

ФАКТОРЫ РИСКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Батищева Е.И.¹, Кузнецов А.Н.²

УДК: 616-005.8:612.116.2(063)

¹ Неврологическое отделение ОКБ Святителя Иоасафа, Белгород

² Национальный центр патологии мозгового кровообращения НМХЦ им. Н.И. Пирогова, Москва

Резюме

Обследованы 239 пациентов с ишемическим инсультом. Проанализированы возможные факторы риска цереброваскулярной патологии.

Ключевые слова: инфаркт головного мозга, геморрагическая трансформация, факторы риска.

FACTORS OF RISK OF THE CEREBRAL INFARCT HAEMORRHAGIC TRANSFORMATION

Batishheva E.I., Kuznecov A.N.

239 patients with ischemic infarct were examined. The possible factors of risk of the cerebral vascular pathology, were analysed.

Keywords: cerebral infarct, haemorrhagic transformation, factors of risk.

Геморрагическая трансформация (ГТ) инфаркта головного мозга на протяжении последних 100 лет изучалась в основном зарубежными исследователями. Fisher and Adams в 50-х годах XX века предложили свою широко известную гипотезу о реканализации артерии при церебральной кардиоэмболии, которая устанавливала взаимосвязь между самостоятельным разрушением эмбола и последующей ГТ области инфаркта [8]. Несколько позднее Globus, Epstein and Faris оспорили данную теорию и указали, что интраишемическое кровоизлияние наиболее возможно при сочетании стойкой закупорки сосуда и сохраненном коллатеральном потоке внутри зоны, пораженной ишемией, особенно если пациент пережил короткий период повышенного артериального давления (АД) [7, 9]. На сегодняшний день доказано, что артериальная реканализация не является обязательным условием для возникновения ГТ инфаркта мозга [19].

Достаточно широко представлены в литературе публикации, посвященные изучению влияния кардиоэмболического инсульта на развитие последующей геморрагической конверсии [1, 2, 3, 6, 7, 19]. В качестве факторов риска ГТ также указывались возраст, сахарный диабет в анамнезе, наличие ранних ишемических изменений во время нейровизуализации, обширность области инфаркта, отек мозговой паренхимы, тяжесть инсульта, лейкоареоз и другие [4, 6, 10, 13, 16, 17, 20].

В настоящее время в связи с активным внедрением в клиническую практику тромболитического лечения инсульта и довольно высокой частотой развития в процессе такого лечения клинически значимых интраишемических кровотечений интерес к факторам риска ГТ инфаркта переживает свое второе рождение. Наиболее хорошо изученные возможные причины возникновения ГТ легли в основу официально утвержденных противопоказаний к использованию тромболитического лечения ГТ области ишемии возникает довольно

часто. По данным КТ интраишемическое кровотечение сопровождает инфаркт в 43–50% случаев [6, 19, 22]. А по результатам МРТ в случае кардиоэмболического инсульта в каротидном бассейне ГТ обнаруживаются у 70% больных [12].

Пациенты и методы исследования

Проведено обследование 239 пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) головного мозга в остром периоде, находившихся на лечении с 2004 по 2007 годы. Все обследованные больные (n=239) были разделены на две группы: пациенты с ИИ головного мозга – Группа А (n=164); пациенты, перенесшие ИИ с геморрагической трансформацией ишемического очага – Группа Б (n=75). Нейровизуализацию (КТ и/или МРТ) выполняли на 1-ый, 2-ой и 21-ый дни заболевания, а при ухудшении состояния – внепланово. КТ проводили на аппаратуре Somatom Sensation (Siemens), Hi Speed NX/I (General Electric). Для МР-исследования пользовались оборудованием Gioscan INTERA NOVA (Toshiba), Signa Infinity (General Electric) с напряжением магнитного поля 1,5 и 1 Тесла, соответственно.

Проанализированы возможные факторы риска цереброваскулярной патологии. Для этого использовали данные амбулаторной медицинской документации и расширенной стационарной программы клинко-инструментального обследования. Особое внимание уделяли мониторингованию систолического и диастолического АД в течение первых двух суток от дебюта инсульта. Для этого пациентам измеряли АД 5 раз в день. Максимальное систолическое и диастолическое АД, зафиксированное в 1-е и 2-е сутки заболевания, было включено в анализ.

