

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ИВАНОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ГЕРАСИМОВА Юлия Александровна

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
В СОЧЕТАНИИ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

14.01.11 – Нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

ЧЕЛЫШЕВА Ирина Алексеевна

Иваново – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ФАКТОРЫ РИСКА, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В СОЧЕТАНИИ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	10
1.1. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний	10
1.2. Синдромология при комбинации инсульта и инфаркта миокарда	16
1.3. Инструментальные и лабораторные методы диагностики ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда	22
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1. Характеристика обследованных больных	31
2.2. Методы исследования	35
2.2.1. Ультразвуковые методы обследования	37
2.2.2. Нейровизуализационные методы обследования	38
Глава 3. ФАКТОРЫ РИСКА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В СОЧЕТАНИИ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА	40
Глава 4. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В СОЧЕТАНИИ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА	51
4.1. Субъективная симптоматика у пациентов основной группы и группы сравнения	51
4.2. Неврологическая симптоматика у пациентов основной группы и группы сравнения	53
4.3. Клинические особенности патогенетических подтипов ишемического инсульта	64

4.3.1. Клиническая картина кардиоэмболического подтипа ишемического инсульта	66
4.3.2. Клиническая картина лакунарного ишемического инсульта и инсульта неустановленной этиологии	71
Глава 5. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В СОЧЕТАНИИ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА	78
5.1. Лабораторные гематологические исследования больных основной группы и группы сравнения	78
5.1.1. Общий анализ крови	78
5.1.2. Биохимический анализ крови	81
5.1.3. Анализ коагулограммы.	84
5.2. Инструментальные методы исследования больных основной группы и группы сравнения	87
5.2.1. Исследование центральной и церебральной гемодинамики	87
5.2.2. Нейровизуализационная картина ишемического инсульта	93
5.2.3. Прогностические критерии развития комбинации ишемического инсульта и инфаркта миокарда	98
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	106
ВЫВОДЫ	120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	122
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	124
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	127

ВВЕДЕНИЕ

Все чаще внимание исследователей привлекает изучение проблем на стыке двух дисциплин, отраслей, областей знаний, примером тому является кардионеврология, исследующая взаимозависимость и взаимосвязь работы сердца и мозга в норме и при патологии. Это обусловлено, прежде всего, анатомо-физиологическими особенностями сердечно-сосудистой системы, тесной связью церебральной и центральной гемодинамики и, как следствие, общностью этиопатогенетических механизмов таких социально значимых заболеваний, как инсульт и инфаркт миокарда (ИМ). Проблема церебрального ишемического инсульта (ИИ) стоит очень остро в связи со значительной частотой его развития, высоким процентом инвалидизации и смертности [79, 82, 90, 100]. В мире ежегодно у 6 миллионов человек происходит инсульт [22, 71]. Среди причин развития острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), согласно концепции патогенетической гетерогенности ИИ, патология сердца занимает одно из ведущих мест [34, 93, 98]. С помощью современных методов исследования сосудов и сердца более чем у 70% пациентов выявлены различные сердечные изменения, которые не только выступают как причина инсульта, но и влияют на его течение [37, 111]. При кардиогенных причинах развития инсульта в его течении и прогнозе наряду с неврологической симптоматикой особую роль играют экстрацеребральные осложнения и состояния [35]. Особенно опасны, прогностически неблагоприятны случаи сочетания церебрального инсульта и ИМ. По данным отечественных ученых, частота ОНМК при ИМ составляет от 1,3 до 12,8%, чаще это наблюдается в первые 2 недели заболевания [50]. Есть данные, что сам ИИ определенной локализации может явиться причиной развития сердечных осложнений [135, 136]. От 2 до 6% больных умирают по кардиальной причине в первые 3 месяца после острого ИИ [159]. Сложность диагностики в случае сочетания инсульта и ИМ связана с превалированием чаще церебральной симптоматики,

что значительно затрудняет диагностику ИМ. Поздняя диагностика или гиподиагностика в дальнейшем приводит к ошибкам в тактике профильной госпитализации и фармакотерапии [52, 59]. Успех при данном виде патологии у пациентов с сочетанным поражением коронарного и каротидного бассейнов зависит от рационального использования современных методов диагностики со стратификацией факторов риска, что позволяет выбрать оптимальную тактику лечения и профилактики мозговых и кардиальных осложнений [13, 28]. Крайне важным является своевременное распознавание случаев сочетания инсульта и ИМ, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований.

Цель научного исследования – выявить факторы риска и клинико-функциональные особенности ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда для обоснования дополнений к дифференцированному обследованию больных в остром периоде заболевания.

Задачи научного исследования

1. Выделить ведущие факторы риска развития ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда.
2. Дать характеристику клинической картины ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда с учетом гендерных различий, патогенетического подтипа инсульта.
3. Установить особенности центральной и церебральной гемодинамики по данным ультразвукового исследования у больных с ишемическим инсультом в сочетании с инфарктом миокарда.
4. Представить сравнительную характеристику нейровизуализационной картины ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда и без инфаркта миокарда.

5. Обосновать критерии для выделения группы высокого риска развития сочетания ишемического инсульта и инфаркта миокарда и разработать дифференцированный подход к обследованию пациентов в остром периоде инсульта.

Научная новизна исследования

Выделены наиболее значимые факторы риска, в совокупности способствующие сочетанному развитию ишемического инсульта и инфаркта миокарда: желудочковая экстрасистолия, хроническая сердечная недостаточность, постинфарктный кардиосклероз, мерцательная аритмия; доказана прогностическая значимость утолщения комплекса интима – медиа и извитости каротидных и позвоночных артерий.

Установлено преобладание кардиоэмболического инсульта при сочетании с инфарктом миокарда, протекающего с максимальной тяжестью, заканчивающегося летально более чем у 3/4 больных. Доказана большая частота и тяжесть течения ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда у женщин.

Показана большая частота деформаций сонных и позвоночных артерий у больных с одновременным развитием ишемического инсульта и инфаркта миокарда и установлен вклад гемодинамического фактора в развитие инсульта при инфаркте миокарда.

Выявлена высокая частота больших и обширных супратенториальных ишемических очагов в головном мозге у пациентов с ишемическим инсультом и инфарктом миокарда.

Обоснованы дифференцированные подходы к обследованию пациентов с учетом риска развития ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда.

Практическая значимость исследования

Определена прогностическая значимость клинико-анамнестических факторов риска развития ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда.

Созданы прогностические таблицы для выявления пациентов с высоким риском сочетанного развития инсульта и инфаркта миокарда в целях ранней профилактики данной патологии с учетом гендерных различий.

Выделен комплекс клинических признаков сочетания ишемического инсульта и инфаркта миокарда в остром периоде заболеваний в гендерном аспекте и с учетом последовательности развития инсульта и инфаркта миокарда.

Разработаны дополнения к программе обследования пациентов с ишемическим инсультом в сочетании с инфарктом миокарда в остром периоде, предусматривающие усиленный кардиомониторинг и более длительное пребывание пациентов в палате интенсивной терапии.

Положения, выносимые на защиту

Ведущими факторами риска сочетания ишемического инсульта и инфаркта миокарда являются женский пол, пожилой возраст, желудочковая экстрасистолия, хроническая сердечная недостаточность, постинфарктный кардиосклероз, извитость брахиоцефальных артерий, утолщение комплекса интима – медиа, длительность гипертонической болезни более 7 лет у мужчин и 17 лет – у женщин, мерцательная аритмия.

Ишемический инсульт в сочетании с инфарктом миокарда чаще имеет кардиоэмболический подтип и клиническую картину тяжелого инсульта с расстройством сознания, максимальной выраженностью неврологического дефицита, серьезными осложнениями и высокой летальностью.

Снижение скорости кровотока по внутренним сонным артериям и фракции выброса левого желудочка являются ведущими гемодинамическими, а большие и обширные очаги в головном мозге – нейровизуализационными признаками ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда.

Выявление комплекса ведущих факторов риска и клинических критериев сочетания ишемического инсульта и инфаркта миокарда способствует более раннему включению больных в группу высокого риска.

Апробация работы

Основные положения диссертации представлены на I Национальном конгрессе «Кардионеврология» (Москва, 2008), X Всероссийском съезде неврологов с международным участием (Нижний Новгород, 2012), IV Международном конгрессе «Нейрореабилитация – 2012» (Москва, 2012), Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации больных с сердечно-сосудистыми катастрофами» (Иваново, 2013), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации» (Иваново, 2014), на ежегодных научно-практических конференциях молодых ученых ИВГМА «Неделя науки» (Иваново, 2009–2011).

Публикации и внедрение результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них 6 – в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки России. Результаты исследования внедрены в работу неврологических отделений для больных с острым нарушением мозгового кровообращения ОБУЗ «Го-

родская клиническая больница № 3» г. Иванова, ГБУЗ Владимирской области «Областная клиническая больница» и используются в учебном процессе на кафедре неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 8 рисунками. Список литературы включает 172 источника, в том числе 126 отечественных и 46 иностранных.

Глава 1. ФАКТОРЫ РИСКА, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В СОЧЕТАНИИ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА (обзор литературы)

1.1. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

Факторы риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на сегодняшний день подразделяются на некорректируемые (немодифицируемые): возраст, пол, наследственность, и корректируемые (модифицируемые): артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет, дислипидемия, неправильный образ жизни (гиподинамия, неправильное питание, избыточный вес, вредные привычки), стресс и др. [34, 56, 95, 100, 108].

По данным Всемирной организации здравоохранения, установлено свыше 300 различных факторов риска развития инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС) [47, 55]. Исследования показывают, что риск наиболее высок у людей, чьи ближайшие родственники имели такие заболевания [88]. Есть данные, что вероятность наступления инсульта возрастает в 3 раза в том случае, если у родителей был инсульт в возрасте до 65 лет, а возможность «передачи» ОНМК от матери к дочери выше, чем к сыну [140].

Генетические исследования последних десятилетий установили определенные генотипы и возможные мутации генов, особенно в системе свертываемости крови, при этом высок риск развития инсультов и инфарктов [88]. Так, например, при генотипе G/A высок риск развития тромбозов и, как следствие, ИМ, мутация 20210A нередко сочетается с мутацией Лейдена, особенно при возникновении тромбозов [118]. Вероятность развития ИМ при мутации Лейден возрастает в 1,5 раза, растет риск тромбозов каротидных сосудов [87, 163]. Вероятность развития инсульта повышается в 2–3 раза, если увеличены показатели фибриногена крови [150]. Мутация -455A ведет к высокому

содержанию фибриногена в крови и росту вероятности тромбообразования [83, 172]. При наличии этой мутации вероятность инсульта возрастает в 2,6 раза, и возможно одновременное развитие нескольких лакунарных инсультов у одного больного [144].

Вероятность развития инсульта и ИМ возрастает с возрастом. До 60 лет инсульт зарегистрирован лишь у трети больных, две трети ОНМК происходят в возрасте старше 60 лет. Удвоение риска инсульта происходит с каждым десятилетием после 55 лет [66, 126].

В настоящее время наблюдается рост инсультов у работоспособных людей до 64 лет [22, 90, 99]. Проведенные по программе Всемирной организации здравоохранения в начале нашего столетия сравнительные патоморфологические исследования продемонстрировали, что у граждан России развитие атеросклероза протекает более тяжело и в более молодом возрасте, вызывая ИМ и инсульт до 50–55 лет [25].

Установлены гендерные различия риска развития инсульта и ИМ. Фрамингемское исследование показало, что вероятность развития ИБС у лиц до 40 лет выше у мужчин (48,0%), чем у женщин (31,0%) [30, 151]. Заболеваемость инсультом среди мужчин в возрасте 30–69 лет выше [72, 89]. Смертность от сердечно-сосудистой патологии мужчин, причем мужчин трудоспособного возраста, выше, чем женщин. Мужчины подвержены ИМ в 3–4 раза больше, чем женщины [32, 82]. Однако именно ИМ в последние десятилетия считается одной из ведущих причин смерти женщин в репродуктивном возрасте [74]. Есть данные, что при ИМ у женщин госпитальная летальность в 2,5 раза превышает аналогичный показатель у мужчин [55, 105].

Кардиологами установлен возраст, считающийся фактором риска развития сердечных и сосудистых катастроф: для женщин – 65 лет, для мужчин – 55 лет [82, 147]. Анализ кардиальных факторов риска возникновения ИИ показал, что пациенты с ИМ в анамнезе достоверно старше больных без ИМ, женщины с ИМ в анамнезе старше мужчин, средний возраст пациентов с АГ и ИИ достоверно выше остальных [65].

Один из основных корригируемых факторов риска развития ОНМК и ИМ – артериальная гипертензия (АГ) [17, 63, 97, 117, 142]. Выявлена прямая связь между риском возникновения сосудистых катастроф и уровнем артериального давления (АД): увеличение АД выше 115/75 мм рт. ст. сопровождается одновременным ростом общего риска сосудистых и сердечных заболеваний. Риск развития инсульта возрастает приблизительно в 4 раза при повышении АД более 160/95 мм рт. ст. по сравнению с теми, у кого АД ниже 140/90 мм рт. ст., и в 10 раз, если АД выше 200/115 мм рт. ст. [1, 139, 162]. Снижение повышенного АД уменьшает абсолютный риск развития инсульта на 1,04% за 5 лет, а относительный – на 38,0% [149, 169]. Результаты мета-анализа 7 проспективных исследований показали, что относительный риск формирования ОНМК возрастает с ростом АД, также данные других 9 проспективных исследований продемонстрировали прямо пропорциональную связь между АД и частотой возникновения ИБС. В этих исследованиях показано, что снижение диастолического АД на 5; 7,5 и 10 мм рт. ст. ведет к уменьшению риска развития ОНМК на 34, 46 и 56% соответственно, а ИБС – на 21, 29 и 37%, т. е. АГ в большей степени влияет на риск развития ОНМК, чем ИБС [54, 116, 169, 171]. На это указывает и установленная учеными структура осложнений гипертонического криза, где на первом месте с большим опережением по частоте развития находится ОНМК (у 67%), а на втором – ИМ (у 16,0%) [6, 52]. В нашей стране среди болезней кровообращения на первом месте стоят болезни, связанные с повышенным АД: 7801,4 случая на 100 тыс. взрослого населения [31, 39, 45, 62]. Однако приверженность к лечению АГ в России очень низка [60]. Регулярно контролируют своё АД не более 9–16%, тогда как в США, Германии, Франции этот показатель значительно выше (30–35,7%) [8, 167]. АГ в мелких артериях головного мозга ведет к развитию фибриноидного некроза и липогиалиноза, что непосредственно может способствовать развитию ОНМК, а в артериях среднего и крупного калибра, как экстра-, так и интракраниальных, под действием АГ запускается атеросклеротический процесс [39, 93, 97].

Атеросклероз артерий мозга и сердца – это ведущий фактор риска развития ИМ и ОНМК [10, 41, 102]. В МКБ-Х отражено изменившееся в связи с появлением новых научных фактов отношение к атеросклерозу, об этом говорят такие рубрики, как 125.0 Атеросклеротические кардиоваскулярные заболевания; 125.1 Атеросклеротическая болезнь сердца [46]. При асимптомном атеросклерозе сонных артерий риск развития ОНМК составляет около 2% в год. Если стеноз сосуда более 70% и в анамнезе имеются ТИА, риск составляет 13% в год [79, 90, 166].

Гиперлипидемия и гиперхолестеринемия, лежащие в основе атеросклероза, в большей степени изучены кардиологами. Фрамингемское исследование показало, что высокий уровень холестерина у мужчин в возрасте до 40 лет связан с последующим риском развития ИБС. Доказано, что достижение целевых значений холестерина и липопротеиды низкой плоскости (ЛПНП) значительно снижает риск смерти от ССЗ на 42,0% и инсультов – на 62,0% [6, 151]. По данным крупномасштабного международного исследования INTERHEART, ведущим предиктором развития ИМ (вне зависимости от возраста и пола, национальности) является нарушение соотношения между уровнем антиатерогенных и атерогенных липопротеидов [139].

В борьбе с гиперлипидемией в настоящее время рекомендуются: ведение здорового образа жизни, повышение физической активности, отказ от курения и употребления алкоголя, соблюдение диеты, медикаментозное лечение и применение методов сосудистой хирургии [51, 133, 138, 157]. Установлено, что употребление алкоголя снижает риск развития атеротромбозов, но при этом растет вероятность развития геморрагического инсульта [134]. К снижению риска ОНМК приводит прекращение курения через 2–4 года. При курении риск развития ИМ и инсульта вдвое больше, чем у некурящих [160, 155, 166].

Выраженный атеросклеротический процесс в магистральных артериях головы (МАГ) ведет к зависимости церебрального кровообращения от системной гемодинамики, особенно когда ауторегуляция церебрального кровото-

ка уже не срабатывает. В этих случаях при резком падении АД: ортостазе, снижении сердечной фракции выброса (ФВ), при нарушениях сердечного ритма, ИМ – возможно развитие или увеличение ишемического очага головного мозга [109, 115].

Риск развития инсульта увеличивают заболевания сердца, на первом месте среди кардиогенных факторов стоит эмболия, имеющая 30 и более потенциальных кардиальных источников. В соответствии с классификацией J. P. Hanna, A. J. Furlan (1995) они делятся на три основных типа: поражение клапанов сердца, камер сердца, парадоксальная кардиоэмболия [37]. Наиболее значимым сердечным фактором риска является мерцательная аритмия (МА), при этом риск развития инсульта увеличивается в 3–4 раза [42, 73, 143]. В литературе приводятся и более высокие цифры. Так, по данным 4 эпидемиологических исследований, проведенных в США, Японии, Исландии и Англии (Framingham, Shibata, Reykjavik, Whitehall), неклапанная МА увеличивает относительный риск возникновения ИИ в 6 раз [13, 131]. После 55 лет с каждым десятилетием жизни удваивается частота МА [42]. В развитии кардиоэмболического инсульта (КЭИ) доказана роль постоянной формы МА. Показано, что кроме эмбологенного механизма инсульта играет роль нарушение внутрисердечной гемодинамики, что приводит к снижению ударного и минутного объема сердца и, как следствие, к снижению мозгового кровотока, нарастанию ишемии [129]. Как фактор риска развития КЭИ рассматривается не только постоянная, но и пароксизмальная МА [4, 36, 40]. Причем подчеркивается, что пароксизмальная форма МА может не проявляться на ЭКГ, при этом дебютировать КЭИ [98, 112].

Роль преходящей брадиаритмии, вследствие синдрома слабости синусового узла, или атриовентрикулярной блокады, или ишемии миокарда рассматривалась ранее в развитии гемодинамического инсульта (ГДИ) [64, 67, 70]. ИБС в 2 раза повышает риск развития инсульта, если возникает обширный передний инфаркт, то вероятность инсульта повышается до 20% [98].

В последние десятилетия появились сообщения о кардиогенных причинах развития лакунарного инсульта (ЛИ). Кроме известных факторов риска, таких как АГ и атеросклероз, ведущих к липогиалинозу и микроатероматозу перфорантных артерий, описаны МА, тромбированная аневризма, глобальная патология движения стенки миокарда, которые могут иметь место при ИМ [15, 84, 124]. Сам инсульт, вне зависимости от его типа, может развиваться не только в результате ИМ, но и лежать в его основе. Инсульт повышает риск возникновения кардиальных событий в 3–4 раза [159, 159].

Вероятность риска развития инсульта и ИМ повышает наличие сахарного диабета (СД), приводящего к ранней инвалидизации и смертности вследствие как макро-, так и микрососудистых осложнений [1, 23, 58]. Инсульт (29%) и ИМ (55%) находятся на втором и первом местах среди причин смертности больных СД. Это в 70 раз превосходит частоту смертности от микрососудистых осложнений при СД [170].

Фрамингемское исследование показало роль СД как фактора риска развития инсульта в возрасте от 55 до 84 лет. Установлено, что инсульт на фоне СД чаще встречается у женщин [151]. INTERHEART доказало значимость СД и других факторов риска (стресс, депрессия, ожирение, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и низкое потребление овощей и фруктов) в развитии ИМ [139].

Исследование Euro Heart Survey обнаружило, что у 60% больных с острым ИМ выявлены различные нарушения углеводного обмена [168, 164].

Изолированно факторы риска встречаются редко, чаще имеется их сочетание, что ухудшает прогноз иногда в несколько раз. Уже более 20 лет существует концепция суммарного риска развития ССЗ. Суть концепции – «комплексный подход прогнозируемого риска развития сердечно-сосудистых осложнений артериальной гипертензии, атеросклероза, сахарного диабета с учетом пола и возраста, а также риска смертельных случаев» [44, 121]. Учет сочетания факторов риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений

имеет наибольшую прогностическую значимость [49, 51, 86]. Смертность от сердечно-сосудистых осложнений, по данным Всемирной организации здравоохранения, зависит от трех факторов риска – АГ, гиперхолестеринемии и курению [145].

