

ФАКТОРЫ РИСКА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДТИПЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

В.А. Парфенов, д.м.н., проф., С.В. Вербицкая
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Ишемический инсульт (ИИ) представляет вторую-третью по частоте причину смертности среди населения и ведущую причину инвалидности среди людей пожилого возраста. В России ежегодно регистрируется более 400 000 инсультов, среди которых основную часть (70–85%) составляют ИИ [1–3]. Совершенствование лечения и профилактика ИИ во многом связаны с выяснением факторов риска и патогенетических механизмов его развития.

Факторы риска

Увеличение возраста – один из главных неизменяемых факторов риска развития инсульта, что связано с прогрессирующими изменениями в сердечно-сосудистой системе по мере старения. Риск развития инсульта повышается экспоненциально с увеличением возраста, начиная с 55 лет, через каждое десятилетие риск инсульта примерно удваивается [4].

Мужской пол представляет фактор риска развития инсульта; в среднем частота развития инсульта у мужчин на 33% выше, чем у женщин [5]. Более высокая частота развития инсульта у мужчин может быть вызвана более высокой частотой курения, ишемической болезнью сердца и атеросклероза сосудов нижних конечностей, которые представляют факторы риска развития ИИ.

Наследственная предрасположенность к инсульту может быть вызвана: 1) наследованием факторов риска инсульта; 2)

наследованием реализации этих факторов в развитие инсульта; 3) семейными обычаями образа жизни, предрасполагающими к инсульту; 4) взаимодействием между факторами окружающей среды и наследственными факторами [6]. Роль наследственности установлена для таких факторов риска инсульта, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия. Некоторые редкие наследственные заболевания часто осложняются инсультом. Среди них церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy – CADASIL), которая характеризуется субкортикальными инфарктами, деменцией, мигренью и вызвана мутациями в гене Notch3 [7]. При синдроме Марфана, нейрофиброматозе I и II типа, болезни Фабри также повышен риск развития инсульта.

Курение табака увеличивает риск развития ИИ примерно в 2 раза (на 40% у мужчин и на 60% у женщин) [8]. Риск инсульта увеличивался в зависимости от количества выкуриваемых сигарет [9]. Относительный риск инсульта у злостных курильщиков (более 40 сигарет в день) в 2 раза больше, чем у умеренно курящих (менее 10 сигарет в день). Пассивное курение также увеличивает риск развития инсульта. У людей, постоянно подвергающихся воздействию табачного дыма в домашних условиях, риск развития инсульта выше, чем у некурящих людей.

В качестве механизмов, которые приводят к повышению риска ИИ при курении, обсуждаются вазомоторная дисфункция, ухудшение липидного профиля, повышение агрегации тромбоцитов, нарушение антитромботических и фибринолитических механизмов [10]. В целом курение повышает риск развития инсульта вследствие усиления развития и прогрессирования атеросклероза, а также стимуляции образования тромба в суженных артериях.

Злоупотребление алкоголем (регулярное употребление более 70 г чистого этанола в день, алкогольные запои) повышает риск развития инсульта.

В мета-анализе исследований, изучавших влияние алкоголя на развитие инсульта, показано, что в сравнении с людьми, которые не употребляют алкоголь, риск инсульта несколько меньше у тех, кто употребляет небольшие дозы алкоголя (употребление не более 1 или 1–2 стандартных доз алкоголя, при этом одна доза – 45 мл крепкого алкогольного напитка) и значительно выше (на 69%) у тех, кто употребляет более 5 стандартных доз [11].

Значительное употребление алкоголя может повысить риск развития инсульта вследствие развития и прогрессирования артериальной гипертензии, мерцательной аритмии, повышения свертываемости крови и снижения мозгового кровотока [11].

Избыточный вес (индекс массы тела 25 до 29,9 кг/м²) и ожирение (индекс массы тела 30 кг/м² и более) представляют независимый фактор риска развития артериальной гипертензии, сахарного диабета и ишемической болезни сердца, которые увеличивают риск развития ИИ. Абдоминальное ожирение (у мужчин при размере окружности живота более 102 см и у женщин – более 89 см) в большей степени определяет риск развития инсульта, чем общее ожирение, оцениваемое через индекс массы тела [12].

