

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

И.Е. Каленова¹, В.И. Шмырев¹, В.В. Бояринцев¹, Ю.Э. Четкарев², В.Н. Ардашев¹

¹ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента Российской Федерации; ²ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва

Исследование выполнено на большом клиническом материале: 405 больных ишемическим инсультом и 35 человек с транзиторной ишемической атакой. Авторы рассмотрели признаки-предикторы вероятного инсульта и предложили решающее правило его прогнозирования.

Разработанные подходы позволяют выделить группу больных, которым показана активная тактика превентивной терапии ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт; прогноз вероятного возникновения; превентивная терапия.

PROGNOSTICATION OF THE PROBABILITY OF ISCHEMIC STROKE

I.E. Kalenova¹, V.I. Smyrev¹, V.V. Boyarintsev¹, Yu.E. Chetkarev², V.N. Ardashev¹

¹Clinical Hospital № 1, General Management Department of Presidential Administration; ²N.N.Burdenko Central Military Hospital, Moscow

The study included 405 patients with ischemic stroke and 35 ones with transitory ischemic attack. Predictors of stroke are considered and approaches to its prognostication proposed. The results can be used to distinguish patients in need of preventive therapy of ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke; prediction; preventive therapy.

Ишемический инсульт — одно из тяжелейших заболеваний. Ежегодно в мире 15 млн человек переносят инсульт, в результате которого 5 млн умирают, а 5 млн утрачивают функциональную состоятельность. Утрата функциональной состоятельности у лиц, перенесших инсульт, обуславливает актуальность проблемы [1—5].

Одним из перспективных направлений повышения эффективности лечебных мероприятий при ишемическом инсульте является выявление предрасположенности пациентов к инсульту. Прогнозирование вероятного инсульта позволит организовать превентивную, упреждающую терапию, что будет способствовать уменьшению числа больных с ишемическим инсультом. На сегодняшний день рассматривается множество клинических признаков для стратификации риска возникновения инсульта. Наибольшее распространение получили прогностические системы SCORE и CHADS2, в которых используются такие показатели, как возраст, курение, уровень общего холестерина, артериальное давление и др. [4, 6]. Существующие системы не лишены такого недостатка, как недооценка вероятности развития острых нарушений мозгового кровообращения у пациентов. Внедрение в клиническую практику методов каротидной эндартерэктомии, ангиопластики и стентирования экстра- и интрацеребральных артерий позволило в ряде случаев по-новому рассматривать подходы к лечению и профилактике ишемического инсульта. Результаты многих исследований указывают на четкую связь успешности операций с опытом ангиохирурга и плановым характером оперативного вмешательства, что делает актуальной проблему прогнозирования вероятности возникновения ишемического инсульта. [6].

Мероприятия по превентивной терапии должны учитывать разнообразные заболевания и факторы риска возникновения ишемического инсульта. Возможность предотвращения инсульта обусловлена тем, что многие из факторов риска подлежат коррекции [7—10]. Для решения этой задачи необходимо оценивать ряд клинических проявлений сопутствующих заболеваний и определять их прогностическую значимость [11—14].

Целью настоящего исследования явилась оценка со-

вокупности признаков — предикторов ишемического инсульта — для прогнозирования вероятности его возникновения.

Материал и методы

Исследованы клиническая картина, результаты инструментальных и лабораторных методов диагностики у 405 больных (242 мужчины и 163 женщины) с ишемическим инсультом (средний возраст $64 \pm 9,1$ года). Все больные поступали в стационар по скорой помощи, срок поступления варьировал от 1 до 24 ч. Диагноз ишемического инсульта установлен в результате обследования, проведенного в КБ № 1. Диагноз ишемического инсульта основан на клинической картине, данных компьютерной томографии (КТ), ядерно-магнитно-резонансного исследования, ультразвуковой доплерографии, ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов, а также исследования липидного профиля крови и изменений глазного дна. Нейровизуализация с использованием данных компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии головного мозга, выполненная при поступлении больного в клинику, являлась основой диагноза инсульта. Так, объем очага поражения у больных с ишемическим инсультом, по данным КТ, составил $122 \pm 9,2$ см³. У больных с церебральным инсультом выявлено от 1 до 5 очагов ишемии (в среднем $2,1 \pm 1,6$ очага) диаметром от 5 до 60 мм и более (в среднем $58,6 \pm 16,4$ мм). Ишемические очаги были локализованы в правом каротидном бассейне у 33% больных, в левом каротидном бассейне — у 28%, в вертебрально-базиллярном бассейне — у 14%, сочетанное расположение очагов ишемии в разных сосудистых бассейнах выявлено у 25% больных.