Сосудистую визуализацию осуществляли посредством ультразвукового триплексного сканирования экстра- и интракраниальных артерий, КТ-ангиографии и/или МР-ангиографии, в ряде случаев – инвазивной

церебральной ангиографии с оценкой степени стено-окклюзирующего поражения церебральных артерий, структуры атеросклеротической бляшки. При необходимости сопровождали вышеописанное исследование эмболюсацией. Для выявления кардиальной патологии наряду с традиционной ЭКГ выполняли трансторакальную и/или трансэзофагеальную ЭхоКГ, позволявшую детектировать наличие потенциальных источников эмболии клапанного и неклапанного происхождения.

Среди лабораторных исследований обращали внимание на состояние системы свертывания крови, липидный спектр, отдельные показатели биохимического анализа крови (глюкоза, мочевины, креатинин).

Установление подтипа ИИ проводили согласно критериям TOAST с делением на кардиоэмболический инсульт (КЭ), инсульт вследствие атеросклероза крупных артерий (АТ), инсульт вследствие окклюзии артерий мелкого калибра (лакунарный инсульт, ЛА), инсульт другой известной этиологии (вследствие патологии крови, васкулита, диссекции артерии и т.д., ДЭ) и инсульт неясного генеза (НЭ).

В определении размеров ИИ пользовались классификацией Научного центра неврологии РАМН, в соответствии с которой выделяли: обширные инфаркты, распространяющиеся на весь бассейн одной из магистральных артерий головы; большие – распространяющиеся на весь бассейн одной из церебральных артерий или бассейн крупных ветвей позвоночных или базилярной артерии; средние – возникающие в пределах бассейна отдельных ветвей этих артерий; лакунарные – небольшие очаги размером 5–15 мм в диаметре.

Результаты

Произведено сопоставление размеров ишемической области в обследованных группах. (Рис. 1).

Установлено, что обширные и большие инсульты достоверно чаще сопровождалась геморрагической трансформацией и были зарегистрированы соответственно в 33,3% и 53,4% случаев среди пациентов с ГТ инфаркта и только у 6,7% и 20,7% пациентов группы А ($p < 0,0001$ и

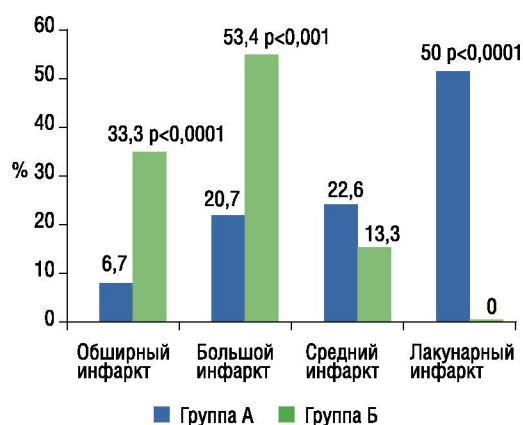


Рис. 1. Частота встречаемости инфарктов головного мозга различных размеров среди пациентов группы А и группы Б

$p < 0,0001$). Инсульты среднего размера незначительно преобладали в группе с ИИ без геморрагии. ЛА обнаружены исключительно у больных группы А (50% против 0%; $p < 0,0001$).

Так как, помимо обширности ишемического поражения, весовое значение для развития интраишемического внутричерепного кровотечения может иметь тяжесть инсульта в дебюте заболевания, нами сопоставлен функциональный и неврологический статус в дебюте заболевания у пациентов с наличием и отсутствием ГТ. Результаты данной оценки приведены в таблице 1.

Пациенты с развившейся впоследствии ГТ инфаркта головного мозга имели в дебюте заболевания более выраженный неврологический дефицит по Шкале NIHSS ($11,5 \pm 6,0$ против $7,9 \pm 4,1$; $p < 0,0001$), более глубокий уровень угнетения сознания ($13,7 \pm 2,2$ против $14,4 \pm 1,6$; $p < 0,0001$) и худший функциональный статус ($3,8 \pm 1,1$ против $3,1 \pm 0,8$; $p < 0,0001$).