Низкая физическая активность представляет фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая инсульт. Чем

меньше физическая активность, тем выше риск развития инсульта [13]. Низкая физическая активность остается фактором риска инсульта и у людей старческого возраста, при этом увеличение физической нагрузки в большей степени снижает риск развития инсульта у мужчин, чем у женщин.

Артериальная гипертензия является независимым и важнейшим корригируемым фактором риска развития инсульта, а также смертности от него. Мета-анализ 45 исследований, включивший около 45 000 больных артериальной гипертензией, показал, что повышение диастолического артериального давления на каждые 10 мм рт. ст., начиная с уровня 70–75 мм рт. ст., ассоциируется с увеличением риска развития инсульта почти в 2 раза [14].

Артериальная гипертензия приводит к развитию ИИ, напрямую вызывая в перфорирующих артериях мозга липогиалиноз и фибриноидный некроз, а также опосредованно через стимулирование атеросклероза церебральных артерий и развитие сердечных заболеваний, например инфаркта миокарда и мерцательной аритмии, осложняющихся кардиогенной эмболией церебральных артерий.

Заболевания сердца

К доказанным кардиогенным факторам риска эмболии мозга относят пароксизмальную или постоянную форму фибрилляции предсердий (мерцательную аритмию), искусственный клапан сердца, ревматическое поражение клапанов сердца, недавний (до 1 месяца) инфаркт миокарда, внутрисердечный тромб, внутрисердечное объемное образование (миксома) [15]. Возможными кардиогенными факторами риска эмболии мозга считают синдром слабости синусового узла, открытое овальное отверстие, атеросклеротическое поражение грудной аорты, инфаркт миокарда давностью 2–6 месяцев, гипо- или акинетический сегмент левого желудочка, кальцификацию митрального или аортального клапанов. Причиной кардиаль-

ной эмболии могут быть и другие заболевания сердца: инфекционный эндокардит, дилатационная кардиомиопатия, пролапс митрального клапана, различные (помимо открытого овального отверстия) врожденные внутрисердечные дефекты.

Фибрилляция предсердий составляет около половины всех случаев кардиальной эмболии. Неклапанная форма фибрилляции предсердий повышает риск развития инсульта в 3–4 раза. У больных с фибрилляцией предсердий риск инсульта возрастает с увеличением возраста, при наличии сердечной недостаточности, артериальной гипертонии, сахарного диабета, ранее возникших эпизодов тромбоэмболии, кальцификации митрального клапана, образования тромба в левом предсердии (по данным ЭхоКГ). В среднем риск развития инсульта при фибрилляции предсердий достигает 4,5% в год, если больной не принимает антикоагулянты и (или) антитромбоцитарные средства [15]. При фибрилляции предсердий возникает замедление тока крови, приводящее к образованию тромбов преимущественно в ушке левого предсердия, что может вызвать эмболию сосудов головного мозга и других органов.

Ревматическое поражение сердца может привести к эмболии мозга уже в острой стадии заболевания (вследствие отрыва вегетирующих образований на клапанах сердца), но чаще вызывает кардиоэмболический инсульт в хронической стадии после появления мерцания предсердий.

Острый коронарный синдром в среднем в 0,8% случаев осложняется ИИ [15]. Чаще это происходит в течение 2 недель после развития сердечного заболевания, особенно в первые 4 дня. В случае образования тромба в левом желудочке частота ИИ достигает 12% случаев [15]). Частота эмболии остается высокой в течение 1–3 месяцев с момента развития инфаркта миокарда. Она выше при передней локализации инфаркта и может достигать 20% при локализации в передневерхушечной области.

Врожденные пороки сердца могут осложняться эмболией мозговых артерий с развитием инсульта. Протезирование клапанов сердца не устраняет полностью риск инсульта – частота его развития составляет 2–4 случая в год на 100 больных с искусственными клапанами сердца [15].

При кардиомиопатии риск развития инсульта находится в обратной зависимости от фракции выброса левого желудочка сердца: риск развития инсульта увеличивается на 18% при снижении фракции выброса на 5% и составляет 0,8% в год при фракции выброса от 29 до 35% и 1,7% в год при фракции выброса 28% и менее [16].

При инфекционном эндокардите примерно у 20% больных возникает эмболия сосудов мозга [15]. Инсульт чаще возникает при поражении митрального клапана, чем при других локализациях поражения, а также когда возбудитель болезни – стафилококк.

