности – в три раза (Суслина З.А. и соавт., 2006; Пирадов М.А., Фонякин А.В., 2008). Кроме того, при проведении антикоагулянтной терапии снижается риск кардиоэмболии магистральных сосудов головы и шеи до 60%, при использовании антиагрегантов – до 25% (Яхно Н.Н., Виленский Н.В., 2006; Anzini A. et al., 2008; Davis S.M. et al., 2008; Powers W.J. et al., 2019).

Кроме атеросклероза магистральных сосудов головы и шеи, АГ и ФП, риск возникновения ОНМК увеличивают стрессы, курение, злоупотребление алкоголем, нарушение обмена углеводов, прием оральных контрацептивов, нарушения свертывающей системы крови, дислипидемия (Липовецкий Б.М., 2002; Сальникова И.А. и соавт., 2006; Суслина З.А. и соавт., 2012; Дремков Д.Ю. и соавт., 2014; Ковальчук В.В. и соавт., 2017; Соколова А.А. и соавт., 2021; Ефремова О.А. и соавт., 2023). Следует заметить, что согласно заключению ВОЗ (2013), комплексный подход к профилактике инсульта и инфаркта, учитывающий роль общего сердечно-сосудистого риска, является более эффективным с точки зрения затрат, чем проводимая терапия факторов риска по отдельности (Суслина З.А. и соавт., 2013; Fieschi C. et al., 2000; Peiper C. et al., 2001).

Таким образом, к настоящему моменту проведены масштабные исследования, касающиеся различных аспектов ишемического инсульта в плане эпидемиологии, этиологии, патогенетических механизмов, клинического течения, диагностики и патогенетической и симптоматической терапии. Вместе с тем остается много нерешенных вопросов этого многогранного патологического состояния, в частности, недостаточно освещены особенности течения ишемического инсульта, возникшего на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности, и диагностической и лечебной тактики при этом заболевании. Этим аспектам посвящено настоящее исследование.

ГЛАВА 2

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика исследованных больных

Работа основана на результатах открытого проспективного наблюдательного исследования 606 пациентов, находившихся в остром периоде ишемического инсульта (ИИ) в отделении для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) ГБУЗ СГКБ № 2 им. Н.А. Семашко и в отделении для больных с ОНМК ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина в период 2017-2019 гг. Среди исследованных было 292 женщины (48,2%) и 314 мужчин (51,8%) в возрасте от 39 до 89 лет. Медианный возраст больных составил 67,4 (84,3; 50,6) лет.

В зависимости от степени выраженности стеноза магистральных сосудов головы и шеи пациенты были поделены на три группы. Подразделение производили на основании методики оценки степени стеноза NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), где условно стенозы подразделяются на умеренные – до 49%; выраженные – от 50% до 69%, критические – от 70% и выше.

На рис. 1 представлен дизайн исследования.

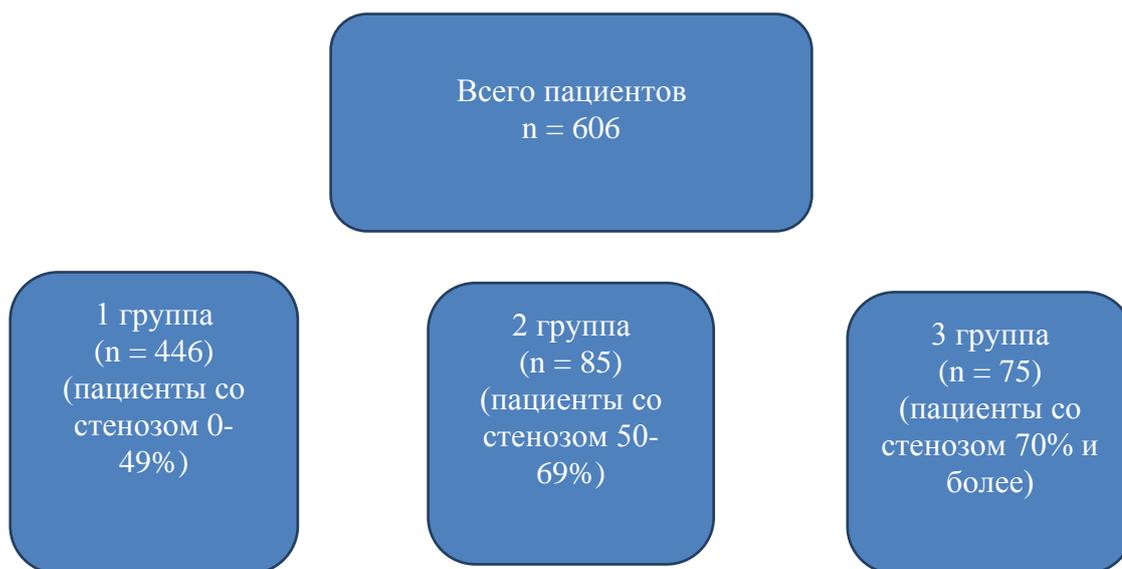


Рисунок 1. Дизайн исследования

Таким образом, первую (I) группу составили больные без гемодинамически

значимого стенотического поражения магистральных сосудов головы и шеи (0-49% или до 50% просвета сосуда), вторую (II) – со стенозом 50-69%, третью (III) – от 70% до полной окклюзии сосуда. В I группу вошло 446 пациентов (73,6%), II группа была представлена 85 (14,0%) больными, III группа включала 75 больных (12,4%). Распределение пациентов по группам исследования и по возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по группам исследования и возрасту

Возраст, годы	I группа (0-49%)		II группа (50-69%)		III группа ($\geq 70\%$)		Всего		р-значение
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
До 50 лет	37	8,3	1	1,2	1	1,3	39	6,4	< 0,01
50-59 лет	86	19,3	17	20,0	15	20,0	118	19,5	
60-69 лет	142	31,8	19	22,4	35	46,7	196	32,4	
70-79 лет	123	27,6	28	32,9	14	18,7	165	27,2	
80 и более лет	58	13,0	20	23,5	10	13,3	88	14,5	
Итого	446	100,0	85	100,0	75	100,0	606	100,0	

Группы пациентов сравнивались между собой по течению ИИ, размеру ишемического очага по данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга, выраженности неврологического дефицита и степени его восстановления, функциональному исходу ИИ в зависимости от выраженности каротидного стеноза. Критерии включения в исследование:

- пациенты обоих полов от 18 лет и старше с ишемическим инсультом, установленным клинически и по данным КТ головного мозга;
- отсутствие противопоказаний для проведения методов нейровизуализации;
- подписание пациентом или его представителем письменного информированного согласия.

В исследование не включались пациенты, отказавшиеся от подписания письменного информированного согласия; больные с геморрагическим инсультом; пациенты, умершие за время нахождения в стационаре.

Патогенетический подтип ишемического инсульта устанавливали с использованием критериев TOAST – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment

(1993) – атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, другой установленной этиологии (Приложение 1).

Размер очага ишемического инсульта определяли по данным КТ головного мозга, выполненного при поступлении пациента в стационар. При определении размеров очага использовали классификацию НИИ неврологии РАМПО (Ананьева Н.И. и соавт., 2006): лакунарный – до 10 мм, мелкий – до 15 мм, средний – 20-50 мм, крупный – более 50 мм. Как отмечают И.В. Верзакова и соавт. (2006), чувствительность метода КТ в выявлении мелкого ИИ составляет 43,8%, среднего – возрастает до 71,0%, крупного – до 80,0%.

Всем больным сразу после госпитализации проводили комплексную базовую терапию ишемического инсульта, включавшую сосудистые, метаболические и симптоматические препараты, согласно федеральному стандарту оказания помощи больным с ОНМК (Приказ МЗРФ №1740н от 29.12.2012 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга»), а также осуществляли раннюю двигательную и речевую реабилитацию в условиях специализированного сосудистого отделения.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Обследование при поступлении в стационар

Пациенты с ИИ поступали в приемно-диагностическое отделение стационара, где в течение 40-45 минут проводился осмотр невролога, выполнялась компьютерная томография головного мозга с контрастным усилением и КТ-ангиография по показаниям, электрокардиограмма (ЭКГ), лабораторные анализы крови и мочи. Осуществлялись ультразвуковые исследования: ультразвуковая доплерография брахецефальных артерий (УЗДГ БЦА), дуплексное сканирование (ДС) сосудов головы и шеи в сочетании с цветным доплеровским картированием (ЦДК). При необходимости проводились другие исследования, анализы и консультации специалистов (терапевт, кардиолог, эндокринолог, ревматолог, офтальмолог, нейрохирург и др.).

2.2.1.1. Неврологическое исследование

Исследование неврологического статуса включало оценку общемозговых и

менингеальных симптомов, функций черепных нервов, определение двигательных и координаторных нарушений, выявление чувствительных расстройств, отклонений со стороны вегетативной нервной системы и высших корковых функций. Степень выраженности очагового неврологического дефицита оценивали по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), где легкий инсульт – 1-4 балла, средней тяжести – 5-15 баллов, умеренно тяжелый – 16-20 баллов, тяжелый инсульт – 21-42 балла (Суслина З.А. и соавт., 2016) (Приложение 2).

Уровень функционального дефицита оценивали по модифицированной шкале Рэнкин - mRS (modified Rankin Scale) (Приложение 3) и индексу мобильности Ривермид - Rivermead mobility index (Приложение 4).

Исследования с использованием данных шкал производили при поступлении и при выписке из стационара.

2.2.1.2. Ультразвуковая диагностика

Ультразвуковые методы исследования являются высоко информативными методиками в диагностике заболеваний сосудистой системы, таких как атеросклероз, ангиопатии, васкулиты, аномалии развития и деформации, аневризмы, артерио-венозные фистулы, венозные тромбозы и др., а также они характеризуются неинвазивностью и доступностью. Использовали УЗДГ БЦА и ДС сосудов головы и шеи в совокупности с ЦДК, отдавая предпочтение последней методике, поскольку она сочетает как визуализацию сосудов и периваскулярных тканей в В-режиме, так и исследование кровотока в сосуде за счет доплеровского эффекта. Метод ДС обладает более 50% специфичностью и чувствительностью в диагностике стенозов крупных и средних артерий, а при окклюзиях крупных магистральных стволов – 90%-100%.

ДС экстра- и интракраниальных артерий проводили всем больным в течение первых 45 минут от поступления пациента в стационар на аппарате Vivid E9 XD Clear фирмы GE Healthcare. Использовали линейный датчик GE 9L с частотой 3-10 МГц. Осматривали общую сонную артерию (ОСА) и область ее бифуркации, внутреннюю сонную артерию (ВСА), наружную сонную артерию (НСА),

позвоночные артерии (ПА), брахиоцефальный ствол, подключичные артерии и брахиоцефальные вены с обеих сторон. Обращали внимание на направление хода сосуда, наличие деформации, кровотока по сосуду (направление и линейная скорость кровотока), проходимость сосуда (проходим, стеноз в процентах, окклюзия). Оценивали комплекс «интима-медиа» (КИМ): форма поверхности, эхогенность, толщина, однородность, локальное расширение, отслойка интимы; наличие тромбов, бляшек, консистенцию и структуру атеросклеротической бляшки. Измерение проводили на 1 см проксимальнее бифуркации ОСА по ее задней стенке. За норму принимали значение КИМ в дистальном участке ОСА 1,0 мм (0,9-1,1 мм). Степень стеноза сосуда рассчитывали по формуле:

$$\% \text{ стеноза} = (1 - n / d) \times 100,$$

где d – диаметр артерии ниже стеноза, n – диаметр артерии на уровне максимального сужения сосуда. Значение от 0% до 29% считали малым стенозом; от 30% до 49% – умеренным; от 50% до 69% – выраженным; от 70% до 100% – критическим (Национальные рекомендации, 2013).

A.C. Gray-Weale et al. (1988) представили классификацию атеросклеротических бляшек, основанную на определении однородности структуры и эхогенности бляшки в В-режиме:

- 1) гомогенные бляшки с низким значением ультразвуковой плотности (эхонегативные);
- 2) гомогенные плотные бляшки с участками кальциноза или без него;
- 3) гетерогенные бляшки с преобладанием структур низкой ультразвуковой плотности;
- 4) гетерогенные бляшки с преобладанием структур высокой ультразвуковой плотности.

Для исследования интракраниальных артерий применяли матричный датчик M4S с частотой 1,5-4,3 МГц.

2.2.1.3. Методы нейровизуализации

Визуализационные исследования головного мозга и его сосудистой системы являются определяющими для ОНМК. Компьютерная томография головного

мозга – доступный в настоящее время метод исследования, способствующий диагностике и дифференциальной диагностике ОНМК, в том числе ишемического инсульта, где оценивается наличие очаговых ишемических поражений головного мозга и проявления хронической ишемии мозга (ХИМ).

КТ головного мозга выполняли всем больным на мультисрезовом КТ-сканере «Toshiba Aquilion» с возможностью одновременного сбора данных 64 срезов толщиной 0,5 мм и временем полного оборота 0,4 с по стандартной методике. Последовательно оценивали состояние мягких тканей головы, костей черепа, вещества головного мозга, ликворной системы. Срезы производили во фронтальной, горизонтальной, и сагиттальной плоскостях. Для определения объема и характера очагового поражения вещества мозга измеряли коэффициент поглощения. Оценивали состояние белого вещества мозга, признаки дисциркуляторной энцефалопатии, локализацию и выраженность атрофических изменений.

Для оценки объема ишемического поражения головного мозга пользовались шкалой ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score), отражающей ранние признаки ишемии головного мозга, такие как утрата контраста между серым и белым веществом мозга, а также признаки набухания вещества мозга.

При отсутствии четких изменений на КТ при поступлении исследование повторяли через 1-2 суток или производили магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с помощью томографа «Optima MR450w» с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл в T1, T2 и FLAIR-режиме. Оценивали размеры, локализацию очага поражения вещества головного мозга, состояние ликворной системы, степень выраженности атрофических изменений и лейкоареоза. КТ- и МРТ-исследования осуществляли с контрастным усилением с использованием соответственно Ультрависта и Гадовиста. При необходимости КТ- и МРТ-исследования повторяли или осуществляли КТ- (МРТ)-ангиографию.

2.2.1.4. Лабораторные исследования

При поступлении всем пациентам осуществляли следующие лабораторные исследования: общий анализ крови с определением тромбоцитов и

лейкоформулы, биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок, липидный спектр, холестерин, триглицериды, щелочная фосфатаза, билирубин общий и прямой, мочевины, креатинин, калий, натрий, кальций общий, хлор, АЛАТ, АСАТ, ЛДГ, КФК), RW-крови, коагулограмма (МНО, АЧТВ, фибриноген, протромбин по Квику).

В процессе терапии лабораторные исследования повторяли или выполняли необходимые дополнительные анализы.

2.2.2. Статистическая обработка результатов исследования

Проверку распределения на соответствие нормальному закону осуществляли по критерию Колмогорова-Смирнова (с поправкой Лиллиефорса).

Для описания переменных использовались методы дескриптивной статистики: нормально распределенные данные характеризовались средним значением (M) и стандартным отклонением (SD); в случае отличия от нормального распределения данные характеризовались медианой (Me), нижним и верхним квартилями ($Q1$; $Q3$).

Непараметрический Wilcoxon Matched Pairs Test (критерий Уилкоксона для связанных выборок) использовали для оценки изменения состояния пациентов в период от поступления до выписки из стационара; с его помощью анализировали изменения оценок по шкалам NIHSS, Рэнкин и Ривермид.

Частотные таблицы использовали для представления абсолютных и относительных значений по отдельным группам пациентов.

Таблицы сопряженности применяли для анализа номинальных переменных. Если таблица имела размерность 2×2 , то инструментом анализа выступали критерий Пирсона с поправкой Йейтса и точный критерий Фишера; если таблица имела размерность $R \times C$, то применяли критерий Пирсона.

Для количественного выражения изменения состояния пациента использовали методику формирования многомерной взвешенной оценки с использованием процедуры нормирования и взвешивания.

Анализ факторов, влияющих на многомерную взвешенную оценку, проводили методом регрессионного анализа (построения моделей регрессии).

ГЛАВА 3

ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ГРУППАХ ИССЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

3.1. Особенности анамнеза, сопутствующие заболевания и факторы риска ОНМК у пациентов исследованных групп

В исследование было включено 606 пациентов, находящихся в острой стадии ишемического инсульта, в возрасте от 18 до 96 лет, среди которых было 314 (51,8%) мужчин и 292 женщины (48,2%). Медианный возраст больных составил 67,4 (84,3; 50,6) лет. Распределение исследованных больных по группам, полу и возрасту представлено в табл. 2 (А, Б).

Как видно, большинство пациентов было в возрасте старше 60 лет (74,1%). В возрастных группах 50-59 лет и 60-69 лет заметно преобладание мужчин (202 – 64,3%) по отношению к женщинам (112 – 38,4%). В группах более старшего возраста (70-79 и 80 и более лет), наоборот, значительно преобладали лица женского пола – 171 (58,5%) и 82 (26,1%) соответственно, что может свидетельствовать об определенной «уязвимости» для ОНМК мужского контингента в возрастном периоде 50-69 лет.

Включенные в исследование пациенты были распределены на три группы в зависимости от степени выраженности каротидного стеноза, определенного по данным УЗДГ БЦА при поступлении в стационар (рис. 1, табл. 1). Обращает внимание нарастание с возрастом вероятности развития гемодинамически значимого каротидного стеноза у пациентов II и III групп, особенно выраженное в возрасте 60-69 лет, что подтверждает роль возраста как фактора риска ОНМК.

Первоначально, согласно Национальным рекомендациям (2013), планировалось подразделение включенных в исследование больных на четыре группы: со стенозами, нарушающими просвет сосуда на 0-29%, 30-49%, 50-69%, 70-100%. В процессе выполнения работы было обращено внимание на то обстоятельство, что клинические данные и показатели практически всех исследований у пациентов первой и второй групп (0-29% и 30-49%) оказались по значениям очень близкими, часто идентичными. В этой связи было сочтено

Таблица 2

Распределение исследованных больных по группам, полу и возрасту

А

Группа / Возраст (лет)	I группа (n = 446)				II группа (n = 85)				III группа (n = 75)				Всего (n = 606)			
	Женщины		Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины		Мужчины	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 50	9	4,0	28	12,8	-	-	1	2,6	-	-	1	1,8	9	3,1	30	9,6
50-59	25	11,0	61	27,9	3	6,5	14	35,9	2	10,5	13	23,2	30	10,3	88	28,0
60-69	67	29,5	75	34,2	8	17,4	11	28,2	7	36,8	28	50,0	82	28,1	114	36,3
70-79	82	36,1	41	18,7	18	39,1	10	25,6	2	10,5	12	21,4	102	34,9	63	20,1
80 и >	44	19,4	14	6,4	17	37,0	3	7,7	8	42,1	2	3,6	69	23,6	19	6,1
Итого	227	100,0	219	100,0	46	100,0	39	100,0	19	100,0	56	100,0	292	100,0	314	100,0

Б

Группа / Возраст (лет)	I группа (n = 446)				II группа (n = 85)				III группа (n = 75)				Всего (n = 606)			
	Женщины		Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины		Мужчины	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 50	9	100,0	28	93,3	0	0,0	1	3,3	0	0,0	1	3,3	9	100,0	30	100,0
50-59	25	83,3	61	69,3	3	10,0	14	15,9	2	6,7	13	14,8	30	100,0	88	100,0
60-69	67	81,7	75	65,8	8	9,8	11	9,6	7	8,5	28	24,6	82	100,0	114	100,0
70-79	82	80,4	41	65,1	18	17,6	10	15,9	2	2,0	12	19,0	102	100,0	63	100,0
80 и >	44	63,8	14	73,7	17	24,6	3	15,8	8	11,6	2	10,5	69	100,0	19	100,0
Итого	227	77,7	219	69,7	46	15,8	39	12,4	19	6,5	56	17,8	292	100,0	314	100,0

целесообразным объединение пациентов первой и второй групп в одну группу со стенозом ВСА от 0% до 49% – группу гемодинамически не значимого стеноза внутренней сонной артерии (I группа). Вероятно, этим обстоятельством объясняется наибольшая численность пациентов I группы, вошедших в исследование – 446 человек (73,6%). Пациенты со стенозом 50-69% составили II группу (85 наблюдений – 14,0%), со стенозом 70% и более – III группу – 75 больных – 12,4%. Первую группу настоящего исследования можно считать группой сравнения по отношению ко второй и третьей группам.

В соответствии с классификацией TOAST (1993) был определен патогенетический подтип инсульта (табл. 3).

Таблица 3

Распределение пациентов исследуемых групп в зависимости от патогенетического подтипа ишемического инсульта

Патогенетический подтип ишемического инсульта	I группа		II группа		III группа		Всего		p-значение
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Атеротромботический	182	40,8	40	47,1	41	54,7	263	43,4	0,341
Кардиоэмболический	211	47,3	36	42,4	27	36,0	274	45,2	
Лакунарный	30	6,7	5	5,9	4	5,3	39	6,4	
Не установленной этиологии	19	4,3	3	3,5	2	2,7	24	4,0	
Другой установленной этиологии	4	0,9	1	1,1	1	1,3	6	1,0	
Итого	446	100,0	85	100,0	75	100,0	606	100,0	

Как видно, в I группе преобладал кардиоэмболический подтип инсульта – 47,3% (211 наблюдений), а атеротромботический подтип составил 40,8% (182 наблюдения). Во II группе несколько преобладал атеротромботический подтип над кардиоэмболическим (47,1% и 42,4% соответственно). В III группе атеротромботический подтип преобладал значительно и составил 54,7% (41 наблюдение) против кардиоэмболического – 36,0% (27 наблюдений).

Ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии был у 272 исследованных (44,9%), в бассейне правой СМА – у 198 (32,7%), в вертебро-

базиллярном бассейне – у 115 (18,9%) больных. У 21 пациента (3,5%) ИИ локализовался в двух и более сосудистых бассейнах. У 76 (12,5%) пациентов более выраженный стеноз сонной артерии был выявлен на противоположной ишемическому очагу стороне.

Распределение исследованных пациентов по группам и по полу представлено в табл. 4.

Таблица 4

Пол	I группа (0-49%)		II группа (50-69%)		III группа (≥ 70%)		Всего		p - значение
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Женщины	227	50,9	46	54,1	19	25,3	292	48,2	< 0,001
Мужчины	219	49,1	39	45,9	56	74,7	314	51,8	
Итого	446	100,0	85	100,0	75	100,0	606	100,0	

Обращает внимание, что в составе III группы значительно преобладали лица мужского пола (56 больных – 74,7%). Это, возможно, объясняется тем, что по наблюдениям ряда авторов гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение сонных артерий более характерно для лиц мужского пола (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2003; Повереннова И.Е., Захаров А.В., Сахипова А.Г., 2018; Вачев А.Н. и соавт., 2022 и др.). Как видно из данных табл. 2-Б, возраст этой группы пациентов был преимущественно 60-69 лет (28 больных – 50,0%), а старше 50 лет было 53 (94,6%) больных. Из этого можно сделать вывод, что гемодинамически значимый каротидный стеноз является самостоятельным фактором риска ОНМК у мужчин в возрасте старше 50 лет.

Анализ других факторов риска ОНМК показывает, что наиболее значимыми и часто встречающимися являются артериальная гипертензия, сахарный диабет, нарушения сердечного ритма, хроническая сердечная недостаточность и др. Так, значимым фактором риска ОНМК является артериальная гипертензия (АГ). В табл. 5 представлена частота по градации показателей артериальной гипертензии, которая имеет высокую распространенность среди пациентов всех трех групп, а показатели в группах весьма близки друг другу.

Распределение больных по показателям артериального давления
в группах наблюдения

Группы / САД (в мм рт.ст.)	I группа (0-49%)		II группа (50-69%)		III группа (≥ 70%)		Всего		p - значение
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
До 140	70	15,7	19	22,4	5	6,7	94	15,5	0,075
140-160	268	60,1	46	54,1	48	64,0	362	59,7	
161-180	70	15,7	15	17,6	12	16,0	97	16,0	
181 и выше	38	8,5	5	5,9	10	13,3	53	8,8	
Итого	446	100,0	85	100,0	75	100,0	606	100,0	

В табл. 6 представлена частота кардиальной патологии у пациентов трех исследованных групп.

Таблица 6

Распределение больных по частоте кардиальной патологии в группах
наблюдения

Группы / Кардиальные нарушения	I группа (n = 446)		II группа (n = 85)		III группа (n = 75)		Всего (n = 606)		p - значение
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Фибрилляция предсердий	122	78,2	24	15,4	10	6,4	156	100,0	0,032
Ишемические изменения на ЭКГ	153	69,9	37	16,9	29	13,2	219	100,0	0,239
Хроническая сердечная недостаточность	331	72,6	68	14,9	57	12,5	456	100,0	0,520

Как видно, фибрилляция предсердий зарегистрирована у 122 пациентов первой группы, что составило 27,4% больных этой группы наблюдения. Ишемические изменения на ЭКГ (нарушение процессов реполяризации, сглаживание зубца Т, смещение сегмента ST относительно изолинии и др.) выявлены у 153 больных (34,3% больных первой группы), симптоматика хронической сердечной недостаточности 1-3 ст. – у 331 (74,2% пациентов первой группы). Во второй группе 24 пациента (28,2%) имели ФП, 37 (43,5%) – ишемические изменения на ЭКГ, 68 (80,0%) – ХСН. В третьей группе ФП отмечена у 10 (13,3%) пациентов, Ишемические изменения на ЭКГ – у 29 (38,7%), ХСН – у 57 (76%) больных. Как видно, во всех группах показатели также были очень близкими.

Анализ анамнестических данных, представленный в табл. 7, показывает, что 109 больных I группы (24,4%) имели ОНМК (ишемические инсульты в том же, или другом бассейне, и транзиторные ишемические атаки) в анамнезе, из них 17 (3,8%) – более одного. Во II группе этот показатель был 28,2%, в III группе – 22,7%. И вновь обращает внимание факт примерно одинаковой частоты повторных ОНМК в группах наблюдения, независимо от степени каротидного стеноза.