У 35 больных (21 мужчина и 14 женщин; средний возраст $63 \pm 17,5$ года) с подозрением на инсульт в клинической картине отмечались легкие общемозговые нарушения, а очаговая неврологическая симптоматика регрессировала в течение суток. По данным КТ головного мозга, очагов ишемии не обнаружилось. Эти больные составили группу больных без инсульта. Большинство больных этой группы име-

Таблица 1. Факторы риска возникновения ишемического инсульта ($M \pm m$)

Показатель	Больные с ишемическим инсультом ($n = 405$)	Больные без инсульта ($n = 35$)
Артериальная гипертензия:		
нет	8 (25)	6 (17)*
I степень	145 (36)	28 (81)*
II—III степени	252 (62)	1 (2)*
Курение:		
нет	162 (40)	25 (70)*
есть	243 (60)	10 (30)*
Ишемическая болезнь сердца:		
нет	20 (5)	14 (40)*
есть	385 (95)	21 (60)*
Ожирение:		
нет	122 (30)	21 (60)*
есть	283 (70)	14 (40)*
Сахарный диабет 2-го типа:		
нет	264 (65)	31 (88)*
есть	141 (35)	4 (12)*
Недостаточность кровообращения:		
нет	93 (23)	20 (53)*
I ФК	122 (30)	9 (24)
II—III ФК	190 (47)	6 (13)*
Фибрилляция предсердий:		
нет	264 (65)	29 (85)*
есть	141 (35)	6 (15)*
Протромбиновое время, с	13 ± 3	16 ± 4*
ФВ, %	55 ± 4	66 ± 3*

Примечание. * — различия достоверны. В скобках указан процент. ФК — функциональный класс; ФВ — фракция выброса.

ли проявления энцефалопатии, обусловленные атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга в сочетании с артериальной гипертензией, что расценивалось как транзиторная ишемическая атака. Пациенты с инсультом и транзиторной ишемической атакой были сопоставимы по возрасту и полу. Выборка больных (от крайне тяжелого течения болезни и летального исхода до транзиторной ишемической атаки) позволяла надеяться, что в нее вошли пациенты с разной тяжестью острого нарушения мозгового кровообращения. Летальность в остром периоде инсульта составила 15,1% — умерли пациенты с тяжелым и крайне тяжелым течением болезни. Случаи летального исхода были тщательно проанализированы, и в последующем эти данные легли в основу построения прогностических заключений [15].

Признаки, отмеченные в первые дни болезни, были сведены в базу данных для ЭВМ и представляли основу клинического опросника. В разработку вошли основные факторы риска возникновения ишемического инсульта, выбранные по историям болезни при предыдущих госпитализациях и медицинской документации за 3 года, предшествующие поступлению в клинику (табл. 1).

Результаты и обсуждение

Из табл. 1 видно, что выраженность основных признаков — предикторов ишемического инсульта — была наибольшей в группе больных с ишемическим инсультом: артериальная гипертензия II—III степени преобладала в этой группе, а I степени — в группе больных без инсульта. Число курящих было достоверно больше среди больных с инсультом; ишемическая болезнь сердца, ожирение, сахарный диабет в этой группе также выявлялись чаще. Недостаточность кровообращения II—III ФК отмечалась у 47% больных с инсультом и лишь у 13% больных без инсульта. При оценке фракции выброса и конечного диастолического объема получены данные, подтверждающие уменьшение сократительной способности миокарда.