Достаточно наглядный результат дает сопоставление частоты встречаемости в 1-е сутки инсульта легко выраженных, умеренных и выраженных изменений неврологического статуса и уровня угнетения сознания в изучаемых группах пациентов. ГТ развивались достоверно чаще при первоначальном уровне неврологического дефицита более 15 баллов по Шкале NIHSS ($p < 0,001$) и угнетении уровня сознания до степени оглушения ($p < 0,0001$) и комы ($p < 0,01$).

В результате исследования предрасположенности того или иного подтипа ИИ к последующей ГТ установлено, что наиболее подверженным геморрагической конверсии является кардиоэмболический инфаркт, частота встречаемости которого с высокой достоверностью ($p < 0,0001$) превалировала среди больных с ГТ. Напротив, лакунарный подтип наблюдался исключительно в группе А ($p < 0,00001$), где составил почти треть часть. Атеротромботический инсульт одинаково часто встречался среди обеих групп и составил 18,3% и 18,7%, соответственно. Неуточненным характер инсульта оставался достоверно чаще среди пациентов без ГТ (19,5% против 10,6%; $p < 0,001$), а инсульт ДЭ был зафиксирован в единичных случаях в обеих группах (1,8% и 5,5%) (Рис. 2).

Табл. 1. Неврологический и функциональный статус пациентов в 1-е сутки заболевания

Признак	Группа А Больные, перенесшие ишемический инсульт (n=164) (M±m)	Группа Б Больные, перенесшие ишемический инсульт с ГТ (n=75) (M±m)
Клиническое состояние и функциональный статус пациента в 1-е сутки заболевания:		
Шкала NIHSS	7.9±4.1	11.5±6.0****
Шкала Глазго	14.4±1.6	13.7±2.2****
Шкала Ранкина	3.1±0.8	3.8±1.1****

**** $p < 0,00001$;

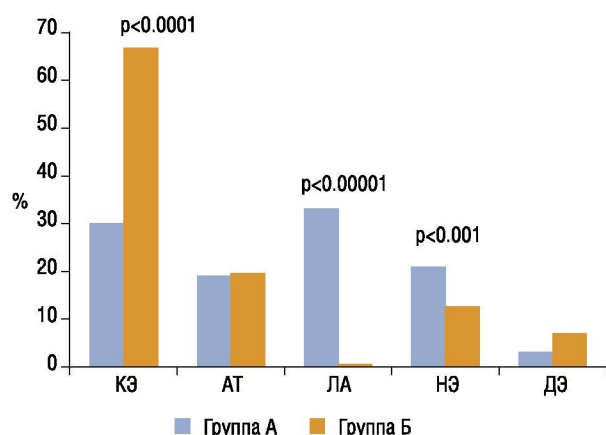


Рис. 2. Частота различных подтипов ИИ среди пациентов с ИИ без вторичной геморрагии (Группа А) и среди пациентов с ГТ ИИ (Группа Б)

Учитывая большую представленность кардиоэмболии как причинного фактора данного ишемического события была проведена оценка частоты встречаемости тех или иных имеющихся потенциальных источников эмболии среди больных групп А и Б и возможное их участие в развитии последующей геморрагии (Табл. 2).

Установлено, что группы достоверно не различались по частоте диагностирования пароксизмальной формы мерцательной аритмии, инфаркта миокарда, патологии клапанного аппарата сердца, других источников кардиоцеребральной эмболии. Только постоянная форма мерцательной аритмии обнаружила достоверно большую представленность среди больных с ГТ ишемического инфаркта головного мозга. Она диагностировалась почти у каждого третьего пациента группы с ГТ ишемического очага – 23 (30,7%), и намного реже наблюдалась среди больных группы А – 22 (13,4%; $p < 0,01$). Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что имеющиеся кардиогенные источники с потенциальным образованием

Табл. 2. Частота встречаемости различных потенциальных источников кардиоцеребральной эмболии среди обследованного контингента