Пролапс митрального клапана рассценивается как фактор риска церебральной эмболии преимущественно в тех случаях, когда он осложняется грубой митральной регургитацией, тромбом левого предсердия, инфекционным эндокардитом или мерцательной аритмией.

Открытое овальное окно (отверстие) рассценивается как фактор риска ИИ, когда сочетается с выраженным током крови между левым и правым предсердиями (большой шунт) или со значительным (более чем на 10 мм) отклонением межпредсердной перегородки (предсердная перегородочная аневризма), что встречается всего у 2% населения [17]. Наличие открытого овального окна может привести к развитию ИИ вследствие парадоксальной эмболии, которая часто вызвана тромбозом глубоких вен голени.

Атеросклеротическое поражение восходящей аорты и ее дуги представляет фактор риска развития эмболии церебральной артерии. Однако во многих случаях, когда у больного ИИ обнаруживается атеросклероти-

ческое поражение аорты, имеются и другие возможные причины развития инсульта, например атеросклероз сонных артерий, поэтому роль атеросклеротического поражения аорты в генезе ИИ остается сомнительной.

Сахарный диабет повышает риск развития инсульта в 2–6 раз [15]. Сахарный диабет представляет один из ведущих факторов развития множественных лакунарных инфарктов.

В качестве причины увеличения частоты инсульта у больных сахарным диабетом обсуждаются стимуляция атеросклероза мозговых артерий, а также артериальной гипертонии, развитие метаболических и гематологических расстройств.

Повышение уровня холестерина в сыворотке крови (гиперхолестеринемия) представляет один из главных факторов риска развития ишемической болезни сердца, но в меньшей степени повышает риск развития ИИ, особенно у женщин [15].

Сравнительно меньше изучено влияние холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) на риск развития инсульта. В целом отмечается увеличение риска развития ИИ при снижении холестерина ЛПВП у мужчин, роль низкого содержания холестерина ЛПВП у женщин требует дальнейших исследований [15].

Гипергомоцистеинемия расценивается как независимый фактор риска развития ИИ, при этом риск развития инсульта ассоциируется со степенью повышения гомоцистеина [18]. Генетические факторы (недостаточность ферментов, регулирующих обмен гомоцистеина) и низкое употребление витаминов группы В рассматриваются как факторы риска развития гипергомоцистеинемии.

Бессимптомный стеноз сонных артерий (сужение просвета более половины диаметра) – один из важных корригируемых факторов риска ИИ. Частота инсульта у людей с бессимптомным стенозом сонной артерии составляет от 1 до 2% в год, длитель-

ное наблюдение (10–15 лет) показывает, что на стороне стеноза ИИ развивается в среднем с частотой 1% в год [19]. Чем значительнее степень стеноза сонной артерии, тем выше риск развития ИИ.

Наследственные тромбофилии (протеин С, протеин S, дефицит антитромбина III, мутация V фактора (фактора Лейдена) или протромбина (G20210A)) встречаются как причина ИИ преимущественно в педиатрической практике. Мета-анализ исследований, посвященных выяснению генетических нарушений в развитии инсульта, выявил ассоциацию инсульта со следующими аномалиями, приводящими к тромбофилии: фактор Лейдена, мутация метилентетрагидрофолат-редуктазы (methylenetetrahydrofolate reductase), мутация C677T PT G20210A [20]. В клинической практике наиболее часто встречается тромбофилия, вызванная протеином С, вследствие дефекта V фактора.

Антифосфолипидный синдром характеризуется наличием в крови антифосфолипидных антител (волчаночного антикоагулянта, антикардиолипиновых антител, анти-β2-гликопротеин-1 антител) у больных, перенесших повторные артериальные или венозные тромбозы и тромбоземболии, или у женщин со спонтанными абортами. У многих пациентов с антифосфолипидным синдромом имеются тромбоцитопения, ливедо, поражения клапанов сердца и нефропатия. Предполагаются несколько возможных механизмов повышенного образования тромбов при антифосфолипидном синдроме: воздействие на эндогенные антикоагулянтные механизмы, активация тромбоцитов, взаимодействие с эндотелиальными клетками и активация каскада комплемента.

Антифосфолипидный синдром представляет фактор риска развития ИИ, и как причина ИИ, он значительно чаще обнаруживается у пациентов молодого (до 50 лет) возраста. В исследовании APASS положительные антикардиолипиновые антитела были обнаружены

у 9,7% больных ИИ и достоверно реже у 4,3% группы сравнения [21]. Антифосфолипидные антитела обнаруживаются у 1–6,5% населения, значительно чаще у больных системной красной волчанкой и у пожилых людей.