Течение артериальной гипертензии у больных с инсультом отличалось склонностью к гипертоническим кризам. Волнообразное нестабильное течение артериальной гипертензии является одним из прогностических признаков — предвестников инсульта. Больным с угрозой возникновения инсульта показано адекватное применение медикаментов, снижающих артериальное давление (АД). Избыточный прием антигипертензивных препаратов приводит к уменьшению перфузии головного мозга при резком снижении АД на фоне атеросклероза [1, 16]. Тем не менее взаимосвязь между уровнем АД и риском развития сердечно-сосудистых осложнений является непрерывной, постоянной и независимой от других факторов риска. Чем выше АД, тем больше вероятность возникновения инсульта, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и поражения почек; при этом для лиц в возрасте от 40 до 70 лет каждое повышение систолического АД на 20 мм рт. ст. и диастолического АД на 10 мм рт. ст. удваивает риск сердечно-сосудистых осложнений в диапазоне от 115/75 до 185/115 мм рт. ст. Снижение диастолического АД на 5—6 мм рт. ст. уменьшает риск возникновения инсульта на 38%.

По нашим данным, курение достоверно чаще отмечалось у больных с инсультом. Многие исследователи отмечают двукратное увеличение риска возникновения ишемического инсульта у курящих пациентов [1, 2, 16].

ИБС выявлена у большинства больных обеих групп (в группе больных с инсультом у 95%, в группе без инсульта у 60%). Отметим, что у больных с постинфарктным кардиосклерозом в 3—4 раза повышен риск возникновения острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а у пациентов, перенесших инсульт, в 3 раза выше вероятность возникновения инфаркта миокарда [6, 17, 18].

По нашим данным, сахарный диабет встречался у трети больных с ишемическим инсультом и лишь у 12% больных без инсульта. Острое повышение АД у больных с сопутствующим сахарным диабетом сопровождается плазморрагиями и фибриноидным некрозом стенок артерий, резким сужением или закрытием просвета артерии, что приводит к нарушению кровотока в бассейне этих сосудов и развитию малых глубинных (лакунарных) инсультов [19, 20]. Нарушения микроциркуляции, связанные с диабетической или инфекционно-аллергической ангиопатией, могут стать непосредственной причиной острой ишемии головного мозга. Сахарный диабет и диабетическая ангиопатия являются патогенетической основой ОНМК. В этих случаях повреждения головного мозга носят чаще мелко- и многоочаговый характер, формируя синдром диффузного поражения с соответствующими клиническими проявлениями, а нарушение перфузии глубинных отделов головного мозга приводит к уменьшению резерва ауторегуляции, т. е. ослаблению вазодилатации в ответ на ишемию, что способствует возникновению инсультов, которые в 4—7 раз чаще встречаются у больных сахарным диабетом даже

Таблица 2. **Правило прогнозирования возникновения инсульта на ближайшие 3 года (в баллах)**

Признак и его оценка	Развитие инсульта	Транзиторная ишемическая атака	Интегральный показатель
Степень АГ (0, I, II, III)	2,0	1,5	0,5
Возраст (годы)	0,6	0,4	0,2
Курение (нет — 0, есть — 1)	4,2	3,6	0,6
ИБС (нет — 0, есть — 1)	10,2	-2,3	12,5
Ожирение (нет — 0, есть — 1)	1,8	1,4	0,4
Сахарный диабет (нет — 0, есть — 1)	2,2	1,4	0,8
ФК недостаточности кровообращения (нет -0, 1, 2, 3, 4)	5,8	2,4	3,4
Фибрилляция предсердий (нет — 0, есть — 1)	4,3	1,2	3,1
Когнитивные нарушения (нет — 0, есть — 1)	3,0	0,5	2,5
Протромбиновое время, с	0,7	0,2	0,5
Константа	-108	-80	

без гемодинамически значимых стенозов экстракраниальных артерий [8, 9].