Кроме того, учеными установлено, что известные в настоящее время основные стратификационные факторы общего сердечно-сосудистого риска у больных АГ имеют разную значимость для прогноза развития ИМ и инсульта, многие из них являются более специфичными для ИМ, что свидетельствует о необходимости поиска новых факторов риска развития ОНМК [24, 30].

Итак, анализ современной литературы показал, что факторы риска развития ИИ и ИМ изучены достаточно подробно. Однако обычно они приводятся отдельно по каждой нозологии или учитывается общий риск. Мало исследованы факторы риска при сочетании ИМ и ИИ в зависимости от последовательности их развития. Это и явилось одной из задач данного исследования.

1.2. Синдромология при комбинации инсульта и инфаркта миокарда

На возможное развитие одновременной ишемии сердца и мозга указывали корифеи терапии и неврологии. В 1949 г. академик Н. К. Боголепов впервые описал апоплектиформный вариант развития ИМ (коронарно-церебральный синдром), протекающий в виде обморока и внезапно возникающих стволовых или корковых симптомов [11]. Среди различных патологических состояний сердца, вызывающих ОНМК, автор в первую очередь назвал ИМ. Различные клинические проявления коронарно-церебрального синдрома описаны в зависимости от локализации расстройств церебрального кровотока: обмороки, вегетативно-сосудистые пароксизмы, судорожные приступы и кризы в форме ОНМК, развивающиеся одновременно или несколько позже после ИМ. Это

позволило автору выделить три возможных варианта развития сердечных и церебральных расстройств:

- 1) при ИМ в головном мозге возникают расстройства циркуляции (ишемия, гипоксия, отек, некроз, эритродиапедезные кровоизлияния);
- 2) при мозговом инсульте возможны коронарные расстройства (стенокардия, изменения электрокардиограммы (ЭКГ), аритмии);
- 3) одновременное развитие ИМ и инфаркта мозга [106].

С тех пор многие специалисты называют случаи сочетания ИИ и ИМ «боголеповским синдромом», или боголеповской формой инсульта, который сопровождает ИМ [87, 88]. Чаще всего причиной развития ОНМК при ИМ является кардиогенная эмболия. При фибрилляции предсердий падает сократимость ушка левого предсердия, что ведет к стазу крови и формированию тромбов [114]. Прогрессированию стаза способствует АГ [27]. В случае кардиогенной эмболии развивается один из тяжелых подтипов ИИ – КЭИ. Для КЭИ характерно стремительное развитие неврологической симптоматики (80% случаев) с его максимальной выраженностью в первые 5 минут (47–74%) и ишемические очаги большого и среднего размера, которые в 85% случаев располагаются в бассейне сонных артерий, чаще в бассейне левой СМА [67, 103, 104]. Для КЭИ характерно расстройство сознания в дебюте инсульта и феномен быстрого регресса симптоматики, имеющий название «spectacular shrinking deficit syndrome» и встречающийся у 12% пациентов [40, 153]. Особенностью КЭИ также является геморрагическая трансформация, которая определяется в 15% случаев [67]. Часто КЭИ сопровождается афазией, что в свою очередь затрудняет контакт с больным, сбор жалоб в отношении ИМ.

Учитывая, что ИМ может протекать атипично, диагностика его резко затруднена. Например, при немой, или безболевогой, форме ИМ неожиданно появляется «дурнота», возникает резкая слабость, липкий пот. Безболевогой форма характерна для лиц пожилого возраста и при повторных ИМ. Отсутствует болевогой синдром и при другой атипичной форме ИМ – аритмической,

главным признаком которой может быть только пароксизмальная тахикардия. В основе ИМ без боли может лежать повышение порога болевой чувствительности, нарушение проведения болевых импульсов и индивидуальные особенности восприятия боли. Эта форма, по мнению большинства ученых, является прогностически неблагоприятной [113, 125]. Ещё одна атипичная форма ИМ – тромбоэмболическая – тоже может быть связана с нарушением ритма сердца. В настоящее время считается, что эмбологенную опасность представляют в основном пароксизмальные формы ФП [3, 112]. Е. А. Петровой (1999) доказано, что в развитии КЭИ существенное и самостоятельное значение имеет пароксизмальная форма МА [67]. По данным А. В. Фонякина, Л. А. Гераскиной (2009), патология сердца играет существенную роль в патогенезе инсульта, прежде всего, являясь основной причиной церебральной эмболии и одним из самостоятельных факторов возникновения сосудистой мозговой недостаточности, приводящей к ГДИ [114].

В исследовании В. И. Ершова (2011) показано, что ГДИ диагностирован у $9,69 \pm 2,2\%$ больных. При этом чаще всего имела место стволовая локализация инсульта [29]. Есть данные о более частой встречаемости этого подтипа ИИ (до 15%) и локализации очага ишемии в зонах смежного кровообращения и в бассейне наиболее суженной артерии [73]. ГДИ развивается на фоне АГ, возможно, вследствие ИМ или аритмии, чаще брадиаритмии, профундосомнии, гиповолемии. Чаще развитие ГДИ связывают с нарушениями центральной гемодинамики из-за острой сердечной недостаточности и других причин, сопровождающихся гипотензией на фоне патологии церебральных сосудов. Однако есть мнение, что ГДИ может развиваться и при отсутствии изменений артерий, а главной его причиной являются кардиальные нарушения, и в первую очередь ИМ, однако данные по этому вопросу немногочисленны [67]. В современной классификации TOAST ГДИ не выделяется [137].

О. И. Виноградовым в 2011 г. показано, что возникающие вследствие ИМ МА, тромбированная аневризма или глобальная патология движения

стенки миокарда могут приводить к третьему подтипу ИИ – лакунарному (ЛИ) [18]. Лакунарный инфаркт возникает, как правило, на территории кровоснабжения одной малой пенетрирующей артерии в глубинных отделах полушарий головного мозга или его ствола [17]. По данным различных авторов, частота ЛИ составляет от 13 до 37% [27, 91, 93, 97]. В исследовании В. И. Ершова ЛИ выявлялись в $17,5 \pm 2,9\%$ случаев [36]. В симптоматике ЛИ достоверно чаще, чем при других подтипах, встречались атаксия и умеренные пирамидные синдромы. Общемозговой симптоматики и летальных исходов не было [36]. Малосимптомное течение данного подтипа инсульта может вести к недооценке состояния больного, особенно при ИМ, возможно «перекрывание» сердечной симптоматикой неврологических проявлений, но нами не найдено подобных исследований.

В том случае, когда ИМ развивается первым и является причиной церебральных расстройств, принято говорить о кардиоцеребральном синдроме или, по Н. К. Боголепову, «коронарно-церебральном синдроме» [11, 138]. Этим же термином иногда называют другую атипичную форму ИМ: мозговую, или инсультную, которая чаще встречается у пожилых людей с выраженным атеросклерозом сосудов головного мозга. Превалируют симптомы нарушения мозгового кровообращения по типу инсульта с потерей сознания. Эта форма ИМ связана с одновременным тромбозом или спазмом церебральных и коронарных артерий и может привести к ишемии головного мозга, чаще в бассейне пораженной артерии, и проявляется в виде гемипарезов с преобладанием поражения руки или ноги. При этом возможны и общемозговые симптомы: нарушение сознания, эпилептиформные приступы, расстройства психики, головокружение, тошнота, рвота, которые объясняют диффузной ишемией головного мозга, связанной с острым уменьшением минутного объема, различными нарушениями ритма и проводимости сердца. После исчезновения общемозговых симптомов при инсультной форме ИМ исчезают и очаговые симптомы, у 10% пациентов симптомы бывают стойкими [59, 52].

С другой стороны, когда первым развивается ИИ, который приводит к сердечным осложнениям, принято говорить о цереброкардиальном синдроме [26, 70]. Синдром связан с нарушением вегетативной регуляции деятельности сердца и функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что проявляется кардиальными аритмиями, электрокардиографическими (ЭКГ) паттернами и морфологическими изменениями миокарда [36, 122]. Доказана высокая активность симпатической нервной системы при острой церебральной ишемии с повышением уровня катехоламинов, что приводит к кардиальным дисфункциям [122]. Именно расстройство вегетативного обеспечения работы сердца в остром периоде инсульта считается одним из путей, приводящих к увеличению кардиальной летальности [136]. При этом доказано, что прогноз кардиальных осложнений при ИИ прогрессивно ухудшается с возрастом: у больных среднего возраста доминирует риск сердечных катастроф, таких как ИМ, у пожилых и в старческом возрасте – риск внезапной смерти [110].

По данным В. И. Ершова (2011), на долю экстрацеребральных причин смерти при ИИ приходится $35,11 \pm 9,84\%$, в том числе на долю острого инфаркта миокарда – $8,51 \pm 5,6\%$, при этом удельный вес кардиальных осложнений как причин смерти выше при КЭИ в сравнении с другими подтипами ИИ [29].

А. В. Фонякиным (2000) показано, что проявления цереброкардиального синдрома включают пароксизмальную МА, частую желудочковую и наджелудочковую экстрасистолию, брадиаритмию, безболевую ишемию миокарда и не имеют особенностей при разных подтипах ИИ. Брадиаритмия сопряжена с локализацией ишемического поражения в вертебрально-базилярной системе (ВБС), а ишемия миокарда без боли, как правило, развивается на фоне предшествующей коронарной патологии [113].

Е. С. Трунова и др. (2008) пришли к выводу, что в острейшей фазе ИИ регистрируется нарушение вегетативной иннервации сердца, что, в частности,

проявляется отсутствием преобладания парасимпатической составляющей в ночные часы у больных с большим ишемическим поражением. Автором установлено, что при локализации ишемического очага в ВБС возможны эпизоды брадиаритмий. Такие же эпизоды брадиаритмий, стойкий вегетативный дисбаланс и ишемия миокарда без боли описаны автором и у больных с ИИ в остром периоде на фоне коронарной патологии [94]. Вегетативные нарушения в работе сердца могут сохраняться в течение более шести месяцев после инсульта [136]. Хотя продолжающиеся после острой фазы инсульта аритмии некоторыми авторами рассматриваются как проявление сердечной патологии, а не следствие ОНМК, но то, что кардиальные аритмии – одно из основных проявлений цереброкардиального синдрома, доказано многочисленными работами зарубежных и отечественных ученых. Также отечественными учеными установлена связь между нарушениями вегетативной иннервации работы сердца при ИИ и тяжестью неврологического дефицита. Так, Е. В. Самохваловой и др. (2008) выявлены корреляционные статистически значимые связи между показателем вариабельности сердечного ритма и степенью неврологического дефицита [81]. По мнению авторов, своеобразным маркером неблагоприятного прогноза в острой фазе заболевания и в постинсультном периоде может быть подтип ИИ, особенно неблагоприятны нарушения в работе симпатической и парасимпатической нервной систем у больных с КЭИ [81]. В исследовании В. И. Ершова (2011), в котором показано, что вероятность развития сердечных осложнений ИИ, таких как ИМ, нарушения ритма и острой сердечной недостаточности, нарастает при инсульте в 45 баллов и более. При этом автор относит инсульты с оценкой до 50 баллов к разряду «легких». Показана нелинейная зависимость между тяжестью ИИ и вероятностью развития таких осложнений, как ИМ [29].

А. В. Фонякиным и Л. А. Гераскиной (2009) было установлено, что больные с сочетанием ИМ и ИИ чаще имели тяжелую и среднюю степень неврологического дефицита, что связывалось с размерами ишемического оча-

га [114]. Такую же связь проследили ученые из г. Кемерово, сопоставляя группу больных ИИ без кардиальной патологии с группой лиц с КЭИ и потенциальными источниками кардиогенной эмболии [57]. Степень тяжести инсульта при поступлении, ИМ в анамнезе рассматриваются как факторы, независимо связанные с возникновением ИМ при инсульте [154].

Итак, в научной литературе достаточно широко представлены описания случаев кардионеврологической коморбидности. Чаще изучался кардиоцеребральный синдром, когда первым возникает ИМ, а затем развивается ИИ. При исследовании цереброкардиального синдрома больший акцент был сделан в сторону кардиальных проявлений, таких как нарушения проводимости и ритма, а данные о клинической картине самого инсульта ограничены и порой противоречивы, что определяет целесообразность продолжения дальнейших исследований в этой области.

1.3. Инструментальные и лабораторные методы диагностики ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда

Представления о причинно-следственных связях ИМ и инсульта формировались в течение многих лет, однако только достижения технического прогресса последних десятилетий позволили приблизиться к решению этой важной научно-практической задачи. Внедрение в клиническую практику нейровизуализационных и ультразвуковых методов дало возможность более точно и на ранних сроках диагностировать острые нарушения кровообращения, устанавливать этиопатогенетические связи сердечной и церебральной патологии, а следовательно, выбрать безошибочную тактику ведения больного.

Благодаря результатам, полученным с помощью различных ультразвуковых методик, были пересмотрены представления о частоте кардиогенной

эмболии, доля которой среди всех причин развития ИИ возросла, по данным различных авторов, в среднем до 30–39% [14, 22, 34].

С помощью ультразвуковых методик установлено, что при ИИ у пациентов пожилого и старческого возраста эмбологенная патология сердца встречается с частотой до 50% [43, 78].

Эхокардиография (эхоКГ) (трансторакальная, трансэзофагеальная) применяется по стандарту для диагностики при ИМ и выявления причин инсульта [73]. Такой комплексный подход с использованием эхоКГ, ультразвуковой транскраниальной доплерографии (УЗТДГ) с дуплексным сканированием (УЗДС) информативен и помогает выработать правильную тактику ведения больных [76, 103]. Трансторакальная эхоКГ позволяет обнаружить пристеночные тромбы только в желудочках сердца, преимущественно в верхушке левого желудочка. Трансэзофагеальная эхоКГ предпочтительнее для выявления других потенциальных и состоявшихся кардиальных источников эмболии: межпредсердной перегородки и левого предсердия [75]. Именно благодаря введению в ангионеврологическую практику трансэзофагеальной эхоКГ эмбологенную патологию сердца стали обнаруживать у 40–50% больных с ИИ [76].

В. И. Шевелевым (2007) показано, что у больных с ФП снижение линейной скорости кровотока в ушке предсердия менее 0,20 м/с и спонтанное контрастирование в левом предсердии является самостоятельным критерием риска развития эмболических осложнений, а сложные атеросклеротические бляшки в восходящем отделе и дуге аорты, обнаруженные с помощью чреспищеводной эхоКГ, – более значимый фактор риска формирования ИИ, чем степень каротидного стеноза [123]. Т. М. Поплавской (2010) установлено, что УЗДГ – довольно информативный метод для скринирующего обследования у больных с ИИ, однако для выявления сосудистых изменений (извитость и/или атеросклеротический стеноз) необходимо проведение верифицирующего обследования – дуплексного сканирования. При сравнении этих двух методов автором зарегистрировано полное совпадение заключений УЗТДГ

и УЗДС в отношении атеросклеротических стенозов в 53,2% случаев, гипердиагностика атеросклеротических стенозов по данным УЗТДГ обнаружена в 24,5%, гиподиагностика – в 22,3%, причем ни в одном случае не был пропущен критический стеноз ВСА [69].

С помощью УЗТДГ и УЗДС показано, что у пациентов с КЭИ имеются изменения в артериях среднего калибра, причем достоверно чаще страдают передняя, средняя, задняя мозговые артерии (ПМА, СМА, ЗМА) по сравнению с позвоночными артериями, при этом в 50% случаев выявлялась окклюзия, в 25% – изъязвление стенки, в 15% – деформация [68]. Однако в том случае, когда превалируют симптомы ИМ над проявлениями ишемии мозга, пациенты поступают в терапевтическое или кардиоотделение, и УЗТДГ им не назначается, т. к. этой методики нет в стандартах ведения больных с ИМ [52]. Хотя известны многочисленные свидетельства в пользу необходимости данного обследования при ИМ. Так, Ю. Э. Четкаревым (2004) показано, что при ИБС имеется высокий риск развития ИИ при стенозе брахиоцефальных артерий более 70% с нарушением коллатерального кровообращения в сосудах виллизьева круга, а в комплекс обязательных клинико-инструментальных исследований таких пациентов автор рекомендует включать не только эхоКГ, но и УЗДГ (УЗДС) брахиоцефальных сосудов [120]. Кроме того автор доказал: линейная скорость кровотока (ЛСК) у больных с ИБС и ИИ по экстра- и интракраниальным мозговым артериям тем ниже, чем ниже показатели фракции сердечного выброса, что объясняется большей зависимостью церебральной гемодинамики от центральной из-за расстройств ауторегуляции мозгового кровотока при ИИ. Это утверждение перекликается с данными других авторов, изучавших этот вопрос [103, 108]

ЭКГ дает возможность не только своевременно выявить ИМ, нарушения ритма и проводимости сердца, но в ряде случаев и установить причину ОНМК [78]. Известно, что выявленная по данным ЭКГ гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) ассоциируется с трехкратным ростом риска развития инсульта.

Изменения ЭКГ при ОНМК описаны в середине прошлого столетия С. А. Кейзером, З. М. Волынским, И. И. Исаковым (1950); В. Б. Усманом (1973) [107]. Б. В. Ильинским и С. П. Астраханцевой в 1971 г. изменения ЭКГ были обнаружены у 68,5% больных с ОНМК. Изменения на ЭКГ появлялись в острейшем периоде инсульта и приходили к максимуму на первые – вторые сутки. Авторы установили 6 типичных вариантов изменений конечной части желудочкового комплекса ЭКГ и показали, что в отличие от ИМ при инсультах отсутствуют изменения комплексов QRS и куполообразный подъем сегментов S-T, при этом изменения комплексов ST – T – U очень лабильны, при благоприятном течении инсульта к 3–5–7-му дню происходит восстановление нормальной формы и полярности зубцов. Авторы сделали вывод, что причина выявленных нарушений реполяризации при ОНМК – избыточные адренергические воздействия на сердце, что тогда объяснялось как крайнее выражение «острой нейрогенной дистрофии миокарда» [33].

Определены характеристики цереброкардиального синдрома – цереброгенные изменения ЭКГ, которые нередко встречаются при ОНМК: это синусовая тахи- или брадикардия, увеличение зубца Р в стандартных отведениях, подъём или депрессия сегмента ST, укороченный, уплощенный и отрицательный зубец Т, обнаружение зубца U [36]. А. В. Фояркиным (2000) обнаружены ЭКГ изменения, специфичные для КЭИ: постоянная и пароксизмальная формы МА, и для ГДИ: желудочковая экстрасистолия (ЖЭ), брадиаритмия, постоянная форма МА и ишемия миокарда боли [113]. Часто эти изменения протекают скрыто, носят транзиторный характер и могут быть обнаружены только с помощью холтеровского ЭКГ-мониторирования. Холтеровское мониторирование назначается больным с ОНМК с целью выявления преходящих сердечных аритмий, которые тесно связаны с высоким риском кардиоцеребральной эмболии (пароксизмальная форма ФП) или обоснования ГДИ (немая ишемия миокарда, брадиаритмия) [73, 76]. Е. А. Петрова рекомендует назначение холтеровского мониторирования всем больным с ИИ с учетом вы-

явленной автором высокой частоты безболевого ишемии миокарда и сердечных аритмий (70%) [67].

Установлено, что эмболизация тромботического материала из ушка левого предсердия происходит обычно после того, как восстановится синусовый ритм, поэтому так опасна пароксизмальная форма МА, и для выявления чего также требуется проведение холтеровского мониторирования ЭКГ [156, 158]. С его помощью проводится спектральный анализ variability сердечного ритма для оценки вегетативной дисфункции у пациентов с ОНМК. Доказано, что оценка variability сердечного ритма должна применяться в прогнозировании экстрацеребральных осложнений, включая риск внезапной сердечной смерти, которая после ИИ может наступить примерно у 10% пациентов из-за осложнений со стороны сердца, в том числе и в результате ИМ [122]. Е. В. Самохвалова (2008) определяла самые низкие значения ВСР у больных с правосторонней локализацией ишемических очагов в каротидной системе и ВБС и более высокие – у пациентов с левополушарными инсультами [81]. Имеются исследования, доказывающие, что поражение правого островка при очаге в правом полушарии может приводить к развитию аритмий с неблагоприятными прогностическими последствиями [135]. Известны данные о взаимосвязи между инсультом в правом полушарии и предсердной аритмией и между инсультом в левом полушарии и желудочковыми экстрасистолиями [132]. Желудочковая тахикардия, выявленная при холтеровском мониторировании ЭКГ, в совокупности с тяжестью инсульта на момент поступления, возраст, поражение правого островка ряд авторов считают предикторами летального исхода при ИИ [161]. В то же время Т. А. Боровкова (2009) считает, что при левосторонней локализации ИИ является толчком для дальнейшего развития сердечно-сосудистых осложнений [12].