Признак	Группа А Больные, перенесшие ишемический инсульт (n=164)	Группа Б Больные, перенесшие ишемический инсульт с ГТ (n=75)
Мерцательная аритмия (пароксизмальная форма)	20 (12,2%)	11 (14,7%)
Мерцательная аритмия (постоянная форма)	22 (13,4%)	23 (30,7%)*
Инфаркт миокарда в анамнезе	19 (11,6%)	13 (17,3%)
Уточненная патология клапана в сердца	7 (4,3%)	4 (5,3%)
Другие уточненные источники кардиоцеребральной эмболии	6 (3,7%)	1 (1,3%)
Отсутствие потенциальных кардиогенных источников	100 (60,9%)	23 (30,7%)

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$;

красных тромбов в полостях сердца (это постоянная и пароксизмальная формы мерцательной аритмии, инфаркт миокарда) в группе с ГТ совместно составили более 60%, а в группе А наблюдались вдвое реже.

Интересной оказалась взаимосвязанность мерцательной аритмии и последующего формирования более обширной геморрагии. Так, у больных с постоянной формой мерцательной аритмии частота возникновения паренхимальных гематом почти в два раза превышала частоту возникновения геморрагических инфарктов ($p < 0,05$).

Результаты оценки других факторов риска цереброваскулярной патологии продемонстрировали отсутствие достоверных различий в анамнезе среди пациентов с ИИ и пациентами с ГТ в частоте диагностирования гипертонической болезни, болезней крови. Сахарный диабет незначительно превалировал среди больных группы А, однако различия между группами были недостоверны ($p > 0,05$) (Табл. 3).

Установлена обратная корреляционная связь между гиперхолестеринемией в анамнезе и будущим развитием ГТ (57,9% против 37,3%; $p < 0,01$). Кроме того, гиперхолестеринемия диагностирована у 22 (43,1%) больных с геморрагическим инфарктом и у 6 (25%) пациентов с паренхимальной гематомой. Также ГТ развивались чаще у пациентов, имеющих церебральные сосудистые события в анамнезе ($p < 0,01$). Зафиксированный нами уровень систолического и диастолического АД в 1-е и 2-е сутки инсульта был существенно выше у пациентов с развившимся впоследствии интраишемическим кровотечением (Табл. 3). Уровень диастолического АД также оказался значимым в развитии паренхимальной гематомы (107,1 мм рт.ст. против 98,3 мм рт.ст.; $p < 0,05$).

С помощью модели logit-регрессии произведено выделение наиболее значимых предикторов ГТ. В качестве зависимой переменной мы рассматривали вероятность возникновения ГТ, а в качестве независимых переменных следующие факторы риска.

1. Подтип ИИ (бинарная) (x_1). За подтип ИИ «1» принимали кардиоэмболический инфаркт; за подтип ИИ «0» – принимали атеротромботический, лакунарный, инсульт другой уточненной причины либо недифференцированный инсульт.

2. Наличие ИИ, ТИА в анамнезе (бинарная) (x_2). За «1» принимали наличие ИИ, ТИА в анамнезе, за «0» – их отсутствие.

3. Размер зоны ИИ (бинарная) (x_3). За «1» принимали обширный размер инфарктной зоны у пациента, за «0» – меньшие размеры инфарктов.

4. NIHSS (x_4) – цифровое выражение тяжести неврологического дефицита, измеренное по шкале NIHSS.

5. Наличие сахарного диабета в анамнезе (бинарная) (x_5). За «1» принимали наличие сахарного диабета в анамнезе, за «0» – его отсутствие.