Сочетание ИБС, сахарного диабета и ожирения связано с возникновением коронарно-церебральных кризов, ведущих к уменьшению перфузии головного мозга. По нашим данным, нарушение мозгового кровообращения выявлено у трети больных с ишемическим инсультом. Установленная некоторыми авторами высокая частота развития ИБС у больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения и атеросклерозом сонных артерий объясняется вазотопической последовательностью развития атеросклероза [6, 18, 21]. Наиболее часто атеросклеротические изменения первоначально локализуются в аорте, затем распространяются на коронарные и экстракраниальные отделы сонных артерий и в последнюю очередь — на интракраниальные артерии. У больных с коронарным атеросклерозом утолщение стенок сонных артерий отмечается статистически достоверно чаще, чем у пациентов с нормальными коронарограммами. Комплекс интима—медиа общей сонной артерии является надежным маркером атеросклеротического процесса. По данным ряда авторов, утолщение комплекса интима—медиа общей сонной артерии на 0,16 мм повышает риск возникновения инсульта в 1,6 раза, существует и обратная зависимость скорости кровотока от степени стеноза артерии. Авторы выделяют как дистальные поражения экстракраниальных сосудов (внутренние сонные, позвоночные артерии), так и проксимальные поражения [6, 21, 22]. Кроме того, атеросклеротические стенозирующие и окклюзирующие процессы могут иметь интракраниальное распространение, непосредственной причиной ОНМК могут стать кровоизлияние в атеросклеротическую бляшку, ее изъязвление, эмболия [17, 23, 24, 28].

Синдром недостаточности кровообращения в нашем исследовании был наиболее выраженным у больных с инсультом. Так, недостаточность кровообращения II—III ФК отмечена у половины больных с ишемическим инсультом и лишь у 13% пациентов с транзиторной ишемической атакой. Наиболее выражена недостаточность кровообращения у больных с сочетанием артериальной гипертензии, ИБС, сахарного диабета, что подтверждается диастолической дисфункцией (достоверное увеличение конечного диастолического объема сердца) и сниженной фракции выброса. Гемодинамическую (сократительную) недостаточность миокарда следует считать признаком, предшествующим возникновению инсульта [15, 18, 25].

Одним из патогенетических механизмов возникновения ишемического инсульта являются нарушения сердечного ритма, особенно велика роль фибрилляции предсердий в генезе тромбоэмболических осложнений. В нашем исследовании частота возникновения мерцательной аритмии в группе больных с инсультом составила 35%, а в группе больных без инсульта — лишь 15%. Фибрилляция предсердий как механизм тромбообразования в левом предсердии — одна из основных причин возникновения кардиоэмболических инсультов. Аритмический криз, возникающий при пароксизмах мерцательной аритмии, на 30—40% снижает сократительную способность сердца и может быть причиной снижения перфузии головного мозга [22, 26, 27]. Персистирующие и постоянные формы фибрилляции предсердий напрямую связаны с тромбообразованием и эмболией сосудов головного мозга.

Резкие изменения в свертывающей системе крови следует трактовать как гиперкоагуляционный криз, выявляемый у большинства больных с острым ишемическим инсультом. Выявленное нами достоверное увеличение протромбинового времени с 13 ± 3 до 16 ± 4 с подтверждает это положение. В клинике для анализа изменений гемостаза должны быть использованы интегральные лабораторные показатели (свертываемость крови, артериовенозная разница, активированное частичное тромбопластиновое время, фибринолитическая активность), отражающие соотношение свертывающих и противосвертывающих механизмов и данные, характеризующие функциональную активность отдельных систем. Для системы гемокоагуляции это фибриноген, фибриноген В, протромбин, для системы физиологических антикоагулянтов — антитромбин III и гепарин, для фибринолитической системы — плазминоген и плазмин. С увеличением возраста равновесие в системе гемостаза имеет тенденцию к изменению в сторону гиперкоагуляции. Одновременно изменяются фибринолитические свойства крови [27—29].