Для установления и верификации инсульта, следовательно, для скорейшего назначения этиопатогенетического лечения, служат нейровизуализационные методы. Исследуя изменения на томограммах головного мозга у паци-

ентов с КЭИ, Н. В. Пизова и А. А. Платонов (2012) показали, что очаговые нарушения развиваются в области больших полушарий чаще с захватом нескольких долей: лобно-височно-теменная область – у 26%, лобно-теменная – у 20%, височно-теменная – у 10%, в целом теменная область страдала у 74% пациентов [68].

Для КЭИ, когда, по данным КТ, очаг чаще локализуется в бассейне СМА в корково-подкорковых отделах, имеет средние и большие размеры, характерно наличие геморрагического пропитывания. А. В. Фонякин и Л. А. Гераскина (2009) считают, что у больных с ИМ и постоянной формой МА (по сравнению с лицами без ИМ и имеющими в качестве постоянного синусовый ритм) ИИ характеризуется большей распространенностью ишемического очага головного мозга, что соотносится с более выраженной неврологической симптоматикой [114]. Развитие геморрагической трансформации при этом инициируется обширностью ишемического процесса и выраженностью повреждения структур мозга [9, 96].

Е. И. Батищевой и А. Н. Кузнецовым (2009) доказана ведущая роль в раннем неблагоприятном исходе заболевания обширности ишемического повреждения и первоначальной тяжести инсульта, а не развившейся геморрагической трансформации [9]. Авторы продемонстрировали, что МА является предиктором интраишемического кровоизлияния, асимптомный характер геморрагической трансформации улучшает ранний клинический исход заболевания [9].

Н. Л. Афанасьевой (2004) по данным томографического обследования обнаружена прямо пропорциональная связь прогрессирования в головном мозге перивентрикулярного отека с увеличением массы миокарда левого желудочка и нарастанием атеросклероза сонных артерий у пациентов с АГ [7].

О. И. Виноградов (2011) установил эмбологенный генез ЛИ: присутствие у пациента возможного кардиального эмбологенного или артериального источника, по данным томографии – наличие множественных очагов в разных

бассейнах или нескольких крупных очагов (более 15 мм) в одном бассейне, кардиологический анамнез. По мнению автора, о низкой вероятности эмбологенного ЛИ можно думать при наличии единичного маленького (до 15 мм) лакунарного очага, а также при отсутствии признаков атеросклероза в причинных артериях [15].

Ранее считалось, что если при инсульте очаг поражения головного мозга больше, то исход хуже, однако в дальнейшем было показано, что большее значение имеет локализация поражения и её связь с кардиальными нарушениями. Отечественными исследователями А. Д. Брагиной и В. Т. Доброхотовой (1988) были продемонстрированы функциональные связи правого полушария с диэнцефальными структурами, а левого полушария – со стволом и гиппокампом. Итальянскими учеными F. Colivicchi et al. (2004) установлен высокий риск развития аритмий и нарушение сердечно-сосудистой автономной регуляции при ишемическом инфаркте правого полушария с захватом правого островка [135]. Е. В. Самохваловой и др. (2008) было показано, что правосторонняя локализация инсульта в основном влияет на угнетение автономной регуляции сердца [81].

Возможности томографического исследования при инсультах до сих пор полностью не исчерпаны. Чем шире будут внедряться эти методы в практику, тем больше данных о морфологии процесса будет получено прижизненно. Однако на сегодняшний день роль патоморфологического исследования остается немаловажной не только для проведения клинико-морфологического сопоставления, но и для уточнения клинической картины инсульта и установления патогенетической связи сочетанного поражения сердца и головного мозга.

А. Н. Евдокименко, Т. С. Гулевская (2008) опубликовали результаты анализа аутопсий 146 случаев инфаркта мозга: у 30% больных тромбоэмболия из сердца послужила причиной возникновения обширных, больших и средних инфарктов в бассейне ВСА, при этом ИМ был установлен в 14% случаев [28].

В. А. Яворской и др. (2008) в результате морфологического исследования 50 пациентов с КЭИ показали, что эмболический механизм с миграцией эмболов из полости левого сердца подтверждён в 40% случаев, у остальных пациентов (60%) был установлен гемодинамический характер инсульта. Однако, как утверждают авторы, в группу с ГДИ могли быть включены пациенты с тромболизисом, иногда и спонтанным, следовательно, морфологические признаки КЭИ могут превращаться в признаки ГДИ [92].

Гематологическое обследование имеет большое значение для верификации причин инсульта, а оценка уровня гематокрита, гемоглобина, эритроцитов имеет прогностическое значение [73, 101]. Однако до настоящего времени отсутствуют точные методы как оценки системы свертывания крови, за исключением международного нормализованного отношения (МНО) [2]. Доказано, что определение протромбинового индекса (ПТИ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и другие лабораторные показатели обладают низкой чувствительностью и специфичностью [61].

Е. В. Мельникова и др. (2010) предполагают, что отсутствие значимых изменений в показателях рутинной коагулограммы, измеряемых в образцах венозной периферической крови, можно объяснить локальным тромбообразованием в большинстве случаев ИИ без системных изменений гемостаза [4]. Ведется поиск новых методов, позволяющих оценивать свертывающую систему в целом, так называемых глобальных тестов гемостаза. В России создан метод диагностики пространственной динамики свертывания: поверхность измерительной кюветы со специально сформированным нанопокрывтием может запускать активацию свертывания, идентичную развивающейся в организме [2].

Биохимический анализ крови (измерение уровня креатинина, глюкозы, мочевины) проводится для своевременного исключения вторичных метаболических церебральных расстройств. Имеются данные, что гиперхолестеринемия может приводить к «взрывному» процессу свертывания [61]. У тяжелых

больных вне зависимости от причины основного заболевания гипонатриемия является наиболее частым электролитным нарушением. Гипернатриемия сопровождается повышением осмолярности плазмы, увеличением гематокрита. Осмолярность свыше 320 ммоль/л является неблагоприятной. Гиперкалиемия ведет к внезапной остановке сердца [73].

Таким образом, в настоящее время имеются высокотехнологичные инструментальные и лабораторные диагностические методы обследования, однако, как показывает практика и имеющиеся в литературе сообщения, поставить своевременно диагноз при сочетании ИМ и инфаркта головного является большой проблемой. А. Л. Верткин и др. (2012), изучив 85 случаев летальных исходов у пациентов с сочетанием ИИ и ИМ, показали, что только в 19% случаев был прижизненно правильно поставлен диагноз [52]. Авторами показано, что, несмотря на имеющиеся современные технические возможности, на сегодняшний день отсутствуют единые подходы к оценке клинических проявлений и факторов риска, диагностических процедур, а также критерии прогноза сочетания ИМ и ИИ. А. В. Фонякин и др. (2005) обосновывают необходимость детального клинико-инструментального кардиологического обследования всех больных с ОНМК. Холтеровское мониторирование и эхоКГ помогают в определении основной причины ИИ с учетом его гетерогенности, а также позволяют оптимизировать профилактику и выбрать правильную лечебную тактику [111].

Итак, несмотря на достаточную изученность факторов риска, проявлений кардиocereбрального и цереброкардиального синдромов, многочисленных причин кардиocereбральной эмболии, цереброгенного воздействия на работу сердца при инсультах, по сей день остаются проблемными вопросы ранней диагностики, профилактики и прогноза при сочетанной патологии – ИМ и ИИ, что определяет целесообразность дальнейшего продолжения исследований в этой области кардионеврологии.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика обследованных больных

В основе данного исследования лежит анализ результатов комплексного клинического обследования 105 больных. Работа выполнена на базе ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3» г. Иванова и ГБУЗ Владимирской области «Областная клиническая больница». Пациенты отбирались в течение 5 лет. Критериями отбора были: 1) больные с ишемическим инсультом в сочетании с острым инфарктом миокарда (основная группа – ОГ); 2) лица с ишемическим инсультом без инфаркта миокарда (группа сравнения – ГС). Критерии исключения: онкологические и гематологические заболевания, тяжелая почечная, печеночная недостаточность.

Из 105 обследованных 70 пациентов составили ОГ с ИИ и ИМ, средний возраст – $72,2 \pm 8,22$ года. В ГС вошли 35 человек с ИИ без ИМ, средний возраст – $68,4 \pm 5,51$ года (табл. 1). Критерии включения в ГС: 1) ИИ без инфаркта миокарда; 2) подтипы ИИ – в соответствии диагностическому ряду ОГ; 3) возраст больных старше 60 лет – соответственно среднему возрасту больных ОГ.

Среди обследованных было 55 женщин и 50 мужчин. В основной группе наблюдались 43 женщины (61,4%) и 27 мужчин (38,6%). Средний возраст мужчин – $65,3 \pm 7,63$ года, женщин – $76,3 \pm 6,17$ года (табл. 1). В группе сравнения и в основной группе средний возраст мужчин и женщин был сопоставим: $68,1 \pm 6,19$ года у мужчин и $69,0 \pm 4,33$ года у женщин (табл. 1).

Таблица 1

Средний возраст больных в основной группе и группе сравнения, годы

Группа	ОГ	ГС	P
Все	$72,20 \pm 8,22$	$68,40 \pm 5,51$	$>0,05$
Ж	$76,30 \pm 6,17$	$69,00 \pm 4,33$	$>0,05$
М	$65,30 \pm 7,63$	$68,10 \pm 6,19$	$>0,05$

Социально-бытовые условия у всех исследуемых были удовлетворительными. Социальная структура больных отражена на рис. 1. В основной группе преобладали пенсионеры (95,8%), из них инвалидность по сердечно-сосудистым заболеваниям имели 21 человек (29,2%). Работающих было трое (4,17%). В группе сравнения социальный состав соответствовал основной группе: пенсионеры (97,14%), инвалиды (34,86%) и 1 работающий (2,86%).

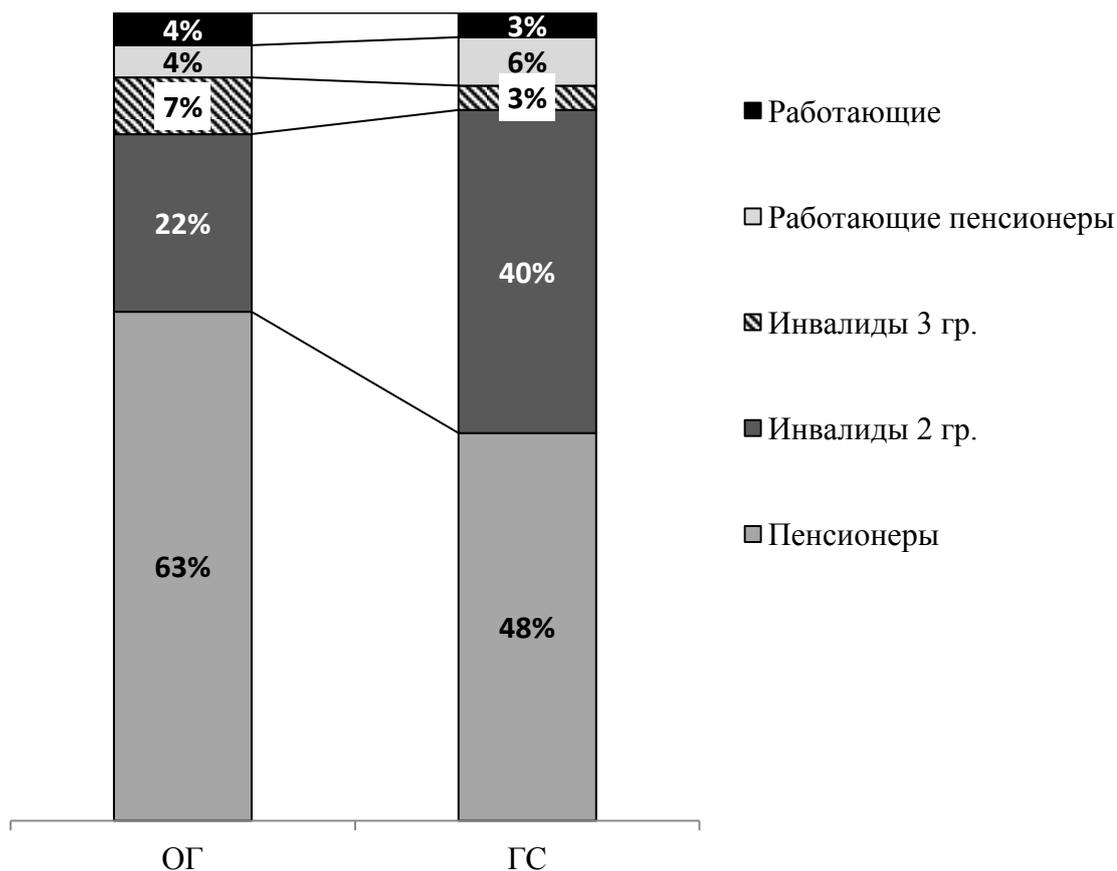


Рис. 1. Социальная структура пациентов основной группы и группы сравнения

У 19 пациентов ОГ (у 4 мужчин и у 15 женщин) инсульт был повторным (27,1%). В ГС повторный инсульт произошел у 14 пациентов (40%): у 8 мужчин и у 6 женщин.

Достоверной разницы в латерализации очага инсульта у больных ОГ не было: 45,7% имели левополушарный инсульт и 45,7% – правополушарный, у 8,6% диагностирован ишемический стволовой инсульт. В группе сравнения диагностический ряд соответствовал основной группе (табл. 2).

Таблица 2

Локализация ишемических инсультов у больных
в основной группе и группе сравнения

Группа	Число случаев					
	Левое полушарие		Правое полушарие		ИИ в ВБС (стволовой)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОГ (n = 70)	32	45,7	32	45,7	6	8,6
ГС (n = 35)	16	46,0	16	46,0	3	8,6
p	>0,05		>0,05		>0,05	

Среди ишемических инсультов преобладала локализация в бассейне СМА (табл. 3).

У больных ОГ чаще диагностировался КЭИ (70%). У 6 пациентов с КЭИ (8,3%) была геморрагическая трансформация ИИ. Реже встречались инсульт неустановленной этиологии (НЭ) (20%) и ЛИ (10%). ОНМК в бассейне ПМА не установлено. Атеротромботический вариант ИИ не был диагностирован ни у одного больного ОГ.

Таблица 3

Распределение больных основной группы и группы сравнения
в зависимости от характера инсульта
и вовлеченности сосудистого бассейна

Группы	Число случаев									
	ИИ в ЛСМА		ИИ в ПСМА		ИИ в ПЗМА		ИИ в ЛЗМА (полушарные)		ИИ в ВБС (стволовые)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОГ (n = 70)	31	43,05	31	43,05	1	1,39	1	1,39	6	8,3
ГС (n = 35)	16	45,7	16	45,7	–	–	–	–	3	8,6
p	>0,05		>0,05		–		–		>0,05	

Диагноз ИМ установлен у всех больных ОГ. У большинства он произошел одновременно с ИИ, но при этом сроки выявления ИМ и ИИ были различными: у 29 больных ИМ диагностирован при поступлении одновременно с инсультом (41,4%), 9 больным инсульт диагностирован на следующий день или на 2–3 дня позже установления диагноза ИМ (12,9%), в 28 случаях ИМ выявлен на 3–14-й день инсульта (40%), в 4 случаях ИМ был установлен на вскрытии (5,7%) (рис. 2). Соответственно этому были выделены 3 подгруппы: кардиocereбральная (КЦ) (ИМ поставлен до ИИ), цереброкардиальная (ЦК) (ИИ поставлен до ИМ) и с одновременным развитием ИИ и ИМ, диагностированным при поступлении (ПП) (рис. 2).

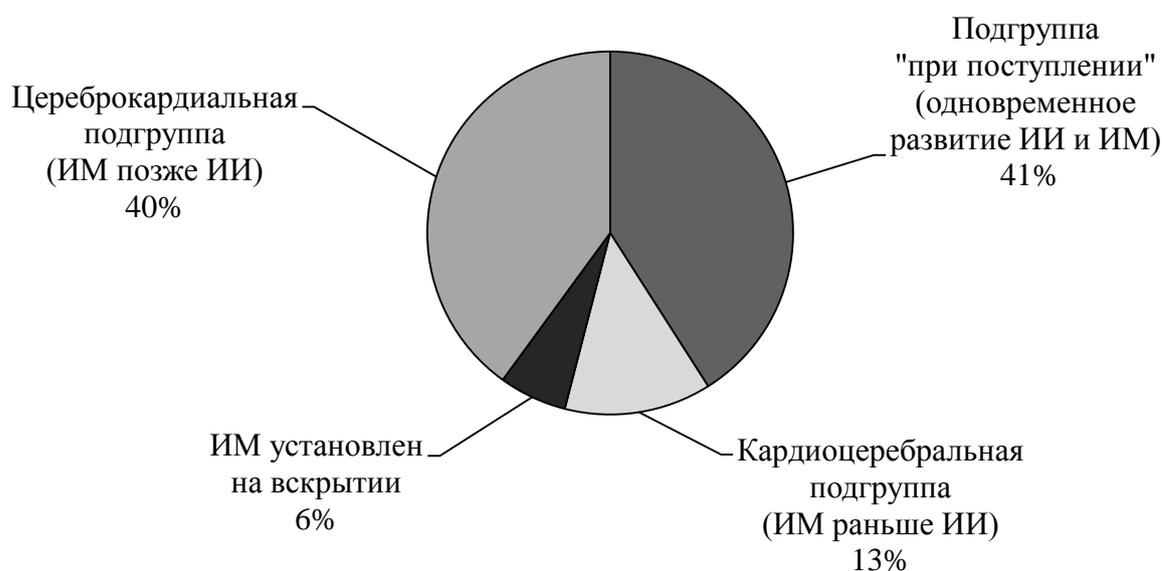


Рис. 2. Подгруппы исследования в соответствии со сроками выявления ишемического инсульта и инфаркта миокарда

У большинства больных произошел Q-инфаркт миокарда – 50 случаев (71,4%). Не Q-инфаркт миокарда диагностирован у 20 (28,6%) пациентов. Для 30 (42,6%) больных это был повторный ИМ.

Летальный исход наступил в 52 случаях (74,3%), при этом у 36 обследованных был Q-инфаркт миокарда (69,2%), у остальных 16 – не Q-инфаркт миокарда (30,7%).

2.2. Методы исследования

При комплексном клиническом обследовании применялись неврологические, лабораторные, ультразвуковые и нейровизуализационные методы, а также использовалась форматизированная документация с подробным изложением жалоб, анамнестических сведений, субъективных и объективных признаков болезни, данных параклинических исследований.

Диагноз инсульта устанавливался в том случае, если у больного имело место острое развитие очаговой и/или общемозговой симптоматики длительностью не менее 24 часов. Характер инсульта уточнялся с помощью компьютерной томографии (КТ) головного мозга. С учетом совокупности жалоб, анамнестических данных, клинической картины заболевания, данных клинико-инструментального обследования был определен патогенетический подтип ИИ согласно критериям TOAST [137]. Для объективизации неврологического дефицита, тяжести состояния использовались балльная шкала инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) (Brott T., 1989), модифицированная шкала Рэнкина (The Modified Rankin Scale) (Rankin J., 1957), индекс мобильности Ривермид (Rivermead mobility index) (Collen F. M., 1991), шкала комы Глазго.

Все больные были проконсультированы терапевтом, кардиологом. ИБС выявлялась на основании данных ЭКГ и трансторакальной эхоКГ. Диагностика хронической сердечной недостаточности (ХСН) проводилась в соответствии с критериями национальных рекомендаций Общества специалистов по сердечной недостаточности [51]. Для диагностики ОНМК и ИМ в соответствии со стандартом ведения больных использовались следующие методы: общий и биохимический анализ крови (ОАК), определение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), уровня креатинина, холестерина и его фракций, глюкозы в крови, мочевины. Тропониновый тест выполнялся наборами «Veda Lab», Франция. Клинический и биохимический

анализы крови выполнялись на приборах «Mindray BC 5800» (Китай) и «Hemastar – 600» (Германия). Свертывающую систему крови исследовали на приборе «Autoclot» (Испания) с изучением времени свертываемости, МНО, ПТИ, АЧТВ. Также больным проведены мультиспиральная компьютерная томография головного мозга (General Electric LightSpeed VCT 64), ультразвуковая доплерография экстра- и интракраниальных сосудов, дуплексное сканирование с цветовым доплеровским картированием МАГ, ЭКГ и эхоКГ.

Использована медицинская аппаратура: ультразвуковой доплерограф с функцией дуплексного сканирования «Philips IU 22» (Нидерланды), электрокардиограф «Schiller Cardiovit AT-101» (Австрия), многофункциональный монитор «Philips MP 60» (Нидерланды) с возможностью стандартного и расширенного специализированного мониторинга по методике Picco Plus (нейромониторинга и мониторинга показателей гемодинамики).