Полученная в результате logit-регрессии математическая модель (Рис. 3) позволяет в 92,1% случаев правильно

Табл. 3. Частота встречаемости факторов риска цереброваскулярной патологии

Признак	Группа А Больные, перенесшие ишемический инсульт (n=164)	Группа Б Больные, перенесшие ишемический инсульт с ГТ (n=75)
Гипертоническая болезнь в анамнезе	137 (83.5%)	63 (84%)
Болезни крови в анамнезе	4 (2.4%)	2 (2.6%)
Сахарный диабет в анамнезе	39 (23.8%)	12 (16%)
Гиперхолестеринемия	95 (57.9%)**	28 (37.3%)
Ранее перенесенные церебральные сосудистые события (ТИА, инсульты)	19,5%	37,3%**
АД систолическое максимальное в 1-е и 2-е сутки	144,6 ± 29,1	180,9 ± 37,6****
АД диастолическое максимальное в 1-е и 2-е сутки	96,6 ± 12,8	100,9 ± 20,1*

*p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; **** p<0,0001;

предсказать развитие ИИ головного мозга без последующей ГТ, и в 32,8% случаев верно установить последующее развитие интраишемической геморрагии.

По итогам статистического анализа можно сделать вывод, что наличие кардиоэмболического подтипа инсульта увеличивает риск развития ГТ. Причем наибольшая реализация данного фактора происходит в случае инсультов незначительной и умеренной тяжести, где риск возрастает почти вдвое. В случае выраженной тяжести инсульта вероятность геморрагической конверсии при других подтипах инсульта почти сравнивается с кардиоэмболическим.

Обсуждение

Обширность ишемической зоны – это первый потенциальный предиктор развития ГТ, изученный нами и показавший свою значимость. Убедительное превалирование обширных и больших инсультов среди пациентов

с развившейся ГТ закономерно. Большой размер ишемической зоны увеличивает вероятность возникновения патологически повышенной проницаемости стенок сосудов и степень ишемической васкулопатии, в том числе с некрозом сосудистой стенки, что индуцирует развитие интраишемического кровотечения [6, 7, 12, 17, 20, 23].

В корреляции с обширностью области ишемии находится тяжесть неврологического дефицита. Khatry P. et al. называют первоначальную тяжесть инсульта главным предвестником клинически значимой ГТ [17]. По мнению зарубежных исследователей ГТ преимущественно сопровождают инсульты умеренной и выраженной тяжести (со значением шкалы NIHSS >15) [15]. Нами получены аналогичные результаты.

Установленный в результате проведенного исследования весомый вклад кардиоэмболии в последующее развитие ГТ еще раз указывает на значимость данного фактора в геморрагической конверсии. Наличие ГТ инфаркта мозга много ранее описывалось исследователями как паттерн КЭ [8, 11]. Сопоставимая частота встречаемости атеротромботического подтипа инсульта в группе пациентов с ИИ и в группе с ГТ согласуется с мнением Hart и Easton, что при артерио-артериальной эмболии и гемодинамических инфарктах «водораздела», развивающихся при наличии гемодинамически значимых стенозов церебральных артерий, степень ишемии недостаточна для такого нарушения проницаемости сосудистой стенки, которое приводит к ГТ [11].

Обращает на себя внимание состав потенциальных источников кардиогенной церебральной эмболии при развитии ГТ. Отмечается заметное преобладание источников с потенциальным образованием красных тромбов в полостях сердца – это постоянная и пароксизмальная формы мерцательной аритмии, инфаркт миокарда, в совокупности составившие более 60%. В основе образования красных тромбов лежит стагнация крови в полостях сердца с последующей активацией каскадов коагуляции [1, 2, 3]. Образование красных тромбов, а также активация собственной тромболитической системы организма, вероятно, являются причиной раннего спонтанного лизиса эмболического субстрата или дистальной миграции фрагментов эмбола с последующей реканализацией артерии и развитием геморрагического инфаркта. Частота спонтанной реканализации при кардиоэмболическом инсульте довольно значительна и составляет 61,8% [21]. В случае развития некроза артериальной стенки, высокая вероятность которого существует при тяжелой ишемии и обширном инфаркте с возможным участием гемодинамических, гемореологических и биохимических процессов, ГТ может протекать по типу паренхимальной гематомы.