Одним из достоверных прогностических признаков является возраст. По данным статистики, смертность от ишемического инсульта в разных возрастных группах прогрессирует пропорционально количеству прожитых лет; так, если в группе 15—24 лет смертность составляет 0,9—1,6 на 100 тыс. человек, то в 75-летнем возрасте — 200 [10, 15]. После 55 лет частота возникновения инсульта увеличивается примерно в 2—3 раза с каждым последующим десятилетием.

Концепция факторов риска, на которой строится современная система профилактики инсульта, основана на математически верифицированных связях между заболеваниями, синдромами, отдельными симптомами и фактом развития ОНМК. Эти связи убедительно доказаны многочисленными клиническими и статистическими наблюдениями, но они не всегда раскрывают непосредственные причины острых расстройств церебральной гемодинамики, а лишь указывают на существование определенных условий, при которых инсульт может раз-

виться с той или иной степенью вероятности [13, 14, 25].

Совокупность признаков — предикторов вероятного инсульта — представлена нами в виде правила с использованием дискриминантного анализа, где каждый признак оценивается по отношению к каждому из рассматриваемых заболеваний (ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака). Кроме того, такой подход оценивает вероятность рассматриваемых состояний по совокупности всех признаков, что позволяет рассматривать конечный продукт дискриминантного анализа как новый признак [12—14].

В табл. 2 приведено правило прогнозирования возникновения инсульта на ближайшие 3 года. В него вошли 11 признаков, уже рассмотренных нами. Каждый из них имеет свой весовой коэффициент по отношению к рассматриваемым заболеваниям.

В результате оценки признаков и последующей вычислительной процедуры решения системы дискриминантных уравнений врач получит 2 интегральных показателя, наибольший из которых имеет приоритет в прогнозе. Для расчета индекса тяжести следует выполнить оценку признаков по представленной схеме и умножить ее на разницу весовых коэффициентов. Алгебраическое сложение полученных произведений даст интегральный индекс тяжести: от 5 до 14 — вероятность возникновения инсульта низкая (20%), от 15 до 24 — риск возникновения инсульта умеренный (50%), от 25 до 34 — высокий (80%), 35 и более — очень высокий (100%).

Сведения об авторах:

Клиническая больница № 1 Управления делами Президента Российской Федерации

Ирина Евгеньевна Каленова — канд. мед. наук, зав. неврологическим отд-нием; e-mail: kaira30@yandex.ru

Владимир Иванович Шмырев — д-р мед. наук, проф., главный невропатолог Управления делами Президента РФ.

Бояринцев Валерий Владимирович — д-р мед. наук, проф., гл. врач.

Ардашев Вячеслав Николаевич — д-р мед. наук, проф., науч. консультант по терапии; e-mail: ard-47@mail.ru

Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко

Четкарев Юрий Эрикович — канд. мед. наук, ст. ординатор.

Эффективность метода у больных без инсульта, оцениваемая показателями чувствительности и специфичности, составила для прогноза инсульта 99 и 99% соответственно, у больных с неподтвержденным диагнозом инсульта — 97 и 85%.

Предложенная методика оценки вероятности возникновения инсульта у пожилых больных гипертонической болезнью в сочетании с ИБС, сахарным диабетом и ожирением взвешивает в процедуре дифференциального подхода выраженность факторов — предикторов неблагоприятного течения болезни, что может служить основой выработки тактики превентивной терапии. Отметим пожилой возраст пациентов, вошедших в выборку ($64 \pm 9,1$ года); инсульт у лиц более молодого возраста имеет несколько иные предикторы возникновения болезни, связанные с ангиоспазмом и изменениями реологических свойств крови [25].