Истории болезни стационарных пациентов и протоколы патологоанатомических вскрытий служили первичными документами. Письменное информированное согласие на участие в исследовании получено у всех больных. В случаях летальных исходов была изучена медицинская документация. Информированное согласие прошло экспертную оценку и было одобрено этическим комитетом ГОУ ВПО ИвГМА Минздравсоцразвития России (протокол № 4 от 06.04.11 г.) Статистический анализ осуществляли при помощи пакета прикладных лицензионных программ «Statistica 6.0», «Microsoft Office 2007». Статистический анализ результатов проводился в соответствии с общепринятыми методиками вариационной статистики. При распределении признака, отличном от нормального, данные представлены как медиана значений и межквартильный интервал [Me (25%, 75%)]. Для достоверности различий между группами при распределении, близком к нормальному, применяли критерий Стьюдента, в других случаях – непараметрический тест Манна – Уитни. Различия между группами были достоверными при $p < 0,05$. Для выявления значимых прогностических факторов вычислялся коэффициент информативности Кульбака и прогностический коэффициент [21].

2.2.1. Ультразвуковые методы обследования

Ультразвуковая доплерография и дуплексное сканирование

УЗТДГ была выполнена на аппарате «Philips IU 22» (Нидерланды). Исследование проводилось по общепринятой методике, в соответствии со стандартами обследования [43, 53, 73].

Снимались показатели максимальной систолической и минимальной диастолической скорости кровотока. Определялись направление кровотока (ретро- и антероградное), средняя скорость за сердечный цикл, индекс резистентности или циркулярного сопротивления Пурселло (R_i), коэффициент асимметрии (A), индекс Арбели (STI) – показатель степени стеноза, измерялся комплекс интима – медиа, выявлялись признаки атеросклероза, исследовался ход сосудов. При этом оценивали наличие и характер структурных изменений артерий, их гемодинамическую значимость.

УЗТДГ и УЗДС проведено 71 пациенту, всем больным ГС и 36 лицам ОГ. Проведение данного обследования всем пациентам ОГ не представилось возможным по техническим причинам или из-за их короткого пребывания в стационаре (досуточная летальность).

Трансторакальная эхокардиография

Центральная гемодинамика изучалась с помощью трансторакальной эхокардиографии на аппарате «Philips IU 22» (Нидерланды).

В М-режиме определялась толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки левого желудочка, конечный диастолический размер (КДР) и конечный систолический размер (КСР) из парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка. Фракцию выброса (ФВ) левого желудочка,

конечный диастолический объем, конечный систолический объем рассчитывали по формуле L. E. Teicholz (1991). ЭхоКГ проведено 89 больным.

2.2.2. Нейровизуализационные методы обследования

Компьютерная томография

КТ головного мозга проводилась при поступлении пациента в стационар и повторялась при диагностической необходимости согласно стандартам обследования больных с ОНМК [73]. Применялся 64-срезовый спиральный рентгеновский томограф фирмы «General Electric Light Speed VCT 64» (США). Оценка осуществлялась двумя методами – качественным и количественным [53, 35]. Качественный метод применялся по визуальным показателям. Для объективизации данных визуального контроля использовался количественный метод. Анализ сканирования проводился по срезам верхнего, среднего и нижнего уровней, плоскость получаемого среза проходила параллельно линии, соединяющей наружный край орбиты и наружный слуховой проход (ОМ – орбитомеатальная линия). Измерялась ширина межполушарной щели, ширина передних отделов сильвиевых борозд слева и справа. Расширение субарахноидальных пространств и состояние цистерн основания мозга оценивалось при анализе ликворосодержащих пространств в соответствии с унифицированными критериями как лёгкое, умеренное или выраженное. При обнаружении очаговых изменений в веществе головного мозга оценивалась их локализация, количество и величина. По локализации очаги подразделялись на супра- и субтенториальные. По величине на: 1) обширные, или массивные: бассейн внутренней сонной артерии или внутричерепного отдела позвоночной артерии и основной артерии (в максимальном диаметре 71–100 мм); 2) большие: бассейн основных стволов передней, средней или задней мозговых артерий или крупных ветвей позвоночной и основной артерий (31–70 мм);

3) средние: бассейн корковых и глубоких ветвей (16–30 мм); 4) малые: бассейн внутримозговых артерий, отходящих от передней, задней, средней мозговых, позвоночной и базилярной артерий (5–15 мм) [35, 38].

КТ проведена 80 больным. В ОГ томографическое исследование головного мозга прошли 45 пациентов, в ГС – 35. Данные томографического обследования проанализированы и проведены клинико-нейровизуализационно-патологоанатомические сопоставления. Назначение данного обследования всем пациентам ОГ не представилось возможным по техническим причинам или из-за короткого пребывания в стационаре (досуточная летальность).

Резюме к главе 2

Исследование проводилось в 2 группах: у 70 больных с ИИ и ИМ (ОГ) и у 35 пациентов с ИИ без ИМ (ГС). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, подтипу инсульта, локализации и латерализации очага в головном мозге. В ОГ проанализированы возрастные, гендерные различия, в обеих группах сопоставлены факторы риска и проведена их сравнительная оценка в целом между группами, отдельно по гендерному признаку и патогенетическому подтипу ИИ.

В ОГ были выделены 3 подгруппы в зависимости от первичности инсульта: после ИМ – кардиocereбральные, до ИМ – цереброкардиальные и группу, в которой оба диагноза поставлены при поступлении (ПП).

Клиническое неврологическое и кардиологическое, лабораторное обследование проведено всем больным. Ультразвуковые и нейровизуализационные методы применены в 80–85% случаев. Проведен анализ полученных клинико-функциональных данных в сопоставлении с ГС в целом и отдельно по гендерному признаку, подтипу ИИ и в подгруппах, составленных в зависимости от первоочередности кардиального или церебрального процесса у больных. В случае летальных исходов были изучены протоколы секционного исследования и проведены клинико-патологоанатомические сопоставления.

Глава 3. ФАКТОРЫ РИСКА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В СОЧЕТАНИИ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Факторы риска развития ССЗ у больных с ИИ и ИМ (ОГ) изучены в гендерном аспекте и в сравнении с больными ИИ без ИМ (ГС), а также в зависимости от последовательности развития инсульта или ИМ.

При исследовании некорректируемых факторов риска оказалось, что число женщин в ОГ достоверно больше, чем мужчин: 43 женщин (61,4%) и 27 мужчин (38,6%) ($p < 0,01$). Причем наибольшее число пациентов женского пола (19 человек – 44,2%) было в возрастной группе от 70 до 79 лет, а пациентов мужского пола – в возрастной группе 60–69 лет (11 больных – 40,7%). Почти треть женщин были в возрасте старше 80 лет – 16 больных (37,2%), тогда как у мужчин преобладал более ранний возраст заболевания: у 7 мужчин в возрасте от 40 до 59 лет против 2 женщин этого возраста. 18 пациентов (66,7%) мужского пола ОГ были в возрасте до 69 лет. В среднем возраст мужчин ОГ оказался на 10 лет меньше ($65,3 \pm 7,63$ года), чем возраст женщин – $76,4 \pm 6,28$ года (табл. 4).

Таблица 4

Распределение больных по возрасту и полу в основной группе

Пол	40–49 лет		50–59 лет		60–69 лет		70–79 лет		80 лет и старше		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ж (n = 43)	–	–	2*	2,78	6*	8,57	19*	27,14	16*	22,9	43**	61,4
М (n = 27)	1	1,4	6*	8,57	11*	15,7	6*	8,57	3*	4,28	27**	38,6
Всего (n = 70)	1	1,4	8	11,42	17	24,28	27	38,57	19	27,14	70	100

Примечание. Статистически значимые различия между группами мужчин и женщин: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

В ГС преобладали лица в возрасте старше 60 лет, это явилось одним из критериев включения в эту группу (табл. 5).

Таблица 5

Распределение больных по возрасту и полу в группе сравнения

Пол	50–59 лет		60–69 лет		70–79 лет		80 лет и старше		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ж (n = 12)	–	–	8	22,86	4	11,43	–	–	12**	34,3
М (n = 27)	1	2,86	12	34,29	9	25,75	1	2,86	23**	65,7
Всего (n = 35)	1	2,86	20	57,14	13	37,14	1	2,86	35	100

Примечание. Статистически значимые различия: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям, таким как гипертоническая болезнь (ГБ), ИБС имела у большинства больных обеих групп, как у мужчин, так и у женщин, без достоверных различий (рис. 3).

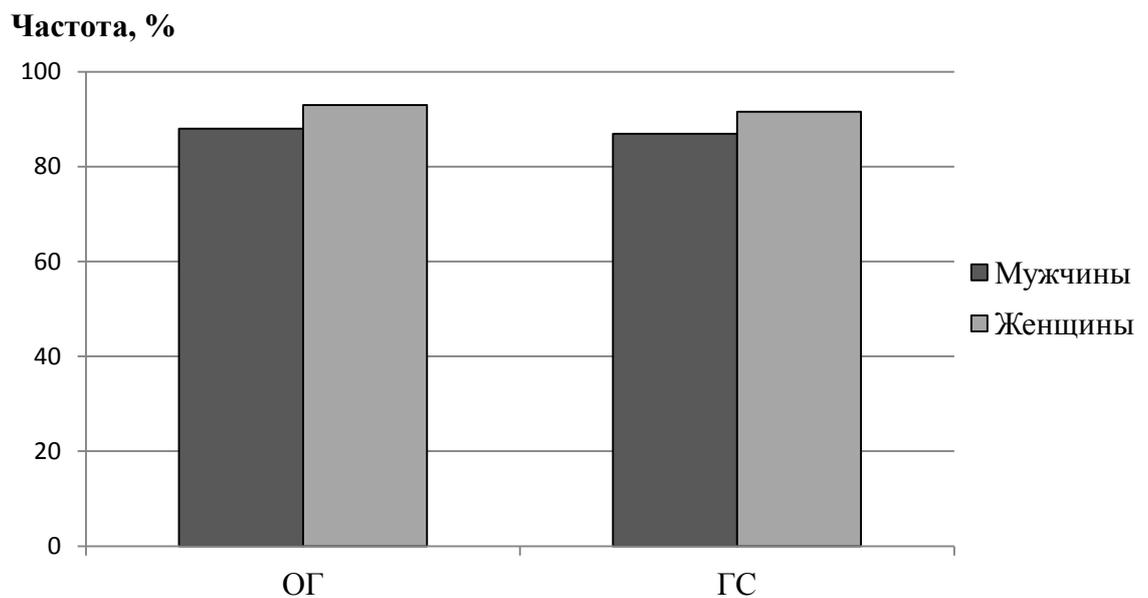


Рис. 3. Наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям

ГБ до поступления в стационар диагностирована у большинства пациентов ОГ (91,67%) и ГС (97,14%). Однако при изучении стажа (длительности) ГБ установлено, что наибольшим он был у женщин ОГ ($22,54 \pm 5,73$ года). У мужчин ОГ средняя длительность ГБ была достоверно меньше ($12,8 \pm 5,26$ года). При сопоставлении с ГС оказалось, что стаж ГБ у пациентов ОГ был больше (табл. 6).

Всем больным до поступления в стационар было назначено антигипертензивное лечение, но принимали лекарства регулярно лишь 34,2% ОГ и 42,9% ГС.

Средние значения «рабочих» цифр АД в ОГ были $156,7 \pm 16,3$ мм рт. ст., в ГС – $142,5 \pm 14,5$ мм рт. ст. ($p < 0,5$). При поступлении систолическое АД в ОГ было $157,4 \pm 35,4$ мм рт. ст., диастолическое – $92,9 \pm 16,9$ мм рт. ст., а в ГС – соответственно $158,8 \pm 25,3$ и $91,7 \pm 11,6$ мм рт. ст., т. е. без статистических различий.

Таблица 6

Длительность гипертонической болезни
у больных основной группы и группы сравнения, годы

Группы	Мужчины	Женщины	Всего	p между М и Ж
ОГ (n = 70)	$12,80 \pm 5,26$	$22,54 \pm 5,73$	$19,04 \pm 6,62$	<0,05
ГС (n = 35)	$7,70 \pm 3,25$	$12,20 \pm 2,91$	$9,09 \pm 3,62$	<0,5
p	<0,05	<0,02	<0,05	–

Для изучения следующего сердечно-сосудистого фактора риска – дислипидемии был исследован липидный спектр (уровень общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП, индекс атерогенности (ИА)) в ОГ и ГС (табл. 7), а также отдельно эти показатели были изучены в группах мужчин и женщин для выявления гендерных различий (табл. 8).

Таблица 7

Липидный спектр у больных основной группы и группы сравнения

Группы	Холестерин, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ИА
ОГ	5,37 ± 1,34	0,95 ± 0,32	3,35 ± 0,13	5,22 ± 2,64
ГС	5,64 ± 1,5	0,99 ± 0,25	3,09 ± 0,62	4,97 ± 0,6
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Как видно из таблицы 7, статистически достоверных различий между показателями липидного спектра в ОГ и СГ нет. В обеих группах повышен показатель ИА и ЛПНП, однако при детальном изучении этих показателей в гендерном аспекте установлено, что худшие показатели были у женщин ОГ, особенно по ИА ($p < 0,001$) и ЛПВП ($p < 0,02$) (табл. 8).

Таблица 8

Гендерные различия липидного спектра
у больных основной группы и группы сравнения

Группы	Пол	Холестерин, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ИА
ОГ	Жен.	5,65 ± 1,25	0,91 ± 0,28*	3,35 ± 0,13	5,87 ± 1,06**
	Муж.	5,03 ± 1,42	0,98 ± 0,37	3,09 ± 0,62	4,57 ± 1,19
ГС	Жен.	5,54 ± 1,35	1,17 ± 0,32*	3,26 ± 0,77	3,33 ± 0,7**
	Муж.	5,66 ± 1,66	0,99 ± 0,22	3,44 ± 0,28	4,97 ± 0,6

Примечание. Статистически значимые различия: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

Как фактор риска ССЗ у больных ОГ и ГС изучен индекс массы тела. Установлено, что в ОГ при средних значениях роста $168,0 \pm 8,3$ см, средние значения массы тела составили $81,5 \pm 16,6$ кг и индекс массы тела – $28,8 \pm 5,07$ кг/м², в ГС – $168 \pm 7,2$ см, $87,0 \pm 20,0$ кг и $31,1 \pm 7,3$ кг/м² соответственно. Женщины ОГ при средних значениях роста $162,0 \pm 3,8$ см имели

средние значения массы тела $77,5 \pm 14,4$ кг и индекс массы тела – $29,5 \pm 5,34$ кг/м², мужчины – $175,0 \pm 6,5$ см, $86,0 \pm 18,3$ кг и $28,5 \pm 4,94$ кг/м² соответственно. Индекс массы тела мужчин и женщин ГС был несколько выше ($30,05 \pm 4,5$ и $31,8 \pm 10,1$ кг/м²), без статистически достоверных различий при сравнении с группой ОГ. Таким образом, избыточная масса тела и ожирение как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний зафиксированы в обеих группах, что с учетом наличия дислипидемии и АГ может предварительно трактоваться как метаболический синдром, частота которого составляет от 40 до 64% с незначительным преобладанием в ОГ (у 64,4% женщин и у 55,6% мужчин ОГ; у 54,5% женщин и у 39,1% мужчин ГС).

ИБС в виде постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), стенокардии, различных нарушений ритма имели большинство больных ОГ: ХСН I–II ст. имела у 53 человек (75,7%), ПИКС – у 30 (42,9%), стенокардия (II функциональный класс) – у 18 (25,7%), МА – у 38 (54,3%), постоянная форма МА – у 31 (44,3%), пароксизмальная МА – у 7 (10%), ЖЭ, зафиксированная при поступлении, – у 22 (30,56%), что статистически достоверно больше, чем в ГС (табл. 9).

Таблица 9

Сердечно-сосудистые факторы
у больных основной группы и группы сравнения

Группы	ГБ		ГЛЖ		ПИКС		МА		ЖЭ		ХСН	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОГ (n = 70)	64	91,4	50	71,4	30	42,9	38	54,3	22	31,4	53	75,7
ГС (n = 35)	34	97,1	20	57,1	5	14,3	14	40,0	5	14,3	11	31,4
P	<0,2		<0,02		<0,001		<0,02		<0,001		<0,001	

Гендерные различия внутри ОГ по частоте этих проявлений не установлены, кроме небольшого превалирования ХСН у мужчин (на 14,1%) и ЖЭ у

женщин (на 13,3%). В ГС ХСН чаще встречалась у женщин и сочеталась с превалированием у них МА, тогда как в ОГ МА и ХСН чаще встречалась у мужчин ($p < 0,01$) (табл. 10). ГЛЖ как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений установлена у 50 пациентов ОГ (69,44%), из них у 22 мужчин (81,48%) и у 28 женщин (62,22%), т. е. у мужчин этот фактор риска встречался статистически достоверно чаще, чем у женщин ($p < 0,05$).

Таблица 10

Сердечно-сосудистые факторы
у мужчин и женщин основной группы и группы сравнения

Группы	Пол	ГБ		ГЛЖ		ПИКС		МА		ЖЭ		ХСН	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОГ	Жен. (n = 43)	40	93,02	28	65,1	18	41,8	24	55,8	16*	37,2	30	69,7
	Муж. (n = 27)	24	88,9	22	81,5	12	44,4	14**	51,8	6*	22,2	23**	85,2
ГС	Жен. (n = 12)	11	91,6	6	50,0	1	8,3	4	33,3	4	33,3	6	50,0
	Муж. (n = 23)	23	100,0	14	60,9	4	17,4	7**	30,4	1	4,3	5**	21,73

Примечание. Статистически значимые различия: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

СД был выявлен у 18 больных ОГ (25,7%), причем у 7 (10,0%) диагноз был поставлен впервые. В ГС СД имелся у 8 пациентов (22,9%), из них у одного – впервые выявленный (2,85%). Таким образом, по частоте СД в обеих группах статистических различий не было, за исключением превалирования в ОГ впервые выявленного СД ($p < 0,05$). Уровень глюкозы в крови у пациентов обеих групп при поступлении не имел статистических различий ($8,4 \pm 4,58$ ммоль/л – в ОГ и $8,06 \pm 4,43$ ммоль/л – ГС).

Табакокурение, как фактор риска ССЗ, установлено у 17 больных ОГ (23,6%), курили 62,9% мужчин. В ГС курение подтверждено у 13 пациентов (37,1%), курили 56,5% мужчин.

Итак, факторами риска у обследуемых были ГБ, избыточная масса тела, дислипидемия, ХСН, нарушение ритма сердца, СД, табакокурение.

Прогностическая значимость каждого из факторов риска ССЗ и их совокупности изучены с помощью анализа Кульбака [25]. В ходе анализа для каждого из факторов риска в обеих группах был рассчитан прогностический коэффициент (ПК), что осуществлялось как при наличии признака (1), так и при его отсутствии (2).

Формулы для расчета коэффициентов:

$$\text{ПК} = 10 \lg \frac{P1}{P2} \quad (1)$$

$$\text{ПК} = 10 \lg \frac{1 - P1}{1 - P2} \quad (2)$$

где P1 – частота фактора у больных ОГ; P2 – частота фактора у больных ГС.

Поскольку информация о наличии фактора риска у больных ОГ указана в числителе, то знак «+» свидетельствует о причастности данного фактора к развитию комбинированной патологии – сочетании ИМ и инсульта. Заключение о неблагоприятном или благоприятном прогнозе устанавливалось при достижении прогностического порога (+13 и выше или -13 и ниже). В качестве порога для принятия заключения о неблагоприятном прогнозе применялся расчет:

$$10 \lg \frac{0,95}{0,05} = +13 \quad (3)$$

Число необходимых признаков для составления прогноза может быть различным и определяться ПК. Для оценки информативности градаций признака рассчитывался коэффициент информативности Кульбака (I_k). Информативность признака определялась по сумме информативности его градаций. Формула для расчета информативности:

$$I_k = ПК (P1 - P2). \quad (4)$$

I_k и ПК факторов риска одновременного развития ИМ и инсульта вычислены в группах в целом и отдельно у мужчин и женщин. Прогностически значимыми для развития комбинации ОНМК и ИМ оказались ХСН (ПК – +5,4; I_k – 2,8), ПИКС (ПК – +4,9; I_k – 0,6), ЖЭ (ПК – +3,3, I_k 0,9), МА – (ПК – +2,9; I_k – 0,5), в сумме они составили +16,5, что превысило прогностический порог +13 (рис. 4). Другие факторы, такие, как ГБ (ПК – +0,25; I_k – 0,2), ГЛЖ (ПК – +0,9, I_k – 0,2), дислипидемия (ПК – +0,62, I_k – 0,04) имели более низкий ПК, что позволило рассматривать их как фоновые признаки, информативность которых в развитии комбинации ОНМК и ИМ актуальна только в сочетании с другими факторами.