Роль ГТ в развитии ГТ изучалась многими исследователями [5, 6, 7, 9, 19]. Однако, как правило, подобная взаимосвязь отрицалась [16]. Мы также не получили подтверждения влияния ГТ в анамнезе на развитие интраишемического кровотечения. Однако максимальный

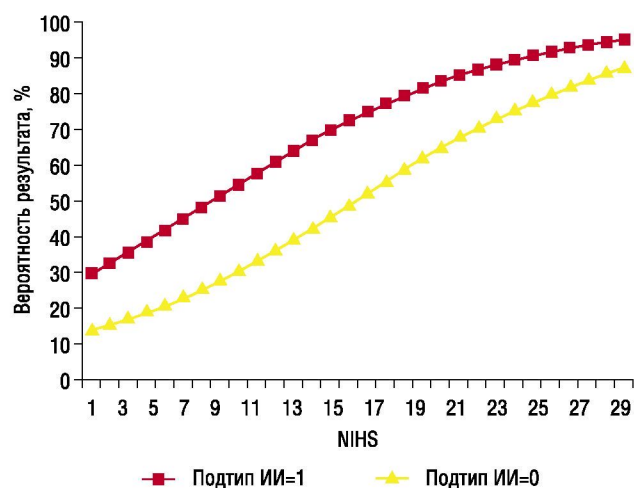


Рис. 3. Графическое выражение модели логит-регрессии

уровень систолического и диастолического АД, зафиксированный нами в 1-е и 2-е сутки заболевания, оказался заметно выше у пациентов с геморрагической конверсией инфаркта головного мозга. А у больных с последующей паренхимальной гематомой – только уровень диастолического АД. Это позволило предположить, что не хроническое повышение АД, а только систолическая и/или диастолическая артериальная гипертензия, сохраняющаяся в первые 24-48 часов от дебюта инсульта, то есть в период наиболее высокого риска развития спонтанных и посттромботических ГТ, имеет значение для последующего развития интраишемической геморрагии и определяет ее объем. Однако, остается неясным, является ли острое повышение давления тем критическим фактором, который, взаимодействуя с интенсивной реперфузионной циркуляцией крови, приводит к возникновению кровоизлияния. Этот вопрос является практически важным, поскольку выраженное снижение АД в остром периоде инсульта также может являться неблагоприятным фактором в отношении клинического течения инсульта [7, 9, 19, 23]. Все это указывает на важность тщательного мониторинга АД в течение первых-вторых суток инсульта независимо от проводимой терапии.

В своей работе мы еще раз подтвердили мнение многих исследователей об ангиопротективных свойствах холестерина [3, 16], получив достоверное преобладание пациентов с гиперхолестеринемией в анамнезе среди больных без геморрагии.

Использование метода logit-регрессии позволило подтвердить значимость установленных нами факторов риска и выделить наиболее важные из них. Мы не стали использовать в качестве одной из независимых переменных уровень АД, зафиксированный в 1-е и 2-е сутки заболевания, несмотря на его установленную значимость потому, что только 30% ГТ были обнаружены нами в первые 48 часов заболевания. Оставшиеся 70% вторичных геморрагий, зафиксированные на протяжении последующих 3-х недель, по всей видимости, имеют незначительную связь с первоначальным гемодинамическим статусом. Этот факт подтверждается многими исследователями [6, 14, 15]. Результаты logit-регрессии еще раз подтвердили важную роль в развитии интраишемического кровотока кардиоэмболического подтипа инсульта, а также тяжести инсульта в дебюте. При инсультах незначительной и умеренной тяжести кардиоэмболический механизм их развития играет особенно важную роль, а тяжелые инсульты имеют повышенную предрасположенность к геморрагической конверсии, независимо от подтипа инсульта. Подобные предположительные выводы по данным аутопсии делались Lodder J. et al. в 1986 году [18].

Таким образом, ГТ инфаркта головного мозга характерна для инсультов умеренной или выраженной степени тяжести с большими или обширными размерами зоны ишемического повреждения. КЭ имеет особое, но не эксклюзивное предрасположение к ГТ инфаркта. Мерцательная аритмия является не только наиболее частым

потенциальным источником кардиогенной церебральной эмболии, но и предиктором интраишемического кровотока большого размера, особенно – паренхимальной гематомы. Повышенный уровень АД в первые несколько суток инсульта является фактором риска ГТ инфаркта головного мозга.