У больных пожилого возраста, перенесших ИИ, наличие антифосфолипидных антител не повышает риск развития повторных ишемических событий [22]. Наиболее вероятно, что наличие антифосфолипидных антител повышает риск развития ИИ преимущественно в молодом возрасте.

Серповидно-клеточная анемия часто осложняется инсультом. Риск развития инсульта зависит от генотипа пациента, он наиболее высокий при гомозиготном гемоглобине SS, менее выражен при гемоглобине SC и практически отсутствует при гемоглобине AS [23]. В патогенезе ИИ предполагается поражение крупных церебральных артерий по типу фиброза вследствие эндотелиальной дисфункции.

Мигрень с аурой повышает риск развития ИИ почти в 2 раза [24]. Риск инсульта наиболее существенно повышается в возрасте до 45 лет, у женщин он выше, чем у мужчин; при этом если женщина с мигренью курит, то риск инсульта возрастает примерно в 9 раз, если употребляет оральные контрацептивы, то примерно в 7 раз. Повышение риска ИИ при мигрени может быть вызвано патологической сосудистой реактивностью, эндотелиальной дисфункцией и склонностью к гиперкоагуляции.

Синдром обструктивных сонных апноэ расценивается как независимый фактор риска развития ИИ [25]. Он встречается у 2–4% населения, значительно чаще в пожилом возрасте, его наличие ассоциируется с дополнительным повышением АД, развитием ишемической болезни сердца, аритмии сердца и легочной гипертензии, что также повышает риск развития ИИ.

Патогенетические подтипы ИИ

Атеротромботический ИИ

Атеротромботический ИИ (артериальный тромбоз и артерио-артериальная эмболия церебральной артерии) составляет 20–40% ИИ (1–3, 15).

Разрыв или изъязвление атеросклеротической бляшки вызывает образование тромба на ее поверхности, закупорку церебральной артерии и вследствие этого ишемию в бассейне артерии (артериальный тромбоз). Фрагменты тромба и атеросклеротической бляшки могут быть источником эмболии более дистального отдела артерии (артерио-артериальная эмболия). Исход окклюзии артерии вследствие тромбоза или артерио-артериальной эмболии определяется скоростью ее развития, локализацией окклюзией, состоянием коллатерального кровообращения и активностью фибринолитической системы крови. Закупорка одной или даже нескольких внечерепных артерий (например, внутренней сонной и позвоночной) может не привести к локальной ишемии мозга и протекать бессимптомно вследствие хорошо развитого коллатерального кровоснабжения головного мозга. В случаях быстрого развития тромботической окклюзии или эмболии внечерепной артерии либо закупорки внутричерепной церебральной артерии возможности коллатерального кровообращения ограничены, но возможен лизис тромба или эмбола вследствие повышения фибринолитической активности крови. В тех случаях, когда защитные механизмы не могут компенсировать закупорку артерии, развивается локальная ишемия мозга, которая может привести к инфаркту мозга.

Кардиоэмболический ИИ

Кардиогенная эмболия является причиной около 20–35% ИИ (1–3, 15).

Кардиогенная эмболия обычно возникает вследствие формирования эмболических

фрагментов на клапанах сердца или образования внутрисердечного тромба в случае различных заболеваний сердца, которые отмечены в разделе факторы риска инсульта. Парадоксальная эмболия в мозг может возникнуть вследствие попадания эмболов из венозной системы или правого предсердия в случаях открытого овального окна, дефекта межпредсердной или межжелудочковой перегородки.

Исход кардиогенной эмболии определяется рядом факторов: величиной эмбола и диаметром закупоренного сосуда, активностью фибринолитической системы крови и интенсивностью включения коллатерального кровообращения, тромбообразованием в области проксимального отдела пораженной артерии.

Поражение мелких церебральных артерий с образованием лакунарного инфаркта

Поражение мелких церебральных артерий с образованием лакунарного инфаркта лежит в основе 15–30% случаев ИИ (1–3,15). Сравнительно часто (в сравнении с другими патогенетическими случаями ИИ) лакунарный инфаркт протекает бессимптомно и обнаруживается случайно при проведении рентгеновской компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга либо при аутопсии.