В случаях неблагоприятного прогноза и угрозы развития ишемического инсульта больному показана активная тактика превентивной терапии с назначением комплекса препаратов, каждый из которых предотвращает возможные нежелательные механизмы развития острого нарушения мозгового кровообращения. В этих случаях, по нашему мнению, следует рассматривать возможность эндоваскулярных методов лечения, применяемых для профилактики развития ишемического инсульта, как плановую превентивную процедуру вторичной профилактики заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Гогин Е.Е.** Гипертоническая болезнь вчера и сегодня. Диагностика и лечение в свете новаций фундаментальных представлений о патогенезе и гемодинамике / Под ред. В.Б. Симоненко. М.: «Эко-Пресс»; 2010.
2. **Гусев Е.И., Сковорова В.И., Стаховская Л.В.** Эпидемиология инсульта в России. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил.: Инсульт. 2003; 8: 4—9.
3. **Сковорова В.И.** Ответный удар по глобальной эпидемии. Медицинская газета. 2012; апрель.
4. **Addams L.R., del Zoppo G., Alberts M.J.** et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. Stroke. 2007; 38: 1655—711.
5. **Narayan K.M., Ali M.K., Koplan J.P.** Global noncommunicable diseases-where worlds meet. N. Engl. J Med. 2010; 363: 1196—8.
6. **Суслина З.А., Пирадов М.А.,** ред. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2009.
7. **Чазов Е.И.** Лечение гипертонической болезни как основа профилактики инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил.: Инсульт. 2003; 9: 79—80.
8. **Deleu D., Inshasi J., Akhtar N.** Risk factors, management and outcome of subtypes of ischemic stroke: a stroke registry from the Arabian Gulf. J. Neurol. Sci. 2011; 300 (1—2): 142—7.
9. **Kilkenny M.F., Jonson R.R., Cadilhac D.A.** On behalf of the National Stroke Foundation. Feasibility of a pilot programme to increase awareness of blood pressure as an important risk factor for stroke in Australia. Stroke. 2010; 5 (5): 344—50.
10. **Robinson T.G., Potter J.F., Ford J.A.** et al. On behalf of the COSSACS Investigators. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue or Stop post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomized, open, blinded — endpoint trial. Lancet Neurol. 2010; 9: 767—77.
11. **Ершов В.И.** Острейший период ишемического инсульта: клинико-патогенетическая характеристика, прогнозирование, вопросы оптимизации нейропротективной терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2011.
12. **Чухловин А.А.** Варианты и прогноз исходов ишемических инсультов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2009.
13. **Шевченко Ю.Л., Шихвердиев Н.Н., Оточкин А.В.** Прогнозирование в кардиохирургии. СПб.: Питер Паблишинг; 1998.
14. **Шведов А.С.** Теория вероятности и математическая статистика. М.: Издательский Дом ГУ ВШЭ; 2005.
15. **Каленова И.Е., Шмырев В.И., Ардашев В.Н.** Оценка клинических подтипов острого ишемического инсульта и прогноз его исходов. Российские медицинские вести. 2012; 4: 11—9.
16. **Симоненко В.Б., Широков Е.А.** Основы кардионеврологии. М.: Медицина; 2001.
17. **Sharma M., Hakim A.M.** The management of hypertension for primary stroke prevention: a proposed approach. Stroke. 2011; 6: 144—9.
18. **Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А.** Профилактика ишемического инсульта. Практические рекомендации. М.; 2012.
19. **Суслина З.А., Фонякин А.В.** Практическая кардионеврология. М.: ИМА; 2010.
20. **Верещагин Н.В., Суслина З.А., Максимова М.Ю.** Артериальная гипертония и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему. Кардиология. 2004; 3: 4—8.
21. **Мычка В.Б., Горностаев В.В., Чазова И.Е.** Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета 2-го типа. Кардиология. 2002; 4: 73—4.
22. **Одинак М.М., Михайленко А.А., Иванов Ю.С., Семин Г.Ф.** Сосудистые заболевания головного мозга. СПб.: Гиппократ; 2003.