Таблица 7

Распределение больных по наличию ОНМК в анамнезе
в группах наблюдения

Группы / Инсульты	I группа (n = 446)		II группа (n = 85)		III группа (n = 75)		Всего (n = 606)		Р - значение
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ОНМК в том же бассейне	42	75,0	9	16,1	5	8,9	56	100,0	0,673
ОНМК в другом бассейне	67	71,3	15	16,0	12	12,8	94	100,0	0,823
Более одного ОНМК в анамнезе	17	73,9	4	17,4	2	8,7	23	100,0	0,797

Таким образом, на основании проведенного исследования был сделан вывод, что тяжесть ишемического поражения головного мозга зависит от степени выраженности атеросклеротических изменений магистральных сосудов головы и шеи, что является «фоном», на котором возникает ишемический инсульт. Безусловно, атеросклероз и каротидный стеноз являются важнейшими факторами риска возникновения ишемического инсульта, но достаточно велика значимость и нарушений сердечного ритма, особенно его пароксизмальных форм. Для определения кардиогенного характера происхождения ишемического инсульта (как фактора риска ОНМК) необходимо более детальное обследование, а именно, ЭКГ-мониторинг каждого пациента, проводимый в сосудистом отделении.

3.2. Течение ишемического инсульта в зависимости от степени каротидного стеноза у пациентов разных групп

Произведена оценка зависимости степени стеноза сонной артерии и размера очага ишемического инсульта, который определяли по данным КТ

головного мозга, выполненного при поступлении пациента в стационар: лакунарный – до 10 мм, мелкий – до 15 мм, средний – 20-50 мм, крупный – более 50 мм. Распределение пациентов по очагу ишемии мозга (по данным КТ) и группам исследования представлено в табл. 8. Можно видеть, что у пациентов I и II групп все градации ишемических очагов представлены достаточно равномерно. У пациентов III группы преобладает средний и особенно крупный инсульт.

Таблица 8

Распределение пациентов по очагу ишемии мозга и группам исследования

Группы / Инсульты	I группа (0 – 49%)		II группа (50 – 69%)		III группа (≥ 70%)		Всего		p - значение
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Лакунарный	99	73,9	21	15,7	14	10,4	134	100,0	0,654
Малый	127	78,4	19	11,7	16	9,9	162	100,0	0,268
Средний	171	71,0	37	15,4	33	13,7	241	100,0	0,487
Крупный	49	71,0	8	11,6	12	17,4	69	100,0	0,372

Как видно из табл. 9, у пациентов I группы лакунарный инсульт встречался в 22,2% (99 наблюдений), малый – в 28,5% (127 пациентов), средний – 38,3% (171 случай), крупный – 11% (49 больных); у II группы – лакунарный в 24,7% наблюдений (21 больной), малый – в 22,4% (19 больных), средний – в 43,5% (37 пациентов) и крупный – в 9,4% случаев (8 пациентов). Как видно, среди больных I и II групп значимых различий не определялось.

Таблица 9

Распределение по тяжести инсульта внутри исследованных групп

Группа / инсульт	I группа (0 – 49%)		II группа (50 – 69%)		III группа (≥ 70%)		Всего		p - значение
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Лакунарный	99	22,2	21	24,7	14	18,6	134	22,1	0,223
Малый	127	28,5	19	22,4	16	21,3	162	26,7	
Средний	171	38,3	37	43,5	33	44,0	241	39,8	
Крупный	49	11,0	8	9,4	12	16,0	69	11,4	
Итого	446	100,0	85	100,0	75	100,0	606	100,0	

В III группе больных лакунарный инсульт был у 18,6% (14 пациентов), малый – у 21,3% (16 больных), средний – в 44,0% (33 больных), крупный – у 12 (16,0%) больных. Таким образом, средний и крупный инсульт зарегистрирован в

I группе у 49,3% больных, во II группе – у 52,9% пациентов, в III группе – у 60,0% пациентов. Как видно из данных таблицы, отмечается уменьшение частоты более легких форм инсульта (лакунарный и малый) и возрастание более тяжелых форм (средний и крупный) при увеличении степени выраженности каротидного стеноза. Так в I группе отмечается преобладание более легких форм инсульта (50,6%), а в III группе значительно преобладают тяжелые формы (60,0%).

Из этого можно сделать вывод, что гемодинамически значимый каротидный стеноз не только самостоятельный фактор риска ОНМК, но также является «фоновым» состоянием, на которое накладываются все другие факторы риска ОНМК. В этом отношении, безусловно, течение ИИ будет иметь свои особенности и закономерности.

3.3. Исход ишемического инсульта в зависимости от степени каротидного стеноза

Проанализированы результаты реабилитационной терапии в остром периоде ишемического инсульта у больных трех исследованных групп. Результаты представлены в табл. 10. Как видно из данных таблицы, исходно степень неврологического дефицита, определяемая по шкале NIHSS, колебалась от 4 до 18 баллов и по средним значениям составила в I группе 7-14 баллов, во II группе – 5,5-11 баллов, в III группе – 6-13 баллов. В зависимости от тяжести инсульта в I группе значения составили 7,0 баллов при лакунарном, малом и среднем инсульте и 14,0 баллов – при крупном инсульте. Во II группе показатель колебался от 5,5 баллов при малом до 11,0 баллов при крупном инсульте; в III группе – от 6,0 при малом до 13,0 баллов при крупном инсульте. Четко прослеживается тенденция к большей выраженности неврологического дефицита не только в зависимости от тяжести ишемического инсульта, но и от степени стеноза сонной артерии.

Как видно, исходно (Иssl. 1) пациенты I группы имели лучшие показатели, чем больные II и III групп, а показатели III группы превосходили показатели II группы больных.

Статистически значимые данные ($p < 0,001$) были получены в первой группе больных, а также по большинству показателей при инсульте среднего объема.

Показатели неврологического дефицита при поступлении (Иссл. 1) и при выписке из стационара (Иссл. 2) в зависимости от степени атеросклеротического поражения и объема очага инсульта (Медиана, квартиль 1; квартиль 3)

Группы больных	I группа (n = 446)		II группа (n = 85)		III группа (n = 75)	
	Иссл. 1	Иссл. 2	Иссл. 1	Иссл. 2	Иссл. 1	Иссл. 2
Лакунарный инсульт						
NIHSS	7,2 (4; 8)	3,0 (1; 3)	9,2 (6; 12)	3,1 (1; 6)	9,1 (5; 12)	6,9 (2; 8)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,001		0,142	
Рэнкин	3,0 (2; 3)	2,0 (1; 2)	4,0 (3; 5)	2,0 (1; 2)	3,0 (3; 4)	2,5 (2; 4)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,002		0,091	
Ривермид	6,2 (2; 7)	12,3 (9; 13)	2,0 (1; 4)	10,0 (9; 12)	3,0 (1; 6)	8,0 (5; 12)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,001		0,013	
Малый инсульт						
NIHSS	10,0 (7,5; 12,5)	4,0 (3; 5)	8,5 (6,4; 10,6)	4,6 (2,0; 6,0)	10,2 (5; 15)	8,4 (3; 11)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,011		0,075	
Рэнкин	4,0 (3,0; 4,5)	2,0 (1; 3)	3,0 (3; 3)	2,0 (1; 3)	3,0 (3; 4)	3,0 (2; 3)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,028		0,310	
Ривермид	3,0 (1; 6)	8,0 (6; 12)	4,5 (1,0; 6,0)	9,5 (7,0; 13,0)	2,0 (1; 6)	6,0 (3; 10)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,005		0,043	
Средний инсульт						
NIHSS	7,0 (4; 11)	3,5 (3,0; 8,0)	9,5 (6,0; 15,0)	6,0 (2; 9)	11,5 (7,0; 18,0)	9,0 (3; 10)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001	
Рэнкин	3,0 (3; 4)	2,0 (2; 4)	4,0 (3; 5)	3,0 (2; 4)	4,0 (3,0; 4,0)	3,0 (1,0; 4,0)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		p < 0,001		0,002	
Ривермид	3,0 (1; 6)	8,0 (4; 12)	2,5 (1,0; 5,0)	7,0 (4; 12)	2,0 (1; 6)	4,5 (3; 11)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		p < 0,001		0,001	
Крупный инсульт						
NIHSS	10,0 (8,5; 13,0)	5,5 (5,0; 11,0)	11,0 (10; 16)	6,5 (5; 6)	13,0 (5; 16)	10,0 (4; 11)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,043		0,176	
Рэнкин	4,2 (4; 5)	3,4 (3; 4)	4,1 (4; 5)	3,0 (2; 4)	4,3 (3; 5)	4,0 (3; 4)
<i>p</i> -значение	0,002		0,109		0,178	
Ривермид	2,0 (1,0; 3,5)	4,8 (2,5; 6,5)	1,8 (1; 2)	5,0 (3; 8)	1,0 (1; 1)	3,0 (3; 8)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,068		0,028	

При анализе показателя «балл по шкале NIHSS» можно отметить, что исходно у I группы он варьировал в пределах 4,0-13,0 баллов, увеличиваясь по мере возрастания объема ишемического очага, а также степени выраженности стенотического поражения магистральной артерии.

Наилучшее восстановление двигательной функции этот показатель продемонстрировал при лакунарном инсульте во II группе и при малом инсульте в I группе (6,0 баллов). Худший показатель (1,8 балла) отмечен при малом инсульте в III группе. Исследование по шкале Рэнкин показало лучший результат

(2,0 балла) при лакунарном инсульте во II группе и худший показатель – 0,0 баллов – при малом инсульте в III группе и 0,3 балла при крупном инсульте в III группе наблюдения. По шкале Ривермид возрастание индекса мобильности на 8,0 баллов отмечено при лакунарном инсульте во II группе, а увеличение лишь на 2,0 балла – при крупном инсульте в III группе.

При лакунарном инсульте после проведенных реабилитационных мероприятий во всех группах больных по шкале NIHSS была отмечена положительная динамика в пределах 3-6 баллов, но при стенозе $\geq 70\%$ по шкале NIHSS состояние пациентов улучшилось лишь на 2,9 балла, а по шкале Рэнкин – на 0,5 балла. По шкале Ривермид отмечена положительная динамика во всех исследуемых группах, но во II группе она была наиболее выраженной (8 баллов), а в III группе – лишь 5,0 баллов. При малом ишемическом инсульте, согласно показателям по шкале NIHSS, неврологический дефицит пациентов в I и III группах исходно соответствовал 10,0 и 10,2 баллам, а во II группе – 8,5 баллов. В I и II группах отмечена значительная положительная динамика на фоне лечения: 6,0 в I группе и 3,9 – во II группе. В III группе улучшение составило лишь 1,8 балла. По шкале Рэнкин в I и II группах динамика составила 2,0 и 1,0 балл, а в III группе показатель не изменился. По шкале Ривермид при выписке в I и II группах мобильность увеличилась на 5,0 баллов, в III группе – 4,0 балла.

При исследовании пациентов со средним инсультом по шкале NIHSS в I и II группах динамика составила 3,5 баллов, а в III группе – 2,5 балла. По шкале Рэнкин во всех группах динамика составила 1,0 балл. По шкале Ривермид наиболее выраженная положительная динамика отмечалась в I группе (5,0 баллов), во II группе (4,5 балла) и лишь 2,5 балла – в III группе. Пациенты с крупным инсультом при поступлении имели выраженный неврологический дефицит, достигающий 13,0 баллов по шкале NIHSS в III группе. Положительная динамика отмечалась во всех группах: 4,5 баллов в I и II группах и 3,0 – в III группе, где и по шкалам Рэнкин и Ривермид также наблюдались наименьшие положительные сдвиги – 0,3 и 2,0 балла.

Наибольший реабилитационный потенциал, таким образом, имели пациенты I и II групп, особенно при лакунарных и малых по объему очага инсультах. При средних и особенно крупных инсультах преимущество пациентов I и II групп над III группой становилось еще более выраженным, хотя в количественном выражении уменьшалось относительно лакунарных и малых инсультов. Пациенты III группы имели наименьший реабилитационный потенциал относительно больных I и II групп. Что касается возможностей реабилитации в зависимости от объема ишемического очага, здесь определенной закономерности не выявлялось, но можно отметить, что при всех вариантах инсульта реабилитационный потенциал больных III группы был низким. В этом плане высока актуальность вопроса о каротидной эндартерэктомии в остром периоде ишемического инсульта, производимой с целью повысить реабилитационный потенциал пациентов с гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии.

Проведенное исследование показывает, что уровень восстановления неврологического дефицита в раннем постинсультном периоде и, следовательно, реабилитационный потенциал напрямую зависят от степени выраженности атеросклеротических изменений магистральных сосудов головы и шеи. Наиболее показательна эта закономерность в группах пациентов с лакунарными и малыми инсультами. При обширных ишемических инсультах, несмотря на изначально выраженный неврологический дефицит, при отсутствии верифицированных атеросклеротических стенозов и при стенозах, не превышающих 50%, отмечается наиболее значимое увеличение реабилитационного потенциала, в отличие от групп с более выраженным стенозом магистральных сосудов головы и шеи.

3.4. Алгоритм ведения пациента с ишемическим инсультом в зависимости от степени выявленного каротидного стеноза

В качестве иллюстрации приводится следующее клиническое наблюдение.

Наблюдение 1. Больной П-в В.С., 67 лет. Поступил в первичное сосудистое отделение Регионального сосудистого центра 10.12.2019 г. в 19:41 (и/б № 59050191). Со слов пациента, сегодня около 15 часов почувствовал слабость нижней мускулатуры лица слева, слабость и затруднение выполнения движений в левых конечностях. АД повысилось до 160/90 мм рт. ст. На протяжении 1-2 часов симптомы не проходили, и пациент вызвал бригаду скорой медицинской помощи,

которая диагностировала инсульт и доставила его в стационар. В приемном покое после осмотра и компьютерной томографии головного мозга был поставлен диагноз: Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне правой средней мозговой артерии. Хроническая ишемия головного мозга. Церебральный атеросклероз. К утру 11.12.2019 г. состояние пациента несколько ухудшилось: развился грубый парез нижней лицевой мускулатуры слева, выросла слабость в левой руке и ноге, больше в кисти руки, возникло онемение в левых конечностях.

Пациент европеоидной расы, рост 176 см, вес 79 кг. Страдает сахарным диабетом 2 типа с 2010 г. (принимает диабетон), артериальной гипертензией с 2016 г. (принимает эналаприл), другие хронические заболевания отрицает. Курил в течение 20 лет, последние 5 лет не курит. Алкоголем не злоупотребляет.

При осмотре состояние удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. В контакт вступает охотно. Кожные покровы и слизистые оболочки чистые, обычной окраски и влажности. Лимфатические узлы не пальпируются. Со стороны внутренних органов патологии не выявляется. АД = 140 / 86 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 78 уд. в 1 минуту, частота дыхательных движений 16 в минуту.

В неврологическом статусе: Сознание ясное, адекватен. Инструкции понимает и выполняет. Обоняние сохранено. Острота зрения снижена, использует очки +2,5D. Поля зрения не изменены. Глазные щели одинаковые, движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Верхняя лицевая мускулатура не страдает. Грубый парез нижней лицевой мускулатуры слева. Надбровные рефлексы вызываются, равномерные. Дизартрия. Глоточные рефлексы вызываются. Положительный хоботковый и ладонно-подбородочный рефлексы. Язык отклоняется влево без атрофии и фибриллярных подергиваний. Сила мышц в левой руке снижена до 3,5 баллов в проксимальных и 2,5 баллов в дистальных отделах. Сила мышц в левой ноге в проксимальных и дистальных отделах 3-3,5 баллов. В правых конечностях сила мышц 5 баллов. Тонус мышц несколько повышен слева, в руке преимущественно в сгибателях, в ноге – в разгибателях. Сухожильные рефлексы слева выше, чем справа, положительные симптомы Бабинского и Россолимо слева. Поверхностная гемигипестезия слева. Атаксия в левых конечностях.

Оценка по шкалам: NIHSS – 9 баллов; Рэнкин – 3 балла; Ривермид – 6 баллов.

Общий и биохимический анализ крови (взяты при поступлении): глюкоза крови 11,65 ммоль/л. Остальные анализы – без отклонений от нормы. ЭКГ – синусовый ритм, вариант нормы. КТ головного мозга – острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне правой средней мозговой артерии. Дисциркуляторная энцефалопатия. Церебральный атеросклероз. ЦДК БЦС – стенозирующий атеросклероз магистральных артерий шеи. Снижение кровотока по общей сонной артерии справа. Позвоночные артерии извиты с двух сторон.

Назначено: эналаприл 10 мг два раза в день; ацекардол 100 мг 1 раз в день; инсулин НРН (Хумулин® НПХ) 4 ед два раза в день; диабетон МВ 60 мг – 90 мг 1 раз в день; раствор магния сульфата 25% 10 мл в/в капельно на 200 мл

физраствора 1 раз в день; мексидол 5,0 мл (250 мг) в/в капельно на 200 мл физраствора два раза в день. Курс лечения составил 10 дней. Переносимость терапии была хорошая. Отмечались стабильные нормальные показатели АД, других жизненных функций, лабораторных анализов, включая глюкозу крови. Ежедневно отмечал положительную динамику неврологического статуса. 21.12.2019 г. при выписке из стационара шкала NIHSS – 6 баллов; Рэнкин – 2 балла; Ривермид – 12 баллов. В неврологическом статусе сохраняется грубый центральный парез лицевого нерва слева, левосторонний центральный гемипарез со снижением силы в руке до 3 баллов, в ноге до 3,5-4,0 баллов. Рекомендовано продолжить прием всех используемых в стационаре таблетированных препаратов, плюс мексидол-форте 250 мг по 1 таблетке три раза в день 60 дней.

Повторно поступил в первичное сосудистое отделение Регионального сосудистого центра 17.01.2020 г. в 22:42 (и/б № 3180201). Со слов пациента, сегодня в 18:20 на фоне стрессовой ситуации с повышением АД до 190 мм рт. ст. отметил ухудшение состояния. Появилась и начала нарастать слабость и онемение в правой руке и ноге. Бригадой скорой помощи был доставлен в стационар и госпитализирован. В приемном покое КТ головного мозга: интракраниально в правой теменной области зоны энцефаломалации и глиозных изменений. В левой лобной доле участок сниженной плотности до 20x12 мм. Срединные структуры не смещены. Ликворная система умеренно расширена. Заключение: ишемические изменения в левой лобной доле. Состояние после перенесенного ОНМК в структуре правой теменной доли. Дисциркуляторная энцефалопатия. Смешанная гидроцефалия. После осмотра и КТ головного мозга был поставлен диагноз: Повторное ОНМК от 17.01.2020. Ишемический инсульт в бассейне левой СМА. Гипертоническая болезнь III ст. риск 4. Сахарный диабет II типа. Оценка по шкалам: NIHSS – 5 баллов; Рэнкин – 1 балл; Ривермид – 14 баллов. Глюкоза крови при поступлении – 12,29 ммоль/л (3,9-6,4). Остальные лабораторные показатели без отклонений от нормальных значений. ЦДК БЦС: кровотоков по ОСА снижен справа, по глазным артериям снижен справа (узкое УЗИ окно). Стенозирующий атеросклероз магистральных артерий шеи. Снижение кровотока по ОСА справа.

При осмотре состояние удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. В контакт вступает активно. Кожные покровы и слизистые оболочки чистые, обычной окраски и влажности. Лимфатические узлы не пальпируются. Со стороны внутренних органов патологии не выявляется. АД = 150 / 100 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 70 уд. в 1 минуту, частота дыхательных движений 16 в минуту, SpO₂ = 98%.

В неврологическом статусе: Состояние средней тяжести. Сознание ясное, адекватен. Инструкции понимает и выполняет. Обоняние сохранено. Острота зрения снижена. Поля зрения не изменены. Глазные щели одинаковые, движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Верхняя лицевая мускулатура не страдает. Грубый парез нижней лицевой мускулатуры слева. Надбровные рефлексы вызываются, равномерные. Дизартрия. Глоточные рефлексы вызываются. Положительный хоботковый и ладонно-подбородочный рефлексы. Язык отклоняется влево без атрофии и фибриллярных подергиваний. Сила мышц

в левой руке 4,5 балла. Сила мышц в левой ноге 5,0 баллов. В правой руке сила мышц снижена до 4,0 баллов, в правой ноге – 4,5 балла. Мышечный тонус без заметной асимметрии. Сухожильные рефлексы повышены с двух сторон, слева выше, чем справа. Подошвенные рефлексы отсутствуют с двух сторон. Симптом Россолимо положителен с двух сторон. Поверхностная гемигипестезия справа.

На протяжении трех дней находился в палате интенсивной терапии. Проводилась коррекция уровня глюкозы, артериального давления. Состояние улучшилось. 20.01.2020 переведен в общую палату. Учитывая повторное ОНМК, рассеянность неврологической симптоматики назначена МРТ головного мозга.

МРТ головного мозга и задней черепной ямки. В семиовальных центрах справа и слева, в лобно-теменных областях справа и слева субкортикально, в правой теменной доле юкстакортикально, в базальных ядрах справа и слева, варолиевом мосту слева, в ножках мозга справа и слева выявлены множественные зоны повышенной интенсивности сигнала в T2 взвешенных сканах и режиме FLAIR, изо- и гипоинтенсивные в T1 взвешенных сканах размерами от 2-3 мм до 31x19x9 мм в правой теменной доле. В режиме DWI в варолиевом мосту слева выявлена зона снижения диффузии до 10x7 мм. В кавернозной части правой ВСА отмечается патологическая гиперинтенсивность сигнала в T2 сканах и режиме FLAIR – тромбоз. Заключение: МР-картина острого ишемического инсульта в варолиевом мосту слева. Картина лакунарного ишемического инсульта в базальных ядрах справа (подострая стадия с исходом в хроническую). Дисциркуляторная субкортикальная ишемическая энцефалопатия. МР-картина тромбоза кавернозной части правой ВСА. Смешанная нормотензивная гидроцефалия. Атрофия коры головного мозга и полушарий мозжечка.

Триплексное сканирование брахиоцефальных артерий. Заключение: стенозирующий атеросклероз сосудов БЦС. Окклюзия ВСА справа. Патологическая извитость ВСА слева (кинкинг). Снижение кровотока по глазничной артерии справа. Высокое вхождение позвоночной артерии в костный канал с двух сторон. Флебэктазия с двух сторон. Осмотр офтальмолога. Хрусталики мутные, глазное дно за флером. Диски зрительных нервов бледные с четкими контурами. Артерии сужены, склерозированы, извиты. Сетчатка без грубой патологии. ДЗ: Диабетическая ангиопатия обоих глаз. Неполная осложненная катаракта обоих глаз. Осмотр ангиохирурга. Показана каротидная эндартерэктомия справа в плановом порядке. Выписан из стационара с рекомендациями 06.02.2023 г.

В представленном наблюдении можно выделить ряд важных моментов. В первую очередь, это проведенное при поступлении явно не экспертное ультразвуковое исследование магистральных сосудов головы и шеи, поскольку отсутствует описание стенозирующего поражения сонных артерий в процентном выражении как в первом, и во втором случае госпитализации, и только после МРТ головного мозга, «увидевшего» тромбоз кавернозной части внутренней сонной

артерии, было проведено экспертное ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи. Следующей особенностью случая являются нормальные лабораторные показатели липидного профиля и коагулограммы у пациента. Это привело к тому, что больной проходил лечение и реабилитацию как «обычный» пациент с ишемическим инсультом. В третьих, представленный случай показывает, что отношение к пациенту, относящемуся к третьей группе и с повторным ОНМК, должно быть особенно внимательным и тщательным, что, собственно, и наблюдалось в данном случае.

Анализ комплексного исследования пациентов I, II и III групп и приведенного клинического примера показывает, что необходима качественная УЗИ-диагностика на этапе приемного покоя сосудистого отделения, которая должна осуществляться на аппаратах экспертного класса и включать подробное описание УЗИ-статуса пациента. Далее необходим дифференцированный подход к ведению больных в зависимости от степени стеноза сонной артерии, выявляемого при поступлении пациента в сосудистое отделение (рис. 2).

Так, при поступлении больного с ишемическим инсультом в сосудистое отделение и проведении УЗДГ БЦС (рис. 2 – I), пациенты должны ранжироваться в одну из трех групп в зависимости от степени стенозирования сонной артерии (рис. 2 – II): I группа – без гемодинамически значимого стеноза брахиоцефальных артерий (0-49%); II группа с умеренно выраженным каротидным стенозом (50-69%); III группа с гемодинамически значимым стенозом ($\geq 70\%$).

На стационарном этапе (рис. 2 – III) в остром периоде ОНМК пациенты I группы не требуют каких-либо особых методов ведения, диагностики и терапии. Должна проводиться стандартная терапия ишемического инсульта и вторичная профилактика факторов риска ОНМК. Больные II группы требуют стандартной терапии ишемического инсульта, но также показано и хирургическое лечение – каротидная эндартерэктомия с целью повышения реабилитационного потенциала, а также при наличии «нестабильной» атеросклеротической бляшки. Необходим контроль дислипидемии и коагулопатии и УЗДГ БЦС с вторичной профилактикой всех факторов риска ОНМК. Пациенты III группы могут подвергаться каротидной

эндартерэктомии уже в остром периоде ишемического инсульта с целью повышения реабилитационного потенциала, а также стандартной терапии и вторичной профилактики факторов риска ОНМК.