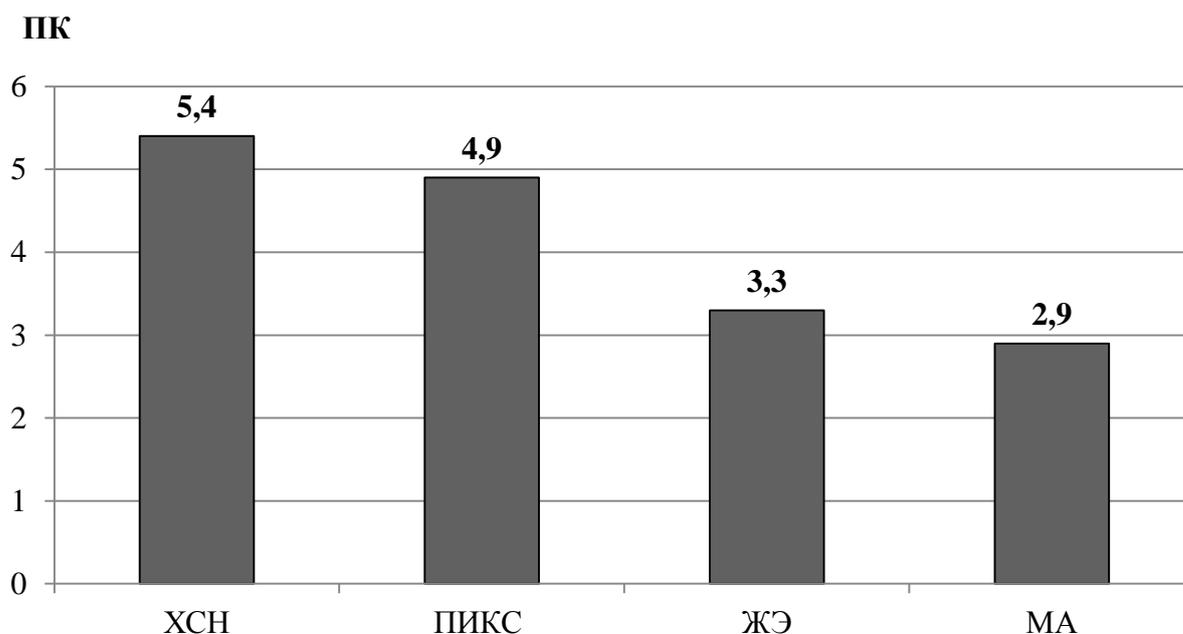


Рис. 4. Прогностические коэффициенты значимых факторов риска комбинации острых нарушений мозгового кровообращения и инфаркта миокарда

Как показал анализ с учетом гендерных различий, прогностически значимыми факторами сочетания ИИ и ИМ являются для женщин в первую очередь ЖЭ (ПК – +9,2; Ik – 2,9), ПИКС (ПК – +7,3; Ik – 2,6), ХСН (ПК – +5,2; Ik – 2,5), МА (ПК – +2,6; Ik – 0,7), при этом наиболее высокий Ik – 2,9 имеет ЖЭ.

Прогностически значимыми факторами развития комбинации ИИ и ИМ у мужчин являются: ЖЭ (ПК – +7,1; Ik – 1,3), ХСН (ПК – +5,9; Ik – 3,8), ПИКС (ПК – +4,07; Ik – 1,1), МА (ПК – +2,3; Ik – 0,5) с наиболее высоким Ik по ХСН (рис. 5).

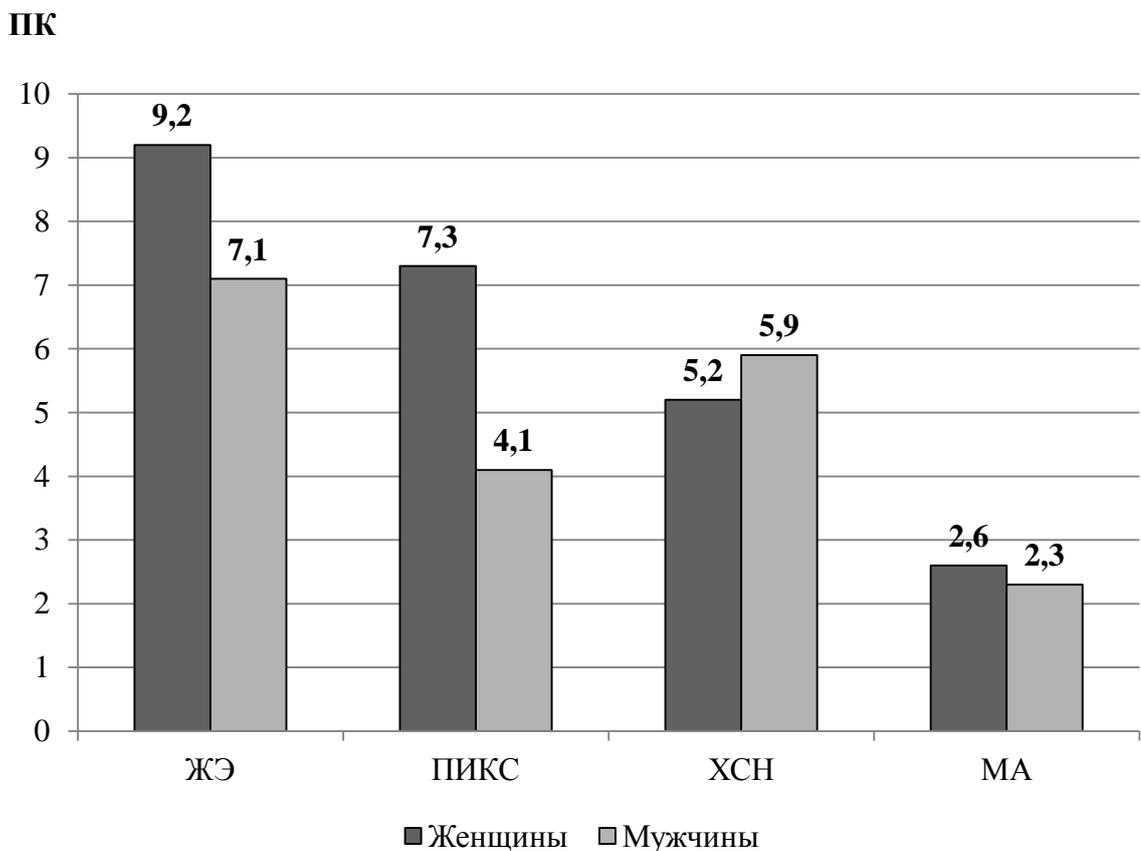


Рис. 5. Прогностические коэффициенты значимых факторов риска комбинации острых нарушений мозгового кровообращения и инфаркта миокарда в зависимости от пола

Для ответа на вопрос, какие факторы риска характерны для больных, у которых инсульт диагностирован перед ИМ, после ИМ или одновременно, были проведены сопоставления в этих подгруппах.

В группе ЦК было 19 женщин (67,9%) и 9 мужчин (32,1%), средний возраст – $72,7 \pm 9,4$ года. В группе КЦ из 9 человек было 5 (55,5%) женщин и 4 мужчины, средний возраст – $71,6 \pm 11,8$ года. В группе ПП – 18 женщин (62,1%) и 11 (37,9%) мужчин, средний возраст – $71,9 \pm 10,3$ года.

Как видим, возрастной и половой состав в ЦК и ПП статистически не различались, не отличалась по возрасту группа КЦ, однако в этой группе несколько больше было мужчин, но без статистических различий. Также не отличались подгруппы и по наследственной отягощенности и наличию ГБ (ЦК – у 89,3%; КЦ – у 100,0%; ПП – у 93,1% ($p < 0,2$)).

ПИКС в подгруппе ЦК имелся у 12 человек (42,6%), КЦ – у 5 (55,6%) ($p < 0,5$) и ПП – у 11 (37,9%) ($p < 0,5$ по сравнению с КЦ).

ХСН в подгруппе ЦК была выявлена у 22 больных (78,6%), КЦ – у 8 из 9 человек (88,8%) ($p < 0,5$), ПП – у 20 (68,9%) (по сравнению с КЦ различие статистически не достоверно, $p < 0,2$).

МА встречалась одинаково часто: у половины больных (50,0%) в подгруппах ЦК и КЦ, и у 17 пациентов (58,6%) в подгруппе ПП.

ЖЭ встречалась в подгруппе ЦК у 10 больных (35,7%), КЦ – у 3 (33,3%), ПП – у 8 (27,6%).

ГЛЖ в подгруппе ЦК диагностирована у 20 больных (71,4%), КЦ – у 6 (66,7%), ПП – у 21 (72,4%).

Анализ показал, что в подгруппе КЦ несколько чаще встречались ПИКС и ХСН, но статистически достоверных различий не получено.

Резюме к главе 3

Изучение гендерных и возрастных факторов у обследованных показало, что комбинация инсульта и ИМ чаще встречается у женщин старше 70 лет ($76,4 \pm 6,28$ лет). Мужчины реже подвержены этой сочетанной патологии,

их средний возраст ($65,3 \pm 7,63$ года) на 10 лет меньше, чем средний возраст у женщин.

Для развития сочетания инсульта и ИМ имеет значение наличие у одного больного кроме наследственной отягощенности, ГБ и дислипидемии суммы таких факторов риска, как ХСН, ПИКС, ЖЭ и МА.

Установлены гендерные различия в прогностически значимых факторах риска сочетания инсульта и ИМ: для женщин – возраст старше 70 лет, ЖЭ, ПИКС, ХСН и МА, длительность ГБ более 17 лет, дислипидемия; для мужчин – возраст старше 60 лет, ХСН, ЖЭ, ПИКС, МА, ГЛЖ, курение, длительность ГБ более 7 лет.

ИМ в анамнезе, ЖЭ и ХСН являются факторами риска развития сочетания ИМ и инсульта как у мужчин, так и у женщин.

Не установлено статистически значимых различий в факторах риска в зависимости от «первичности» инфаркта или инсульта и при их одновременном развитии.

Глава 4. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В СОЧЕТАНИИ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

4.1. Субъективная симптоматика у пациентов основной группы и группы сравнения

Изучение клинической картины больных ОГ включало исследование субъективной и объективной симптоматики в сравнении с таковой у лиц ГС с учетом гендерных различий и первоочередности инсульта или ИМ.

Больные ОГ при поступлении чаще (52,9%) предъявляли жалобы на слабость в руке и/или ноге, причем чаще это были мужчины. Вторым по частоте являлось нарушение речи (табл. 11). 25 (35,7%) пациентов ОГ не предъявляли жалобы из-за тяжести состояния, угнетения сознания, афазии или анозогнозии. В ГС слабость в руке и ноге была также ведущей жалобой (71,4%), нарушение речи также занимало второе место по частоте (51,4%). В этой группе было всего 4 больных (11,4%), которые не могли предъявлять жалобы из-за своего состояния ($p < 0,01$).

На боли в области сердца жаловались только 9 пациентов ОГ (12,9%), остальные или не испытывали боли или не могли сообщить об этом из-за своего состояния. У больных ГС жалобы на боли в сердце не было, они чаще жаловались на головную боль (42,9%). В ОГ головная боль беспокоила 7 женщин (16,3%) и 1 мужчину (3,7%), т. е. в целом встречалась значительно реже, чем в ГС ($p < 0,01$).

Более характерной жалобой для больных ОГ была общая слабость (22,9%), примерно с одинаковой частотой у мужчин и женщин (20–25,9%). Лица ГС практически не жаловались на общую слабость ($p < 0,01$).

Асимметрия лица, которую больные называли «перекос», беспокоила 30% пациентов ОГ и статистически не отличалась от частоты этой жалобы в ГС (28,6%). На нарушение чувствительности жаловались пациенты обеих групп, несколько чаще в ГС, без достоверной разницы ($p < 0,5$), для мужчин и женщин ОГ эта жалоба была мало характерна.

Таблица 11

Жалобы больных основной группы и группы сравнения

Жалобы	ОГ						ГС					
	Женщины (n = 43)		Мужчины (n = 27)		Всего (n = 70)		Женщины (n = 12)		Мужчины (n = 23)		Всего (n = 35)	
	1		2		3		4		5		6	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Головная боль	7	16,3	1	3,7	8	11,4	5	41,7	10	43,5	15 ^{*(1)}	42,9
Общая слабость	9	20,9	7	25,9	16 ^{*(6)}	22,9	1	8,3	–	–	1	2,9
Боль в груди	5	11,6	4	14,8	9 ^{*(6)}	12,9	–	–	–	–	–	–
Слабость в руке и ноге	20	46,5	17	62,9	37	52,9	6	50,0	19	82,6	25	71,4
Нарушение чувствительности	5	11,6	4	14,8	9	12,9	2	16,7	5	21,7	7	20,0
«Перекося» лица	8	18,6	13	48,1	21	30,0	2	16,7	8	34,8	10	28,6
Нарушения речи	17	39,5	13	48,1	30	42,9	6	50,0	12	52,2	18	51,4
Головокружение	2	4,6	4	14,8	6	8,6	2	16,7	4	17,3	6	17,1
Нарушение координации	1	2,3	5	18,5	6	8,6	2	16,7	4	17,3	6	17,1
Шаткость при ходьбе	1	2,3	3	11,1	4	5,7	3	25,0	6	26,0	9	25,7
Тошнота, рвота	2	4,6	1	3,7	3	4,3	–	–	–	–	–	–
Жалоб нет из-за состояния	18 ^{*(4)}	41,8	7	25,9	25 ^{*(6)}	35,7	1	8,3	3	13,0	4	11,4

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,01$; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

Нарушение координации, головокружение и шаткость при ходьбе также не были характерны для пациентов ОГ. Пациенты мужского пола отмечали головокружение примерно с равной частотой в обеих группах (см. табл. 11).

Таким образом, изучение субъективной симптоматики у больных ОГ показало, что, четверть женщин и одна пятая мужчин предъявляли жалобы на общую слабость. Не могла предъявить жалобы из-за тяжести состояния или отсутствия речи треть больных. На боли в груди (в области сердца) жаловался лишь каждый восьмой пациент ОГ.

4.2. Неврологическая симптоматика у пациентов основной группы и группы сравнения

Клиническая картина у больных изучена в сравнении в обеих группах с учетом гендерных различий, латерализации и локализации очага инсульта, сроков развития ИИ и ИМ.

ИИ в бассейне СМА преобладали в обеих группах: в ОГ – 62 случая (86,1%) и в ГС – 32 (91,4%) ($p < 0,5$).

Левосторонние и правосторонние инсульты в ОГ встречались с равной частотой – по 45,7% случаев (у 32 больных – слева и у 32 больных – справа) (табл. 12). У мужчин несколько преобладали правосторонние инсульты, у женщин – левосторонние (недостаточно достоверно, $p < 0,5$). Такое же соотношение было в ГС, в которой было одинаковое число пациентов с ИИ в бассейне левой и правой СМА, у женщин также незначительно преобладали (недостаточно достоверно, $p < 0,5$) левосторонние инсульты, а мужчин – правосторонние (табл. 12).

При сопоставлении больных обеих групп по тяжести состояния установлено, что у лиц ОГ тяжелое состояние встречалось статистически достоверно чаще (76,4%), чем в ГС ($p < 0,001$) (табл. 13).

Таблица 12

Распределение больных основной группы и группы сравнения
в зависимости от латерализации и локализации острых нарушений мозгового кровообращения

Локализация и латерализация	ОГ						ГС					
	Женщины (n = 43)		Мужчины (n = 27)		Всего (n = 70)		Женщины (n = 12)		Мужчины (n = 23)		Всего (n = 35)	
	1		2		3		4		5		6	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ИИ в ВБС (стволовой)	4	9,3	2	7,4	6	8,6	1	8,3	2	8,7	3	8,6
ИИ в ЛСМА	21	48,8	10	37,04	31	44,3	8	66,7	8	34,8	16	45,7
ИИ в ПСМА	17	39,5	14	51,85	31	44,3	3%	25	13	56,5	16	45,7
ИИ в ПЗМА (полушарный)	1	2,3	–		1	1,43	–	–	–	–	–	–
ИИ в ЛЗМА (полушарный)	–	–	1	3,7	1	1,43	–	–	–	–	–	–

Примечание. Статистические значимые различия не установлены.

Таблица 13

Общемозговая симптоматика и общее состояние больных основной группы и группы сравнения

Состояние	ОГ						ГС					
	Женщины (n = 43)		Мужчины (n = 27)		Всего (n = 70)		Женщины (n = 12)		Мужчины (n = 23)		Всего (n = 35)	
	1		2		3		4		5		6	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Состояние средней тяжести	6	13,9	10	37,04	16* ⁽⁶⁾	22,9	7	58,3	17	73,9	24	68,6
Состояние тяжелое	37	86	17	62,9	54* ⁽⁶⁾	77,1	5	41,7	6	26,1	11	31,4
Сознание ясное	27	62,7	15	55,6	43	61,4	11	91,7	23	100	34* ⁽³⁾	97,1
Оглушение	9	20,9	10	37,04	19* ⁽⁶⁾	27,1	1	8,3	–	–	1	2,9
Сопор	6	13,9	2	7,4	8	11,4	–	–	–	–	–	–
Кома	1	2,3	–	–	1	1,43	–	–	–	–	–	–
Психомоторное возбуждение	4	9,3	5	18,5	9	12,9	–	–	–	–	–	–

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,001$; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

В обеих группах в целом тяжелое состояние чаще было у женщин (75,4%), чем у мужчин (46,0%) ($p < 0,01$). 40% больных ОГ поступили в стационар с нарушением сознания: оглушение встречалось у 19 пациентов (27,1%), сопор – у 8 (11,4%), кома – у 1 (1,43%). При этом у женщин сопор и кома наблюдались несколько чаще – 7 больных (16,3%), чем у мужчин – 2 (7,4%) (недостаточно, $p < 0,2$). Основная масса пациентов ГС при поступлении не имели нарушения сознания.

Психомоторное возбуждение встречалось у 9 (12,9%) больных ОГ: у 4 женщин и у 5 мужчин.

Геморрагическая трансформация ИИ произошла у 6 больных ОГ (8,6%) и у 2 пациентов ГС (5,7%). Статистически чаще геморрагическая трансформация встречалась у мужчин ОГ: 18,5% против 2,2% – у женщин ($p < 0,05$).

Очаговая симптоматика у больных обеих групп была преимущественно полушарной и свидетельствовала о поражении коры и подкорковой области (табл. 14). У пациентов ОГ наиболее часто встречался центральный парез мимической мускулатуры (90,3%). На втором месте – анизорефлексия (81,9%), на третьем – патологические пирамидные рефлексy (70,8%), то и другое было проявлением центрального гемипареза или гемиплегии. Гемиплегия, как наиболее тяжелое проявление поражения двигательной сферы, в ОГ встречалась статистически достоверно чаще, чем легкий ($p < 0,001$) или умеренный гемипарез ($p < 0,01$). В ГС, наоборот, преобладал легкий гемипарез ($p < 0,001$) (рис. 6).

Статистически достоверных различий между группами по частоте анизорефлексии установлено не было, но патологические пирамидные знаки чаще ($p < 0,01$) встречались в ОГ (табл. 14).

У пациентов ОГ достоверно наблюдался центральный парез мышц языка, особенно у женщин ($p < 0,05$), и парез взора, свидетельствующий об обширности очага и тяжести инсульта ($p < 0,001$). В ГС был лишь один пациент с парезом взора.