23. **Furie K.L., Kasner S.E., Adams R.J.** et al. Guidelines for the prevention of stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association. *Stroke*. 2010; 42: 227—76.
24. **Стулин И.Д., Царенко С.В., Левченко О.В.** Применение метода бесконтактной импедансометрии для диагностики отека головного мозга. *Журнал невропатологии и психиатрии им С.С. Корсакова*. 2005; 8: 32—5.
25. **Шмырев В.И., Васильев А.Ю.** Ведение больных, перенесших мозговой инсульт на этапе реабилитации. *Врач*. 2009; 4: 56—8.
26. **Ардасhev А.В.**, ред. Клиническая аритмология. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М»; 2009.
27. **Nam H.S., Lee K.Y., Kim Y.D.** Failure of complete recanalization is associated with poor outcome after cardioembolic stroke. *Eur. J. Neurol*. 2011; 18 (9): 1171—8.
28. **Скворцова В.И., Шамалов Н.А.** Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте. *Consilium Medicum*. 2011; 2: 19—22.
29. **Верещагин Н.В.** Гетерогенность инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил.: Инсульт*. 2003; 9: 8—9.
10. **Robinson T.G., Potter J.F., Ford J.A.** et al. On behalf of the COSSACS Investigators. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue or Stop post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomized, open, blinded — endpoint trial. *Lancet Neurol*. 2010; 9: 767—77.
11. **Ershov V.I.** Ostreyshiy period ishemicheskogo insul'ta: kliniko-patogeneticheskaya kharakteristika, prognozirovaniye, voprosy optimizatsii neyroprotektivnoy terapii: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2011 (in Russian).
12. **Chukhlovin A.A.** Varianty i prognoz iskhodov ishemicheskikh insul'tov: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb.; 2009 (in Russian).
13. **Shevchenko Yu.L., Shikhverdiev N.N., Otochkin A.V.** Forecasting in cardiac surgery. SPb.: Piter Publishing; 1998 (in Russian).
14. **Shvedov A.S.** Probability theory and mathematical statistics. M.: Izd. Dom GU VShE; 2005 (in Russian).
15. **Kalenova I.E., Shmyrev V.I., Ardashev V.N.** 2012; 4: 11—9 (in Russian).
16. **Simonenko V.B., Shirokov E.A.** Osnovy kardionevrologii. M.: Meditsina; 2001 (in Russian).
17. **Sharma M., Hakim A.M.** The management of hypertension for primary stroke prevention: a proposed approach. *Stroke* 2011; 6: 144—9.
18. **Fonyakin A.V., Geraskina L.A., Suslina Z.A.** Profilaktika ishemicheskogo insul'ta. *Prakticheskie rekomendatsii*. M.; 2012 (in Russian).
19. **Suslina Z.A., Fonyakin A.V.** *Prakticheskaya kardionevrologiya*. M.: IMA; 2010 (in Russian).
20. **Vereshchagin N.V., Suslina Z.A., Maksimova M.Yu.** *Kardiologiya*. 2004; 3: 4—8 (in Russian).
21. **Mychka V.B., Gornostaev V.V., Chazova I.E.** *Kardiologiya*. 2002; 4: 73—4 (in Russian).
22. **Odinak M.M., Mikhaylenko A.A., Ivanov Yu.S., Semin G.F.** *Sosudistye zabolevaniya golovnogo mozga*. SPb.: Gippokrat; 2003 (in Russian).
23. **Furie K.L., Kasner S.E., Adams R.J.** et al. Guidelines for the prevention of stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association. *Stroke*. 2010; 42: 227—76.
24. **Stulin I.D., Tsarenko S.V., Levchenko O.V.** *Zhurn. nevropatol. i psikiatr. im. S.S. Korsakova*. 2005; 8: 32—5 (in Russian).
25. **Shmyrev V.I., Vasil'ev A.Yu.** *Zh. Vrach*. 2009; 4: 56—8 (in Russian).
26. **Ardashev A.V.** *Klinicheskaya aritmologiya / Pod red. prof. A.V. Ardasheva*. M.: ID «MEDPRAKTIKA-M», 2009 (in Russian).
27. **Nam H.S., Lee K.Y., Kim Y.D.** Failure of complete recanalization is associated with poor outcome after cardioembolic stroke. *Eur. J. Neurol*. 2011; 18 (9): 1171—8.
28. **Skvortsova V.I.** *Consilium medicum*. 2011; 2: 19—22 (in Russian).
29. **Vereshchagin N.V.** *Insul't: Pril.zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2003; 9: 8—9 (in Russian).

Поступила 07.01.13