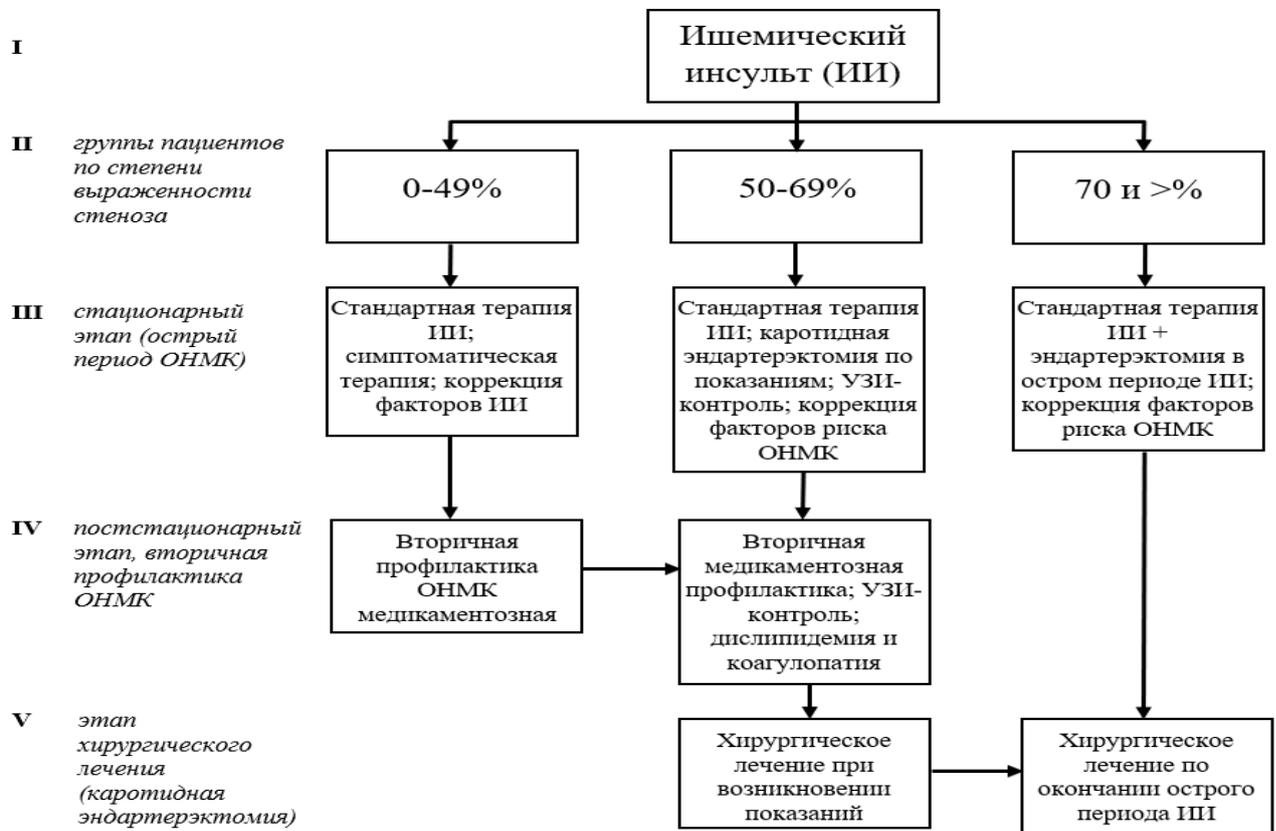


Рисунок 2. Алгоритм ведения пациента с ишемическим инсультом в зависимости от степени выявленного каротидного стеноза

I – Пациенты с ишемическим инсультом.

II – Группы пациентов по степени выраженности каротидного стеноза.

III – Стационарный этап (острый период ишемического инсульта).

IV – Постстационарный этап (вторичная профилактика ОНМК).

V – Этап хирургического лечения (каротидная эндартерэктомия).

На постстационарном этапе (рис. 2 – IV) пациентам I группы проводится диспансерное наблюдение с вторичной медикаментозной профилактикой факторов риска ОНМК. Пациентам II группы проводится диспансерное наблюдение с проведением УЗДГ БЦС, контролем дислипидемии и коагулопатии,

коррекцией всех факторов риска ОНМК и своевременным решением вопроса о хирургическом лечении (каротидной эндартерэктомии) при возникновении показаний к нему (рис. 2 – V). Пациенты III группы должны подвергаться каротидной эндартерэктомии либо уже в остром периоде ишемического инсульта для повышения реабилитационного потенциала, либо в последующем постинсультном периоде с целью вторичной профилактики ОНМК (рис. 2 – V).

Имеющиеся рекомендованные алгоритмы ведения пациентов с ишемическим инсультом рассматривают несколько другие этапы (догоспитальный, госпитальный, амбулаторно-поликлинический) и строятся в основном по типу дифференциально-диагностической направленности (наличие-отсутствие инсульта, характер ишемического инсульта, проводимые в зависимости от этого мероприятия). Предложенный алгоритм ведения пациента с ишемическим инсультом начинается с госпитального этапа, исходно основан на объективно оцененной степени поражения магистральных сосудов головы и шеи по данным УЗДГ БЦА. Лечебная тактика относительно клинических проявлений ишемического инсульта, безусловно, соответствует клиническим рекомендациям.

В качестве иллюстрации приводится следующее клиническое наблюдение.

Наблюдение 2. Больной К-н, 57 лет, работающий, история болезни (№ 3706051). Поступил в неврологическое отделение ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина 13.02.2020 г. с диагнозом: Генерализованный атеросклероз. Стеноз внутренних сонных артерий с двух сторон. Повторные транзиторные ишемические атаки в левом каротидном бассейне. Из анамнеза выяснено, что считает себя больным около полугода, когда впервые развилась ТИА в левом каротидном бассейне. Постепенно частота ТИА нарастала, последний месяц они могли возникать до нескольких раз в сутки, по поводу чего обращался в поликлинику к неврологу. Была выполнена УЗДГ БЦС, диагностирован двусторонний стеноз внутренних сонных артерий. Был направлен на консультацию к ангиохирургу, который рекомендовал направление в сосудистое отделение для решения вопроса о хирургическом лечении, от чего пациент категорически отказался. Рекомендованное медикаментозное лечение (аспирин содержащие препараты, мексидол, трентал) принимает, эффекта относительно частоты ТИА не отмечает. Поступил в неврологическое отделение для обследования и лечения. Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, мелкоочаговый инфаркт миокарда в 2017 г. Отмечает периодическое повышение артериального давления до 145-150 мм рт. ст. Антигипертензивную терапию регулярно не получает.

При поступлении описывал приступы онемения, или слабости, или и слабости, и онемения в конечностях и на лице с одной стороны, то в правой, то в левой половине тела, длящиеся от 1-2 минут до 15-20 минут. Кроме того, беспокоит шум в голове, периодически мелькание мушек перед глазами. Общее состояние удовлетворительное. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 142 и 90 мм рт. ст., пульс 66 уд. в 1 мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Дизурии нет. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный. Пульсация сонных и подключичных артерий сохранена на всех уровнях, шумов нет. Пульсация артерий нижних конечностей отчетливая на всех уровнях. Шумов нет. В неврологическом статусе: сознание сохранено, адекватен. Сила мышц достаточная, парезов нет. Сухожильные рефлексы живые, симметричные. Положительные симптомы орального автоматизма. Патологических стопных знаков нет. Чувствительность не нарушена. Легкая координаторная двусторонняя недостаточность. Нарушений речи, памяти, внимания, мышления не выявлено. За время наблюдения в стационаре, несмотря на проводимое лечение (антикоагулянты, сосудистая терапия), у больного повторялись ТИА (до 2-3 раз в сутки) в правом и в левом каротидном бассейнах.

Данные обследования. Глазное дно – ангионейропатия сетчатки, ангиосклероз, умеренный ангиоспазм. Биохимический анализ крови: глюкоза 5,1 г/л; холестерин 5,3 ммоль/л; триглицериды 0,93 ммоль/л; ЛПВП 1,4 ммоль/л; ЛПНП 5,1 ммоль/л. ЦДК БЦС: атеросклероз брахиоцефальных артерий, стеноз левой ВСА 45% атеросклеротической бляшкой с признаками нестабильности. Стеноз правой ВСА 54%. МРТ головного мозга: В проекции серого, белого вещества, базальных ядер множественные очаги повышенного уровня сигнала в T2 режиме, лакунарное состояние Fasekas 2. Дисциркуляторная энцефалопатия. Клинический диагноз: Генерализованный атеросклероз. Стеноз ВСА слева, субокклюзия ВСА справа. Частые ТИА в обоих каротидных бассейнах. Атеросклеротическая энцефалопатия 2 ст. Лакунарный синдром. Больной осмотрен ангиохирургом. Учитывая наличие частых ТИА, нарастающих по выраженности и частоте, отсутствие эффекта от консервативной терапии, атеросклеротическое стенозирование обеих ВСА было рекомендовано хирургическое лечение – каротидная эндартерэктомия в два этапа, сначала правой ВСА, затем левой ВСА, от чего пациент категорически отказался и был выписан из неврологического стационара с рекомендациями постоянного приема дезагрегантов и статинов, контроля и коррекции АКД.

Пациент повторно обратился амбулаторно через 2 года (02.03.2022 г.). Жалобы на сохраняющиеся ТИА с неврологическими проявлениями в правой половине тела. Сообщил, что перенес ишемический инсульт в правом каротидном бассейне в сентябре 2021 г. с развитием слабости и онемения в левых конечностях. В остром периоде ОНМК лечился в ГБУЗ СГКБ № 2 им. Н.А. Семашко. Предъявляет жалобы на головную боль, шум в голове, снижение памяти, снижение настроения, раздражительность, нарушение сна. В неврологическом статусе: сознание сохранено, эмоционально лабилен. Центральные парезы VII и XII черепных нервов слева. Левосторонняя

гемигипестезия на все виды. Левосторонний гемипарез со снижением силы в левой ноге до 3,5 баллов, в руке до 1,5-2 баллов. Сухожильные рефлексы слева выше, чем справа, симптом Бабинского слева. Положительные симптомы орального автоматизма. Больной нетрудоспособен, частично нуждается в посторонней помощи. Дополнительные методы исследования: ЦДК БЦС: атеросклероз брахиоцефальных артерий, стеноз левой ВСА 50%, гетерогенная атеросклеротическая бляшка с неровным контуром, стеноз правой ВСА 65%. Других данных не представлено. Пациент по-прежнему отказывается от ангиохирургического лечения. Даны рекомендации по амбулаторному наблюдению и лечению в поликлинике по месту жительства.

Данное наблюдение иллюстрирует течение заболевания у пациента, относящегося ко второй группе наблюдения (каротидный стеноз 50-69% просвета сосуда). Безусловно, этому больному показано хирургическое лечение – каротидная эндартерэктомия справа, поскольку каротидный стеноз (54% - 65%) у него носит симптомный характер (частые транзиторные ишемические атаки, ишемический инсульт в бассейне внутренней сонной артерии справа). У пациента имеются показания и для каротидной эндартерэктомии слева, поскольку кроме стеноза (45%-50%) левой ВСА выявлена атеросклеротическая бляшка с признаками нестабильности.

Дифференцированный персонифицированный подход к пациентам с каротидным стенозом на стационарном и постстационарном этапах будет способствовать более эффективной вторичной профилактике ОНМК и лучшим результатам постинсультной реабилитации.

Резюме

Проведено исследование у 606 пациентов, находившихся в острой стадии ишемического инсульта. Возраст больных колебался от 18 до 96 лет. Медианный возраст больных составил 67,4 (84,3; 50,6) лет. Среди них было 314 (51,8%) мужчин и 292 женщины (48,2%). Большинство пациентов было в возрасте старше 60 лет (74,1%). В возрастных группах 50-59 лет и 60-69 лет заметно преобладание мужчин (202 – 64,3%) по отношению к женщинам (112 – 38,4%), а в группах более старшего возраста (70-79 и 80 и более лет), наоборот, значительно преобладали лица женского пола – 171 (58,5%) и 82 (26,1%) соответственно, что

может свидетельствовать об определенной «уязвимости» для ОНМК мужского контингента в возрастном интервале 50-69 лет.

Включенные в исследование пациенты были распределены на три группы в зависимости от степени выраженности каротидного стеноза, определенного по данным УЗДГ БЦА при поступлении в стационар: со стенозом ВСА от 0% до 49% – гемодинамически не значимый стеноз – I группа (446 наблюдений – 73,6%), пациенты со стенозом 50-69% - II группа (85 наблюдений – 14,0%), со стенозом 70% и более – III группа – 75 больных (12,4%). Отмечено нарастание с возрастом вероятности развития гемодинамически значимого каротидного стеноза у пациентов II и III групп, особенно выраженное в возрасте 60-69 лет, что подтверждает роль возраста как фактора риска ОНМК.

Обращает внимание, что в составе III группы значительно преобладали лица мужского пола (56 больных – 74,7%). Это, возможно, объясняется тем, что по наблюдениям ряда авторов гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение сонных артерий более характерно для лиц мужского пола (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2003; Повереннова И.Е., Захаров А.В., Сахипова А.Г., 2018; Вачев А.Н. и соавт., 2022 и др.). Возраст этой группы пациентов был преимущественно 60-69 лет (28 больных – 50,0%), а старше 50 лет было 53 (94,6%) больных. Можно сделать вывод, что гемодинамически значимый каротидный стеноз является самостоятельным фактором риска ОНМК у мужчин в возрасте старше 50 лет.

Анализ частоты возникновения ишемического инсульта в зависимости от степени выраженности каротидного стеноза показывает, что в 73,6% случаев ИИ возникает на фоне отсутствия гемодинамически значимого стеноза магистральных артерий головы и шеи. Полагается, что в этом случае ведущую роль играют другие факторы риска ОНМК. Так, значимым фактором риска ОНМК является артериальная гипертензия, выявленная в 84,5% наблюдений. Фибрилляция предсердий зарегистрирована у 27,9% больных, ишемические изменения на ЭКГ выявлены у 36,1% пациентов, симптоматика хронической сердечной недостаточности 1-3 ст. – у 75,2% исследованных. Из этого можно заключить, что гемодинамически значимый каротидный стеноз не только

самостоятельный фактор риска ОНМК, но также является «фоновым» состоянием, на которое накладываются все другие факторы риска ОНМК. В этом отношении, безусловно, течение ИИ имеет свои особенности и закономерности.

Произведена оценка влияния степени стеноза сонной артерии на размер очага ишемического инсульта, который определяли по данным КТ головного мозга, выполненного при поступлении пациента в стационар: лакунарный – до 10 мм, мелкий – до 15 мм, средний – 20-50 мм, крупный – более 50 мм. В I группе отмечено преобладание более легких форм инсульта (50,6%), а в III группе значительно преобладали тяжелые формы (60,0%). Таким образом, тяжесть ишемического поражения головного мозга напрямую зависит от степени выраженности атеросклеротических изменений магистральных сосудов головы и шеи, что является «фоном», на котором возникает ишемический инсульт. Безусловно, атеросклероз и каротидный стеноз являются важнейшими факторами риска возникновения ишемического инсульта, но достаточно велика значимость и нарушений сердечного ритма, особенно его пароксизмальных форм. Для определения кардиогенного характера происхождения ишемического инсульта (как фактора риска ОНМК) необходимо более детальное обследование, а именно, ЭКГ-мониторинг каждого пациента непосредственно в сосудистом отделении.

При анализе показателя по шкале NIHSS можно отметить, что исходно он варьировал в пределах 8,5-13,0 баллов, увеличиваясь по мере возрастания объема ишемического очага, а также степени выраженности стенотического поражения магистральной артерии. Наилучшее восстановление двигательной функции этот показатель продемонстрировал при лакунарном инсульте во II группе и при малом инсульте в I группе (6,0 баллов). Худший показатель (1,8 балла) отмечен при малом инсульте в III группе.

Исследование по шкале функционального дефицита Рэнкин показало лучший результат (2,0 балла) при лакунарном инсульте во II группе и худший показатель – 0,0 баллов – при малом инсульте в III группе и 0,3 балла при крупном инсульте в III группе наблюдения. По шкале Ривермид возрастание индекса мобильности

на 8,0 баллов отмечено при лакунарном инсульте во II группе, а увеличение лишь на 2,0 балла – при крупном инсульте в III группе.

При лакунарном инсульте во всех группах больных по шкале NIHSS была отмечена положительная динамика в пределах 3-6 баллов, но при стенозе $\geq 70\%$ по шкале NIHSS состояние пациентов улучшилось лишь на 2,9 балла, а по шкале Рэнкин – на 0,5 балла. По шкале Ривермид отмечена значительная положительная динамика во всех исследуемых группах, но во II группе она была наиболее выраженной (8 баллов), а в III группе – лишь 5,0 баллов.

При малом ишемическом инсульте, согласно показателям по шкале NIHSS, в I и II группах отмечена значительная положительная динамика на фоне лечения: 6,0 в I группе и 3,9 – во II группе. В III группе улучшение составило лишь 1,8 балла. По шкале Рэнкин в I и II группах динамика составила 2,0 и 1,0 балл, а в III группе показатель не изменился. По шкале Ривермид при выписке в I и II группах мобильность увеличилась на 5,0 баллов, в III группе – 4,0 балла.

При среднем инсульте по шкале NIHSS в I и II группах динамика составила 3,5 баллов, а в III группе – 2,5 балла. По шкале функционального дефицита Рэнкин во всех группах динамика составила 1,0 балл. По шкале Ривермид наиболее выраженная положительная динамика отмечалась в I группе (5,0 баллов), во II группе (4,5 балла) и лишь 2,5 балла – в III группе. Пациенты с крупным инсультом при поступлении имели выраженный неврологический дефицит, достигающий 13,0 баллов по шкале NIHSS в III группе. Положительная динамика отмечалась во всех группах: 4,5 баллов в I и II группах и 3,0 – в III группе, где и по шкалам Рэнкин и Ривермид также наблюдались наименьшие положительные сдвиги – 0,3 и 2,0 балла.

Наибольший реабилитационный потенциал, таким образом, имели пациенты I и II групп, особенно при лакунарных и малых по объему очага инсультах. При средних и особенно крупных инсультах преимущество пациентов I и II групп над III группой становилось еще более выраженным, хотя в количественном выражении уменьшалось относительно лакунарных и малых инсультов. Пациенты III группы имели наименьший реабилитационный потенциал относительно

больных I и II групп. Что касается возможностей реабилитации в зависимости от объема ишемического очага, здесь определенной закономерности не выявлялось, но можно отметить, что при всех вариантах инсульта реабилитационный потенциал больных III группы был низким. В этом плане высока актуальность вопроса о каротидной эндартерэктомии в остром периоде ишемического инсульта, производимой с целью повысить реабилитационный потенциал пациентов с гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии.

Анализ клинических показателей пациентов I, II и III групп показывает, что необходим дифференцированный персонифицированный подход к ведению больных в зависимости от степени стеноза сонной артерии, выявляемого при поступлении пациента в сосудистое отделение. Так, определение пациента в I группу (без гемодинамически значимого каротидного стеноза) не требует каких-либо особых методов ведения, диагностики и терапии. Пациент должен лечиться и далее наблюдаться, согласно принятого протокола. Вторая группа (умеренно выраженного каротидного стеноза) требует стандартизированной терапии, но также показано хирургическое лечение – каротидная эндартерэктомия при так называемом симптомном стенозе, с целью повышения реабилитационного потенциала или при наличии «нестабильной» атеросклеротической бляшки. Необходимо последующее диспансерное наблюдение с проведением УЗДГ БЦС, контролем дислипидемии и коагулопатии, коррекцией всех факторов риска ОНМК и своевременным решением вопроса о хирургическом лечении (каротидной эндартерэктомии) при возникновении показаний к нему. Пациенты III группы (гемодинамически значимого каротидного стеноза) должны подвергаться каротидной эндартерэктомии либо уже в остром периоде ишемического инсульта с целью повышения реабилитационного потенциала, либо в последующем постинсультном периоде с целью вторичной профилактики ОНМК. Дифференцированный персонифицированный подход к пациентам с каротидным стенозом на стационарном и постстационарном этапах будет способствовать более эффективной вторичной профилактике ОНМК и лучшим результатам постинсультной реабилитации.

ГЛАВА 4

МНОГОМЕРНАЯ ВЗВЕШЕННАЯ ОЦЕНКА У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

4.1. Разработка интегрального показателя

Для комплексной оценки изменения состояния пациента в период от поступления (исследование 1) и до выписки из стационара (исследование 2) использовались оценочные шкалы трех частных индексов, входящих в комплекс стандартизированных методов дополнительных исследований, обязательных для пациента с подозрением на ОНМК (Приказ МЗРФ № 1740н от 29.12.2012 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга»):

- а) шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale);
- б) шкала Рэнкин (Rankin Scale, RS);
- в) оценочная шкала индекса мобильности пациента Ривермид (Rivermead mobility index, RMI).

Исходный информационный массив представляет собой балльные оценки, учтенные по каждой шкале и по каждому исследованию. Чем больше разница (дельта) между оценками того или иного пациента по обоим исследованиям, тем в большей мере изменилось его состояние. При этом надо учитывать, что не всегда состояние меняется в лучшую сторону.

Оценки по отдельным индексам, несомненно, дают важную информацию для планирования терапии и контроля ее эффективности, но наибольшую прогностическую ценность будет иметь сочетание всех трех частных индексов в виде единой многомерной оценки.

Поскольку оценочные показатели (компоненты), входящие в состав многомерной оценки, представлены различными измерительными шкалами, возникает необходимость приведения их к одному основанию.

Каждая шкала имеет свои особенности, связанные не только с сущностью оцениваемого явления, но и с разбросом оценочных значений.

Шкала NIHSS предназначена для оценки неврологического статуса; она имеет размах от 0 до 42, причем оценка «0» означает «отсутствие симптомов инсульта», а оценка «42» - «тяжелый инсульт».

Шкала Рэнкин дает оценку общей инвалидизации, то есть насколько сильно пациент зависит от сторонней помощи. Применяется 6-балльная шкала, где оценка «0» означает «отсутствие симптомов», а оценка «5» – «грубое нарушение жизнедеятельности».

Шкала индекса Ривермид измеряет ходьбу и подвижность больного. Диапазон оценок – от «0» («невозможность самостоятельного выполнения каких-либо произвольных движений») до «15» («возможность пробежать 10 метров»).

При формировании информационного пространства очень важно обеспечить два требования – однонаправленность и нормированность шкал.

Первое требование – однонаправленность шкал. Под этим понимается единая трактовка всех трех частных индексов, то есть рост значений каждого индекса интерпретируется одинаково – или только как «улучшение», или только как «ухудшение».

Второе требование – нормированность шкал. Все три индекса должны иметь одинаковый диапазон значений. Чтобы соблюсти эти требования, мы взяли за основу индекс Ривермид. Его шкала «восходящая», то есть рост значений отражает улучшение мобильности пациента; такая шкала интуитивно понимается как логичная, адекватная. Максимальная оценка – 15 (диапазон значений больше, чем по шкале Рэнкин, и меньше, чем по шкале NIHSS). Именно в диапазоне индекса Ривермид мы будем нормировать значения двух других шкал, которые являются «нисходящими», где рост значений отражает ухудшение состояния пациента.

Для решения задачи нормирования введём поправочные коэффициенты, на основе которых пересчитаем все полученные оценки.

Для шкалы NIHSS все оценки будут пропорционально уменьшены с учетом коэффициента $15/42 = 0,357$. Например, оценка 12 после пересчета станет меньше – 4,284 ($12 * 0,357$). Однако эта нормированная оценка по смыслу останется

прежней – до нормирования она была 12 из 42, после нормирования стала 4,284 из 15, то есть уменьшилась пропорционально.

При этом шкала все еще остается «нисходящей», и чтобы «перевернуть» шкалу, перейти от «нисходящей» к «восходящей», мы вычитаем каждую полученную нормированную оценку из максимально возможной, то есть из 15:

$$NIHSS_{\text{норм}} = 15 - NIHSS_{\text{факт}} * 15/42,$$

где $NIHSS_{\text{норм}}$ – нормированная оценка;

$NIHSS_{\text{факт}}$ – фактическая оценка.

Далее вычисляем разность оценок (Δ_{NIHSS}):

$$\Delta_{NIHSS} = NIHSS_{\text{норм2}} - NIHSS_{\text{норм1}},$$

где $NIHSS_{\text{норм1}}$ и $NIHSS_{\text{норм2}}$ – соответственно, оценка на первом и на втором исследовании.

Теперь знак «+» разности будет означать позитивное изменение неврологического статуса, знак «-» – негативное изменение.

Аналогичную процедуру проведем со шкалой Рэнкин. Все оценки будут пропорционально увеличены с коэффициентом $15/5 = 3$. Например, оценка 2 после пересчета станет больше – 6 ($2*3$).

Переходя к «восходящей» шкале, мы вычитаем каждую полученную нормированную оценку из максимально возможной, то есть из 15:

$$RS_{\text{норм}} = 15 - RS_{\text{факт}} * 15/5,$$

где $RS_{\text{норм}}$ – нормированная оценка;

$RS_{\text{факт}}$ – фактическая оценка.

Далее вычисляем разность оценок (Δ_{RS}):

$$\Delta_{RS} = RS_{\text{норм2}} - RS_{\text{норм1}},$$

где $RS_{\text{норм1}}$ и $RS_{\text{норм2}}$ – соответственно, оценка на первом и на втором исследовании.

Таким образом, мы переходим к «восходящей» шкале. Теперь знак «+» разности будет означать позитивное изменение общей инвалидизации, знак «-» – негативное изменение.

Шкала Ривермид, взятая нами за эталон, останется неизменной. Разность оценок на втором и первом исследованиях даст нам информацию об изменении подвижности больного. Знак «+» разности будет означать позитивное изменение в подвижности, знак «-» – негативное изменение.

Следующим этапом станет вычисление многомерной взвешенной оценки (МВО) изменения состояния больного. Многомерное пространство сформировано совокупностью разностей (дельты) указанных индексов.

Методика построения взвешенной оценки предполагает формирование весовых коэффициентов для каждого компонента нового индекса. Есть разные подходы к выбору весов, наиболее простым и эффективным из которых выступает экспертный подход. Весовые коэффициенты назначаются, исходя из интуитивного представления о сравнительной важности компонентов.