Таблица 14

Очаговая неврологическая симптоматика у больных основной группы и группы сравнения

Симптоматика	ОГ						ГС					
	Женщины (n = 43)		Мужчины (n = 27)		Всего (n = 70)		Женщины (n = 12)		Мужчины (n = 23)		Всего (n = 35)	
	1		2		3		4		5		6	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Парез взора	15 ^{*(2)}	35,7	7	25,9	22 ^{***(6)}	31,4	0	0	1	4,3	1	2,9
Асимметрия НГС	41	95,3	23	85,2	64 ^{***(6)}	91,4	6	50	14	60,9	20	57,1
Девияция языка	31 ^{*(4)}	72,1	15	55,6	46	65,7	4	33,3	12	52,2	16	45,7
Легкий гемипарез	3	6,9	5	18,5	8	11,4	7	58,3	8	34,8	15 ^{** (3)}	42,9
Умеренный гемипарез	12	26,9	5	18,5	17	24,3	4	33,3	8	34,8	12	34,3
Глубокий гемипарез	4	9,3	9 ^{*(5)}	33,3	13	18,6	1	8,3	4	17,4	5	14,3
Гемиплегия	25 ^{** (2)}	58,1	7	25,9	32 ^{*** (6)}	45,8	0	0	2	8,7	2	5,7
Анизорефлексия	34	79,1	24	88,9	58	82,9	10	83,3	18	78,3	28	80
Патологические пирамидные знаки	33	76,7	17	62,9	50 ^{** (6)}	71,4	4	33,3	9	39,1	13	37,1
Гемиянестезия	10 ^{*(2)}	23,3	3	11,1	13	18,6	1	8,3	4	17,4	5	14,3
Дизартрия	13	30,2	12	44,4	25	35,7	6	50	14	60,9	20 ^{*(3)}	57,1
Афазия	22	51,2	9	33,3	31	44,3	6	50	8	34,8	14	40

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

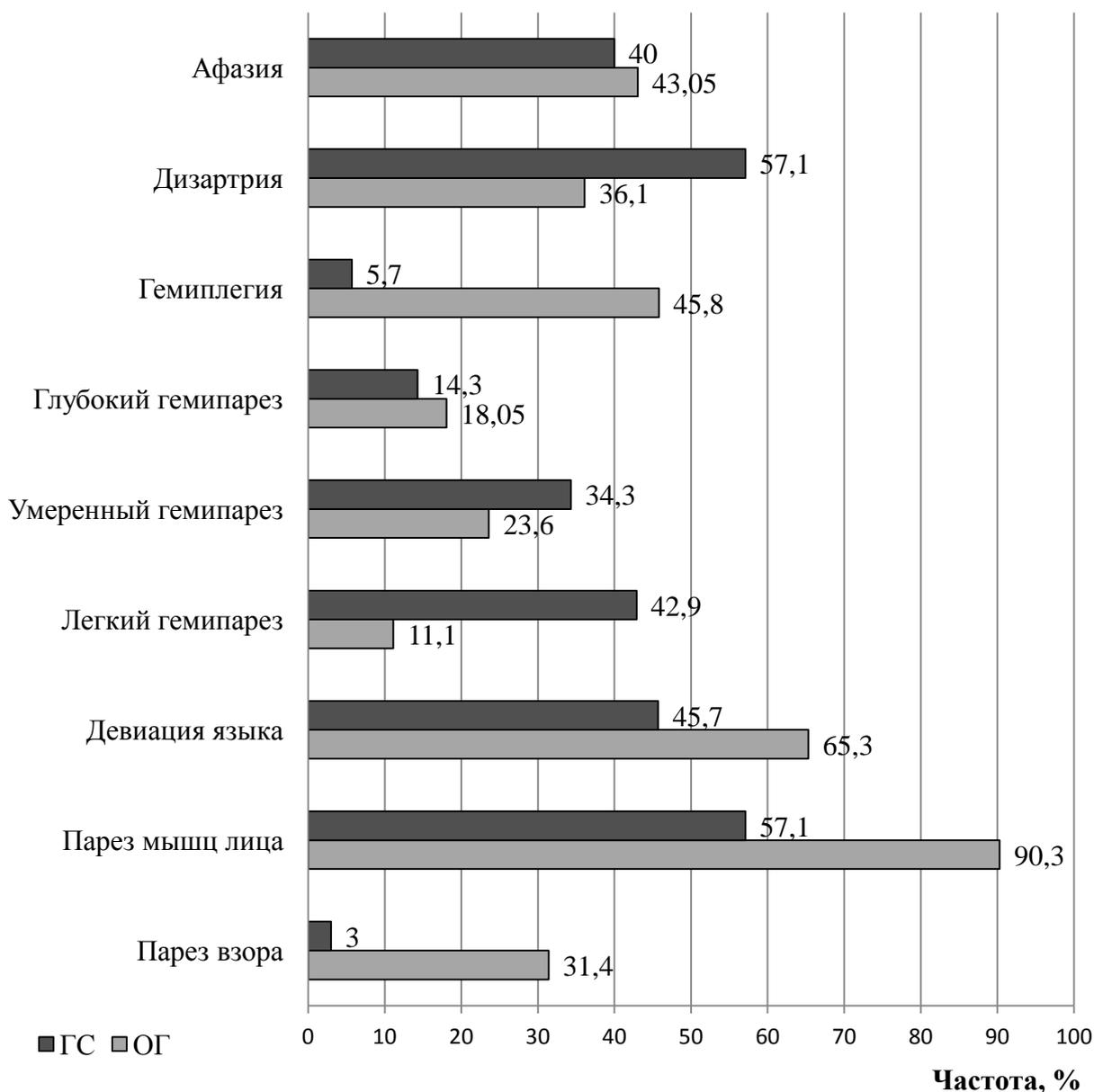


Рис. 6. Очаговая неврологическая симптоматика в основной группе и группе сравнения

На втором месте по частоте после двигательных расстройств у больных обеих групп стояли нарушения речи, причем афазия встречалась примерно с одинаковой частотой, а дизартрия преобладала в ГС ($p < 0,05$). В обеих группах афазия чаще встречалась у женщин, а дизартрия – у мужчин без достоверной разницы (см. табл. 14).

Чувствительные расстройства в виде гемианестезии выявлены несколько чаще (без достоверной разницы) у женщин ОГ (22,2%).

При сопоставлении очаговой неврологической симптоматики в гендерном аспекте установлено, что у женщин ОГ статистически достоверно чаще, чем у мужчин, встречалась совокупность симптомов: парез зрения, языка, афазия, гемиплегия и гемианестезия, что может свидетельствовать о большей тяжести инсульта и обширности поражения. При учете суммарной частоты тяжелых двигательных нарушений, таких как гемиплегия и парез зрения, получено статистически достоверное их преобладание у женщин ОГ (93,8% против 51,8% у мужчин, $p < 0,001$). Значительно реже у больных ОГ встречались такие симптомы поражения ВБС, как дисфагия (9,7%), нистагм (6,9%), анизокория (5,6%), диплопия (2,7%), гемианопсия (1,4%), что не имело достоверных отличий от таковых в ГС. Альтернирующий синдром Валленберга – Захарченко был выявлен в ОГ у одной больной с ИИ в бассейне ВБС (1,4%).

Таким образом, анализ клинических проявлений у больных ОГ и ГС показал, что несмотря на сопоставимое распределение пациентов в зависимости от латерализации и локализации ИИ, общемозговая и очаговая симптоматика инсульта была более выраженной, а общее состояние чаще было тяжелым в ОГ, особенно у лиц женского пола.

Для выявления особенностей клинических проявлений инсульта в зависимости от первоочередности его развития были проведены сопоставления в подгруппах ЦК, КЦ и ПП.

В подгруппе КЦ было 9 больных, из них у 4 (44,4%) – ИИ в бассейне ЛСМА, у 3 (33,3%) – ИИ в ПСМА, у 1 (11,1%) – стволовой инсульт в ВБС и у 1 (11,1%) – в затылочной области, в ЛЗМА. В 8 (88,9%) случаях был диагностирован КЭИ, в 1 (11,1%) – ЛИ.

В подгруппе КЦ на боли в сердце жаловались 4 больных (44,4%), у 2 наблюдалась общая слабость. При поступлении в клинику ясное сознание было только у 2 больных (22,2%), у 5 (55,6%) имелось оглушение, у 2 (22,2%) – сопор. В тяжелом состоянии поступили 8 больных (88,9%), один – в состоянии средней тяжести. В этой подгруппе ИМ был преимущественно передней и передневерхушечной локализации – у 8 больных (88,9%), только у одной пациентки был нижний ИМ. В 4 случаях был диагностирован

Q-инфаркт (44,4%), в 3 (33,3%) – не Q-инфаркт и у 2 больных (22,2%) – трансмуральный инфаркт.

В подгруппе КЦ инсульт зарегистрирован на следующий день или через 2–3 дня после постановки диагноза ИМ. Парез взора имел место у 2 больных (22,2%), центральный парез языка и лицевой мускулатуры – у 7 (77,8%), гемиплегия – у 6 (66,7%), глубокий гемипарез – у 2 (22,2%). Летальный исход наступил у 6 больных (66,7%) из 9.

Ярким примером в подгруппе КЦ является случай, когда у больного 60 лет ИМ развился более чем за неделю до госпитализации, но он за помощью не обращался, у него не было жалоб на боли в сердце, беспокоили только общая слабость, головокружения и пошатывания при ходьбе, за 2 дня до поступления в клинику у него ухудшилось состояние, и он был госпитализирован с угнетением сознания (сопор), очаговая неврологическая симптоматика не выявлялась. При обследовании установлен верхушечно-боковой не Q-ИМ, более 10-дневной давности и ИИ в бассейне ЛЗМА. В дальнейшем у пациента наступила геморрагическая трансформация ИИ, после проведенного лечения он был выписан. Из факторов риска у него имелись ГБ, ИБС, редкая ЖЭ, ХСН I ст., курение.

В другом случае за 2 дня до поступления у пациента 58 лет появились боли в области сердца, общая слабость, но он за помощью не обращался, госпитализирован по поводу судорожного приступа, в оглушении. В приемном покое развилось психомоторное возбуждение, наступила клиническая смерть, были проведены реанимационные мероприятия, переведен в палату интенсивной терапии. При обследовании был выявлен трансмуральный переднеперегородочный ИМ, и через сутки появились признаки ИИ в бассейне ПСМА, в дальнейшем наступила геморрагическая трансформация ИИ, летальный исход произошел на 26-й день госпитализации. У этого больного из факторов риска имелись ГБ, СД, ИБС, ПИКС, ХСН II ст., курение.

В подгруппе ЦК было 28 пациентов: 10 больных с ИИ в ЛСМА (35,7%), 15 (53,6%) – в ПСМА, 3 – с ИИ в ВБС (1 – в ЗМА; 2 (7,1%) – в стволовых), из них КЭИ – у 64,3%, ЛИ – у 7,1% и неустановленной этиологии – у 28,5% (из

них с выраженными нарушениями центральной гемодинамики – 21,4%). Наиболее частые жалобы в этой подгруппе – на слабость в конечностях – у 16 (57,1%). На втором месте стояло расстройство речи – у 14 пациентов (50,0%). 10 человек (35,7%) не могли предъявить жалобы из-за тяжести состояния (угнетение сознания, афазия, анозогнозия), в 9 случаях (32,1%) имелась асимметрия лица, у 6 больных (21,4%) была общая слабость и одну пациентку беспокоили боли в грудной клетке, которые были расценены как стенокардия. Ясное сознание при поступлении имело большинство пациентов – 19 (67,9%), оглушение было у 4 (14,3%) и сопор у 5 (17,9%). Большинство больных поступили в тяжелом состоянии – 22 (78,6%), остальных 6 (21,4%) – в состоянии средней тяжести. Психомоторное возбуждение имели в 4 пациента (14,3%). В неврологическом статусе преобладали центральный гемипарез или гемиплегия и центральный парез мимической мускулатуры – у 27 (96,4%). Гемиплегия была у 14 больных (50,0%), глубокий гемипарез – у 3 (10,7%), умеренный и легкий – у 10 (35,7%). Парез взора, афазия и дизартрия обнаруживались с равной частотой – в 11 случаях (39,3%). NIHSS – $17,2 \pm 5,1$. ИМ в подгруппе ЦК выявлен (четко судить о времени развития не представилось возможным) на 3–14-й день инсульта: Q-ИМ – у 11 больных (39,3%), не Q-ИМ – у 12 (42,9%) и трансмуральный ИМ – у 5 (17,9%), при этом задненижняя локализация ИМ была у 11 больных (39,3%), у остальных (60,7%) – передняя и передневерхнечная. Летальный исход наступил у 23 пациентов (82,1%).

Наиболее показательными из этой подгруппы являются 2 случая. Больная 81 года поступила в ясном сознании с жалобами на головную боль, слабость в левых конечностях и снижение в них чувствительности, асимметрию лица, нарушения речи, общую слабость. Кардиологического анамнеза не имела, страдала ГБ и ожирением. Состояние было расценено как средней тяжести, выявлен центральный умеренный левосторонний гемипарез, центральный парез лицевой мускулатуры, левосторонняя гемиянестезия, дизартрия и установлен диагноз ИИ в ПСМА, неуточненный (НТИ). Назначено стандартное лечение. На 13-й день пребывания у больной резко ухудшилось общее состоя-

ние, зафиксировано падение давления до 100/60 мм рт. ст., по данным ЭКГ установлен Q-нижний ИМ, в этот же день наступил летальный исход.

В другом случае больной 72 лет, у которого были ПИКС, ХСН I ст., ГБ, курение, на догоспитальном этапе предъявлял жалобы на слабость в правых конечностях, снижение чувствительности в них, «перекос» лица, по поводу чего была вызвана скорая помощь. При поступлении (через 6 часов от начала заболевания) АД было 110/70 мм рт. ст., пациент жалоб не предъявлял, находился в оглушении, у него были выявлены центральная гемиплегия, центральный парез лицевой мускулатуры, афазия и установлен диагноз ИИ в бассейне ЛСМА, неуточненный подтип. На ЭКГ была зафиксированы единичные ЖЭ, данных за ИМ не обнаружено. Пациент находился в палате интенсивной терапии без сознания, на 5-й день госпитализации кардиологом был установлен диагноз не Q-ИМ, верхушечнобоковой локализации. В этот же день наступил летальный исход. На этом примере становится ясно, насколько сложна диагностика у данной категории больных, как трудно судить, был ли действительно первичен инсульт или инфаркт, либо оба заболевания развились одновременно.

В подгруппе ПП, в которой оба диагноза установлены при поступлении в клинику, т. е. можно думать об одновременном развитии ИИ и ИМ, было 29 больных, из них у 14 пациентов (48,3%) ИИ локализовался в бассейне ЛСМА, у 13 (44,8%) – в ПСМА, у 2 (6,9%) – в ВБС, КЭИ имелся у 19 больных (65,5%), ЛИ – у 13,8%, неустановленной этиологии – у 20,6% (из них с выраженными нарушениями центральной гемодинамики – у 10,3%). При поступлении выявлены Q-инфаркт миокарда у 20 больных (68,9%), трансмуральный ИМ – у 5 (17,2%), не Q-инфаркт миокарда – у 4 (13,8%), что меньше, чем в подгруппе ЦК ($p < 0,02$). В 15 случаях (51,7%) ИМ локализовался в бассейне правой коронарной артерии и у 14 (48,3%) – в левой.

Жалобы больных подгруппы ПП очень напоминали таковые в подгруппе ЦК: 16 пациентов (55,2%) беспокоили слабость в конечностях, также на втором месте стояло расстройство речи – у 13 больных (44,8%), 12 (41,4%) че-

люди не могли предъявить жалобы из-за тяжести состояния (угнетение сознания, афазия, анозогнозия), в 7 случаях (24,1%) имелась асимметрия лица, у 6 (20,7%) – общая слабость, боль в области грудины отмечали 2 больных (6,9%). При поступлении в стационар ясное сознание имело большинство пациентов – 18 (62,1%), оглушение было у 9 (31,03%) и кома у 2 (6,9%). В тяжелом состоянии поступило большинство пациентов – 21 (72,4%), у остальных 8 (27,6%) – состояние было средней тяжести. Психомоторное возбуждение имелось у 4 больных (13,8%). Также как в группе ЦК преобладали центральный гемипарез или гемиплегия и центральный парез мимической мускулатуры – у 28 пациентов (96,5%). Гемиплегия была у 10 больных (34,5%), глубокий гемипарез – у 6 (20,7%), умеренный и легкий – у 12 (20,7%), парез взора – у 7 (24,1%), афазия – у 14 (48,3%) и дизартрия – у 11 (37,9%). NIHSS – $17,9 \pm 7,3$ (рис. 7).

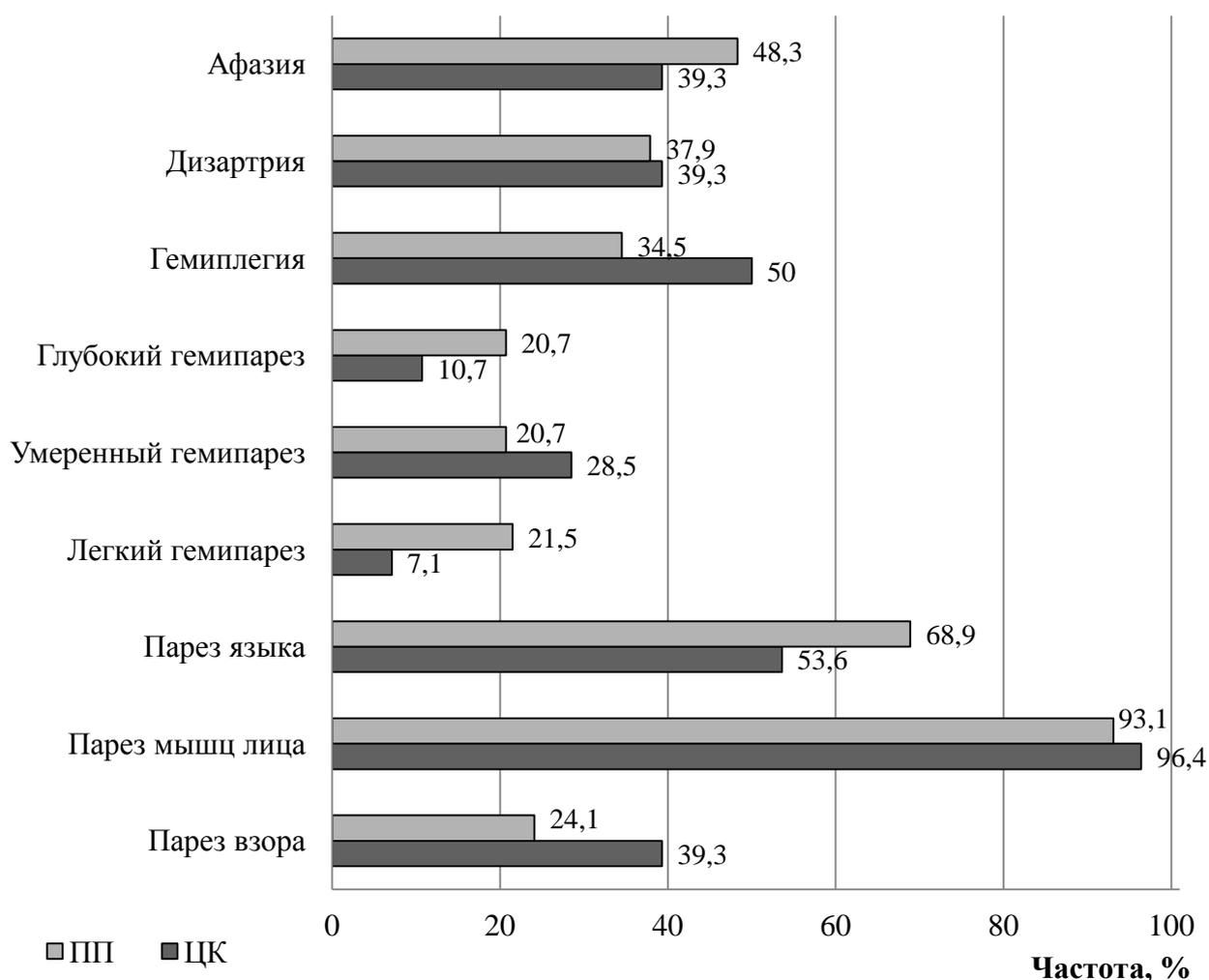


Рис. 7. Неврологическая симптоматика у больных цереброкардиальной подгруппы и подгруппы «при поступлении»

При сопоставлении клинической картины у пациентов подгрупп ЦК и ПП не установлено статистически значимых различий по частоте обще-мозговой и очаговой неврологической симптоматики (см. рис. 7) В подгруппе ПП летальный исход наступил у 21 больного (72,4%), что несколько меньше, чем в подгруппе ЦК (82,1%) и больше, чем в подгруппе КЦ (66,7%) ($p < 0,5$).

4.3. Клинические особенности патогенетических подтипов ишемического инсульта

Клиническая картина больных ОГ изучена с учетом патогенетического подтипа ИИ и в сравнении с таковой у пациентов ГС. Для этого все больные были разделены на подгруппы в зависимости от патогенетического подтипа инсульта: КЭИ, ЛИ и НЭ (табл. 15).

Как видно из таблицы 15, больные с КЭИ преобладали (70% – в ОГ и 65,7% – в ГС). На втором месте по частоте в ОГ был инсульт НЭ (20%), эта группа включала больных с признаками падения параметров центральной гемодинамики (низким АД, брадикардией): у 9 больных (12,8%) диагностирован НЭ ГДИ. У 5 пациенток (7,1%) признаков падения центральной гемодинамики не было, подтип ИИ не уточнен – НЭ НТИ. На третьем месте был ЛИ – у 7 больных (10,0%). Число больных в подгруппах с различными подтипами соответствовало таковым в ГС (табл. 15)

В ОГ среди мужчин и женщин распространенность КЭИ не различалась, в группе с ЛИ преобладали мужчины без статистически достоверности ($p < 0,1$). В целом группы с одинаковыми патогенетическими подтипами были сопоставимы, процентный состав их в ОГ и ГС не имел статистических отличий (табл. 15).