Поражение мелких церебральных артерий (100–400 мкм в диаметре) вследствие артериальной гипертензии, сахарного диабета и связанных с возрастом изменений может привести к образованию небольшого по величине (от 2 до 20 мм в диаметре) инфаркта в белом веществе полушарий головного мозга, в стволе мозга или мозжечке. В процессе организации инфаркта образуется маленькая полость – лакуна (от франц. *lacunaire* – полость, лакуна), что и послужило названием лакунарный инсульт. Развитие лакунарного инсульта

обычно вызвано поражением мелких перфорирующих ветвей передней мозговой артерии, средней мозговой артерии, задней мозговой артерии и основной артерии. Коллатеральное кровообращение в бассейнах перфорирующих артерий слабо выражено, поэтому стеноз или закупорка этих артерий вследствие отложения фибрина (иногда с развитием фибриноидного некроза), липогиалиноза или микроатеромы (с развитием атеротромбоза) либо эмболии приводит к развитию локальной ишемии и небольшого инфаркта в бассейне пораженной артерии.

Гемодинамический ИИ

Гемодинамические нарушения (значительное снижение артериального давления (АД) вследствие передозировки гипотензивных препаратов, инфаркта миокарда, нарушение сердечного ритма, кровотечения или других причин), вызывая падение АД ниже нижней границы ауторегуляции мозгового кровообращения и гипоперфузию головного мозга, могут привести к локальной ишемии головного мозга при наличии закупорки или значительного стеноза внечерепной или внутричерепной артерии. Локальная ишемия может возникать в зонах смежного кровоснабжения передней, средней и задней мозговых артерий или в бассейне наиболее суженной внечерепной или внутричерепной артерии.

Однако в исследованиях последних лет показано, что снижение кровоснабжения головного мозга, вызванное заболеванием сердца, снижением АД или другими причинами, в большинстве случаев протекает бессимптомно или в виде транзиторной ишемической атаки [26]. Гемодинамический ИИ встречается редко, и даже в тех случаях, когда он предполагается, сложно исключить роль других возможных причин локальной ишемии головного мозга [26].

Редкие причины ИИ

В 5–10% случаев ИИ вызван относительно редкими причинами, которые встречаются значительно чаще у больных инсультом молодого и среднего возраста, чем у больных пожилого и старческого возраста (1–3,15). Среди них следует отметить расслоение внечерепных (сонных и позвоночных) и внутричерепных церебральных артерий, фиброзно-мышечную дисплазию, артериит (инфекционный или неинфекционный), болезнь Мойя–Мойя, заболевания крови (эритремия, тромбоцитемия, тромбоцитемическая пурпура, серповидно-клеточная анемия, лейкопения), диспротеинемии (макроглобулинемия, криоглобулинемия, множественная миелома), образование антифосфолипидных антител (включая волчаночный антикоагулянт и антикардиолипидные антитела), мигрень, церебральный венозный тромбоз.

Среди редких причин сравнительно часто встречается расслоение сонных или позвоночных артерий, которое часто вызвано травмой шейного отдела позвоночника при дорожно-транспортном происшествии или осложнением мануальной терапии на шейном отделе позвоночника. К развитию расслоения predisполагают дисплазия соединительной ткани и наследственные артериопатии.

Расслоение возникает вследствие повреждения внутренней оболочки артерии (интимы) с образованием гематомы внутри стенки артерии (интрамуральная гематома). Расслоение внутренней сонной артерии обычно происходит на 2 см и выше от бифуркации общей сонной артерии, расслоение позвоночной артерии – на уровне верхних шейных позвонков, где артерия выходит из канала поперечных отростков. Значительно реже встречается расслоение внутримозговых артерий.

Расслоение вызывает ИИ вследствие стеноза или закупорки просвета артерии либо по механизму артерио-артериальной эмболии. В редких случаях расслоение артерии может

привести к образованию аневризмы, которая может быть источником образования тромбов и церебральной эмболии.

Классификация патогенетических подтипов ИИ

Выяснение патогенетического подтипа ИИ имеет практическое значение при лечении острого периода заболевания и выборе тактики, направленной на предотвращение повторного ИИ. Оно используется при проведении эпидемиологических, генетических и клинических исследований, включая оценку эффективности различных методов терапии.