В нашем случае предлагается определить веса следующим образом (с фиксированной суммой, равной 1):

$$\Delta NIHSS - 0,6;$$

$$\Delta RS - 0,2;$$

$$\Delta RMI - 0,2.$$

По нашему мнению, именно NIHSS является универсальным инструментом для оценки состояния пациента, в то время как два других индекса играют во многом вспомогательную, хотя и важную, роль.

Формула расчета многомерной взвешенной оценки (МВО) изменения состояния конкретного больного:

$$MBO = \Delta NIHSS_{\text{норм}} * 0,6 + \Delta RS_{\text{норм}} * 0,2 + \Delta RMI * 0,2.$$

Рассмотрим предложенную методику на примере.

Пусть пациент А имеет 12,14 и 13,57 балла (соответственно, на первом и втором исследованиях) по нормированной шкале NIHSS, 9 и 12 баллов по нормированной шкале Рэнкин, 7 и 13 баллов по шкале Ривермид. Таким образом, разности (дельты) имеют следующие значения: 1,43 балла по нормированной шкале NIHSS, 3 балла по нормированной шкале Рэнкин, 6 баллов по шкале Ривермид.

Расчет многомерной взвешенной оценки (МВО) пациента А:

$$\text{МВО} = 1,43 * 0,6 + 3 * 0,2 + 6 * 0,2 = 2,7.$$

Расчет МВО производится по каждому пациенту.

Сформулируем кратко алгоритм построения МВО (рис. 3).

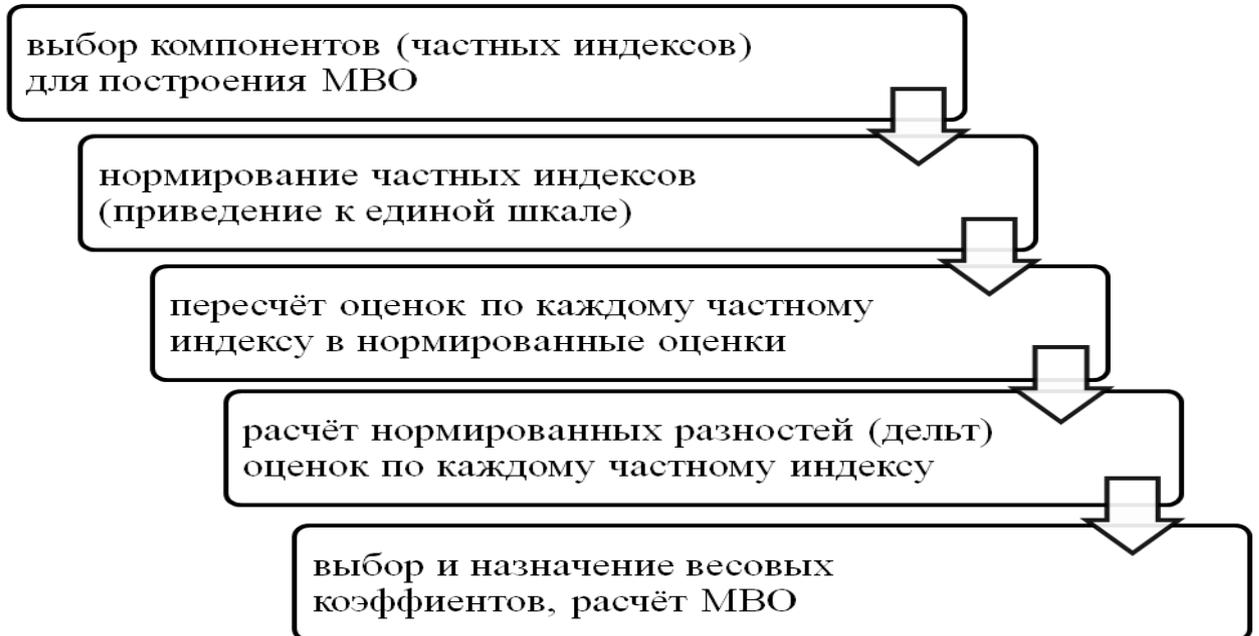


Рисунок 3. Алгоритм построения многомерной взвешенной оценки (МВО) изменения состояния больного

Приводим краткие сведения по всем частным индексам – компонентам МВО – и по нормированной шкале (табл. 11).

Таблица 11

Шкалы частных индексов МВО

Индекс / шкала	Тип шкалы	Диапазон значений (баллов)
Частные индексы (ненормированные шкалы)		
шкала NIHSS	«нисходящая» - от лучшего к худшему	0 ... 42
Шкала Рэнкин (Rankin Scale, RS)	«нисходящая» - от лучшего к худшему	0 ... 5
индекс мобильности пациента Ривермид (RMI)	«восходящая» - от худшего к лучшему	0 ... 15
МВО		
нормированная шкала	«восходящая» - от худшего к лучшему	0 ... 15

4.2. Моделирование с использованием многомерной взвешенной оценки

Следующим этапом исследования стало моделирование многомерной взвешенной оценки с целью выявить основные факторы, влияющие на ее вариацию у пациентов. Регрессионные модели позволяют охватить большой круг факторов и математически выразить их связь с результативными показателями.

Был проведен отбор факторов, построены регрессионные модели, выполнен их статистический анализ и оценено их качество. Модели строились отдельно по каждой группе. В качестве зависимой переменной Y выступила многомерная взвешенная оценка. Нумерация факторных переменных была единой для всех моделей. Список факторов для моделирования приведен в табл. 12.

Таблица 12

Состав факторных переменных для моделирования МВО

Нумерация	Переменная	Шкала
X ₁	Пол	Номинальная, бинарная
X ₂	Возраст (лет)	Количественная
X ₃	Артериальная гипертензия (140-160 мм рт. ст.)	Номинальная, бинарная
X ₄	Артериальная гипертензия (161-180 мм рт. ст.)	Номинальная, бинарная
X ₅	Артериальная гипертензия (181 мм рт. ст. и выше)	Номинальная, бинарная
X ₆	Аритмия	Номинальная, бинарная
X ₇	Ишемические изменения на ЭКГ	Номинальная, бинарная
X ₈	Хроническая сердечная недостаточность 1 степени	Номинальная, бинарная
X ₉	Хроническая сердечная недостаточность 2 а степени	Номинальная, бинарная
X ₁₀	Хроническая сердечная недостаточность 2 б степени	Номинальная, бинарная
X ₁₁	Хроническая сердечная недостаточность 3 степени	Номинальная, бинарная
X ₁₂	Повторный инсульт в том же бассейне	Номинальная, бинарная
X ₁₃	Повторный инсульт в другом бассейне	Номинальная, бинарная
X ₁₄	Наличие более одного инсульта	Номинальная, бинарная
X ₁₅	Лакунарный ишемический инсульт	Номинальная, бинарная
X ₁₆	Малый ишемический инсульт	Номинальная, бинарная
X ₁₇	Средний ишемический инсульт	Номинальная, бинарная
X ₁₈	Крупный ишемический инсульт	Номинальная, бинарная
X ₁₉	Острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии	Номинальная, бинарная

Основной массив факторов представлен номинальными бинарными переменными, которые при необходимости включаются в модели как фиктивные.

По каждой группе пациентов было построено минимум по две парных регрессионных модели сопоставимого качества с целью выявить и количественно выразить разнонаправленное влияние, повышающее многомерную оценку, или,

соответственно, понижающее ее. Все модели значимы по F-критерию, их параметры значимы по t-критерию.

Регрессионная модель 1 для первой группы имеет вид:

$$\hat{Y}_1 = 2,678 - 0,422X_9.$$

(0,114) (0,182)

Поясним смысл коэффициента регрессии. Больные с хронической сердечной недостаточностью 2а степени имеют многомерную взвешенную оценку в среднем на 0,422 балла меньше в сравнении с больными, не имеющими хронической сердечной недостаточности.

Регрессионная модель 2 для первой группы имеет вид:

$$\hat{Y}_1 = 2,575 - 0,571X_{18}.$$

(0,095) (0,287)

Диагноз «Крупный ишемический инсульт» ухудшает состояние пациента, его многомерная взвешенная оценка будет в среднем на 0,571 балла ниже, чем у пациента с другими формами инсульта.

Регрессионная модель 3 для первой группы имеет вид:

$$\hat{Y}_1 = 2,388 + 0,466X_{15}.$$

(0,104) (0,201)

Если у больного был лакунарный ишемический инсульт, то его многомерная взвешенная оценка будет в среднем на 0,466 балла выше по сравнению с больными с другими видами инсульта.

Таким образом, с точки зрения лучшего состояния пациента первой группы имеет значение наличие лакунарного ишемического инсульта, а обратное влияние на состояние пациента оказывают хроническая сердечная недостаточность 2а степени и наличие крупного ишемического инсульта.

Регрессионная модель 1 для второй группы имеет вид:

$$\hat{Y}_2 = 3,065 - 0,572X_{17}.$$

(0,239) (0,263)

Больные, перенесшие средний ишемический инсульт, имеют многомерную взвешенную оценку в среднем на 0,572 балла ниже, чем пациенты с другими формами инсульта.

Регрессионная модель 2 для второй группы имеет вид:

$$\hat{Y}_2 = 2,530 + 1,115X_{16}.$$

$$(0,200) \quad (0,393)$$

Больные с диагнозом «Малый ишемический инсульт» по сравнению с больными с другими формами инсульта имеют многомерную взвешенную оценку выше в среднем на 1,115 балла. Можно сделать вывод, что для пациентов второй группы разнонаправленное влияние на их комплексное состояние имеют два типа инсульта – средний инсульт отражается на ухудшении их состояния, а малый инсульт – на улучшении.

Регрессионная модель 1 для третьей группы имеет вид:

$$\hat{Y}_3 = 2,206 - 3,235X_{12}.$$

$$(0,274) \quad (1,858)$$

Повторный инсульт в том же бассейне снижает МВО пациента в среднем на 3,235 балла по сравнению с теми, у кого не было повторного инсульта, или он был в другом бассейне.

Регрессионная модель 2 для третьей группы имеет вид:

$$\hat{Y}_3 = 1,852 + 1,305X_8.$$

$$(0,303) \quad (0,650)$$

Диагноз «Хроническая сердечная недостаточность 1 степени» улучшает состояние пациента в среднем на 1,305 баллов (в сравнении с больными не имеющими такого диагноза).

Таким образом, результаты моделирования показали, что для пациентов третьей группы наиболее сильное отрицательное влияние на их состояние оказывает повторный инсульт в том же бассейне, а положительное влияние – хроническая сердечная недостаточность 1 степени по сравнению с более тяжелыми степенями. Результаты моделирования представлены в табл. 13.

Результаты моделирования с использованием многомерной взвешенной
оценки (МВО)

Группы	Лучшее состояние	Худшее состояние
I группа	Лакунарный ишемический инсульт	1. Хроническая сердечная недостаточность 2а степени 2. Крупный ишемический инсульт
II группа	Малый инсульт	Средний инсульт
III группа	Хроническая сердечная недостаточность 1 степени	Повторный инсульт в том же бассейне

Резюме

В последние годы появилось много работ, посвященных оценке основных факторов риска развития ишемического инсульта (Han F. et al., 2018; Van Dam-Nolen D.H.K., Truijman M.T.B., Van der Kolk A.G., 2022). Так, немаловажную роль в возникновении и течении ОНМК играет артериальная гипертензия, являющаяся, как и каротидный стеноз, вариантом макроангиопатии (Федин А.И. и соавт., 1918), а снижение только диастолического артериального давления на 5 мм рт. ст. ведет к снижению риска мозгового инсульта на 34% (Chang R.W. et al., 2022). Фибрилляция предсердий – это суправентрикулярная тахикардия. По некоторым данным, у 15-20 % пациентов основной причиной сосудистых «катастроф» является именно фибрилляция предсердий (Гимаев Р.Х. и соавт., 2018). Изучение влияния факторов риска на течение и прогноз острого периода ИИ даст возможность снизить риск возникновения повторных ОНМК и уменьшить выраженность неврологического дефицита в остром периоде ИИ (Riganello F. et al., 2019; Abbott A.L., 2022). В этой связи анализ влияния факторов риска на течение ИИ, развившегося на фоне каротидного стеноза, является актуальной задачей (Yaghi S. et al., 2021; Bir S.C., Kelley R.E., 2022).

Для комплексной оценки изменения состояния пациента в период от поступления и до выписки из стационара использовались оценочные шкалы трех частных индексов: шкала NIHSS, шкала Рэнкин, оценочная шкала индекса мобильности пациента Ривермид. Оценки по отдельным индексам, несомненно,

дают важную информацию для планирования терапии и контроля ее эффективности, но наибольшую прогностическую ценность будет иметь сочетание всех трех частных индексов в виде единой многомерной оценки. Поскольку оценочные показатели (компоненты), входящие в состав многомерной оценки, представлены различными измерительными шкалами, возникает необходимость приведения их к одному основанию. С этой целью проведено несколько этапов для построения многомерной взвешенной оценки (МВО):

1. Выбор компонентов (частных индексов) для построения МВО.
2. Нормирование частных индексов (приведение к единой шкале).
3. Пересчет оценок по каждому частному индексу в нормированные оценки.
4. Расчет нормированных разностей (дельта) оценок по каждому частному индексу.
5. Выбор и назначение весовых коэффициентов, расчет МВО.

Был проведен отбор факторов, построены регрессионные модели, выполнен их статистический анализ и оценено их качество. Модели строились отдельно по каждой группе. В качестве зависимой переменной Y выступила многомерная взвешенная оценка. Нумерация факторных переменных была единой для всех моделей. По каждой группе пациентов было построено минимум по две парных регрессионных модели сопоставимого качества с целью выявить и количественно выразить разнонаправленное влияние, повышающее многомерную оценку, или соответственно, понижающее ее. Все модели значимы по F-критерию, их параметры значимы по t-критерию. Разработанные модели способствуют определению зависимости течения ишемического инсульта от имеющихся сопутствующих факторов риска ОНМК.

ГЛАВА 5

ЛОГИСТИЧЕСКИЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ КАРОТИДНОГО СТЕНОЗА

Исходя из изменений, обнаруженных при клинических и инструментальных исследованиях в сравниваемых группах, и принимая во внимание необходимые статистические условия (такие, как равенство дисперсий), был проведен анализ, при котором исключались коррелирующие между собой параметры и были выделены наиболее значимые предикторы, соответствующие группам пациентов с различной степенью каротидного стеноза по данным ультразвукового исследования.

Проведен анализ предикторов, соответствующих высоким рискам развития первичного и повторного ишемического инсульта, на основании комплекса клиничко-демографических данных и результатов инструментальных методов обследования (компьютерная томография головного мозга и ультразвуковое исследование сосудов брахицефального ствола). Для этих целей использовался логистический регрессионный анализ комплекса полученных показателей.

Использовались следующие параметры логистического регрессионного анализа: TP (True Positives) – верно классифицированные положительные примеры (так называемые истинно положительные случаи); TN (True Negatives) – верно классифицированные отрицательные примеры (истинно отрицательные случаи); FN (False Negatives) – положительные примеры, классифицированные как отрицательные (ошибка I рода). Это так называемый «ложный пропуск», когда интересующее нас событие ошибочно не обнаруживается (ложно отрицательные примеры); FP (False Positives) – отрицательные примеры, классифицированные как положительные (ошибка II рода) – это ложное обнаружение, так как при отсутствии события ошибочно выносится решение о его присутствии (ложно положительные случаи).

При анализе оперировали не абсолютными показателями, а относительными, а именно, долями (rates), выраженными в процентах.

Доля истинно положительных примеров (True Positives Rate):

$$TPR = \frac{TP}{TP+FN} \times 100\% \quad (1)$$

Доля ложно положительных примеров (False Positives Rate):

$$FPR = \frac{FP}{TN+FP} \times 100\% \quad (2)$$

Чувствительность – это процент реально больных людей в изучаемой популяции, которые будут правильно определены, как больные, с помощью данного теста. Если результат теста отрицательный, то тест с высокой чувствительностью может быть полезен для исключения возможности исследуемого диагноза.

$$Se = TPR = \left(\frac{TP}{TP+FN} \right) \times 100\% \quad (3)$$

Специфичность – это процент правильно определенных «не заболевших» людей среди всей популяции без данного заболевания. В случае настоящего исследования это пациенты с низким риском развития «первичного» или «повторного» инсульта на основании комплекса анализируемых показателей. Также этот показатель может являться мерой вероятности правильной идентификации пациентов, соответствующих группе с той или иной степенью каротидного стеноза.

$$Sp = \left(\frac{TN}{TN+FP} \right) \times 100\% \quad (4)$$

В клинике тест, имеющий высокую специфичность, полезен для включения диагноза в список возможных положительных, если результат теста положительный. Результирующая формула для этого имеет вид, в котором b_0 – значение интерцептора, а b_1, b_2, \dots, b_n – значения весов, определяющих значимость предикторов n_1, n_2, \dots, n_n в классификации исследуемого события.

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n \quad (5)$$

Данная формула определяет вероятность наступления события и верность классификации в значении от 0 до 1, где 0 – событие произойдет с вероятностью 0%, а 1 – вероятность наступления события или верной классификации заболевания составляет 100%.

$$p = 1/(1 + e^{-y}) \quad (6)$$

При сравнении показателей групп пациентов с каротидным стенозом выраженности до 49% (I группа) и 50%-69% (II группа) значимыми будут параметры, которые явились предикторами формулы 7. Таким образом, данный анализ выполнен с целью выявления предикторов, а именно клинических и инструментальных показателей, наиболее часто сочетающихся с более выраженной степенью каротидного стеноза (табл. 14).

Таблица 14

Показатели предикторов уравнения клинических и инструментальных показателей пациентов I и II групп

Переменная	Коэффициент (β)	Стандартная ошибка	p - значение	Отношение шансов	95% ДИ	
Свободный член	0,044	0,173	-	-	Нижний	Верхний
Инсульт в вертебро-базиллярном бассейне	-0,691	0,361	0,050	0,501		
Атеросклеротическая бляшка на стороне очага	-2,323	0,275	0,001	0,098		
Утолщение КИМ	0,023	0,327	0,045	1,023		
Стеноз на противоположной стороне до 49%	-1,650	0,302	< 0,001	0,192		
Стеноз на противоположной стороне 50%-69%	22,680	6971,101	0,025	1,025		

Формула, описывающая вероятность классификации клинических и инструментальных показателей, как соответствующих показателям, полученным при оценке пациентов с каротидным стенозом выраженности до 49% и 50%-69% -

$$y = 0,044 - 0,691 * (\text{Инсульт в ВББ}) + 0,023 * (\text{Атеросклеротическая бляшка на стороне очага}) - 1,65 * (\text{Стеноз на противоположность стороне до 49\%}) + 22,68 * (\text{Стеноз на противоположной стороне 50\% - 69\%})$$

(7)

Качество предложенной модели можно охарактеризовать следующими показателями: -2 Log-правдоподобие, R-квадрат Кокса и Снелла и R-квадрат Нэйджелкерка, показатели которых составили 459,748; 0,280 и 0,417, соответственно.

Графическим отражением данной формулы является ROC-кривая. ROC-кривая (Receiver Operator Characteristic) представляет собой график, который отображает изменение количества правильно классифицированных положительных примеров от количества неправильно классифицированных положительных примеров. В случае ROC-кривой предполагается, что классификатор имеет параметры, которые можно изменять для получения различных классификаций на два класса. Этот параметр часто называется порогом или точкой отсечения. При изменении порога возникают разные значения ошибок первого и второго рода. Таким образом, ROC-кривая отображает соотношение между долей верно классифицированных положительных примеров (TPR) и долей неверно классифицированных положительных примеров (FPR) при изменении порога. Показатели классификации клинических и инструментальных данных, как соответствующих показателям, полученным при оценке пациентов с каротидным стенозом выраженности до 49% и 50%-69%, представлены в табл. 15.

Согласно данным классификации, представленным в табл. 15, предложенная модель не обладает достаточной специфичностью для диагностики состояний, соответствующих II группе пациентов (с каротидным стенозом 50% - 69%), что, очевидно, связано с отсутствием явных специфических признаков, присущих более выраженному стенозу.

Таблица 15

Таблица классификации клинических и инструментальных показателей пациентов I и II групп

Исследуемые группы	Каротидный стеноз до 49%	Каротидный стеноз 50% - 69%	Процент правильных
I группа	376	70	84,3
II группа	47	96	67,1

Несмотря на недостаточно высокую специфичность, чувствительность предложенной модели составила 84,3%, что позволило продемонстрировать модели в целом качество на уровне 80,1%. Графическое отражение предложенной модели представлено на рис. 4, а показатели построенной ROC-кривой – в табл. 16.

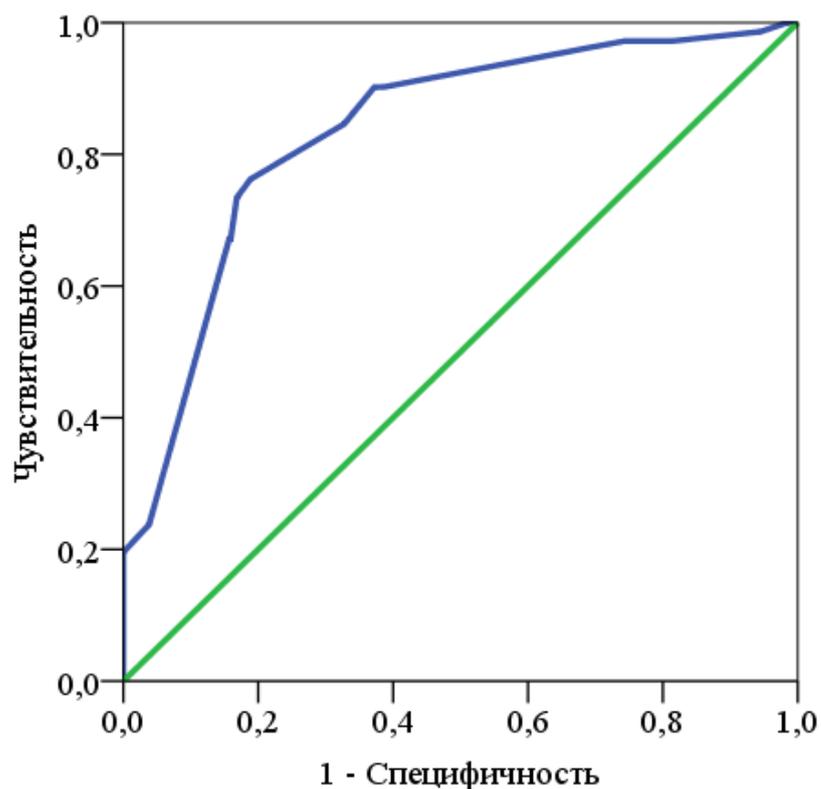


Рисунок 4. ROC-кривая, отражающая различия между пациентами I и II групп

Таблица 16

Показатели площади под ROC кривой (AUC) при сравнении клинических и инструментальных показателей пациентов I и II групп

Область	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,835	0,019	0,001	0,797	0,873

Площадь под ROC-кривой – 0,835, что свидетельствует о высокой вероятности правильного прогноза. Несмотря на достаточно высокий показатель площади под кривой, данная модель не может использоваться в клинической практике по причине низкой специфичности. Можно говорить, что клинические и инструментальные признаки групп пациентов с каротидным стенозом выраженности до 49% и 50%-69% мало различимы.

Таким образом, для пациентов данных групп типично наличие стеноза сонных артерий с двух сторон до 69%, наличие признаков атеросклероза, а

именно, утолщения комплекса интима-медиа, а также наличие атеросклеротических бляшек по данным УЗДГ БЦА.

Следующим этапом анализа стало сравнение группы пациентов с каротидным стенозом выраженности 50%-69% (II группа) и 70% и более (III группа). Полученные предикторы для данной модели представлены в табл. 17. Согласно обнаруженным предикторам, которые вошли в формулу, можно говорить, что большее значение приобретают клинические данные, а именно, хроническая сердечная недостаточность и перенесенные ОНМК и инфаркты миокарда. Это, очевидно, свидетельствует о том, что появляются клинически значимые состояния, которые связаны с нарушением компенсации и развитием осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Также можно сказать, что пациенты с каротидным стенозом свыше 70% демонстрируют более выраженный неврологический дефицит после перенесенного ОНМК, о чем свидетельствует балл по шкале NIHSS на момент выписки из стационара (NIHSS₂).

Таблица 17

Показатели предикторов уравнения клинических и инструментальных показателей пациентов II и III групп

Переменная	Коэффициент (β)	Стандартная ошибка	р - значение	Отношение шансов
Свободный член	0,403	0,612	-	-
Пол	-0,780	0,374	0,037	0,458
NIHSS ₂	0,155	0,049	0,002	1,168
ХСН 2а степени	-2,156	0,447	0,001	0,116
Повторный инсульт в другом бассейне	1,522	0,571	0,008	4,581
Бляшка на стороне очага	-20,530	3776,058	0,046	0,001
Расширение субарахноидальных пространств	2,197	0,571	0,001	9,002
ОНМК в бассейне правой задней мозговой артерии	-20,662	3770,833	0,036	0,001
ОНМК в бассейне левой задней мозговой артерии	-18,414	3058,162	0,025	0,001

Формула, описывающая вклад предикторов в дифференцировку между пациентами II и III групп, представлена ниже.

$$y = 0,403 - 0,780 * (\text{Пол}) + 0,155 * (\text{NIHSS2}) - 2,156 * (\text{XCH2a}) + 1,522 * (\text{Повторный инсульт в другом бассейне}) - 20,530 * (\text{Бляшка на стороне очага}) + 2,197 * (\text{Расширение субарахноидальных пространств}) - 20,662 * (\text{ОНМК в правой ЗМА}) - 18,414 * (\text{ОНМК в бассейне левой ЗМА})$$

(8)

Качество предложенной модели можно охарактеризовать следующими показателями: -2 Log-правдоподобие, R-квадрат Кокса и Снелла и R-квадрат Нэйджелкерка, показатели которых составили 189,659; 0,519 и 0,692, соответственно.