Таблица 15

Распределение больных основной группы и группы сравнения
в зависимости от патогенетического варианта ишемического инсульта

Патогенетический вариант инсульта	ОГ						ГС					
	Женщины (n = 43)		Мужчины (n = 27)		Всего (n = 70)		Женщины (n = 12)		Мужчины (n = 23)		Всего (n = 35)	
	1		2		3		4		5		6	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кардиоэмболический	30	69,8	19	70,4	49	70,0	6	50,0	17	73,9	23	65,7
Неустановленной этиологии «гемодинамический»	6	13,9	3	11,1	9	12,8	4	33,3	1	4,3	5	14,3
Неустановленной этиологии «неуточненный»	5	11,6	–	–	5	7,1	–	–	2	8,7	2	5,7
Лакунарный	2	4,7	5	18,5	7	10	2	16,7	3	13,04	5	14,3

4.3.1. Клиническая картина кардиоэмболического подтипа ишемического инсульта

КЭИ диагностирован 49 больным ОГ, их средний возраст составлял $73,5 \pm 7,5$ года. Достоверно чаще КЭИ встречался у женщин: 30 (61,2%) против 19 мужчин (38,8%) ($p < 0,05$). Средний возраст женщин был $77,5 \pm 7,03$ года, средний возраст мужчин – $67,1 \pm 9,47$ года.

В ГС с КЭИ, наоборот, преобладали мужчины (73,9%). Средний возраст женщин ГС оказался меньше – $67,5 \pm 4,46$ года ($p < 0,01$), а мужчин не имел статистических отличий – $69,4 \pm 7,51$ года. В целом больные с КЭИ в ГС оказались незначительно моложе, средний их возраст составил – $68,9 \pm 5,99$ года ($p < 0,5$).

При изучении факторов риска развития комбинации ИИ + ИМ в подгруппе с КЭИ установлено, что достоверно чаще в ОГ встречались ХСН ($p < 0,001$) и ПИКС ($p < 0,01$).

По остальным факторам риска у больных с КЭИ (СД, дислипидемия, ожирение, курение, МА, ЖЭ) достоверных отличий с ГС не установлено (табл. 16).

ИИ в ОГ произошел у 27 больных в левой гемисфере (у 26 – в бассейне СМА и у 1 – в бассейне ЗМА) и у 21 пациента – справа (у 20 – в бассейне СМА и у 1 – в бассейне ЗМА), у одного больного инсульт произошел в ВБС. Таким образом, статистически достоверного превалирования левосторонней локализации КЭИ у больных ОГ не установлено. В ГС также латерализации КЭИ не обнаружено (у 11 пациентов – с левополушарной и у 11 – с правополушарной локализацией очага инсульта в бассейне СМА), 1 больной имел инсульт в ВБС. Следовательно, пациенты с КЭИ ОГ и ГС были сопоставимы по локализации и латерализации ИИ.

Таблица 16

Факторы риска кардиоэмболического инсульта у больных основной группы и группы сравнения

Факторы	ОГ						ГС					
	Женщины (n = 30)		Мужчины (n = 19)		Всего (n = 49)		Женщины (n = 6)		Мужчины (n = 17)		Всего (n = 23)	
	1		2		3		4		5		6	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГБ	28	93,3	17	89,5	45	91,8	5	83,3	17	100	22	95,7
ХСН	23	76,7	17*** ⁽⁵⁾	89,5	40*** ⁽⁶⁾	88,9	3	50,0	4	23,5	7	30,4
МА	20	66,7	10	52,6	30	61,2	5	83,3	9	52,9	14	60,9
ПИКС	12	40,0	12** ⁽⁵⁾	63,2	24** ⁽⁶⁾	48,97	–	–	3	17,6	3	13,04
ЖЭ	6	20	4	21,05	10	20,4	–	–	5	29,4	5	21,7
СД	8	26,7	4	21,05	12	24,5	4	66,7	4	23,5	8	34,7
Ожирение	20	66,7	9	47,4	29	59,2	3	50,0	7	41,2	10	43,5
Курение	1	3,33	11	57,9	12	24,5	–	–	9	52,9	9	39,1

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

В основной группе с КЭИ время от начала заболевания до госпитализации было от 4 до 72 часов (в среднем – 19,9 часа), т. е. имела место поздняя госпитализация, причем более чем у половины больных, что объяснялось поздним обращением за помощью, недооценкой своего состояния, а в ряде случаев отдаленностью медицинских учреждений и одиночеством (7 пациентов – 14,3%). 26 пациентов ОГ с КЭИ поступили в ясном сознании (53,1%), у остальных имелось нарушение сознания: оглушение – у 16 пациентов (32,7%), сопор – у 6 (12,2%), один больной был доставлен в коме, у 7 пациентов было психомоторное возбуждение (14,3%) и у одного – судорожный приступ. В тяжелом состоянии поступило большинство больных ОГ с КЭИ – 42 (85,7%), остальные – в состоянии средней тяжести. В ГС в тяжелом состоянии поступили лишь 7 больных с КЭИ (30,4%), остальные – в состоянии средней тяжести (69,6%), т. е. чаще общее состояние пациентов ОГ с КЭИ было тяжелее, чем ГС ($p < 0,001$).

Тяжесть состояния пациентов ОГ скорее была обусловлена сочетанной патологией – комбинацией инфаркта и инсульта, но только у 11 больных (22,4%) с КЭИ при поступлении был выявлен ИМ. Более чем у половины пациентов (55,1%) диагноз ИМ установлен позже диагноза ИИ, на 2–14-й день госпитализации. 8 больных (16,3%) сначала были госпитализированы в кардиологическое отделение с диагнозом ИМ, диагноз ИИ им был поставлен на 2–9-й день госпитализации. У 3 пациентов ИМ был выявлен на секции (6,1%). Только 7 пациентов (14,3%) из 49 при поступлении предъявляли жалобы на боли за грудиной, большинство не могли предъявить жалобы из-за тяжести состояния или афазии, которая имелаась более чем у половины больных с КЭИ ОГ (табл. 17).

Как видно из таблицы 17, неврологическая симптоматика у пациентов обеих групп, на первый взгляд, различалась мало: выявлялись двигательные, чувствительные, речевые расстройства, однако частота более тяжелых расстройств, таких как гемиплегия, парез взора, патологические пирамидные рефлекссы, была статистически достоверно чаще в ОГ.

Таблица 17

Очаговая неврологическая симптоматика больных с кардиоэмболическим инсультом
основной группы и группы сравнения

Симптоматика КЭИ	ОГ						ГС					
	Женщины (n = 30)		Мужчины (n = 19)		Всего (n = 49)		Женщины (n = 6)		Мужчины (n = 17)		Всего (n = 23)	
	1		2		3		4		5		6	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Парез взора	11	36,7	6	31,6	17*** ⁽⁶⁾	34,7	–	–	1	5,8	1	4,3
Асимметрия НГС	28	93,3	16	84,2	44* ⁽⁶⁾	89,8	3	50	11	64,7	14	60,9
Девиация языка	24** ⁽⁴⁾	80,0	10	55,6	34	61,2	1	16,7	10	58,8	11	47,8
Легкий гемипарез	–	–	2	10,5	2	4,08	4	66,7	7	41,2	11*** ⁽³⁾	47,8
Умеренный гемипарез	8	26,7	3	15,7	11	22,4	1	16,7	6	35,3	7	30,4
Глубокий гемипарез	3	10,0	7	36,8	10	16,3	1	16,7	2	11,7	3	13,04
Гемиплегия	19	63,3	7	36,8	26*** ⁽⁶⁾	53,06	–	–	2	11,7	2	8,7
Анизорефлексия	24	80,0	17	89,5	41	83,7	4	66,7	15	88,2	19	82,6
Патологические пирамидные рефлексы	23	76,7	13	68,4	36** ⁽⁶⁾	73,7	2	33,3	7	41,2	9	39,1
Гемианестезия	7	23,3	2	10,5	9	18,4	1	16,7	4	23,5	5	21,7
Дизартрия	7	23,3	7	36,8	14	28,6	2	33,3	10	58,8	12	52,3
Афазия	20	66,7	7	36,8	27	55,1	3	50	7	41,2	10	43,5

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

Более чем у половины пациентов ОГ с КЭИ имелась гемиплегия, у трети больных выявлялся парез зрения. О большей тяжести инсульта у пациентов ОГ свидетельствовали показатели шкал NIHSS, ШПР, ШМР, ШКГ (табл. 18).

Таблица 18

Показатели шкал больных с кардиоэмболическим инсультом
основной группы и группы сравнения

Шкалы	ОГ			ГС		
	Женщины (n = 30)	Мужчины (n = 19)	Все (n = 49)	Женщины (n = 6)	Мужчины (n = 17)	Все (n = 23)
	1	2	3	4	5	6
NIHSS	18,3 ± 5,4	15,7 ± 6,2	16,97 ± 5,86*** ⁽⁶⁾	7,33 ± 2,22	8,2 ± 2,6	7,9 ± 2,6
ШПР	4,5 ± 0,52	3,9 ± 0,6	4,2 ± 0,65*** ⁽⁶⁾	3,3 ± 0,81	3,29 ± 0,26	3,3 ± 0,55
ШМР	1,07 ± 0,8	2,4 ± 2,1	1,8 ± 1,51** ⁽⁶⁾	3,5 ± 2,5	3,25 ± 2,09	3,3 ± 2,2
ШКГ	12,6 ± 3,1	13,07 ± 2,5	13,0 ± 2,17* ⁽⁶⁾	14,7 ± 0,8	14,5 ± 0,71	14,6 ± 0,67

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

У 6 больных (12,2%) ОГ с КЭИ произошла геморрагическая трансформация ИИ (у 5 мужчин и у 1 женщины), в 3 случаях наступил летальный исход.

Отек легких выявлен у 7 пациентов (14,3%), ТЭЛА – у 3 (6,1%) ОГ. СПОН диагностирован 6 больным (12,2%), почти у половины пациентов с КЭИ в ОГ развилась пневмония – у 23 человек (46,9%). У 41 больного (83,7%) наступил летальный исход в среднем через $7,5 \pm 6,2$ дня, причем у 17 пациентов из 41 (34,7%) – в день госпитализации или на 2–3-й день. Причиной летального исхода чаще была комбинация ИИ и ИМ.

Выписались из стационара 8 больных ОГ с КЭИ (5 мужчин и 3 женщины), пройдя курс лечения $21,4 \pm 4,2$ дня.

В ГС летальных исходов не было, осложнение в виде пневмонии развилось у 9 больных (25,7%).

Итак, клиническая картина КЭИ при сочетании с острым ИМ отличается большей тяжестью инсульта, а именно расстройством сознания более чем у половины больных, максимальной выраженностью неврологического дефицита, особенно у пациентов женского пола, тяжелыми осложнениями и высокой летальностью.

4.3.2. Клиническая картина лакунарного ишемического инсульта и инсульта неустановленной этиологии

Клиническая картина у больных ОГ с НЭ и ЛИ изучена в сравнении с таковой у лиц ГС.

Выраженные нарушения центральной гемодинамики (НЭ ГДИ) диагностированы у 9 пациентов ОГ – 6 (66,7%) женщин и 3 мужчин (33,3%), средний возраст – $68,3 \pm 8,9$ года. В ГС этот подтип ИИ диагностирован 5 больным (4 женщины и 1 мужчина), их возраст был сопоставим – $71,0 \pm 5,2$ года. Таким образом, в обеих группах преобладали женщины.

В подгруппу без признаков нарушения центральной гемодинамики (НЭ НТИ) включены 5 женщин, их средний возраст – $69,1 \pm 7,7$ года. В ГС вошли только 2 мужчин с НЭ НТИ. Ввиду малочисленности подгрупп с НЭ НТИ и разного гендерного состава сопоставлений между этими подгруппами не проводилось.

Факторами риска при НЭ ГДИ были: ГБ – у 7 пациентов (77,8%) ОГ и у всех пациентов ГС, ПИКС – у 5 больных (55,5%) ОГ и у одного пациента ГС, ХСН – у 4 больных (44,4%) ОГ и у одного пациента ГС, СД – у 3 больных (33,3%) ОГ и у одного пациента ГС. ГЛЖ выявлена у 7 пациентов (77,7%) ОГ

и у 3 больных (60,0%) ГС. ЖЭ наблюдалась у 2 больных (22,2%) ОГ, МА у больных ОГ и ГС не обнаружено.

У 5 пациентов (55,5%) ОГ инсульт произошел в бассейне правой СМА, у 2 – слева и у 2 – в ВББ. В ГС все НЭ ГДИ были в бассейне левой СМА.

ЛИ диагностирован 7 пациентам ОГ, они были моложе больных предыдущей группы, средний возраст – $59,9 \pm 7,3$ года. В группе сравнения ЛИ выявлен у 5 пациентов, их средний возраст был сопоставим – $64,0 \pm 2,23$ года. В обеих группах были по 2 пациентки женского пола, остальные – мужчины.

ГБ страдали все пациенты (100,0%) обеих групп, ПИКС был у одного больного, МА выявлена у 3 (42,8%) пациентов ОГ и одного ГС, ХСН – у 4 больных (57,1%) ОГ и у одного ГС. ЖЭ – у одного пациента ОГ, в ГС её не было. ГЛЖ имела у большинства пациентов: у 5 (71,4%) ОГ и у 2 (40,0%) – ГС. СД был у 2 пациентов (28,6%) ОГ и у одного – ГС. Итак, по сердечно-сосудистым факторам риска группы с НЭ ГДИ и ЛИ отличались только по МА, которой не было у больных с НЭ ГДИ.

ЛИ в основной группе произошел у 3 больных в левом полушарии (бассейн СМА), у 4 (57,1%) – в правом (СМА). В ГС у 2 больных ЛИ был в ВББ, у 2 – в бассейне СМА справа и у одного – слева.

Больные ОГ с НЭ ГДИ и ЛИ доставлены в стационар через 3–8 часов ($5,3 \pm 2,5$ ч) от начала заболевания, т. е. поздней госпитализации в этих группах не было.

При поступлении 4 (44,4%) из 9 пациентов с НЭ ГДИ и 6 (85,7%) из 7 пациентов с ЛИ были в ясном сознании. 2 больных с НЭ ГДИ (22,2%) были доставлены в коме, при поступлении у них был выявлен ИМ, летальный исход наступил на следующий день. Одна пациентка с НЭ ГДИ доставлена в сопоре, ей диагноз ИМ был установлен на 5-й день, летальный исход наступил через 9 дней. У двух больных с НЭ ГДИ имелось психомоторное возбуждение

(22,2%). У одного больного с ЛИ было оглушение. В ГС нарушений сознания не было (табл. 19).

Таблица 19

Общемозговая симптоматика и общее состояние
больных основной группы и группы сравнения
с лакунарным инсультом и инсультом неустановленной этиологии

Состояние	ОГ				ГС			
	НЭ ГДИ (n = 9)		ЛИ (n = 7)		НЭ ГДИ (n = 5)		ЛИ (n = 5)	
	1		2		3		4	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Состояние средней тяжести	2 ^{*(2)}	22,2	6	85,7	4	80,0	3	60,0
Состояние тяжелое	7 ^{*(2)}	77,8	1	14,3	1	20,0	2	40,0
Сознание ясное	4	44,4	6	85,7	5	100	5	100
Оглушение	–	–	1	14,3	–	–	–	–
Сопор	1	11,1	–	–	–	–	–	–
Кома	2	22,2	–	–	–	–	–	–
Психомоторное возбуждение	2	22,2	–	–	–	–	–	–

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; в скобках указан номер столбца.

Как видно из таблицы 19, не установлено статистически достоверных различий между ОГ и ГС. Однако при сравнении показателей клинической картины НЭ ГДИ и ЛИ внутри ОГ получены достоверные данные, свидетель-

ствующие, что ЛИ протекал легче. Это подтвердилось и при изучении очаговой симптоматики (табл. 20).

Таблица 20

Очаговая неврологическая симптоматика
у больных основной группы и группы сравнения
с лакунарным инсультом и инсультом неустановленной этиологии

Симптоматика	ОГ				ГС			
	НЭ ГДИ (n = 9)		ЛИ (n = 7)		НЭ-ГДИ (n = 5)		ЛИ (n = 5)	
	1		2		3		4	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Парез взора	4	44,4	–	–	1	20,0	–	–
Асимметрия НГС	9 ^{*(3)}	100,0	7	100	2	40,0	1	20,0
Девияция языка	5	55,5	5	71,4	3	60,0	1	20,0
Легкий гемипарез	1	11,1	4	57,1	2	40,0	3	60,0
Умеренный гемипарез	3	33,3	2	28,6	2	40,0	2	40,0
Глубокий гемипарез и гемиплегия	6 ^{*(2)}	66,7	1	14,3	1	2,0	–	–
Анизорефлексия	7	77,8	6	85,6	4	80,0	3	60,0
Патологические пирамидные рефлекссы	8 ^{*(2)}	88,9	2	28,6	2	40,0	2	40,0
Гемиянестезия	4	44,4	1	14,3	1	20,0	–	–
Дизартрия	4	44,4	4	57,1	2	40,0	1	20,0
Афазия	2	22,2	–	–	3	60,0	–	–

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$,
** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

Из таблицы 20 видно, что в подгруппе с НЭ ГДИ статистически достоверно чаще, чем в ГС и в подгруппе с ЛИ (ОГ), встречались такие тяжелые двигательные нарушения, как гемиплегия и глубокий гемипарез, парез взора ($p < 0,05$).

Тяжесть неврологического дефицита была изучена с помощью подсчета баллов по шкалам NIHSS, ШР, ШМР, ШКГ (табл. 21).

Таблица 21

Показатели шкал больных основной группы и группы сравнения с гемодинамическим инсультом неуточненной этиологии и лакунарным инсультом

Шкалы	ОГ		ГС	
	НЭ ГДИ (n = 9)	ЛИ (n = 7)	НЭ ГДИ (n = 5)	ЛИ (n = 5)
	1	2	3	4
NIHSS	17,7 ± 6,40 ^{*(2)}	8,7 ± 5,02	7,0 ± 3,30 ^{*(1)}	5,4 ± 2,5
ШР	4,6 ± 0,89 ^{*(2)}	3,25 ± 0,90	3,2 ± 0,45 ^{*(1)}	3,0 ± 0,7
ШМР	2,22 ± 0,97 ^{** (3)}	5,25 ± 3,90	5,2 ± 1,31	5,0 ± 3,5
ШКГ	9,5 ± 2,40 ^{** (2)}	14,5 ± 1,50	15,0 ± 0,0 ^{** (1)}	15,0 ± 0,0

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

Подсчет баллов по шкалам показал, что у пациентов ОГ с НЭ ГДИ был тяжелый инсульт, сумма баллов по шкале NIHSS статистически достоверно выше ($p < 0,05$), чем у больных с ЛИ (ОГ) и у пациентов ГС (табл. 22).

Инсульт у 6 пациентов с НЭ ГДИ осложнился пневмонией (66,7%). Летальный исход наступил у 5 больных в сроки от 1–9 дней, и у одного больного – через 19 суток.

В группах с ЛИ осложнений не было. Все больные с ЛИ и 3 пациента с НЭ ГДИ ОГ были выписаны из стационара с улучшением для дальнейшей реабилитации, так же как все пациенты ГС.

Таким образом, проведенный анализ клинической картины инсульта в сочетании с ИМ у больных с НЭ ГДИ и ЛИ показал большую тяжесть НЭ ГДИ, который начинался с расстройства сознания и развивался до сопора-комы, проявлялся психомоторным возбуждением с выраженной очаговой неврологической симптоматикой, быстрым развитием пневмонии и летальным исходом у двух третей больных. Лакунарный подтип ИИ в комбинации с ИМ также протекал тяжелее, чем без ИМ, но летальных исходов у этих больных не было.

Резюме к главе 4

Клиническая картина ИИ в сочетании с ИМ изучена в сравнении с таковой у больных с инсультом без ИМ. Группы были сопоставимы по возрастному и гендерному составу, патогенетическому подтипу ИИ, его локализации и латерализации. Клиническая картина инсульта представлена в зависимости от пола пациентов, подтипа ИИ и сроков его развития: одновременно с ИМ, до него и позже.

У 70,0% больных ОГ был кардиоэмболический подтип ИИ, у 10,0% – лакунарный и у 20,0% – неустановленной этиологии (по классификации TOAST). Среди пациентов с неустановленной этиологией инсульта нами выделена подгруппа с выраженными признаками нарушения центральной гемодинамики – НЭ ГДИ и без этих признаков – НЭ НТИ.

Установлено, что инсульт в сочетании с ИМ имеет более выраженные клинические проявления, чем без ИМ: тяжелое состояние при поступлении, нарушение сознания у каждого второго пациента, выраженные неврологиче-

ские очаговые симптомы (гемиплегия, афазия, парез взора), тяжелые осложнения и высокая летальность (74,3%). Клиническая картина всех подтипов ИИ при сочетании с острым ИМ отличается большей тяжестью инсульта, особенно у пациентов женского пола. У больных с «первичным» ИМ преобладал кардиоэмболический подтип ИИ (88,9%).