Предложено несколько классификаций подтипов ИИ. Одна из первых классификаций разработана Национальным институтом неврологических заболеваний и инсульта США, в ней предложено выделять 4 варианта ИИ: атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный и инсульт вследствие неясной причины или нескольких возможных причин [27]. Наиболее популярной до настоящего времени является следующая классификация подтипов ИИ, предложенная в 1993 г. [28] и представленная в *таблице 1*.

В этой классификации при атеросклеротическом поражении артерий не выделяется поражение внечерепных и внутричерепных артерий, к инсульту с неясной причиной относят случаи, когда имеется несколько возможных причин инсульта или не найдено ни одной причины. Недавно предложена новая классификация подтипов ИИ, которая несколько уточняет старую классификацию [29], она отражена в *таблице 2*.

Таким образом, в настоящее время установлены основные факторы риска и патогенетические механизмы развития ИИ. В каждом конкретном случае заболевания их выяснение имеет большое значение для оказания эффективной помощи больному в остром периоде заболевания и профилактики повторного ИИ.

Таблица 1.

Классификация подтипов ИИ согласно исследованию 10 172 случаев инсульта (по Adams Н. Р. и соавт., 1993 (28), с изменениями)

Подтип ишемического инсульта	Основные характеристики
Атеросклеротическое поражение крупных (внечерепных и внутричерепных) артерий (атеротромботический подтип)	Стеноз более половины диаметра или закупорка артерии, наличие инфаркта более 1,5 см в диаметре в коре или подкорковом веществе больших полушарий, мозжечке либо в стволе головного мозга, отсутствие источников кардиальной эмболии и изменений при обследованиях, указывающих на другую причину инсульта
Кардиальная эмболия (кардиоэмболический подтип)	Наличие источников высокого риска кардиальной эмболии: механический клапан сердца, митральный стеноз с мерцательной аритмией, мерцательная аритмия в сочетании с другими изменениями, тромб в ушке левого предсердия, синдром слабости синусового узла, недавний (менее 4 недель) инфаркт миокарда, тромб в левом желудочке, кардиомиопатия, участок акинезии левого желудочка, миксома сердца, инфекционный эндокардит; наличие источников среднего риска: пролапс митрального клапана, кальцификация кольца митрального клапана, митральный стеноз без мерцательной аритмии, изолированная мерцательная аритмия, турбулентный кровоток в левом предсердии, аневризма межпредсердной перегородки, открытое овальное окно (отверстие), биологический протез митрального клапана, небактериальный тромботический эндокардит, сердечная недостаточность, участок гипокинезии левого желудочка, инфаркт миокарда в период от 4 недель до 6 месяцев
Закупорка мелких церебральных артерий (лакунарный инфаркт)	Один из синдромов лакунарного инсульта, отсутствие синдромов поражения коры полушарий головного мозга, наличие диабета или артериальной гипертонии, наличие небольшого до 1,5 см в диаметре очага поражения, расположенного субкортикально или в стволе головного мозга, или отсутствие изменений при КТ и МРТ головного мозга, отсутствие данных за существенное атеросклеротическое поражение крупных церебральных артерий и кардиальную эмболию
Другие уточненные причины ИИ	Расслоение артерии или другая васкулопатия, гиперкоагуляционное состояние, отсутствие данных за существенное атеросклеротическое поражение крупных церебральных артерий и кардиальную эмболию
Инсульт неясной причины	Наличие нескольких возможных причин или отсутствие причины инсульта при полном обследовании либо неполное обследование пациента

Таблица 2.

Новый вариант классификация подтипов ИИ (по Amarengo Р. и соавт, 2009 (29), с изменениями)

1. Атеротромботический подтип
1.1 Поражение внечерепных артерий
1.2 Поражение внутричерепных артерий
2. Поражение мелких церебральных артерий
3. Кардиальная эмболия
4. Другие причины
4.1. Редкие или наследственные заболевания с поражением крупных или средних артерий (болезнь Мойя-Моя, фибромускулярная дисплазия и др.)
4.2. Редкие или наследственные заболевания с поражением мелких артерий
4.3. Коагулопатии
4.4. Метаболические расстройства с артериопатией
4.5. Васкулопатии
4.6. Другие редкие заболевания
5. Наличие нескольких возможных причин ИИ
6. Неясная причина инсульта
7. Неклассифицируемая причина инсульта