Следует отметить высокую чувствительность и специфичность классификации параметров полученной модели, что позволяет считать выделенные предикторы наиболее информативными в дифференцировке групп пациентов с каротидным стенозом 50%-69% и 70% и выше (табл. 18). Общая процентная доля полученной модели составила 83,8%

Таблица 18

Таблица классификации клинических и инструментальных показателей пациентов II и III групп

Исследуемые группы	Каротидный стеноз 50%-69%	Каротидный стеноз 70% и более	Процент правильных
II группа	120	23	83,9
III группа	24	123	83,7

Графическое отражение предложенной модели представлены на рис. 5, а показатели построенной ROC-кривой – в табл. 19.

Таблица 19

Показатели площади под ROC кривой при сравнении клинических и инструментальных показателей пациентов II и III групп

Область	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,930	0,014	< 0,001	0,902	0,957

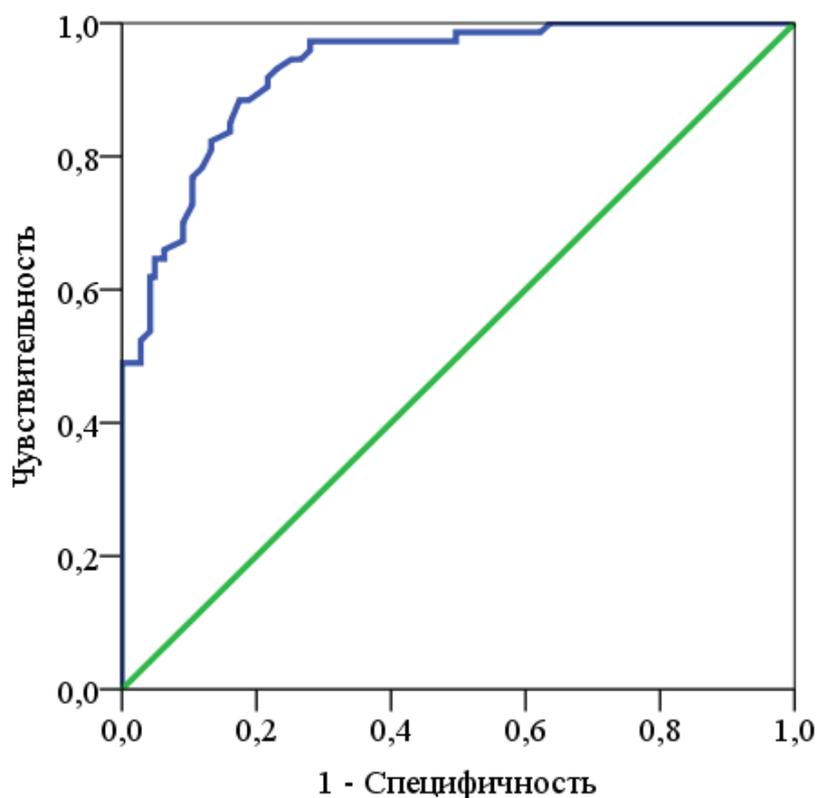


Рисунок 5. ROC-кривая, отражающая различия между пациентами II и III групп

Проанализированные показатели обладают хорошей чувствительностью и специфичностью и могут быть использованы в клинической практике. Оценка площади под кривой AUC составила 0,930. Это значение говорит о высоком качестве представленной прогностической модели.

Полученные данные можно интерпретировать с клинических позиций как повышение вероятности инсульта у пациентов со стенозом сосудов каротидного бассейна свыше 70%. Основанием этому является включение в модель дифференцировки сравниваемых групп пациентов таких параметров, как показатель шкалы NIHSS на момент выписки из стационара, а также факта наличия повторного инсульта или ишемического инсульта в бассейне задней мозговой артерии. Исходя из обнаруженных значимых предикторов, вошедших в модель, можно утверждать, что группа пациентов со стенозом 70% и более находится в крайне высокой степени риска развития ишемического инсульта, и тактика ведения их должна учитывать это обстоятельство.

Следует отметить, что пациенты с стенозом каротидных артерий чаще имели в анамнезе перенесенный ишемический инсульт не только в каротидном, но и в вертебробазилярном бассейне. Эти данные, очевидно, свидетельствуют, что стеноз сосудов каротидного бассейна сопровождается клинически значимыми изменениями в сосудах вертебробазилярного бассейна. Таким образом, при наличии гемодинамически значимого стеноза сосудов каротидного бассейна необходимо обращать внимание на сосуды других бассейнов, изменения в которых могут сопровождаться высоким риском развития ОНМК.

Для оценки особенностей клинических и инструментальных данных, лежащих в основе дифференцировки пациентов I и III групп, сформирована модель, описывающая их вклад (табл. 20).

Таблица 20

Показатели предикторов уравнения клинических и инструментальных показателей пациентов I и III групп

Переменная	Коэффициент (β)	Стандартная ошибка	p - значение	Отношение шансов
Свободный член	1,162	0,570	-	-
Пол	-1,010	0,380	0,008	0,364
NIHSS ₂	0,157	0,038	< 0,001	1,171
ХСН 2а степени	-1,325	0,435	0,002	0,266
Бляшка на стороне очага	-20,696	2062,448	0,032	0,023
Утолщение КИМ	-1,353	0,575	0,019	0,259
Расширение боковых желудочков	-2,233	0,768	0,004	0,107
Стеноз на противоп. стороне до 49%	-2,643	0,456	< 0,001	0,071
Стеноз на противоп. стороне 50-69%	22,265	7939,493	0,028	0,152
Стеноз на противоп. стороне 70% и более	40,681	4794,394	0,043	0,254

Формула, описывающая вероятность классификации клинических и инструментальных показателей, как соответствующих показателям пациентов с каротидным стенозом выраженности до 49% и 70% и более, представлена ниже.

$$y = 1,162 - 1,010 * (\text{Пол}) + 0,157 * (\text{NIHSS2}) - 1,325 * (\text{ХСН 2а степени}) - 20,696 * (\text{Бляшка на стороне очага}) - 1,353 * (\text{Утолщение КИМ}) - 2,233 * (\text{Расширение боковых желудочков}) - 2,643 * (\text{Стеноз на прот. стороне до 49\%}) + 22,265 * (\text{Стеноз на прот. Стороне 50 – 69\%}) + 40,681 * (\text{Стеноз на прот. стороне более 70\%})$$

(9)

Качество предложенной модели можно охарактеризовать следующими показателями: -2 Log-правдоподобие, R-квадрат Кокса и Снелла и R-квадрат Нэйджелкерка, показатели которых составили 203,713; 0,540 и 0,801, соответственно.

Данная модель предложена для уточнения клинических и инструментальных данных пациентов, имеющих каротидный стеноз до 49% (I группа) группа и 70% и более (III группа), на основании которых можно говорить о наличии особенностей, определяющих тактику ведения разных групп пациентов.

Полученная модель продемонстрировала высокую чувствительность относительно определения пациентов, относящихся к группе с каротидным стенозом до 49% (табл. 21).

Таблица 21

Таблица классификации клинических и инструментальных показателей пациентов I и III групп

Исследуемые группы	Каротидный стеноз до 49%	Каротидный стеноз 70% и выше	Процент правильных
I группа	422	24	94,6
III группа	29	118	80,3

Общая процентная доля верно предсказанных событий составила 91,1%. Показатели качества предложенной модели представлены в табл. 22, а графическое отражение – на рис. 6.

Оценка площади под кривой AUC составила 0,975. Это значение говорит о высоком качестве представленной прогностической модели.

Показатели площади под ROC-кривой при сравнении клинических и инструментальных показателей пациентов I и III групп

Область	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,975	0,005	< 0,001	0,964	0,985

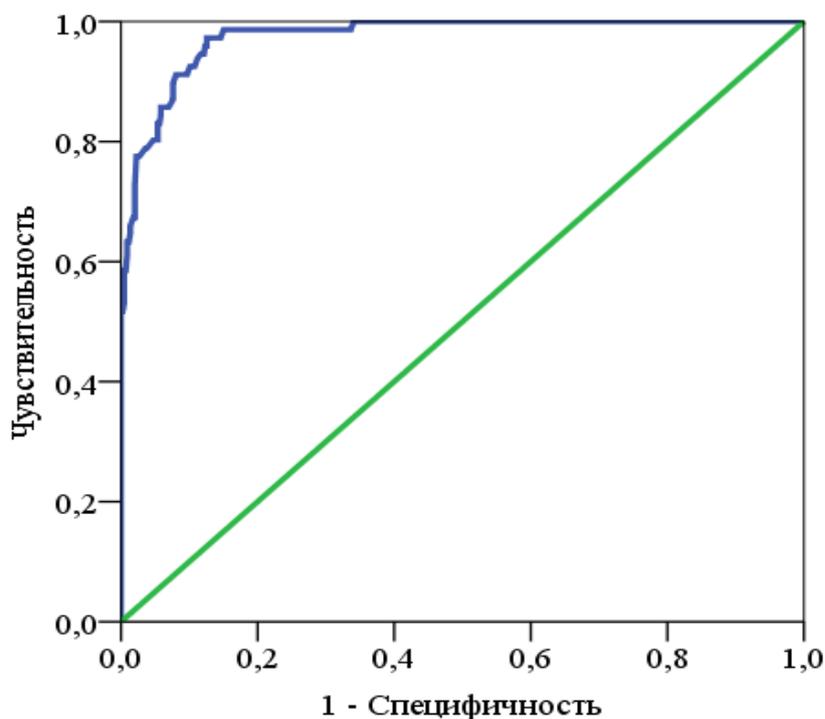


Рисунок 6. ROC-кривая, отражающая различия между пациентами I и III групп

С клинической точки зрения данная модель представляет интерес для уточнения клинических и инструментальных особенностей пациентов с гемодинамически значимым стенозом сосудов каротидного бассейна. Так, например, можно с высокой степенью вероятности обнаружить у них каротидный стеноз противоположной локализации, признаки атеросклероза (визуализируемые бляшки и утолщение КИМ). Очевидно, что с практической точки зрения наиболее перспективным является изучение комплекса клинических и инструментальных показателей, соответствующих риску развития первичного инсульта, что по сути

отражает низкую эффективность первичной профилактики и требует отдельного внимания.

Показатели выявленных предикторов, а именно клинических и инструментальных данных пациентов без ишемического инсульта в анамнезе и с перенесенном ишемическим инсультом в каротидном бассейне, имеющих высокую степень значимости для предложенной логистической регрессии, представлены в табл. 23.

Таблица 23

Предикторы уравнения клинических и инструментальных показателей пациентов без ишемического инсульта в анамнезе и с перенесенном ишемическим инсультом в каротидном бассейне

Переменная	Коэффициент (β)	Стандартная ошибка	р - значение	Отношение шансов
Свободный член	-0,537	0,079	-	-
ХСН 3 степени	21,740	0,301	0,049	1,876
Стеноз на противоп. стороне 50-69%	0,624	0,306	0,041	1,867

Формула, описывающая вероятность классификации клинических и инструментальных показателей, как соответствующих как соответствующих риску развития первичного инсульта, представлена ниже.

$$y = -0,537 + 21,740 * (\text{ХСН 3 степени}) + 0,624 * (\text{Стеноз на прот. стороне 50 – 69\%})$$

(10)

Наличие выраженных сопутствующих заболеваний, без сомнения, является фактором риска развития ишемического инсульта, однако их наличие усугубляет факт стеноза со значениями 50-69%. Таким образом, наличие каротидного стеноза данной степени выраженности может рассматриваться как показание для хирургического лечения (каротидной эндартерэктомии).

Качество предложенной модели можно охарактеризовать следующими показателями: -2 Log-правдоподобие, R-квадрат Кокса и Снелла и R-квадрат Нэйджелкерка, показатели которых составили 966,893; 0,016 и 0,022,

соответственно. Несмотря на полученную модель, говорить о ее высоком качестве относительно специфичности нельзя (табл. 24). Согласно общей сводке, процентная доля верно определенных состояний равна лишь 62,6%.

Таблица 24

Показатели площади под ROC-кривой при сравнении клинических и инструментальных показателей пациентов группы без ишемического инсульта в анамнезе и с перенесенном ишемическим инсультом в каротидном бассейне

Исследуемые группы	Отсутствие ишемического инсульта в анамнезе	Наличие ишемического инсульта в анамнезе	Процент правильных
Отсутствие ишемического инсульта в анамнезе	433	22	95,2
Наличие ишемического инсульта в анамнезе	253	28	10,0

В табл. 25 представлены параметры ROC кривой (рис. 7) сформированной модели, не являющейся достаточно наглядной, однако позволяющей предположить, что очевидно не все факторы оценивались при построении модели.

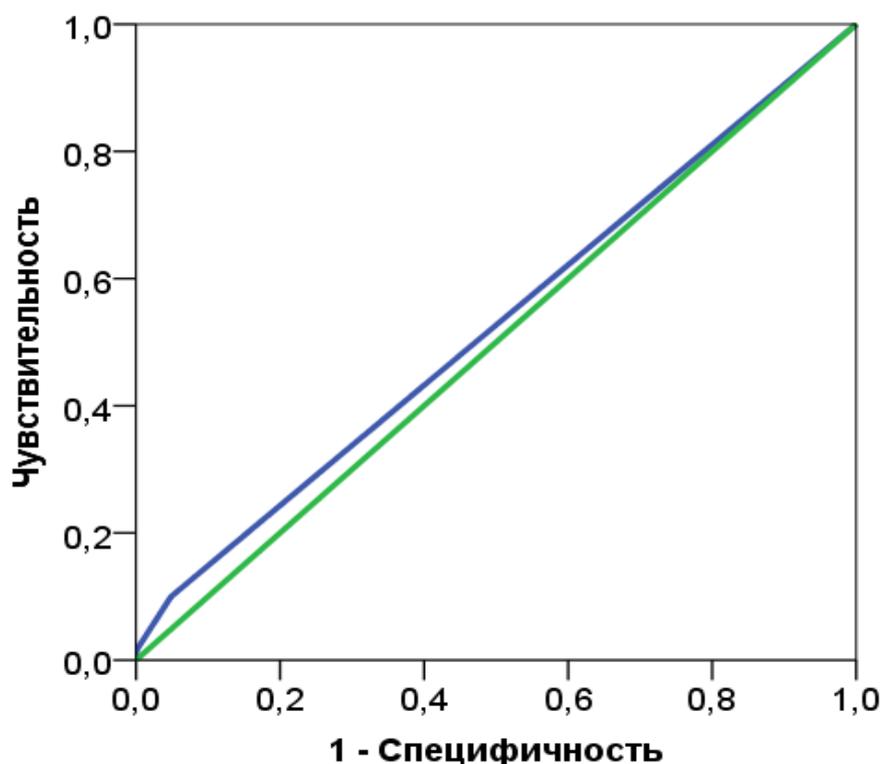


Рисунок 7. ROC-кривая, отражающая различия между группой пациентов без инсульта в анамнезе и с перенесенном ишемическим инсультом в каротидном бассейне

Это действительно подтверждается типом данных, которые участвовали в анализе, так как, например, учитывались не все факторы риска ОНМК, и это, очевидно, послужило причиной снижения качества модели.

Таблица 25

Показатели площади под ROC кривой при сравнении клинических и инструментальных показателей пациентов без ишемического инсульта в анамнезе и с перенесенном ишемическим инсультом в каротидном бассейне

Область	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,526	0,022	0,236	0,483	0,569

Заключительным этапом анализа стало изучение факторов, влияющих на возникновение повторного инсульта, что можно интерпретировать как недостаточную эффективность вторичной профилактики ОНМК. Основные предикторы, участвующие в повышении риска возникновения повторного инсульта, представлены в табл. 26.

Таблица 26

Предикторы уравнения клинических и инструментальных показателей пациентов первичным и повторным ишемическим инсультом в каротидном бассейне

Переменная	Коэффициент (β)	Стандартная ошибка	p - значение	Отношение шансов
Свободный член	-20,000	1478,916	-	-
Ренкин ₂	-0,366	0,196	0,042	0,693
АГ выше 181 мм рт. ст.	-3,564	1,685	0,034	0,028
Стеноз на стороне очага $\geq 70\%$	-6,306	1,514	< 0,001	0,002
Стеноз на противоположной стороне $\geq 70\%$	-5,700	1,661	0,001	0,003

Формула, описывающая вероятность развития повторного инсульта на основе анализируемого комплекса клинических и инструментальных данных, представлена ниже.

$$y = -20,0 - 0,366 * (\text{Ренкин}_2) - 3,564 * (\text{АГ выше } 181\text{мм.рт. ст.}) - 6,306 (\text{Стеноз на стороне очага более } 70\%) - 5,700 * (\text{Стеноз на прот. стороне более } 70\%)$$

Качество предложенной модели можно охарактеризовать следующими показателями: $-2 \text{ Log-правдоподобие}$, R-квадрат Кокса и Снелла и R-квадрат Нэйджелкерка, показатели которых составили 28,037; 0,595 и 0,975, соответственно. Показатели предложенной модели представлены в табл. 27.

Таблица 27

Таблица классификации показателей клинических и инструментальных данных пациентов первичным и повторным ишемическим инсультом в каротидном бассейне

Исследуемые группы	Первичный инсульт	Повторный инсульт	Процент правильных
Первичный инсульт	602	257	99,7
Повторный инсульт	365	129	97,7

Графическое отражение сформированной модели представлено на рис. 8. В табл. 28 отражены показатели ROC-кривой.

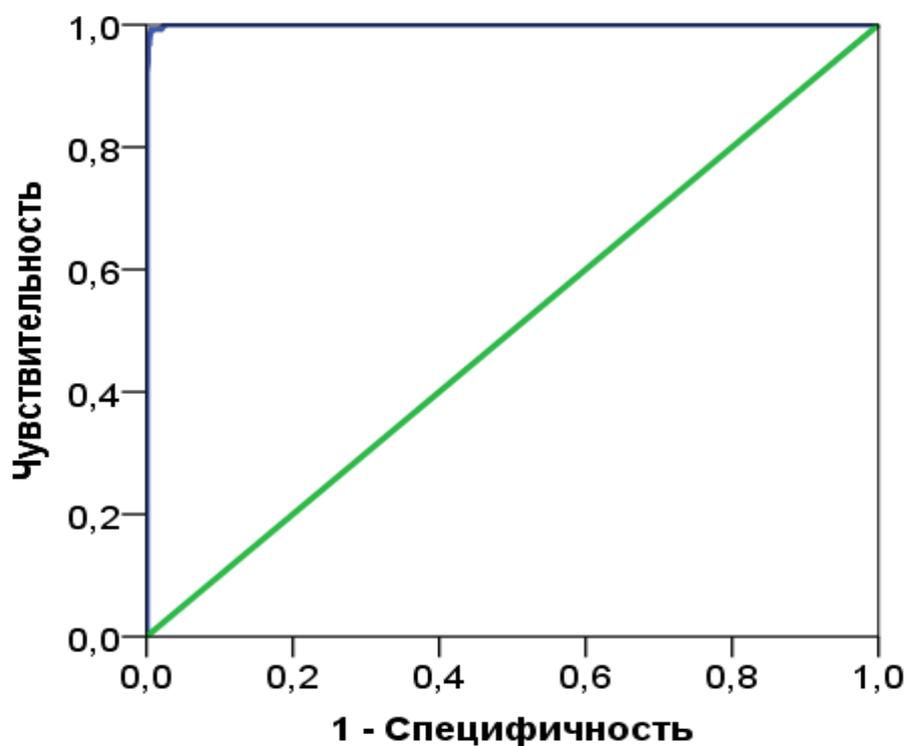


Рисунок 8. ROC-кривая, отражающая различия между группами пациентов с первичным и повторным ишемическим инсультом в каротидном бассейне

Показатели площади под ROC-кривой при сравнении данных пациентов с первичным и повторным ишемическим инсультом в каротидном бассейне

Область	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
1,000	< 0,001	< 0,001	0,999	1,000

Полученная модель характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью для классификации комплекса параметров. Чувствительность (Se) – 0,993, а специфичность (Sp) – 0,977, при пороге отсечения при $Se + Sp = 1,970$. Общая процентная доля верно классифицированных состояний составила 99,3%. Оценка площади под кривой AUC составила 1,0. Это значение говорит о высоком качестве представленной прогностической модели.

Таким образом, проведенное исследование показало, что при увеличении степени каротидного стеноза уже более 50% существенно возрастают риски ишемического инсульта не только в каротидном бассейне, но и в вертебро-базилярном бассейне. Наличие каротидного стеноза 50%-69% в сочетании с патологией со стороны сердечно-сосудистой системы выступает в качестве фактора, существенно повышающего риск развития ишемического инсульта.

В ходе вторичной профилактики ишемического инсульта необходимо обращать внимание на степень каротидного стеноза, так как превышение его значения выше 70% имеет высокий уровень значимости в вероятности возникновения повторного ишемического инсульта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сосудистые заболевания головного мозга занимают ведущие позиции в статистике причин смертности среди взрослого населения и наносят огромный экономический ущерб, являясь одной из главных медико-социальных проблем во всем мире (Гусев Е.И. и соавт., 2007; Суслина З.А. и соавт., 2014, 2017; Adams H.P. et al., 2007; Korczak A. et al., 2020; V.Dam-Nolen D. et al., 2022; Fassbender K. et al., 2023). Задачи лечения и профилактики ишемического инсульта остаются на сегодняшний день одними из самых актуальных, поскольку нарушения мозгового кровообращения остаются основной причиной смертности и инвалидизации (Виленский Б.С., 2008; Кандыба Д.В., 2016; Korczak A. et al., 2022; Fraser S. et al., 2023; Shehjar F. et al., 2023). После перенесенной сосудистой катастрофы в течение 12 месяцев умирает 40-45% больных, а у каждого пятого в последующие годы развивается повторный инсульт (Епифанов В.А., 2012).

Одной из основных причин развития ишемической болезни головного мозга является стенозирующее поражение магистральных артерий головы и шеи (Липовецкий Б.М., 2008; Chang R.W. et al., 2022; Micheel A. et al., 2022). Широкое распространение ультразвуковых методов сосудистой диагностики обуславливает рост числа больных с атеросклеротическим стенозирующим поражением сонных артерий (Фонякин А.В. и соавт., 2011; Федин А.И. и соавт., 2018; Вишнякова А.Ю. и соавт., 2021; Kargiotis O. et al., 2018; Varadaran H., Gupta A., 2021). В основе патогенеза заболевания лежит атеросклероз с формированием бляшек, суживающих просвет сосуда, что приводит к развитию хронической недостаточности мозгового кровообращения, а также к возникновению острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – ишемического инсульта (Акберов Р.Ф., 2008; Kwee R.M. et al., 2008; Yaghi S. et al., 2021; Markus H.S., 2023).

Таким образом, каротидный стеноз сам по себе является фактором риска развития ОНМК, что подтверждено в ряде клинических исследований (CAVATAS, SAPPHIRE, EVA-S3, ICSS, ACT-1, ACST-2, SPACE-2, PARISK, POINT и др.). В то же время, являясь исходным или «фоновым» состоянием,

каротидный стеноз непосредственно оказывает влияние на возникновение, течение и прогноз ишемического инсульта (Поспелова М.Л. и соавт., 2021; Howard D.P.J. et al., 2021; Kang M.K. et al., 2022).

В последние годы опубликовано много работ, посвященных роли различных факторов риска развития ишемического инсульта (ИИ). Так, немаловажную роль в возникновении и течении ИИ играет артериальная гипертензия, являющаяся, как и каротидный стеноз, вариантом макроангиопатии (Гулевская Т.С., Людковская И.Г., 2013). Фибрилляция предсердий – суправентрикулярная тахикардия, характеризующаяся хаотичным сокращением отдельных мышечных волокон предсердий и сопровождающаяся низким сердечным выбросом, по некоторым данным у 15-20% пациентов является причиной сосудистых катастроф (Bal S., Ojha P., 2011). Факторами риска ОНМК также являются сахарный диабет, другая эндокринная, сердечно-сосудистая патология (Markus H.S., 2023).

Изучение влияния факторов риска на течение и прогноз острого периода ишемического инсульта, развившегося на фоне каротидного стеноза, дает возможность снизить риск возникновения повторных сосудистых катастроф и оптимизировать прогноз относительно исхода ишемического инсульта (Korczak A. et al., 2022; Micheel A. et al., 2022). Поэтому целью работы явилось улучшение результатов лечения и оптимизация прогноза ишемического инсульта, развившегося на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности, на основании изучения особенностей течения заболевания и его исхода.

Рассмотрена роль каротидного стеноза в возникновении и течении ишемического инсульта. На основании комплексного клинико-инструментального исследования с помощью стандартизированных шкал NIHSS, Ренкин, Ривермид изучено влияние каротидного стеноза, атеросклероза, артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий и других факторов риска на течение заболевания и восстановление неврологических функций у пациентов в остром периоде ИИ. Оценена роль гемодинамически значимого каротидного стеноза как фактора риска ишемического инсульта и предиктора его течения и

исхода. Учет влияния факторов риска на возникновение и течение ишемического инсульта у пациентов с атеросклерозом сонных артерий, артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий способствует оптимизации тактики ведения пациента и улучшению прогноза заболевания.

Работа выполнена в дизайне открытого проспективного наблюдательного исследования с использованием клинических, нейровизуализационных и статистических методов. Работа основана на результатах исследования 606 пациентов в остром периоде ишемического инсульта, находившихся в отделении для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина и ГБУЗ СГКБ №2 им. Н.А. Семашко в период 2017-2019 гг. Среди исследованных было 292 женщины (48,2%) и 314 мужчин (51,8%) в возрасте от 39 до 89 лет. Медианный возраст больных составил 67,4 (84,3; 50,6) лет. В зависимости от степени выраженности стеноза магистральных сосудов головы и шеи пациенты были поделены на три группы. Подразделение производили на основании методики оценки степени стеноза NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), где условно стенозы подразделяются на умеренные – до 49%; выраженные – от 50% до 69%, критические – от 70% и выше. Первую (I) группу составили больные без гемодинамически значимого стенотического поражения магистральных сосудов головы и шеи (0-49% или до 50% просвета сосуда), вторую (II) – со стенозом 50-69%, третью (III) – от 70% до полной окклюзии сосуда. В I группу вошло 446 пациентов (73,6%), II группа была представлена 85 (14,0%) больными, III группа включала 75 больных (12,4%).