Литература

1. Ворлоу Ч.П., Денис М.С., Гейн Ж.В. и др. Инсульт / Практическое руководство для ведения больных. – СПб: Политехника, 1998. – 629 с.
2. Шевченко Ю.Л., Одинак М.М., Михайленко А.А., Кузнецов А.Н. Кардиоэмболический инсульт. – СПб., 1997. – 66 с.
3. Шевченко Ю.Л., Одинак М.М., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – 270 с.
4. Adams H.P., Brodt T.C., Furlan A.L. et al. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke // *Stroke*. – 1996. – Vol. 27. – P. 1711–1718.
5. Adams R.D., Van der Ecken H.M. Vascular diseases of the brain // *Ann. Rev. Med.* – 1953. – Vol. 4. – P. 213–252.
6. Alexandrov A.V., Black S.E., Ehrlich L.E. et al. Predictors of hemorrhagic transformation occurring spontaneously and on anticoagulants in patients with acute ischemic stroke // *Stroke*. – 1997. – Vol. 28. – P. 1198–1202.
7. Faris A.A., Hardin C.A., Poser C.M. Pathogenesis of hemorrhagic infarction of the brain // *Arch. Neurol.* – 1963 – Vol. 9. – P. 468–472.
8. Fisher C.M., Adams R.D. Observations on brain embolism with special reference to the mechanism of hemorrhagic infarction // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 1951. – Vol. 10. – P. 92–93.
9. Globus J.H., Epstein J.A. Massive cerebral hemorrhage: spontaneous and experimentally induced // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 1953. – Vol. 12. – P. 107–131.
10. Hardin C., Hendren T.H., Faris A.A. et al. Pathogenesis of hemorrhagic infarction of the brain // *Arch. Neurol.* – 1963. – Vol. 9. – P. 473–476.
11. Hart R.G., Easton J.D. Hemorrhagic infarcts // *Stroke*. – 1986. – Vol. 17. – P. 586–589.
12. Hornig C.R. Risk evaluation of anticoagulant therapy in cardioembolic stroke / *Stroke prevention* / Eds W. Dorndorf, P. Marx. – Basel, 1994. – P. 165–179.
13. Horowitz S.H., Zito J.L., Donnarumma R. et al. Computed tomographic-angiographic findings within the first five hours of cerebral infarction // *Stroke*. – 1991. – Vol. 22. – P. 1245–1253.
14. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial // *Lancet*. – 1997. – Vol. 349. – P. 1569–1581.
15. Kase C.S., Furlan A.J., Wechsler L.R. et al. Cerebral hemorrhage after intra-arterial thrombolysis for ischemic stroke // *Neurology*. – 2001. – Vol. 57. – P. 1603–1610.
16. Kerenyi L., Kardos L., Sza'asz J. et al. Factors influencing hemorrhagic transformation in ischemic stroke // *Europ. J. of Neurol.* – 2006. – Vol. 13. – P. 1251–1255.
17. Khatri P., Wechsler L.R., Broderick J.P. Intracranial Hemorrhage Associated With Revascularization Therapies // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38. – P. 431–440.
18. Lodder J., Krijne-Kubat B., Broekman J. Cerebral hemorrhagic infarction at autopsy // *Stroke*. – 1986. – Vol. 17. – P. 626–629.
19. Lyden P.D., Zivin J.A. Hemorrhagic transformation after cerebral ischemia // *Cerebrovasc. Brain Met. Rev.* – 1993. – Vol. 5. – P. 1–16.
20. Olsen T.S., Skriver E.B., Herning M. Cause of cerebral infarction in the carotid territory // *Stroke*. – 1985. – Vol. 16. – P. 459–466.
21. Rha J., Saver J.L. The Impact of Recanalization on Ischemic Stroke Outcome // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38. – P. 967–973.
22. Toni D., Fiorelli M., Bastianello S. et al. Hemorrhagic transformation of brain infarct // *Neurology*. – 1996. – Vol. 46. – P. 341–345.
23. Torvik A. The pathogenesis of watershed infarcts in the brain // *Stroke*. – 1984. – Vol. 15. – P. 221–223.

Контактная информация

Кузнецов А.Н.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
dr_kuznetsov@mail.ru