Литература

1. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: «Болезни нервной системы. Руководство для врачей»/Под ред. Н.Н. Яхно. – М. Медицина, 2005. – Т. 1. – С. 231–302.
2. Инсульт: диагностика, лечение и профилактика./Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 288 с.
3. Скворцова В.И., Губский Л.В., Стаховская Л.В. и др. Ишемический инсульт. В книге «Неврология, национальное руководство»./Под редакцией Е.И. Гусева, А.И. Коновалова, В.И. Скворцовой. М.: «ГЭОТАР- МЕДИА», 2009. – С. 592–615.
4. Brown R.D., Whisnant J.P., Sicks J.D., et al. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989.//Stroke. 1996; 27: 373–380.
5. Appelros P., Stegmayr B., Terént A. Sex Differences in Stroke Epidemiology.//Stroke. 2009; 40:1082–1090.
6. Liao D., Myers R., Hunt S., et al. Familial history of stroke and stroke risk: the Family Heart Study.//Stroke. 1997; 28: 1908–1912.
7. Kalimo H., Viitanen M., Amberla K., et al. CADASIL: hereditary disease of arteries causing brain infarcts and dementia.//Neuropathol Appl Neurobiol. 1999; 25: 257–265.
8. Shinton R., Beevers G.. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke.//BMJ. 1989; 298: 789–794.
9. Bhat V.M., Cole J.W., Sorkin J.D., et al. Dose-response relationship between cigarette smoking and risk of ischemic stroke in young women.//Stroke. 2008; 39: 2439–2443.
10. Ambrose J.A., Barua R.S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update.//J Am Coll Cardiol. 2004; 43: 1731–1737.
11. Reynolds K., Lewis B., Nolen J.D., et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis.//JAMA. 2003; 289:579–588.
12. Suk S.H., Sacco R.L., Boden-Albala B., et al. For the Northern Manhattan Stroke Study. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study.//Stroke. 2003; 34: 1586–1592.
13. Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M., et al. American Heart Association: Heart disease and stroke. Statistics 2009. Update.//Circulation 2009; 119: e1–e161.
14. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts.//Lancet. – 1995. – Vol. 346. – P. 1647–1653.
15. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack.//Cerebrovasc Dis. – 2008; 25: 457–507.
16. Lob E., Sutton M.S., Wun C.C., et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction.//N Engl J Med. 1997; 336: 251–257.
17. De Castro S., Cartoni D., Fiorelli M., et al. Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications.//Stroke. 2000; 31: 2407–2413.
18. Saposnik G., Ray J.G., Sheridan P., et al. Homocysteine- Lowering Therapy and Stroke Risk, Severity, and Disability.//Stroke. 2009; 40: 1365–1372.
19. Nadareishvili Z.G., Rothwell P.M., Beletsky V., et al. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis.//Arch Neurol. 2002; 59: 1162–1166.
20. Casas J.P., Hingorani A.D., Bautista L.E., Sharma P. Meta-analysis of genetic studies in ischemic stroke: thirty-two genes involving approximately 18,000 cases and 58,000 controls.//Arch Neurol. 2004; 61: 1652–1661.
21. Anticardiolipin antibodies are an independent risk factor for first ischemic stroke: the Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study (APASS) Group.//Neurology. 1993; 43: 2069–2073.
22. Levine S.R., Brey R.L., Tilley B.C., et al. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke.//JAMA. 2004; 291:576–584.

23. *Obene-Frempong K, Weiner S.J., Sleeper L.A., et al.* Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors.//*Blood*. 1998; 91: 288–294.
24. *Schürks M., Rist P.M., Bigal M.E., et al.* Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta- analysis//*BMJ*. 2009; 339: b3914.
25. *Lavie P., Lavie L.* Cardiovascular morbidity and mortality in obstructive sleep apnea//*Curr Pharm Des*. 2008; 14:3466–3473.
26. *Caplan L.R., Wong K.S., Gao S., Hennerici M.G.* Is Hypoperfusion an Important Cause of Strokes? If So, How?//*Cerebrovasc Dis* 2006;21:145–153.
27. *Sacco R.L., Ellenberg J.H., Mohr J.P., et al.* Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank.//*Ann Neurol* 1989; 25: 382–390.
28. *Adams H.P. Jr, Bendixen B.H., Kappelle L.J.* Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial: TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.//*Stroke*. 1993; 24: 35–41.
29. *Amarenco P., Bogousslavsky J., Caplan L.R., et al.* Classification of Stroke Subtypes//*Cerebrovasc Dis* 2009; 27: 493–501.