Эти группы пациентов сравнивались между собой по течению ИИ, объему ишемического очага по данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга, выраженности неврологического дефицита и степени его восстановления, функциональному исходу ИИ в зависимости от выраженности каротидного стеноза. Критерии включения в исследование:

- пациенты обоих полов от 18 лет и старше с ишемическим инсультом, установленным клинически и по данным КТ головного мозга;

- отсутствие противопоказаний для проведения методов нейровизуализации;
- подписание пациентом или его представителем письменного информированного согласия.

В исследование не включались пациенты, отказавшиеся от подписания письменного информированного согласия; больные с геморрагическим инсультом; пациенты, умершие за время нахождения в стационаре.

Пациенты с ИИ поступали в приемно-диагностическое отделение стационара, где проводился осмотр невролога, выполнялась компьютерная томография головного мозга с контрастным усилением и КТ-ангиография по показаниям, электрокардиограмма, анализы крови на уровень глюкозы и протромбина, количество тромбоцитов, активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение. Осуществлялась ультразвуковая доплерография брахецефальных артерий (УЗДГ БЦА), дуплексное сканирование сосудов головы и шеи в сочетании с цветным доплеровским картированием. При необходимости проводились другие исследования, анализы и консультации различных специалистов (терапевт, кардиолог, эндокринолог, офтальмолог, нейрохирург и др.). Всем больным проводили комплексную базовую терапию ишемического инсульта, включавшую сосудистые, метаболические и симптоматические препараты, согласно федеральному стандарту оказания помощи больным с ОНМК (Приказ МЗРФ №1740н от 29.12.2012 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга»), а также осуществляли раннюю двигательную и речевую реабилитацию в условиях специализированного сосудистого отделения.

Патогенетический подтип ишемического инсульта устанавливали с использованием критериев TOAST – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (1993) – атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, другой установленной этиологии. Размер очага ишемического инсульта определяли по данным КТ головного мозга, выполненного при поступлении пациента в стационар. При определении размеров очага использовали классификацию НИИ

неврологии РАМПО (Ананьева Н.И. и соавт., 2006): лакунарный – до 10 мм, мелкий – до 15 мм, средний – 20-50 мм, крупный – более 50 мм.

Большинство пациентов было в возрасте старше 60 лет (74,1%). В возрастных группах 50-59 лет и 60-69 лет было заметно преобладание мужчин (202 – 64,3%) по отношению к женщинам (112 – 38,4%), а в группах более старшего возраста (70-79 и 80 и более лет), наоборот, значительно преобладали лица женского пола – 171 (58,5%) и 82 (26,1%) соответственно, что может свидетельствовать об определенной «уязвимости» для ОНМК мужского контингента в возрастном периоде 50-69 лет. Отмечено нарастание с возрастом вероятности развития гемодинамически значимого каротидного стеноза у пациентов II и III групп, особенно выраженное в возрасте 60-69 лет, что подтверждает роль возраста как фактора риска ОНМК.

Обращает внимание, что в составе III группы значительно преобладали лица мужского пола (56 больных – 74,7%). Это, возможно, объясняется тем, что по наблюдениям ряда авторов гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение сонных артерий более характерно для лиц мужского пола (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2003; Повереннова И.Е., Захаров А.В., Сахипова А.Г., 2018; Вачев А.Н. и соавт., 2022 и др.). Возраст этой группы пациентов был преимущественно 60-69 лет (28 больных – 50,0%), а старше 50 лет было 53 (94,6%) больных. Можно сделать вывод, что гемодинамически значимый каротидный стеноз является самостоятельным фактором риска ОНМК у мужчин в возрасте старше 50 лет.

Анализ частоты возникновения ИИ в зависимости от степени выраженности каротидного стеноза показывает, что в 73,6% случаев ИИ возникает на фоне отсутствия гемодинамически значимого стеноза магистральных артерий головы и шеи. Полагается, что в этом случае ведущую роль играют другие факторы риска ОНМК. Так, значимым фактором риска ОНМК является артериальная гипертензия, выявленная в 84,5% наблюдений. Фибрилляция предсердий зарегистрирована у 27,9% больных, ишемические изменения на ЭКГ выявлены у 36,1% пациентов, симптоматика хронической сердечной недостаточности 1-3 ст. – у 75,2% исследованных. Из этого можно заключить, что гемодинамически

значимый каротидный стеноз не только самостоятельный фактор риска ОНМК, но также является «фоновым» состоянием, на которое накладываются все другие факторы риска ОНМК. В этом отношении, безусловно, течение ИИ имеет свои особенности и закономерности. Несомненно, атеросклероз и каротидный стеноз являются важнейшими факторами риска возникновения ишемического инсульта, но достаточно велика значимость и нарушений сердечного ритма, особенно его пароксизмальных форм. Для определения кардиогенного характера происхождения ишемического инсульта (как фактора риска ОНМК) необходимо более детальное обследование, а именно, ЭКГ-мониторинг каждого пациента непосредственно в сосудистом отделении.

Произведена оценка влияния степени стеноза сонной артерии на размер очага ишемического инсульта, который определяли по данным КТ головного мозга, выполненного при поступлении пациента в стационар: лакунарный – до 10 мм, мелкий – до 15 мм, средний – 20-50 мм, крупный – более 50 мм. В I группе отмечено преобладание более легких форм инсульта (50,6%), а в III группе значительно преобладали тяжелые формы (60,0%). Таким образом, тяжесть ишемического поражения головного мозга напрямую зависит от степени выраженности атеросклеротических изменений магистральных сосудов головы и шеи, что является «фоном», на котором возникает ишемический инсульт.

Проведен анализ зависимости объема очага ишемического поражения по данным КТ головного мозга от степени выраженности стеноза магистральных сосудов головы и шеи. Отмечается уменьшение частоты более легких форм инсульта (лакунарный и малый) и возрастание более тяжелых форм (средний и крупный) при нарастании степени выраженности каротидного стеноза. Так в I группе отмечается преобладание более легких форм инсульта (50,7%), а в III группе значительно преобладают тяжелые формы (60,0%). Таким образом, тяжесть ишемического поражения головного мозга зависит от степени выраженности атеросклеротических изменений магистральных сосудов головы и шеи, что является «фоном», на котором возникает ишемический инсульт.

Проанализировано течение ишемического инсульта и результаты реабилитационной терапии в остром периоде ишемического инсульта у исследованных больных. Исходно пациенты I группы имели лучшие показатели, чем больные II и III групп, а показатели III группы превосходили показатели II группы больных. Статистически достоверные данные ($p < 0,001$) были получены в первой группе больных, а также по большинству показателей при инсульте среднего объема. При анализе показателя «балл по шкале NIHSS» можно отметить, что исходно он варьировал в пределах 8,5-13,0 баллов, увеличиваясь по мере возрастания объема ишемического очага, а также степени выраженности стенотического поражения магистральной артерии. Наилучшее восстановление двигательной функции этот показатель продемонстрировал при лакунарном инсульте во II группе и при малом инсульте в I группе (6,0 баллов). Худший показатель (1,8 балла) отмечен при малом инсульте в III группе. Исследование по шкале Рэнкин показало лучший результат (2,0 балла) при лакунарном инсульте во II группе и худший показатель – 0,0 баллов – при малом инсульте в III группе и 0,3 балла при крупном инсульте в III группе наблюдения. По шкале Ривермид возрастание индекса мобильности на 8,0 баллов отмечено при лакунарном инсульте во II группе, а увеличение лишь на 2,0 балла – при крупном инсульте в III группе.

При лакунарном инсульте после проведенных реабилитационных мероприятий во всех группах больных по шкале NIHSS была отмечена положительная динамика в пределах 3-6 баллов, но при стенозе $\geq 70\%$ по шкале NIHSS состояние пациентов улучшилось лишь на 2,9 балла, а по шкале Рэнкин – на 0,5 балла. По шкале Ривермид отмечена положительная динамика во всех исследуемых группах, но во II группе она была наиболее выраженной (8 баллов), а в III группе – лишь 5,0 баллов. При малом ишемическом инсульте, согласно показателям по шкале NIHSS, неврологический дефицит пациентов в I и III группах исходно соответствовал 10,0 и 10,2 баллам, а во II группе – 8,5 баллов. В I и II группах отмечена значительная положительная динамика на фоне лечения: 6,0 в I группе и 3,9 – во II группе. В III группе улучшение составило лишь 1,8

балла. По шкале Рэнкин в I и II группах динамика составила 2,0 и 1,0 балл, а в III группе показатель не изменился. По шкале Ривермид при выписке в I и II группах мобильность увеличилась на 5,0 баллов, в III группе – 4,0 балла.

При исследовании пациентов со средним инсультом по шкале NIHSS в I и II группах динамика составила 3,5 баллов, а в III группе – 2,5 балла. По шкале Рэнкин во всех группах динамика составила 1,0 балл. По шкале Ривермид наиболее выраженная положительная динамика отмечалась в I группе (5,0 баллов), во II группе (4,5 балла) и лишь 2,5 балла – в III группе. Пациенты с крупным инсультом при поступлении имели выраженный неврологический дефицит, достигающий 13,0 баллов по шкале NIHSS в III группе. Положительная динамика отмечалась во всех группах: 4,5 баллов в I и II группах и 3,0 – в III группе, где и по шкалам Рэнкин и Ривермид также наблюдались наименьшие положительные сдвиги – 0,3 и 2,0 балла.

Наибольший реабилитационный потенциал, таким образом, имели пациенты I и II групп, особенно при лакунарных и малых по объему очага инсультах. При средних и особенно крупных инсультах преимущество пациентов I и II групп над III группой становилось еще более выраженным, хотя в количественном выражении уменьшалось относительно лакунарных и малых инсультов. Пациенты III группы имели наименьший реабилитационный потенциал относительно больных I и II групп. Что касается возможностей реабилитации в зависимости от объема ишемического очага, здесь определенной закономерности не выявлялось, но можно отметить, что при всех вариантах инсульта реабилитационный потенциал больных III группы был низким. В этом плане высока актуальность вопроса о каротидной эндартерэктомии в остром периоде ишемического инсульта, производимой с целью повысить реабилитационный потенциал пациентов с гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии (Сахипова А.Г., 2016, 2018).

Проведенное исследование показывает, что уровень восстановления неврологического дефицита в раннем постинсультном периоде и, следовательно, реабилитационный потенциал напрямую зависят от степени выраженности

атеросклеротических изменений магистральных сосудов головы и шеи. Наиболее показательна эта закономерность в группах пациентов с лакунарными и малыми инсультами. При обширных ишемических инсультах, несмотря на изначально выраженный неврологический дефицит, при отсутствии верифицированных атеросклеротических стенозов и при стенозах, не превышающих 50%, отмечается наиболее значимое увеличение реабилитационного потенциала, в отличие от групп с более выраженным стенозом магистральных сосудов головы и шеи.

Для комплексной оценки изменения состояния пациента в период от поступления и до выписки из стационара использовались оценочные шкалы трех частных индексов: шкала NIHSS, шкала Рэнкин, оценочная шкала индекса мобильности пациента Ривермид. Оценки по отдельным индексам, несомненно, дают важную информацию для планирования терапии и контроля ее эффективности, но наибольшую прогностическую ценность будет иметь сочетание всех трех частных индексов в виде единой многомерной оценки. Поскольку оценочные показатели (компоненты), входящие в состав многомерной оценки, представлены различными измерительными шкалами, возникает необходимость приведения их к одному основанию. С этой целью проведено несколько этапов для построения многомерной взвешенной оценки. По каждой группе пациентов было построено минимум по две парных регрессионных модели сопоставимого качества с целью выявить и количественно выразить разнонаправленное влияние, повышающее многомерную оценку, или соответственно, понижающее ее. Все модели значимы по F-критерию, их параметры значимы по t-критерию. Разработанные модели способствуют определению зависимости течения ишемического инсульта от имеющихся сопутствующих факторов риска ОНМК.

Разработанные с помощью логистического регрессионного анализа математические модели прогнозирования исхода ишемического инсульта в зависимости от степени выраженности каротидного стеноза обладают высокой чувствительностью (до 99,3%) и специфичностью (до 97,7%), что позволяет использовать их в практической деятельности врача-невролога.

Анализ показал, что пациенты, имеющие каротидный стеноз 70% и более, после перенесенного ишемического инсульта имеют высокий риск развития повторного инсульта, поэтому хирургическая коррекция должна рассматриваться как важный аспект вторичной профилактики ишемического инсульта. Также проведенное исследование показало, что при увеличении степени каротидного стеноза более уже более 50% существенно возрастают риски ишемического инсульта не только в каротидном бассейне, но и в вертебробазилярном бассейне. Наличие каротидного стеноза 50%-69% при сочетании с патологией со стороны сердечно-сосудистой системы выступает в качестве фактора, существенно повышающего риски развития ишемического инсульта. Эти обстоятельства необходимо учитывать в ходе вторичной профилактики ишемического инсульта.

Анализ клинических показателей пациентов исследованных групп показывает, что необходим дифференцированный персонифицированный подход к ведению больных в зависимости от степени стеноза сонной артерии, выявляемого при поступлении пациента в сосудистое отделение. Так, определение пациента в I группу (без гемодинамически значимого каротидного стеноза) не требует каких-либо особых методов ведения, диагностики и терапии. Пациент должен лечиться и далее наблюдаться, согласно стандарту. Вторая группа (умеренно выраженного каротидного стеноза) может иметь показания для каротидной эндартерэктомии уже в остром периоде ИИ, и также необходимо последующее диспансерное наблюдение с проведением УЗДГ БЦА, контролем дислипидемии и коагулопатии, коррекцией всех факторов риска ОНМК и своевременным решением вопроса о хирургическом лечении. Пациенты III группы должны подвергаться каротидной эндартерэктомии либо уже в остром периоде ишемического инсульта с целью повышения реабилитационного потенциала, либо в последующем постинсультном периоде с целью вторичной профилактики ОНМК. Дифференцированный персонифицированный подход к пациентам с каротидным стенозом на стационарном и постстационарном этапах будет способствовать более эффективной вторичной профилактике ОНМК и лучшим результатам постинсультной реабилитации.

ВЫВОДЫ

1. Каротидный стеноз является независимым фактором риска острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу, приводя в 47,1%-54,7% наблюдений к атеротромботическому инсульту. Наиболее «уязвимой» группой представляются мужчины в возрасте 50 лет и старше. Также весомым фактором риска ОНМК у пациентов с каротидным стенозом является сердечно-сосудистая патология: артериальная гипертензия (84,5%), хроническая сердечная недостаточность (75,2%), нарушения ритма сердца (25,7%), острые сосудистые события в анамнезе (20,3%).

2. Степень выраженности каротидного стеноза напрямую влияет на течение острого периода ишемического инсульта. Выявляется тенденция к большей выраженности неврологического дефицита не только в зависимости от тяжести ишемического инсульта, но и от степени стеноза сонной артерии. При гемодинамически значимом стенозе инсульт протекает тяжелее (по шкале NIHSS – до 12-13 баллов, по шкале Рэнкин – до 4-5 баллов), очаг ишемии мозга более обширный – количество средних и крупных инсультов достигает 60,0%.

3. Гемодинамически значимый каротидный стеноз у пациентов с ишемическим инсультом является причиной более низкого уровня реабилитационного потенциала с восстановлением неврологического дефицита не более 3,0 баллов по шкале NIHSS, что определяет неблагоприятный исход и прогноз и подчеркивает актуальность вопроса о проведении каротидной эндартерэктомии в остром периоде инсульта.

4. Разработанная многомерная взвешенная оценка и математические модели прогностического влияния факторов риска повторного ОНМК на течение инсульта у пациентов с различной степенью выраженности каротидного стеноза значимы по F-критерию, их параметры значимы по t-критерию, обладают высокой чувствительностью (99,3%) и специфичностью (97,7%), что свидетельствует о возможности их использования в практической деятельности отделений для больных с ОНМК.

5. Предложенный алгоритм ведения пациентов с ОНМК на фоне различной степени выраженности каротидного стеноза показывает необходимость выявления гемодинамически значимого стеноза в остром периоде инсульта и проведения дальнейших мероприятий с учетом этого обстоятельства. Дифференцированный персонифицированный подход к пациентам с каротидным стенозом на стационарном и постстационарном этапах способствует лучшим результатам постинсультной реабилитации и более эффективной вторичной профилактике ОНМК.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При поступлении пациента с инсультом в сосудистое отделение для больных с ОНМК на этапе приемного покоя должна проводиться качественная УЗДГ БЦА с определением степени стенозирования магистральных артерий головы и шеи.
2. Течение и исход атеротромботического ишемического инсульта зависит от степени выраженности каротидного стеноза, что необходимо учитывать в проведении лечебных и профилактических мероприятий.
3. Алгоритм ведения пациентов с ишемическим инсультом на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности включает стационарный, постстационарный и отдаленный периоды наблюдения. В каждом периоде проводятся лечебные и профилактические мероприятия в зависимости от степени выраженности стеноза магистральных сосудов головы и шеи. Дифференцированный персонифицированный подход способствует более эффективной вторичной профилактике ОНМК и лучшим результатам постинсультной реабилитации.
4. Для определения исхода ишемического инсульта и прогноза для восстановления нарушенных неврологических функций целесообразно использовать математические модели, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритм применения методов ангиовизуализации сонных артерий / З. А. Суслина, А.О. Чечеткин, Г.И. Кунцевич [и др.] // Нервные болезни. – 2013. – Т. 1. – С. 6–9.
2. Аль-Мадвахи Набилъ Яхья Ахмед Особенности церебральной гемодинамики у больных с двусторонним стенотическим поражением сонных артерий в свете определения этапности и показаний к реконструкции : специальность 14.00.44 «Сердечно–сосудистая хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Аль-Мадвахи Набилъ Яхья Ахмед. – Москва, 2004. – 22 с.
3. Ананьева, Н. И. КТ- и МРТ-диагностика ишемических инсультов /Н. И. Ананьева, Т. Н. Трофимова. – Санкт–Петербург: издательский дом МАПО. – 2006. – 133 с.
4. Артериальная гипертензия после каротидной эндартерэктомии и стентирования внутренней сонной артерии / А. Н. Вачев, Е. В. Фролова, В. Н. Севрюкова [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 15, №2. – С. 68–76.
5. Артерио-артериальная микроэмболия у больных со стенозом внутренней сонной артерии и ее влияние на тактику оперативного лечения / Ю. И. Казаков, А. А. Соколов, А. Ю. Казаков [и др.] // Актуальные вопросы сердечно–сосудистой хирургии : сб. науч. работ 5–й юбилейной научно–практ. конф. врачей (г. Тверь, 26–27 март 2010 г.) / Тверская гос. мед. акад. ; ред. Ю. И. Казаков, С. Е. Козлов, В. Л. Янковский. – Тверь : Фактор, 2010. – С. 35–36.
6. Асимптомные каротидные стенозы. Состояние проблемы и перспективные направления прогнозирования ишемического инсульта / М. Л. Пospelова, Д. Е. Зайцев, А. С. Лепёхина [и др.]// Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 16, № 3. – С. 332–338.

7. Багдасарян, А. Г. Выбор метода лечения стенозов экстракраниального отдела сонных артерий / А.Г. Багдасарян // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – № 2. – С. 91–97.
8. Белов, Ю. В. Руководство по сосудистой хирургии / Ю. В. Белов. – Москва: Де Ново, 2000. – 448 с.
9. Белов, Ю. В. Хирургическое лечение больных с двусторонним поражением сонных артерий / Ю. В. Белов, Р. Н. Комаров, П. А. Каравайкин // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 5. – С. 35–40.
10. Белова, А. Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии, нейрохирургии: руководство для врачей / А. Н. Белова. – Москва: Медицинская книга, 2004. – 456 с.
11. Блокада каротидного синуса в эндоваскулярной хирургии внутренних сонных артерий: зачем и кому? Проспективное одноцентровое исследование / Р. В. Полищук, М. А. Пирадов, Ю. В. Рябинкина [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2021. – № 4. – С. 106–114.
12. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2003. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. – Москва: изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2003. – 490 с.
13. Варакин, Ю. Я. Распространенность различных форм цереброваскулярной патологии в популяции трудоспособного возраста / Ю. Я. Варакин, Г. В. Горностаева // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2003. – № 9, прил. – С. 112.
14. Варакин, Ю. Я. Эпидемиологические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения / Ю. Я. Варакин // Атмосфера. Нервные болезни. – 2005. – № 2. – С. 4–10.
15. Вачев, А. Н. Снижение риска развития кардиологических осложнений при выполнении операции каротидной эндартерэктомии / А. Н. Вачев, Ю. В. Щукин, Е. А. Суркова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – № 2. – С. 97–100.

16. Верещагин, Н. В. Гетерогенность инсульта: взгляд с позиции клинициста / Н. В. Верещагин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2003. – № 9, Инсульт. – С. 8–10.
17. Верещагин, Н. В. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / Н. В. Верещагин, М. А. Пирадов, З. А. Суслина. – Москва: Интермедика, 2002. – 208 с.
18. Верзакова, И. В. Компьютерная томография в оценке клинического течения ишемического инсульта / И. В. Верзакова, Э. И. Сайфуллина, Р. Г. Давлетов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2006. – Т. 1, №1. – С. 27–30.
19. Взаимосвязь очаговой неврологической симптоматики и эмоциональных нервно-психических нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии / В. В. Машин, Е. М. Дудиков, К. А. Закураева [и др.] // Неврологический вестник. Журнал им. В. М. Бехтерева. – 2018. – Т. L, № 1. – С. 98.
20. Виберс, Д. О. Инсульт: клиническое руководство / Д. О. Виберс, В. Фейгин, Р. Д. Браун. – пер. с англ. – 2-е изд. испр. и дополн. – Москва : Бином, 2005. – 608 с.
21. Виленский, Б. С. Инсульт – современное состояние проблемы / Б. С. Виленский // Неврологический журнал. – 2008. – Т. 13, № 2. – С. 4–10.
22. Виленский, Б. С. Современная тактика борьбы с инсультом / Б. С. Виленский. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2005. – 288 с.
23. Влияние антиоксидантной терапии на нейротрофины и процессы реабилитации после инсульта / Ю. В. Каракулова, Н. В. Селянина, А. В. Желнин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2016. – Т. 116, № 8. – С. 36–39.
24. Влияние коморбидности на клинические исходы реваскуляризирующих операций в остром периоде ишемического инсульта / И. А. Вознюк, П. В. Чечулов, С. Ш. Забиров [и др.] // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39, № S3-2. – С. 31–34.

25. Гавриленко, А. В. Показания к хирургическому лечению больных с гемодинамически незначимыми стенозами сонных артерий / А. В. Гавриленко, А. В. Куклин, П. Н. Петренко // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2009. – № 2. – С. 92–96.
26. Гетерогенность перфузионных расстройств в области обратимой ишемии при инсульте / В. А. Фокин, С. Ю. Голохвастов, М. М. Одинак [и др.] // *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. – 2007. – Т. 2, № 1. – С. 72–75.
27. Гибридное вмешательство у пациента с тандемным проксимально-дистальным поражением внутренней сонной артерии при остром ишемическом инсульте / И. П. Дуданов, В. В. Зеленин, О. И. Кудрявцев [и др.] // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. – 2020. – Т. 179, № 6. – С. 61–65.
28. Гусев, Е. И. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская // *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*. – 2007. – Т. 107, № 8. – С. 1–11.
29. Гусев, Е. И. Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний мозга в Российской Федерации / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, В. В. Крылов // *Неврологический вестник*. – 2007. – Т. XXXIX, вып. 1. – С. 128–133.
30. Гусев, Е.И. Неврология и нейрохирургия Т. 1 / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова // М., ГЭОТАР-Медиа. – 2022. – 672 с.
31. Дадова, Л. В. Клиническое значение ультразвуковых доплеровских методов исследования у больных атеросклерозом различных сосудистых бассейнов и сахарным диабетом 2 типа: специальность 14.00.06 «Кардиология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Лариса Валерьевна Дадова. – Москва, 2008. – 34 с.

32. Данилова, М. А. Дополнительные методы диагностики нестабильной атеросклеротической бляшки в сонных артериях / М.А. Данилова, Т. В. Байдина, В.Н. Данилов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2014. – Т. 20, № 3. – С. 37–39.
33. Дисфункция эндотелия, сосудистое воспаление и окислительный стресс у пациентов с хронической ишемией мозга при стенозах внутренних сонных артерий / А. И. Федин, Е. В. Старых, О. А. Баранова [и др.] // *Лечебное дело*. – 2018. – № 1. – С. 66–71.
34. Еремеев, В. П. Оклюзирующие патологии брахиоцефальных артерий / В. П. Еремеев. – Москва: Интермедика, 2005. – 214 с.
35. Ершов, В. И. Алгоритмы коррекции водно-электролитных нарушений у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом / В. И. Ершов, А. Н. Чирков / *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2017. – Т. 117, № 3-2. – С. 31–34.
36. Ефремова, О.А. Динамика восстановления пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от показателей артериального давления и его вариабельности / О.А. Ефремова, Е.В. Бондаренко, Л.А. Камышникова, Т.П. [и др.] // *Архивъ внутренней медицины*. – 2023. – Т. 13. №1. – С. 46-56.
37. Золотарев, О. В. Анализ течения различных подтипов ишемических инсультов / О. В. Золотарев, М. А. Луцкий // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2007. – Спец. вып. Инсульт. – С. 264.
38. Инсульт экстракраниального генеза / Н. М. Жулев, Н. А. Яковлев, Д. В. Кандыба [и др.]. – Санкт-Петербург: издательский дом СПбМАПО, 2004. – 588 с.
39. Кадыков, А. С. Ранняя реабилитация больных, перенесших инсульт. Роль медикаментозной терапии / А. С. Кадыков, Н. В. Шахпаронова // *Нервные болезни*. – 2014. – Т. 1. – С. 22–25.
40. Кадыков, А. С. Сосудистые заболевания головного мозга / А. С. Кадыков, Н. В. Шахпаронова. – Москва: Миклош, 2010. – 190 с.

41. Казанцев, А. Н. Сравнительные результаты экстренной каротидной эндартерэктомии и экстренной каротидной ангиопластики со стентированием в острейшем периоде ишемического инсульта. Результаты многоцентрового исследования / А.Н. Казанцев, В.А. Порханов, Г.Г. Хубулава // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 33–47.
42. Казанцев, А. Н. Ургентная интервенция гемодинамически значимого стеноза внутренней сонной артерии в острейшем периоде ишемического инсульта / А. Н. Казанцев, Р. А. Виноградов, М. А. Чернявский // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24, № 3S. – С. 89–97.
43. Кандыба, Д. В. Инсульт / Д. В. Кандыба // Российский семейный врач. – 2016. – Т. 20, №3. – С. 5–15.
44. Катамнез больных с экстракраниальной патологией сонных артерий и ишемическими нарушениями мозгового кровообращения / Д. Н. Джибладзе, А. Г. Аминтаева, О. В. Лагода [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 21–26.
45. Кинякин, В. Н. Результаты реконструктивных вмешательств на каротидном артериальном бассейне: специальность 14.00.28 «Нейрохирургия», 14.00.13 «Нервные болезни»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Виталий Николаевич Кинякин. – Москва, 2007. – 26 с.
46. Клемешева, Ю. Н. Реабилитация больных инсультом в России / Ю. Н. Клемешева, О. Н. Воскресенская // Неврологический журнал. – 2008. – Т. 13, № 4. – С. 39–44.
47. Клинико-патогенетические аспекты ранних нарушений мозгового кровообращения при стенозе сонных артерий атеросклеротического генеза / И. П. Дуданов, М. М. Буркин, Н. С. Субботина [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2003. – Т. 162, № 1. – С. 11–16.

48. Клиническая характеристика ишемии головного мозга при стенозе экстракраниальных церебральных артерий / Н. С. Субботина, И. П. Дуданов, А. А. Скоромец [и др.] // Материалы Всероссийской конференции «Нейроиммунология». – Санкт–Петербург, 2002. – С. 278–279.
49. Клинические проявления и диагностика патологической деформации внутренней сонной артерии / А. В. Покровский, Д. Ф. Белоярцев, И. Е. Тимина [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 7–18.
50. Ковальчук, В.В. Основные теоретические и практические аспекты нейрореабилитации / В.В. Ковальчук // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2018. – № 24. – С. 10-22.
51. Котельников, Г. П. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика / Г. П. Котельников, А. С. Шпигель. – Самара, 2000. – 116 с.
52. Кривошеков, Е. П. Временное внутрисосудистое шунтирование наружной сонной артерии – как метод профилактики ишемического инсульта / Е. П. Кривошеков, А. В. Кудухов // The Scientific Heritage. – 2021. – № 61. – С. 34–37.
53. Кривошеков, Е. П. Новый метод профилактики ишемического инсульта при оперативном вмешательстве на сонных артериях / Е. П. Кривошеков, А. В. Кудухов // Danish Scientific Journal. – 2021. – № 45-1. – С. 26–29.
54. Кротенкова, М. В. Современные методы нейровизуализации в ангионеврологии / М. В. Кротенкова, Р. Н. Коновалов, Л. А. Калашникова // Очерки ангионеврологии / под ред. З. А. Суслиной. – Москва: Атмосфера, 2005. – 368 с.
55. Кунцевич, Г. И. Ультразвуковые методы исследования магистральных артерий шеи и артерий виллизиева круга / Г. И. Кунцевич // Методы исследования в неврологии и нейрохирургии. – Москва: Нолидж, 2000. – С. 145–209.

56. Кэмм, Д. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / Д. Кэмм. – Москва: Гэотар-Медиа, 2011. – 1480 с.
57. Лагода, О. В. Дуплексное сканирование в оценке атеросклеротической патологии сонных артерий / О. В. Лагода, В. Ю. Белецкий, Д. Н. Джигладзе // *Ангиология сегодня*. – 2001. – № 2. – С. 3–6.
58. Лелюк, В. Г. Дифференциальный диагноз в ультразвуковой ангиологии / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – Москва, 2007. – 40 с.
59. Лелюк, В. Г. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – Москва, 2002. – 40 с.
60. Лелюк, В. Г. Методические аспекты ультразвуковых ангиологических исследований / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – Москва, 2002. – 45 с.
61. Леманев, В. Л. Цереброваскулярные заболевания и стенотическое поражение брахиоцефальных артерий: эпидемиология, клиническая картина, лечение / В. Л. Леманев, В. А. Лукьянчиков, А. А. Беляев // *Consilium Medicum*. – 2019. – Т. 21. № 9. – С. 29–31.
62. Лисицкий, Д. А. Диагностика и хирургическое лечение больных с нарушениями / Д. А. Лисицкий // IX сессия сердечно-сосудистых хирургов: тез. науч. конф. – Москва, 2005. – С. 33.
63. Литвиненко, М. А. Эффективность каротидной эндартерэктомии у больных, перенесших ишемический инсульт / М. А. Литвиненко // *Военно-медицинский журнал*. – 2021. – Т. 342, № 4. – С. 78–80.
64. Лякишев, А. А. Клопидогрель и аспирин для уменьшения риска эмболии при симптоматическом стенозе сонной артерии / А. А. Лякишев // *Кардиология*. – 2005. – Т. 45, № 10. – С. 68.
65. Макаров, А. Ю. Клиническая неврология. Избранное / А. Ю. Макаров. – Санкт–Петербург: Коста, 2006. – 248 с.
66. Маккей, В. Хирургия сонных артерий: практическое руководство / В. Маккей, Н. Рос. – Новосибирск, 2000. – 607 с.

67. Манвелов, Л. С. Ранние клинические формы сосудистых заболеваний головного мозга. Руководство для врачей / Л. С. Манвелов, А. С. Кадыков. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 336 с.
68. Мух, Е. А. Прогнозирование инсульта и оценка эффективности профилактики цереброваскулярных заболеваний на основе комплексного анализа факторов риска: специальность 14.00.13 «Нервные болезни»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук/Евгений Александрович Мух. – Новосибирск, 2005. – 22 с.
69. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий: Российский согласительный документ / Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов; Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. – Москва, 2013. – 67 с.
70. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Ч. 3. Брахиоцефальные артерии / Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов. – Москва, 2012. – 48 с.
71. Нечипуренко, Н. И. Основные патофизиологические механизмы ишемии головного мозга / Н. И. Нечипуренко, И. Д. Пашковская, Ю. И. Мусиенко // Медицинские новости. – 2008. – № 1. – С. 7–13.
72. Одинак, М. М. Инсульт. Вопросы этиологии, патогенеза. Алгоритмы диагностики и терапии / М. М. Одинак, И. А. Возшок, С. Н. Янишевский. – Санкт–Петербург: ВМедА, 2005. – 192 с.
73. Одинак, М. М. Ишемия мозга, нейропротекторная терапия / М. М. Одинак, И. А. Вознюк, С. Н. Янишевский. – Санкт–Петербург: ВМедА, 2005. – 202 с.
74. Одинак, М. М. Реабилитация больных в раннем восстановительном периоде инсульта / М.М. Одинак, И.А. Вознюк, Л.Н. Анисимова // Медлайн Экспресс. – 2006. – № 7. – С. 34–40.

75. Определение хирургической тактики при сочетанном атеросклеротическом поражении сонных артерий у больных с неосложненной аневризмой аорты / А. А. Щербюк, И. П. Михайлов, В. Л. Леманев [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 127–132.
76. Орлов, А. Е. Вторичная профилактика ишемического инсульта у больных с каротидным стенозом: специальность 14.00.13 «Нервные болезни» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Андрей Евгеньевич Орлов. – Казань, 2007. – 23 с.
77. Особенности атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у больных сахарным диабетом 2 типа / И. А. Сальникова, Е. М. Носенко, Т. В. Крутова [и др.] // XIII Международной научной конференции «Ангиология–2006». – Сочи, 2006. – С. 119–120.
78. Парфенов, В. А. 14 Европейская конференция по инсульту, 2005 г. / В. А. Парфенов // *Неврологический журнал*. – 2005. – Т. 10, № 6. – С. 53–58.
79. Парфенов, В. А. Вторичная профилактика церебрального инфаркта / В. А. Парфенов // *Клиническая геронтология*. – 2005. – Т. 11, № 8. – С. 3–8.
80. Патология сонных артерий и проблема ишемического инсульта (клинические, ультразвуковые и гемодинамические аспекты) / под ред. Д. Н. Джибладзе. – Москва, 2002. – 169 с.
81. Периоперационные инсульты после комбинированной каротидной эндартерэктомии и коронарного шунтирования / Л. А. Бокерия, Р. А. О. Абдулгасанов, М. А. Шогенов [и др.] // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2020. – Т. 62, № 4. – С. 256–263.
82. Пирадов, М. А. Кардионеврология / М. А. Пирадов, А. В. Фонякин. – Москва: Диалог, 2008. – 380 с.
83. Повереннова, И. Е. Результаты постинсультной реабилитации больных, перенесших каротидную эндартерэктомию / И. Е. Повереннова, А. В. Захаров, А. Г. Сахипова // *Ульяновский медико-биологический журнал*. – 2018. – № 1. – С. 56–63.

84. Покровский, А. В. Ишемический инсульт можно предупредить / А. В. Покровский, В. А. Кияшко // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 12. – С. 691.
85. Поспелова, М.Л. Асимптомные каротидные стенозы. Состояние проблемы и перспективные направления прогнозирования ишемического инсульта / М.Л. Поспелова, Д.Е. Зайцев, А.С. Лепёхина [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 16, № 3. – С. 332-337.
86. Профилактика нарушений мозгового кровообращения / Н. В. Верещагин, З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин [и др.]. – Москва: НЦ неврологии РАМН, 2003. – 28 с.
87. Путилина, М. В. Коморбидность у пациентов пожилого возраста / М. В. Путилина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2016. – Т. 116, № 5. – С. 106–111.
88. Путилина, М. В. Эндотелий – мишень для новых терапевтических стратегий при сосудистых заболеваниях головного мозга / М. В. Путилина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 10. – С. 122–130.
89. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий / М.А. Чернявский, О.Б. Иртюга, С.Н. Янишевский [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. №11. – С. 76-87.
90. Рубаненко, О.А. Эволюция шкалы cha2ds2-vasc в прогнозировании риска развития инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий // РФК. – 2023. – Т. 19. №2. – С. 197-202.
91. Рябченко, А. Ю. Применение методов математического моделирования в оценке тяжести ишемического инсульта у пациентов с артериальной гипертензией / А. Ю. Рябченко, А. М. Долгов, Е. Н. Денисов, Н. И. Колосова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. № 12 (2). – С. 13–18.

92. Скворцова, В. И. Ишемический инсульт: патогенез ишемии, терапевтические подходы / В. И. Скворцова // Неврологический журнал. – 2001. – Т. 6, № 3. – С. 4–9.
93. Скворцова, В. И. Комплекс мероприятий по совершенствованию медицинской помощи при сосудистых заболеваниях в Российской Федерации / В. И. Скворцова // Человек и лекарство. – 2007. – Т. 30, № 4, спец. вып. – С. 5.
94. Скворцова, В. И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации : сб. метод. рекомендаций, программ, алгоритмов / В. И. Скворцова. – Москва: Литтерра, 2008. – 194 с.
95. Скворцова, В. И. Современные подходы к ведению больных со стенозами сонных артерий / В. И. Скворцова, Н. А. Шамалов // Consilium medicum. – 2009. – № 8. – С. 11–14.
96. Скворцова, В. И. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Н. Ю. Айриян // Consilium medicum. – 2005. – № 1, прил. – С. 10–12.
97. Соколова, А.А. Лабораторные предикторы клинических исходов у пациентов с фибрилляцией предсердий / А.А. Соколова, И.В. Гончарова, А.А. Ведерникова, Н.С. Морозова, Д.А. Напалков // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2021. – Т. 17. № 2. – С. 332-340.
98. Суслина, З. А. Атеросклероз и ишемические нарушения мозгового кровообращения / З. А. Суслина, М. М. Танашян, О. В. Лагода // Атеротромбоз. – 2009. – № 2. – С. 60–68.
99. Суслина, З. А. Инсульт: оценка проблемы (15 лет спустя) / З. А. Суслина, М. А. Пирадов, М. А. Домашенко // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, № 11. – С. 5–13.
100. Суслина, З. А. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин. – Москва: Медпресс-информ, 2017. – 440 с.

101. Суслина, З. А. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин, Н. В. Верещагин. – Москва: МЕД пресс-информ, 2009. – 352 с.
102. Суслина, З. А. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2007. – Т. 1, № 2. – С. 22–28.
103. Сходства и различия эхографических признаков атеросклеротического поражения экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий при каротидном и вертебрально-базилярном ишемическом инсульте / А. Ю. Вишнякова, А. Б. Бердалин, Д. А. Головин [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 28–34.
104. Теревников, В. А. Динамика психопатологических расстройств у пациентов с атеросклеротическим стенозирующим поражением сонных артерий / В. А. Теревников, М. М. Буркин // *Психические расстройства в общей медицине*. – 2007. – Т. 2, № 2. – С. 21–24.
105. Тимина, И. Е. Ультразвуковые методы исследования в диагностике атеросклеротических поражений сонных артерий на этапах каротидной эндартерэктомии: специальность 14.00.19 «Лучевая диагностика, лучевая терапия», 14.00.44 «Сердечно–сосудистая хирургия»: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Ирина Евгеньевна Тимина. – Москва, 2005. – 44 с.
106. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии / Б. В. Гайдар, В. Б. Семенютин, В. Е. Парфенов [и др.]. – Санкт–Петербург: Элби, 2008. – 280 с.
107. Тул, Дж. Ф. Сосудистые заболевания головного мозга / Дж. Ф. Тул. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 608 с.
108. Факторы развития и клинического исхода инсультов у лиц пожилого и старческого возраста / А. Ю. Емельянов, В. В. Флуд, С. В. Трофимова [и др.] // *Успехи геронтологии*. – 2008. – Т. 21, № 4. – С. 368–371.

109. Факторы риска развития инсульта и показания к оперативному лечению пациентов с «умеренным» стенозом сонных артерий / А. А. Ерофеев, Г. Г. Хубулава, И. П. Дуданов [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 20, № 4. – С. 12–17.
110. Фишер, М. Нейропротекция при остром ишемическом инсульте / М. Фишер // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – №9, прил. Инсульт. – С. 41–43.
111. Фокин, А. А. Анализ причин низкой эффективности ультразвуковой диагностики стенозирующих поражений магистральных артерий головы у больных с артериальной гипертензией / А. А. Фокин, А. Е. Манойлов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17. – С. 51–54.
112. Фонякин, А. В. Роль антитромботической терапии во вторичной профилактике ишемического инсульта у пациентов с сочетанным поражением сосудистых бассейнов / А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина // РМЖ. Неврология. – 2010. – № 8. – С. 23–27.
113. Характеристика церебрального кровотока у пациентов с ишемическим инсультом. Допплерографические маркеры внутричерепного стеноза и микроэмболические сигналы / Н. А. Кермакунова, А. И. Кадырова, К. Б. Ырысов [и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2021. – Т. 21, № 1. – С. 18–24.
114. Хорев, Н. Г. Извитость сонных артерий. Норма или патология, хирургия или консервативное лечение / Н. Г. Хорев, А. В. Беллер, В. П. Куликов // Сердечно-сосудистые заболевания. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 64–67.
115. Храмов, В. В. Эффективность медико-социальной реабилитации постинсультных пациентов с нарушениями средней степени тяжести / В. В. Храмов, Х.П. Когаев, Л.Ю. Архипова [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2021. №2. – С. 67–74.
116. Чернявский, А. М. Значение многосрезовой спиральной компьютерной ангиографии для хирургии сонных артерий / А. М. Чернявский, А. В. Бахарев // Сб. научных тр. Хирургия аорты, коронарных и периферических артерий. – Новосибирск, 2006. – С. 157–165.

117. Чухловина, М. Л. Особенности течения и исходы повторного инсульта / М.Л. Чухловина, Д. С. Зеленцов // Медицина: теория и практика. – 2021. №2. – С. 26-30.
118. Шевченко, Ю. Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России / Ю. Л. Шевченко // Исследование качества жизни в медицине. Материалы научной конференции. – Санкт–Петербург, 2000. – С. 3–22.
119. Шпрах, В. В. Прогнозирование повторного ишемического инсульта / В. В. Шпрах, В. В. Тушемилов, И. М. Михалевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – Спец. вып. Инсульт. – С. 327.
120. Эпидемиология инсульта в России / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская [и др.] // Consilium medicum. – 2003. – Т. 5, № 5. – С. 22–29.
121. Эффективность хирургических и консервативных методов вторичной профилактики каротидного ишемического инсульта / В. И. Скворцова, В. Л. Леманев, В. В. Ахметов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 13, прил. Инсульт. – С. 3–7.
122. Эхографические особенности структуры атеросклеротических бляшек при каротидном ишемическом инсульте / А. Ю. Вишнякова, А. Б. Бердалин, Д. А. Головин [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12, № 2. – С. 23–29.
123. A critical role for the vascular endothelium in functional neurovascular coupling in the brain/ B. R. Chen, M. G. Kozberg, M. B. Bouchard [et al.] // Journal of the American Heart Association. –2014. – Vol. 3(3). – P. 1–14.
124. Acute occlusion of the internal carotid artery: is surgical reconstrucion in the acute stroke patient a valid concept?/ W. Sandmann, B. T. Wies-Muller, M. Siebler [et al.] // Controversies and Updates in Vascular Surgery. – 2007. – P. 36–44.
125. Alberts, M. J. Secondary prevention of stroke and the expanding role of the Neurologist/ M. J. Alberts // Cerebrovasc. Dis. – 2002. – Vol. 13 (suppl. I). – P. 12–16.

126. Allendoerfer, J. Prognostic relevance of ultra-early Doppler sonography in acute ischemic stroke: A prospective multicentre study/ J. Allendoerfer, M. Goertler, G. von Reutern // *Lancet Neurology*. – 2005. – Vol. 5. – P. 835–840.
127. Al-Qudah, Z. A. Disorders of the Autonomic Nervous System after Hemispheric Cerebrovascular Disorders an Update/ Z. A. Al-Qudah, H. A. Yacoub, N. Souayah // *JVIN*. – 2015. – Vol. 8(4). – P. 43–52.
128. Arasu, R. Carotid artery stenosis: An approach to its diagnosis and management / R. Arasu, A. Arasu, J. Muller // *Aust. J. Gen. Pract.* – 2021. – Vol. 50, n 11. – P. 821–825.
129. Aspirin and Clopidogrel compared with Clopidogrel alone after re-cent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial / H. C. Diener, J. Bogousslavsky, L. M. Brass [et al.] // *Lancet*. – 2004. – Vol. 364, n 9431. – P. 331–337.
130. Assessment of somatization and medically unexplained symptoms in later life/ T. J. W. Van Driel, P. H. Hilderink, D. J. C. Hanssen // *Assessment*. – 2018. – Vol. 25. – P. 374–393.
131. Association of central versus brachial blood pressure with target –organ damage: systematic review and meta-analysis / A. Kollias, S. Lagou, M.E. Zeniodi [et al.] // *Hypertension*. – 2016. – Vol. 67(1). – P. 183–190.
132. Atherosclerosis Risk in Communities Study. Midlife Systematic Inflammation, Late-Life White Matter Integrity and Cerebral Small Vessel Disease / W. Keenan, M. Power, R. Hoogeveen [et al.] // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48(12). – P. 3196–3202.
133. Atherosclerotic Plaque Composition and Occurrence of Restenosis After Carotid Endarterectomy / E. Hellings, L. Moll Frans, P.M. De Vries Jean-Paul [et al.] // *JAMA*. – 2008. – Feb. 6, Vol. 299. – P. 547–554.
134. Autoantibodies against oxidized lowdensity lipoproteins and cardiolipin in patients with coronary heart disease / F. T. Erkkila, O. Narvanen, S. Lehto [et al.] // *Arterioskler. Thromb. Vase. Biol.* – 2000. – Vol. 20, N1. – P. 204–209.
135. Bangad, A. Secondary Ischemic Stroke Prevention / A. Bangad, M. Abbasi, A. de Havenon // *Neuro therapeutics*. – 2023. – V. 20. N3. – P. 721-731.

136. Baradaran, H. Extracranial Vascular Disease: Carotid Stenosis and Plaque Imaging / H. Baradaran, A. Gupta // *Neuroimaging Clin. N. Am.* – 2021. – Vol. 31, № 2. – P. 157–166.
137. Belova, L.A. The influence of risk factors on the development atherotrombotic stroke and cerebral venous thromboses / L. A. Belova, V.V. Vashin, A.I. Sitnikova [et al.] // *Acta Phlebologica.* – 2022. – V. 23. №2. – P. 76-82.
138. Blood-brain barrier dysfunction and cerebral small vessel disease (arteriosclerosis) in brains of older people/ L. R. Bridges, J. Andoh, A. J. Lawrence [et al.] // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 2014. –Vol. 73. – P. 1026–1033.
139. Bond, R. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy for recently symptomatic stenosis in relation to the timing of surgery / R. Bond, K. Rerkasem, P. M. Rothwell // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40(10). – P. 564.
140. Carotid artery imaging for secondary stroke prevention: both imaging modality and rapid access to imaging are important / J. M. Wardlaw, M. D. Stevenson, F. Chappell [et al.] // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40, n 11. – P. 3511–3517.
141. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis / A. Rerkasem, S. Orrapin, D. P. Howard, K. Rerkasem [et al.]// *Cochrane Database Syst Rev.* – 2020. – Vol. 9, n 9. – CD001081.
142. Carotid intima-media thickness and the risk of new vascular events in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study / J. M. Dijk, Y. van der Graaf, M. L. Bots [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 24. – P. 1971–1978.
143. Carotid Plaque Characteristics Predict Recurrent Ischemic Stroke and TIA: The PARISK (Plaque At RISK) Study / D. H. K. van Dam-Nolen, M. T. B. Truijman, A. G. van der Kolk // *JACC Cardiovasc Imaging.* – 2022. – Vol. 15, n 10. – P. 1715–1726.
144. Carotid plaque vulnerability: quantification of enhanced ultrasound with histopathologic correlation / A. Hoogi, D. Adam, H. Kerner [et al.] // *Am. J. Roentgenology.* – 2011. – Vol. 196(2). – P. 431–436.

145. Carotid Stenosis and Recurrent Ischemic Stroke: A Post-Hoc Analysis of the POINT Trial / S. Yaghi, A. de Havenon, S. Rostanski [et al.] // *Stroke*. – 2021. – Vol. 52, n 7. – P. 2414–2417.
146. Carotid surgery in acute symptomatic patients / R. Huber, B. T. Müller, R. J. Seitz [et al.] // *Eur. J. Vase. Endovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 25. – P. 60–67.
147. CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial // *Lancet*. – 2001. – Vol. 357. – P. 1729–1737.
148. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy: predictive factors and hemodynamic changes / E. Ascher, N. Markevich, R.W. Schutzer [et al.] // *J. Vase. Surg.* – 2003. – Vol. 37, n 4. – P. 769–777.
149. Clinical-neurological and neuroimaging of diagnosis of venous stroke / V. Mashin, L. Belova, M. Moiseyev [et al.] // *International Angiology*. – 2016. – Vol. 35, n 2. – P. 94.
150. Clinical and radiographic risk factors for operative stroke and death in the ECST / R. Bond, S. K. Narayan, P. M. Rothwell [et al.] // *Eur. J. Vase. Surg.* – 2002. – Vol. 23, n 2. – P. 108–116.
151. Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention / J. Chalmers, S. MacMahon, C. Anderson [et al.]. – London, 2000. – 129 p.
152. Common carotid artery intima-media thickness is an independent predictor of long-term recurrence in stroke patients / G. Tsivgoulis, E. Manios, K. Xinou [et al.] // *Stroke*. – 2006. – Vol. 34. – P. 1623–1627.
153. Comparison of perfusion computed tomography and computed tomography angiography source images with perfusion-weighted imaging and diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke of less than 6 hours' duration / P. Schramm, P. D. Schellinger, E. Klotz [et al.] // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35, n 7. – P. 1652–1658.

154. Comparison of SVS and ESVS carotid disease management guidelines / W. C. Mackey, C. Liapis, P. Cao [et al.] // *Journal of Vascular Surgery*. – 2009. – Vol. 50 (2). – P. 429–430.
155. Complicated Carotid Artery Plaques and Risk of Recurrent Ischemic Stroke or TIA / A. Kopczak, A. Schindler, D. Sepp [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2022. – Vol. 79, n 22. – P. 2189–2199.
156. Complicated Carotid Artery Plaques as a Cause of Cryptogenic Stroke / A. Kopczak, A. Schindler, A. Bayer-Karpinska [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2020. – Vol. 76, n 19. – P. 2212–2222.
157. Computed tomographic angiography for the diagnosis of blunt carotid / vertebral artery injury: a note of caution / A. K. Malhotra, M. Camacho, R. R. Ivatury [et al.] // *Ann. Surg.* – 2007. – Oct., vol. 246 (4). – P. 632–642.
158. Derosa, G. A review about biomarkers for the investigation of vascular function and impairment in diabetes mellitus / G. Derosa, P. Maffioli // *Vascular Health and Risk Manag.* – 2016. – Vol. 12. – P. 415–419.
159. Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease / S. Galluzzi, C. F. Sheu, O. Zanetti [et al.] // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* – 2005. – Vol. 19. – P. 196–203.
160. Dymm, B. L. Recurrent stroke arrival time / B. L. Dymm, M. Kwicklis, W. J. Meurer [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2023. – V. 32/ N6. – P. 69–107.
161. Early Carotid Surgery in Patients After Acute Ischemic Stroke: Is it Safe? A Retrospective Analysis in a Single Center Between Early and Delayed / Deferred Carotid Surgery on 285 Patients / E. Ferrero, M. Ferri, A. Viazzo [et al.] // *Annals of Vascular Surgery*. – 2010. – Vol. 24 (7). – P. 890–899.
162. Early endarterectomy following thrombolysis in the hyperacute treatment of stroke / C. E. M. Crozier, J. Reid, G. H. Welch [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2011. – Vol. 98. – P. 235–238.

163. EPITHET investigators. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo controlled randomized trial / S. M. Davis, G. A. Donnan, M. W. Parsons [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2008. – Apr., vol. 7(4). – P. 299–309.
164. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group: Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: Interim results from the mrc European carotid surgery trial // *Lancet.* – 1996. – Vol. 347. – P. 1591–1593.
165. European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee: European stroke initiative recommendations for stroke management - update 2003 // *Cerebrovascular Disease.* – 2003. – Vol. 6. – P. 311–337.
166. European Stroke Initiative: European stroke initiative recommendations for stroke management. European stroke council, european neurological society and european federation of neurological societies // *Cerebrovascular Disease.* – 2000. – Vol. 10. – P. 335–351.
167. Fairhead, J. F. Population-based study of delays in carotid imaging and surgery and the risk of recurrent stroke / J. F. Fairhead, Z. Mehta, P. M. Rothwell // *Neurology.* – 2005. – Aug. 9, vol. 65(3). – P. 371–375.
168. Fassbender, K. Prehospital stroke management and mobile stroke units / K. Fassbender, M. Lesmeister, F. Merzou // *Curr. Opin. Neurol.* – 2023. – V. 36. N2. – P. 140-146.
169. Fieschi, C. Prevention of Ischemic Stroke / C. Fieschi, M. Fischer. – Martin. Dunitz. Ltd, 2000. – 290 p.
170. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke / P. Amarenco, P. C. Lavallée, L. Monteiro Tavares [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 378. – P. 2182–2190.
171. Fraser, S. Stroke in the young / S. Fraser, L. Pabst, F. Smith // *Curr. Opin. Neurol.* – 2023. – V. 36. N2. – P. 131-139.

172. GALA Trial Collaborators. Carotid endarterectomy: technical practices of surgeons participating in the GALA Trial / H. R. Girn, D. Dellagrammaticas, K. Laughlan [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2008. – Vol. 36 (4). – P. 385–389.
173. Gao, X. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation / X. Gao, R. Passman // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2022. V. 24. N11. – P. 1765-1774.
174. Giles, M. F. Risk of stroke after transient ischemic attack. A systematic review and Meta analysis / M. F. Giles, P. M. Rothwell // *Lancet Neural.* – 2007. – Vol. 6. – P. 1063–1072.
175. Guideline on carotid surgery for stroke prevention: updates from the Italian Society of Vascular and Endovascular Surgery. A trend towards personalized medicine / G. Lanza, M. Orso, G. Alba [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. – 2022. – Vol. 63, n 4. – P. 471–491.
176. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: A statement for health care professionals from the american heart association / american stroke association council on stroke: Co- sponsored by the council on cardiovascular radiology and intervention: The american academy of neurology affirms the value of this guideline/ R. L. Sacco, R. Adams, G. Albers [et al.] // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37. – P. 577–617.
177. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: A guideline from the american heart association / american stroke association stroke council, clinical cardiology council, cardiovascular radiology and intervention council, and the atherosclerotic peripheral vascular disease and quality of care outcomes in research interdisciplinary working groups: The american academy of neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists / H. P. Adams, G. del Zoppo, M. J. Alberts [et al.] // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38, n 5. – P. 1655–1711.

178. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association / W. J. Powers, A. A. Rabinstein, T. Ackerson [et al.] // *Stroke*. – 2018. – Vol. 49. – P. e46–e110.
179. Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / T. Thorn, N. Haase, W. Rosamond [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 85–151.
180. Heart Rate Variability as an Indicator of Nociceptive Pain in Disorders of Consciousness? / F. Riganello, C. Chatelle, C. Schnakers [et al.] // *J. Pain. Symptom Manage.* – 2019. – Vol. 57, Issue 1. – P. 47–56.
181. Hemispheric symptoms and carotid plaque echomorphology / M. M. Sabetai, T. J. Tegos, A. N. Nicolaides [et al.] // *J. Vase. Surg.* – 2000. – Vol. 31, (Pt 1). – P. 39–49.
182. Henderson, R. Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis / R. Henderson, A. Fox // *Stroke*. – 2003. – Vol. 31. – P. 128–132.
183. Hennerici, M. G. Synergistic strategies to promote stroke research / M. G. Hennerici // *Cerebrovascular Diseases*. – 2018. – Vol. 45. – P. I–II.
184. Heyer, E. G. A controlled prospective study of neuropsychological dysfunction following carotid endarterectomy / E.G. Heyer, R. Sharma // *Arch. Neurol.* – 2002. – Vol. 59. – P. 217–222.
185. Identification of carotid 'Vulnerable plaque' by contrast-enhanced ultrasonography: correlation with plaque histology, symptoms and cerebral computed tomography / G. L. Faggioli, R. Pini, R. Mauro [et al.] // *Eur. J. Vase. Endovasc. Surg.* – 2011. – Feb., vol. 41 (2). – P. 238–248.
186. Incidence of Ischemic Stroke in Patients with Asymptomatic Severe Carotid Stenosis Without Surgical Intervention / R. W. Chang, L. Y. Tucker, K. A. Rothenberg [et al.] // *JAMA*. – 2022. – Vol. 327, n 20. – P. 1974–1982.

187. Indication for emergent revascularisation of acute carotid occlusion / B. T. Weis-Müller, R. Huber, A. Spivak-Dats [et al.] // *Chirurg.* – 2007. – Vol. 78 (11). – P. 1041–1048.
188. Indication for surgical treatment of carotid arterial stenosis in high-risk patients / T. Tsukahara, S. Fukuda, T. Nakakuki [et al.] // *Acta Neurochir. Suppl.* – 2011. – Vol. 112. – P. 21–24.
189. Inflammatory Markers in Mild Cognitive Impairment: A Meta-Analysis / M. Saleem, N. Herrmann, W. Swardfager [et al.] // *J. Alzheimers Dis.* – 2015. – Vol. 47(3). – P. 669–679.
190. Intensive care management of acute stroke: surgical treatment / M. Sykora, J. Diedler, E. Jüttler [et al.] // *Int. J. Stroke.* – 2010. – Vol. 5 (3). – P. 170–177.
191. Ischemic brain tissue water content: CT monitoring during middle cerebral artery occlusion and reperfusion in rats / I. Dzialowski, E. Klotz, S. Goericke [et al.] // *Radiology.* – 2007. – Jun., vol. 243 (3). – P. 720–726.
192. Jacob, M. A. Global Differences in Risk Factors, Etiology, and Outcome of Ischemic Stroke in Young Adults-A Worldwide Meta-analysis: The GOAL Initiative / M. A. Jacob, M. S. Ekker, Y. Allach [et al.] // *Neurology.* – 2022. – V. 8. N6. – P. 573 – 588.
193. Keldahl, M. L. Timing of carotid surgery after acute stroke/ M. L. Keldahl, M. K. Eskandari // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2010. – Vol. 8 (10). – P. 1399–1403.
194. Kirchoff-Torres, K. F. Cerebral Hyperperfusion Syndrome After Carotid Revascularization and Acute Ischemic Stroke / K. F. Kirchoff-Torres, E. Bakradze // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2018. – Mar. 19, vol. 22 (4). – P. 24.
195. Levels of asymmetric dimethylarginine (ADMA), an endogenous nitric oxide synthase inhibitor, and risk of coronary artery disease: A meta-analysis based on 4713 participants / C. Xuan, Q. W. Tian, H. Li [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology.* – 2016. – Vol. 23 (5). – P. 502–510.

196. Longitudinal tracing of white matter integrity on diffusion tensor imaging in the chronic cerebral ischemia and acute cerebral ischemia / S. Liang, J. Zhang, Q. Zhang [et al.] // *Brain Research Bulletin*. – 2019. – Vol. 154. – P. 135–141.
197. Low Incidence of Late Ipsilateral Ischaemic Stroke After Treatment for Symptomatic Carotid Stenosis in Sweden 2008-2017: Increased Risk in the Elderly and After Carotid Stenting / K. Hammar, A. C. Laska, P. Wester [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2022. – Vol. 63, n 1. – P. 24–32.
198. Management of atherosclerotic carotid artery disease: clinical practice guidelines of the society for vascular surgery / R. W. Hobson, W. C. Mackey, E. Ascher [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2008. – Vol. 48. – P. 480–486.
199. Markus, H. Asymptomatic embolisation, detected by Doppler ultrasound, predicts stroke risk in symptomatic carotid artery stenosis / H. Markus, A. MacKinnon // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36. – P. 971–975.
200. Markus, H. Severely impaired cerebrovascular activity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion / H. Markus, M. Cullinane // *Brain*. – 2001. – Vol. 124. – P. 457–467.
201. Markus, H.S. The global burden of stroke. – *Int. J. Stroke*. – 2023. – V. 18. N6. – P. 632–633.
202. Mathiesen, E. B. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis / E. B. Mathiesen, K. Waterloo // *Neurology*. – 2004. – Vol. 5. – P. 2–11.
203. Modeling the future burden of stroke in the Netherlands: impact of aging, smoking, and hypertension / J. N. Struijs, M. L. van Genugten, S. M. Evers [et al.] // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36, n 8. – P. 1648–1655.
204. Munoz, M. F. Control of the neurovascular coupling by nitric oxide-dependent regulation of astrocytic Ca²⁺ signaling / M. F. Munoz, M. Puebla, X. F. Figueroa // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. – 2015. – Vol. 9 (59). – P. 1–9.
205. Nair, R. D. Cognitive rehabilitation for memory deficits following stroke / R. D. Nair, N. B. Lincoln. – Text: electronic // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2007. – CD002293. – URL: <http://cochranelibrary-wiley.com> (date accessed: 03.06.2018).
206. Naylor, A. R. What is the current status of invasive treatment of extracranial carotid artery disease? / A. R. Naylor // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42. – P. 2080–2085.

207. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the Atherosclerosis risk in Communities (ARIC) study, 1987-1999 / M. L. Eigenbrodt, K. M. Rose, D. J. Couper[et al.] // *Stroke*. – 2000. – Vol. 31(10). – P. 2307–2313.
208. Pantoni, L. Subtypes of vascular dementia and their pathogenesis / L. Pantoni // *Vascular Cognitive Impairment: Preventable Dementia*. – Oxford: Oxford University Press, 2003. – P. 217–229.
209. Perioperative risk prediction using the POSSUM and V-POSSUM models in symptomatic carotid stenosis / A. Micheel, F. Konietzschke, I. Hinterseher [et al.] // *Vasa*. – 2022. – Vol. 51, n 3. – P. 150–157.
210. Phase I and Phase II Therapies for Acute Ischemic Stroke: An Update on Currently Studied Drugs in Clinical Research/ C. Reis, O. Akyol, W. M. Ho [et al.] // *Biomed. Res. Int*. – 2017. – Vol. 2017. – P. 1–14.
211. Prevalence and correlates of carotid artery stenosis in a cohort of Sri Lankan ischaemic stroke patients / K. C. D. Mettananda, M. D. P. Eshani, L. M. Wettasinghe [et al.] // *BMC Neurol*. – 2021. – Vol. 21, n 1. – P. 385.
212. Prevalence and Risk Factors of Cerebral Small Vessel Disease in a Chinese Population-based Sample / Han Fei, Zhai Fei-Fei, Quan Wang [et al.] // *J. Stroke*. – 2018. – May, vol. 20 (2). – P. 239–246.
213. Prevention of postoperative wound haematomas and hyperperfusion following carotid endarterectomy / J. D. Beard, J. Moutney, J. M. Wilkinson [et al.] // *Eur. J. Vase. Surg*. – 2001. – Vol. 21, n 6. – P. 490–493.
214. Primary Prevention of Ischemic Stroke/ L. B. Goldstein, R. Adams, K. Becker [et al.] // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32, n 1. – P. 280.
215. Primary prevention of ischemic stroke: A guideline from the American heart association / american stroke association stroke council: Cosponsored by the atherosclerotic peripheral vascular disease interdisciplinary working group; cardiovascular nursing council; clinical cardiology council; nutrition, physical activity, and metabolism council; and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group: The american academy of neurology affirms the value of this guideline / L. B. Goldstein, R. Adams, M. J. Alberts [et al.] // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37, n 6. – P. 1583–1633.

216. Prognostic factors for ambulation and activities of daily living in the subacute phase after stroke. A systematic review of the literature/ R. Meijer, D. S. Ihnenfeldt, I. J. de Groot [et al.] // *Clin. Rehabil.* – 2003. – Vol. 17. – P. 119–129.
217. Prophylactic urgent revascularization of the internal carotid artery in the symptomatic patient / C. Peiper, J. Nowack, K. Ktenidis [et al.] // *Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 30. – P. 247–251.
218. Raimundo, R. D. Heart rate variability in metabolic syndrome/ R. D. Raimundo, J. J. Godleski // *J. Human Growth Develop.* – 2015. – Vol. 25. – P. 7–10.
219. Rathenborg, L. K. Carotid endarterectomy after intravenous thrombolysis for acute cerebral ischaemic attack: is it safe? / L. K. Rathenborg, L. P. Jensen, N. Baekgaard // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2013. – Vol. 45(6). – P. 573–577.
220. Recent Progress in Vascular Aging: Mechanisms and Its Role in Age-related Diseases / X. Xu, B. Wang, C. Ren, J. Hu [et al.] // *Aging Dis.* – 2017. – Vol. 8 (4). – P. 486–505.
221. Results in a consecutive series of 83 surgical corrections of symptomatic stenotic kinking of the internal carotid artery. Surgery / G. Illuminati, J. B. Ricco, F. G. Cali [et al.] // *Int. J. Stroke.* – 2008. – Vol. 143, № 1. – P. 134–139.
222. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis / D. P. J. Howard, L. Gaziano, P. M. Rothwell [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2021. – Vol. 20, № 3. – P. 193–202.
223. Rothwell, P. M. Carotid artery disease and the risk of ischaemic stroke and coronary vascular events / P. M. Rothwell // *Cerebrovasc. Dis.* – 2000. – Vol. 10 (suppl 5). – P. 21–33.
224. Rothwell, P. M. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis / P. M. Rothwell, R. Gibson, C. P. Warlow // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31, № 3. – P. 615.
225. Rothwell, P. M. Recent advances in management of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes / P. M. Rothwell, A. Buchan, S. C. Johnston // *Lancet Neurol.* – 2006. – Vol. 5. – P. 323–331.

226. Safety of Early Carotid Endarterectomy after Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke / I. Gunka, D. Krajickova, M. Lesko [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2017. – Oct., vol. 44. – P. 353–360.
227. Safian, R. D. Treatment strategies for carotid stenosis in patients at increased risk for surgery / R. D. Safian // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2011. – Jul.-Aug., vol. 54 (1). – P. 22–28.
228. Shaffer, F. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms / F. Shaffer, S. P. Girsberg // *Front. Public Health.* – 2017. – Vol. 5. – 258.
229. Shehjar, F. Stroke: Molecular mechanisms and therapies: Update on recent developments / F. Shehjar, B. Maktabi, Z. A. Rahman [et al.] // *Neurochem. Int.* – 2023. – V. 162. – P.1054 – 1058.
230. Simultaneous genotyping of multiple polymorphisms in human serotonin transporter gene and detection of novel allelic variants/ R. Avula, A. Rand, J. Black [et al.] // *Transl. Psychiatry.* – 2011. – Vol. 1. – P. 32–37.
231. State-of-the-art reperfusion strategies for acute ischemic stroke / J. E. Cohen, E. Itshayek, S. Moskovici [et al.] // *J. Clin. Neurosci.* – 2011. – Mar., vol. 18 (3). – P. 319–323.
232. Statins as regulators of redox state in the vascular endothelium: beyond lipid lowering/ M. Margaritis, K. M. Channon, C. Antoniades [et al.] // *Antioxidants and redox signaling.* – 2014. – Vol. 20. – P. 1198–1215.
233. Structure of delay in carotid surgery – an observational study / P. Vikatmaa, T. Sairanen, J. M. Lindholm [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 42(3). – P. 273–279.
234. The 2nd European Carotid Surgery Trial (ECST-2): rationale and protocol for a randomised clinical trial comparing immediate revascularisation versus optimised medical therapy alone in patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis at low to intermediate risk of stroke / S. F. Cheng, T. J. van Velzen, J. Gregson [et al.] // *Trials.* – 2022. – Vol. 23, n 1. – 606.
235. The Role of Carotid Stenosis in a Prediction of Prognosis of Coronary Artery Disease / S. P. Jordanova, S. Kedev, D. P. Spirova [et al.] // *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* – 2021. – Vol. 42, n 1. – P. 53–66.

236. The Role of Neurosonology in the Diagnosis and Management of Patients with Carotid Artery Disease: A Review / O. Kargiotis, A. Safouris, G. Magoufis [et al.] // *J. Neuroimaging*. – 2018. – May, vol. 28(3). – P. 239–251.
237. The S100B protein in biological fluids: more than a lifelong biomarker of brain distress / F. Michetti, V. Corvino, M. C. Geloso [et al.] // *Journal of Neurochemistry*. – 2012. – Vol. 120 (5). – P. 644–659.
238. Thrombolysis with alteplase for acute stroke in the safe implementation of thrombolysis in stroke-monitoring study (SITS-MOST): an observational study / N. Wahlgren, N. Ahmed, A. Dávalos [et al.] // *Lancet*. – 2007. – Vol. 27. – P. 275–282.
239. Treatment of atherosclerotic disease at the cervical carotid bifurcation: current status and review of the literature / J. J. Connors, D. Seidenwurm, J. C. Wojak [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* – 2000. – Vol. 21, n 3. – P. 444–450.
240. Urgent carotid surgery and stenting may be safe after systemic thrombolysis for stroke / L. Koraen-Smith, T. Troeng, M. Björck [et al.] // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45. – P. 776–780.
241. Vasa vasorum and plaqueneovascularization on contrast-enhanced carotid ultrasound imaging correlates with cardiovascular disease and pastcardiovascular events / D. Staub, M.B. Patel, A. Tibrewala [et al.] // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41 (1). – P. 41–47.
242. Wechsler, L. R. Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke / L. R. Wechsler // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 22. – P. 2138–2146.
243. Yeghiazaryan, N. Stroke care in Armenia: Recent developments / N. Yeghiazaryan, A. Isahakyan, L. Zubalova [et al.] // *Eur Stroke J.* – 2023. – V. 8. – P. 28 – 34.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Критерии определения патогенетического подтипа ишемического инсульта TOAST – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (1993)

Признаки	Патогенетический подтип			
	Атеротромботический	Кардиоэмболический	Лакунарный	Другой установленной этиологии
<u>Клиника</u> Поражение коры или мозжечка	+	+	-	+/-
<u>Клиника</u> Лакунарный синдром	-	-	+	+/-
<u>Нейровизуализация (КТ/МРТ)</u> Кортикальный, мозжечковый или подкорковый инфаркт более 1,5 см в диаметре	+	+	-	+/-
<u>Нейровизуализация (КТ/МРТ)</u> Подкорковый инфаркт или инфаркт ствола мозга менее 1,5 см в диаметре	-	-	+/-	+/-
<u>Обследование</u> Стеноз крупной церебральной артерии	+	-	-	-
<u>Обследование</u> Кардиальный источник эмболии	-	+	-	-
<u>Обследование</u> Другие причины	-	-	-	+

Приложение 2

Шкала инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS, 1989)

№	Признак	Варианты	Баллы	Дата	Дата
1a	Уровень сознания (в т.ч. правильность ответов и выполнения инструкций)	Ясное Оглушение (сонливость) Сопор Кома	0 1 2 3		
1b	Задайте два вопроса(какой текущий месяц и сколько больному лет)	Оба ответа верные 1 ответ верный 2 ответа неверные	0 1 2		
1c	Попросите закрыть/открыть глаза и пожать-расслабить руку	Обе просьбы выполнены правильно 1 просьба выполнена правильно 2 просьбы выполнены неправильно	0 1 2		
2	Глазодвигательные расстройства (предложите проследить за пальцем)	Нет Легкий парез (нет фиксированной девиации взора) Грубый парез (фиксированная девиация взора)	0 1 2		
3	Зрительные расстройства (оценка полей зрения)	Нет Частичная гемианопсия Полная гемианопсия Двусторонняя гемианопсия	0 1 2 3		
4	Парез лицевой мускулатуры	Нет Еле заметный Умеренный Грубый (паралич)	0 1 2 3		
5	Движения в левой руке* (поднять руку на угол 45° и удерживать 10 секунд)	Рука не опускается Рука медленно опускается Больной не может удерживать руку Больной не пытается поднять руку Движения в руке отсутствуют	0 1 2 3 4		
6	Движения в правой руке* (поднять руку на угол 45° и удерживать 10 секунд)	Рука не опускается Рука медленно опускается Больной не может удерживать руку Больной не пытается поднять руку Движения в руке отсутствуют	0 1 2 3 4		

7	Движения в левой ноге* (поднять ногу на угол 30° и удерживать 5 секунд)	Нога не опускается Нога медленно опускается Больной не может удерживать ногу Больной не пытается поднять ногу Движения в ноге отсутствуют	0 1 2 3 4		
8	Движения в правой ноге* (поднять ногу на угол 30° и удерживать 5 секунд)	Нога не опускается Нога медленно опускается Больной не может удерживать ногу Больной не пытается поднять ногу Движения в ноге отсутствуют	0 1 2 3 4		
9	Атаксия в конечностях* (проведите ПНП и ПКП)	Нет Атаксия в 1 конечности Атаксия в 2 конечностях	0 1 2		
10	Чувствительность (учитывается только по гемитипу)	Неизменная Частичные выпадения Грубые выпадения	0 1 2		
11	Агнозия (проверяется одновременно на обеих сторонах)	Нет агнозии Частичная агнозия Полная агнозия	0 1 2		
12	Дизартрия	Нормальная артикуляция Умеренная или средняя дизартрия Речь неразборчивая или совсем непонятная	0 1 2		
13	Афазия	Нет афазии Умеренная или средняя афазия Грубая афазия Мутизм	0 1 2 3		
	Общая оценка		0-42		
* Если не поддается тестированию из-за иного неврологического дефицита (парез) вместо балла ставят – «Н», если признак не определяется по иной причине вместо балла ставится – «Х»					

Приложение 3

Модифицированная шкала Рэнкин (modified Rankin Scale, 1957)

Оценка	Дата	Дата
0 нет симптомов		
1 Отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности, несмотря на наличие некоторых симптомов болезни -способен выполнять все основные повседневные обязанности		
2 Лёгкое нарушение жизнедеятельности- неспособен выполнять некоторые прежние обязанности, однако справляется с собственными делами без посторонней помощи		
3 Умеренное нарушение жизнедеятельности - потребность в некоторой помощи, но ходит без посторонней помощи		
4 Выраженное нарушение жизнедеятельности - неспособен ходить без посторонней помощи, неспособен справляться со своими физическими потребностями без посторонней помощи		
5 Грубое нарушение жизнедеятельности - прикован к постели, недержание кала и мочи, потребность в постоянной помощи персонала		

Приложение 4

Индекс мобильности Ривермид (Rivermead Mobility Index, 1991)

№	Параметр	Вопрос	Дата	Дата
1	Повороты в кровати	Можете ли Вы повернуться со спины на бок без посторонней помощи?		
2	Переход из положения лежа в положение сидя	Можете ли Вы самостоятельно из положения лежа сесть на край постели?		
3	Удержание равновесия в положении сидя	Можете ли Вы сидеть без поддержки на краю постели в течение 10 секунд?		
4	Переход из положения сидя в положение стоя	Можете ли Вы самостоятельно или с опорой на руки встать и стоять в течение 15 секунд?		
5	Возможность стоять без поддержки	Можете ли Вы стоять в течение 10 секунд без поддержки?		
6	Перемещение на стул и обратно	Можете ли Вы без посторонней помощи пересесть с кровати на стул и обратно?		
7	Ходьба с поддержкой	Можете ли Вы пройти 10 метров, используя при необходимости вспомогательные средства (без посторонней помощи)?		
8	Подъем по лестнице	Можете ли Вы подняться по лестнице на один пролет без посторонней помощи?		
9	Ходьба за пределами квартиры (по ровной поверхности)	Вы можете ходить за пределами квартиры, по тротуару без посторонней помощи?		
10	Ходьба по комнате без применения вспомогательных средств	Можете ли Вы пройти 10 метров в пределах квартиры без костыля, ортеза и без посторонней помощи?		
11	Поднятие предметов с пола	Можете ли Вы поднять упавший предмет с пола, если для этого необходимо пройти 5 метров и вернуться назад?		
12	Ходьба за пределами квартиры (по неровной поверхности)	Можете ли Вы без посторонней помощи ходить за пределами квартиры по неровной поверхности (трава, гравий, снег)?		
13	Прием ванны	Можете ли Вы принять душ или ванную без посторонней помощи?		

14	Подъем и спуск на 4 ступени	Можете ли Вы подняться или спуститься на 4 ступеньки, не опираясь на перила, но при необходимости, используя вспомогательные средства?		
15	Быстрая ходьба, бег	Можете ли Вы пробежать 10 метров за 4 секунды не прихрамывая?		
	Общая оценка	0 – нет, 1 - да		