Не установлено отличительных клинических признаков между группами больных, которым инсульт и ИМ диагностирован одновременно при поступлении в стационар, и теми, у кого инсульт был «первичным». Возможно, это связано с поздней диагностикой ИМ из-за более частой встречаемости не Q-инфарктов миокарда в подгруппе ЦК ($p < 0,02$). Наименьший процент летальности установлен при «первичном» ИМ (66,7%), наивысший – у больных с «первичным» инсультом (82,1%), возможно, это также связано с поздним выявлением ИМ.

Глава 5. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В СОЧЕТАНИИ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

5.1. Лабораторные гематологические исследования больных основной группы и группы сравнения

5.1.1. Общий анализ крови

В ОГ и ГС изучены результаты гематологического исследования с учетом гендерных различий, а также патогенетического подтипа ИИ, последовательности развития ИИ и ИМ (табл. 22).

Результаты общего анализа крови, взятой у больных при поступлении в стационар, показали достоверные различия в ОГ и ГС по таким параметрам, как СОЭ ($p < 0,01$), наличие палочкоядерных нейтрофилов ($p < 0,01$), количество лейкоцитов ($p < 0,05$). Индекс Кребса (отношение количества нейтрофилов к числу лимфоцитов) в ОГ составил $8,7 \pm 7,8$, достигая значений выше 5 у 46 пациентов ОГ (63,8%). В группе сравнения индекс Кребса был $5,9 \pm 4,6$, что ниже, чем в ОГ, значения выше 5 выявлены у 14 больных ГС (40%), это было достоверно реже, чем в ОГ ($p < 0,02$). По количеству эозинофилов различий не было.

Информативными оказались сопоставления данных ОАК у больных с различными патогенетическими подтипами ИИ (табл. 23). Наиболее выраженные изменения лейкоцитарной формулы крови были у пациентов с НЭ ГДИ, получены статистически достоверные различия с подгруппой ЛИ по количеству лейкоцитов ($p < 0,01$). СОЭ была выше также у больных с НЭ ГДИ, у пациентов этой подгруппы было выявлено наибольшее количество палочкоядерных нейтрофилов, свидетельствующее о сдвиге лейкоцитарной формулы влево ($p < 0,05$). Воспалительные изменения в крови связаны с наличием ИМ и пневмонии, которая была диагностирована у 66,7% больных этой подгруппы.

Таблица 22

Результаты общего анализа крови пациентов основной группы и группы сравнения

Показатели	ОГ			ГС		
	Женщины (n = 45)	Мужчины (n = 27)	Все (n = 72)	Женщины (n = 12)	Мужчины (n = 23)	Все (n = 35)
	1	2	3	4	5	6
Тромбоциты	234,42 ± 98,6	296,5 ± 90,6	261,4 ± 111,2	199,4 ± 41,3	201,9 ± 51,1	201,4 ± 46,7
Эритроциты	4,58 ± 0,73	4,52 ± 0,7	4,56 ± 0,7	4,55 ± 0,85	4,83 ± 0,66	4,74 ± 0,72
Гемоглобин	137,8 ± 21,4	140,5 ± 24,9	138,8 ± 22,7	134,7 ± 23,8	142,7 ± 18,84	140,28 ± 20,5
Цветной показатель	0,93 ± 0,05	0,94 ± 0,1	0,93 ± 0,1	0,92 ± 0,07	0,96 ± 0,2	0,95 ± 0,06
Лейкоциты	10,6 ± 2,02	11,8 ± 3,2*** ⁽⁵⁾	11,1 ± 2,6* ⁽⁶⁾	9,9 ± 4,30	8,0 ± 1,86	8,65 ± 2,99
Нейтрофилы	80,62 ± 9,5	80,2 ± 6,3** ⁽⁵⁾	80,4 ± 8,3	76,38 ± 9,6	71,35 ± 11,1	73,2 ± 10,6
Палочкоядерные	8,3 ± 5,4* ⁽⁴⁾	4,27 ± 3,7** ⁽⁵⁾	7,03 ± 1,7** ⁽⁶⁾	2,4 ± 0,52	1,7 ± 0,33	2,1 ± 0,3
Лимфоциты	14,3 ± 8,07	12,7 ± 5,8** ⁽⁵⁾	13,7 ± 7,2	16,25 ± 7,55	19,5 ± 9,4	18,6 ± 8,68
Эозинофилы	1,9 ± 1,5	2,4 ± 0,9	2,14 ± 1,2	1,6 ± 0,14	2,55 ± 1,26	2,18 ± 1,3
СОЭ	20,0 ± 7,9** ⁽⁴⁾	16,4 ± 13,4	18,7 ± 13,7	12,1 ± 8,57	16,3 ± 11,8	14,75 ± 10,8

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

Результаты общего анализа крови пациентов основной группы
при различных патогенетических вариантах ишемического инсульта

ОАК	КЭИ (n = 49)	НЭ ГДИ (n = 9)	ЛИ (n = 7)	НЭ НТИ (n = 5)
	1	2	3	4
Тромбоциты	253,9 ± 106,9	271,4 ± 93,7	234,4 ± 69,4	163,4 ± 8,3
Эритроциты	4,61 ± 0,71	4,64 ± 1,32	4,7 ± 0,16	4,19 ± 0,23
Гемоглобин	139,5 ± 22,9	141,8 ± 35,3	144,4 ± 17,5	132,6 ± 12,8
Цветной показатель	0,93 ± 0,07	0,95 ± 0,09	0,94 ± 0,1	0,94 ± 0,07
Лейкоциты	11,39 ± 2,8	12,5 ± 2,3** ⁽³⁾	7,9 ± 0,78	11,9 ± 3,9
Нейтрофилы	80,5 ± 8,03	81,1 ± 9,6	78,1 ± 5,7	85,7 ± 8,9
Палочкоядерные	5,6 ± 4,4	10,9 ± 5,7* ^(3; 4)	4,9 ± 3,7	2,55 ± 1,7
Лимфоциты	14,6 ± 7,01	12,7 ± 7,4	15,1 ± 5,5	7,9 ± 3,7
СОЭ	17,9 ± 11,9	25,6 ± 21,2	19,9 ± 14,07	17,4 ± 9,2
Индекс Кребса	5,9 ± 4,5	7,2 ± 3,2	5,5 ± 2,9	11,2 ± 6,4* ⁽³⁾

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

В группах с различными подтипами ИИ не получено достоверных различий по содержанию тромбоцитов в крови.

5.1.2. Биохимический анализ крови

Данные липидного профиля больных ОГ и ГС приведены в главе 3 (см. табл. 7), а гендерные различия по этим показателям проанализированы в таблице 8. Получены статистически значимые различия по ИА и ЛПВП между показателями у женщин ОГ и ГС.

Изучение показателей жирового обмена в ОГ в подгруппах с патогенетическими подтипами ИИ не выявило достоверных различий (табл. 24)

Таблица 24

Показатели липидного спектра
при различных патогенетических вариантах ишемического инсульта

Группы	Холестерин, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ИА
КЭИ (n = 49)	5,2 ± 1,5	0,96 ± 0,4	3,26 ± 0,29	4,75 ± 1,2
НЭ-ГДИ (n = 9)	5,37 ± 1,34	0,95 ± 0,32	3,35 ± 0,13	5,22 ± 2,1
ЛИ (n = 7)	5,2 ± 0,7	0,88 ± 0,3	3,44 ± 0,77	5,98 ± 2,7
НЭ-НТИ (n = 5)	5,4 ± 0,9	0,9 ± 0,29	3,25 ± 0,56	4,97 ± 0,6

Результаты биохимического анализа крови по многим показателям не имели различий между ОГ и ГС (табл. 25). Так, гипергликемия была выявлена у пациентов обеих групп, особенно высоким оказался уровень глюкозы у женщин (9,3 ммоль/л – в ГС и 8,3 ммоль/л – в ОГ). Данный анализ был проведен у всех больных в день поступления, т. е. в острейший период инсульта, а в ОГ – и ИМ.

Таблица 25

Результаты биохимического анализа крови у пациентов основной группы и группы сравнения

Показатели	ОГ			ГС		
	Женщины (n = 45)	Мужчины (n = 27)	Все (n = 72)	Женщины (n = 12)	Мужчины (n = 23)	Все (n = 35)
	1	2	3	4	5	6
Глюкоза	8,32 ± 3,6	6,9 ± 2,2	7,5 ± 3,6	9,5 ± 4,8	7,2 ± 19	8,0 ± 3,3
Калий	4,2 ± 0,8	4,3 ± 0,7	4,2 ± 0,7	4,23 ± 0,38	4,4 ± 0,52	4,34 ± 0,48
Натрий	138,3 ± 6,2	138,9 ± 3,8	138,8 ± 5,3	137,4 ± 6,7	139,7 ± 5,2	138,9 ± 5,7
Хлориды	101,93 ± 9,9	109,9 ± 8,1	112,93 ± 8,1	103,9 ± 7,5	107,4 ± 3,2	106,6 ± 3,56
Креатинин	105,6 ± 36,5	104,46 ± 22,9	104,1 ± 30,1	87,1 ± 14,9	108,7 ± 16,9	101,7 ± 19,1
Мочевина	10,9 ± 7,6 ^{*(4)}	7,3 ± 3,3	10,1 ± 7,2 ^{*(6)}	6,0 ± 2,6	6,9 ± 2,6	6,7 ± 2,6
АСТ	42,1 ± 7,4 ^{***(4)}	38,4 ± 15,7 ^{** (5)}	40,3 ± 22,7 ^{** (6)}	29,1 ± 10,6	26,5 ± 11,4	27,4 ± 11,0
АЛТ	29,6 ± 16,2	28,2 ± 13,8 ^{*(5)}	30,7 ± 21,8	27,05 ± 15,6	20,1 ± 8,9	22,5 ± 11,9
КФК	1144,6 ± 600,9 ^{***(4)}	558,4 ± 213,4 ^{***(5)}	859,7 ± 221,7 ^{***(6)}	107,1 ± 38,7	116,3 ± 31,8	110,7 ± 55,8
ЛДГ	1010,8 ± 435,9 ^{***(4)}	1153,0 ± 348,8 ^{***(5)}	1084,8 ± 588,0 ^{***(6)}	427,7 ± 75,9	396,2 ± 67,8	406,5 ± 96,5

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

Таблица 26

Результаты биохимического анализа крови пациентов основной группы
при различных патогенетических вариантах ишемического инсульта

ОАК	КЭИ (n = 49)	ЛИ (n = 7)	НЭ ГДИ (n = 9)	НЭ НТИ (n = 5)
	1	2	3	4
Глюкоза	8,3 ± 3,1	6,51 ± 1,3	8,4 ± 4,5	6,64 ± 1,03
Калий	4,18 ± 0,8	4,6 ± 0,5	4,2 ± 0,7	4,1 ± 0,7
Натрий	138,3 ± 6,1	144,4 ± 4,07	138,8 ± 5,3	142,6 ± 12,6
Хлориды	112,9 ± 8,07	110,94 ± 6,1	103,5 ± 6,9	106,94 ± 7,07
Креатинин	133,4 ± 22,8 ^{*(2; 3)}	103,4 ± 22,3	104,9 ± 30,1	138,9 ± 17,9
Мочевина	10,3 ± 5,03	7,1 ± 3,7	10,8 ± 3,6	11,7 ± 5,9
АСТ	51,6 ± 17,4 ^{** (2)}	23,73 ± 10,8	40,9 ± 15,7 ^{*(2)}	22,0 ± 10,2
АЛТ	33,7 ± 17,1	30,7 ± 15,5	30,7 ± 12,7	22,9 ± 10,2
КФК	924,9 ± 331,9 ^{*(2)}	584,9 ± 140,07	826,7 ± 285,2	892,4 ± 398,2
ЛДГ	1138,8 ± 354,5 ^{*** (3)}	630,5 ± 200,9	1069,5 ± 279,2 ^{*(2)}	1127,02 ± 316,4 ^{*(3)}

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

В группе ОГ были резко повышены уровень КФК ($859,7 \pm 221,7$ ед./л) и ЛДГ ($1084,8 \pm 588,0$ ед./л), свидетельствующие о неспецифической реакции тканевого некроза, что может иметь место не только при ИМ, но и при тяжелом инсульте. Повышение у больных ОГ уровня АСТ ($40,3 \pm 22,7$ ед./л) является патогномоничным для ИМ. Высокий уровень мочевины в крови ($10,1 \pm 7,2$ ммоль/л) у больных ОГ свидетельствует о снижении ее фильтрации в почках в результате нарушения центральной гемодинамики и гипоперфузии ткани почек (см. табл. 25).

Внутригрупповые сопоставления результатов биохимического анализа крови у больных ОГ с различными патогенетическими подтипами ИИ представлены в таблице 26. Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов с КЭИ имелись наиболее яркие признаки гиперферментемии, особенно в сравнении с больными с ЛИ (см. табл. 26). У больных с ЛИ отклонения от нормы биохимических показателей сыворотки крови, особенно по маркерам ишемии миокарда, были значительно меньше, чем в целом по группе.

5.1.3. Анализ коагулограммы

При сопоставлении результатов исследования гемостаза не получено достоверных различий между группами по многим параметрам (табл. 27). В таблице 27 показано, что в обеих группах выявлены высокие растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК, норма – до 4 мг/100 мл), характерные для активации свертывания крови. Это свидетельствует о высоком риске внутрисосудистого тромбообразования. При этом у больных ОГ и ГС было несколько повышено тромбиновое время ($19,05 \pm 6,1$ – в ОГ и $20,5 \pm 11,9$ – в ГС) и время свертывания крови в ОГ ($p < 0,05$).

Таблица 27

Коагулограмма пациентов основной группы и группы сравнения

Показатели	ОГ (n = 70)			ГС (n = 35)		
	Женщины (n = 45)	Мужчины (n = 27)	Все (n = 72)	Женщины (n = 12)	Мужчины (n = 23)	Все (n = 35)
	1	2	3	4	5	6
Время свертывания	9,1 ± 2,8 ^{*(4)}	14,9 ± 5,2 ^{***⁽⁵⁾}	11,3 ± 5,2	6,7 ± 0,8	7,2 ± 1,9	7,0 ± 2,5
МНО	1,2 ± 0,2	1,35 ± 0,34	1,28 ± 0,3	1,15 ± 0,1	1,19 ± 0,3	1,17 ± 0,26
Фибриноген	5,1 ± 1,5 ^{*(4)}	4,13 ± 1,06 ^{***⁽⁵⁾}	4,6 ± 1,2	3,4 ± 1,7	2,7 ± 1,2	3,9 ± 1,3
Протромбиновый индекс	84,3 ± 14,3	77,7 ± 15,1	81,3 ± 14,7	86,9 ± 7,5	84,4 ± 12,2	88,9 ± 13,7
АЧТВ	32,2 ± 9,1 ^{*(4)}	29,2 ± 2,1 ^{*(5)}	32,2 ± 9,1	24,8 ± 4,4	25,7 ± 6,9	25,7 ± 4,1
РФМК	16,9 ± 6,8	16,9 ± 8,8	17,1 ± 7,1	16,0 ± 2,1	16,9 ± 2,6	16,7 ± 2,6
Тромб время	20,5 ± 7,2	17,4 ± 1,8	19,05 ± 6,1	20,1 ± 5,6	20,1 ± 8,9	20,5 ± 11,9
Гематокрит	42,2 ± 6,9	43,7 ± 7,4	42,7 ± 6,6	41,1 ± 7,5	45,1 ± 5,3	43,7 ± 6,4

Примечание. Статистическая значимость различий: * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

Уровень фибриногена оказался несколько повышенным у женщин ОГ ($5,1 \pm 1,5$ г/л), что могло свидетельствовать о мутации генов в системе свертывания крови. У 8 (17,8%) женщин ОГ уровень фибриногена был выше 5,0 г/л.

Таким образом, при анализе коагулограмм установлены признаки нестабильности в системе гемостаза, больше свидетельствующие о гиперкоагуляции, особенно у пациентов ОГ.

Данные лабораторных исследований изучены в зависимости от «первичности» инсульта или ИМ, а именно в подгруппах КЦ, ЦК и ПП.

По показателям красной крови и количеству тромбоцитов не получено достоверных различий, также не отличались подгруппы КЦ и ПП по повышению содержания лейкоцитов (соответственно $11,1 \pm 3,2$ и $11,2 \pm 4,1$ тыс./мкл), несколько ниже был этот показатель в группе ЦК ($9,8 \pm 3,8$ тыс./мкл).

Количество нейтрофилов практически не отличалась во всех трех подгруппах (КЦ – $76,3 \pm 7,2\%$; ПП – $81,6 \pm 7,4\%$; ЦК – $79,9 \pm 8,9\%$). Повышение количества палочкоядерных клеток у пациентов ЦК и ПП было примерно одинаковым ($8,3 \pm 6,3\%$ и $7,07 \pm 5,4\%$, соответственно), но достоверно больше, чем в подгруппе КЦ – $3,0 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$). Количество лимфоцитов было меньше, а индекс Кребса соответственно выше в подгруппах ЦК ($14,1 \pm 7,4\%$ и $8,8 \pm 4,5$ соответственно) и ПП ($12,7 \pm 5,9\%$ и $9,3 \pm 4,3$) по сравнению с подгруппой КЦ ($17,0 \pm 6,9\%$ и $5,2 \pm 2,2$; $p < 0,05$).

При биохимическом анализе крови выявлено, что липидный спектр в подгруппах практически не различался: самый низкий уровень ЛПВП ($0,78 \pm 0,5$ ммоль/л) был у больных ЦК, но этот показатель не различался в группах КЦ и ПП ($1,14 \pm 0,4$ и $1,03 \pm 0,36$ ммоль/л соответственно). Уровень ЛПНП был выше 3,0 ммоль/л во всех группах.

Самые высокие значения креатинина были в подгруппе КЦ ($124,3 \pm 27,3$ ммоль/л), в подгруппе ПП уровень креатинина ($95,0 \pm 17,6$ ммоль/л) был достоверно ниже ($p < 0,01$), в подгруппе ЦК – незначительно ниже ($109,3 \pm 12,9$ ммоль/л). Уровень мочевины был наибольшим в подгруппе ПП – $11,1 \pm 4,3$, но он не имел отличий с таковым в подгруппе ЦК – $10,2 \pm 2,6$ ммоль/л. Уровень мочевины сыворотки крови больных КЦ был наименьшим – $6,04 \pm 2,5$

ммоль/л ($p < 0,01$), уровень АСТ, наоборот, был наибольшим в этой подгруппе – $47,4 \pm 17,1$ ед./л, но не имел достоверных различий с подгруппой ПП ($40,9 \pm 26,7$). Несколько ниже значения АСТ был в подгруппе ЦК ($34,4 \pm 13,5$) и отличалась от таковой в подгруппе КЦ ($p < 0,05$). Уровень сахара в крови был повышен во всех подгруппах, наиболее высоким оказался в подгруппе КЦ – $10,7 \pm 6,08$ ммоль/л, несколько ниже – у больных ПП – $8,2 \pm 3,2$ ммоль/л и ЦК – $7,4 \pm 1,3$ ммоль/л. Однако значения КФК и ЛДГ были самыми высокими в подгруппе ЦК ($1017 \pm 41,5$ и $1111,9 \pm 178,8$ ед./л соответственно), несколько ниже – у больных ПП (КФК – $805,9 \pm 723,3$ ед./л и ЛДГ – $924,5 \pm 249,5$ ед./л). В подгруппе КЦ эти показатели были ниже: КФК – $522,8 \pm 110,4$ ед./л и ЛДГ – $802,7 \pm 235,5$ ед./л, что достоверно ниже, чем в подгруппе ЦК ($p < 0,01$).

Результаты исследования гемостаза в подгруппах по многим показателям не имели статистических различий, так, например, АЧТВ в подгруппе КЦ – $32,7 \pm 8,06$, в подгруппе ПП – $32,5 \pm 8,3$, ЦК – $32,8 \pm 10,4$, также не имел различий уровень гематокрита: КЦ – $44,6 \pm 4,8$ %; ПП – $43,5 \pm 4,7$ %; ЦК – $43,4 \pm 6,9$ % и показатель МНО: КЦ – $1,3 \pm 0,2$; ПП – $1,2 \pm 0,19$; ЦК – $1,2 \pm 0,18$.

Протромбиновый индекс (ПТИ) в подгруппе КЦ оказался наиболее низким $74,6 \pm 16,8$ %, однако с подгруппой ПП не установлено достоверных различий ($80,4 \pm 14,4$ %), так же, как и с подгруппой ЦК ($85,2 \pm 14,6$ %; $p < 0,2$).

5.2. Инструментальные методы исследования больных основной группы и группы сравнения

5.2.1. Исследование центральной и церебральной гемодинамики

Согласно стандартам обследования больных с ОНМК методом УЗТДГ и УЗДС проведено исследование кровотока в экстра- и интракраниальных артериях в группе ОГ – 36 больным (18 женщин и 18 мужчин), ГС – 35 (12 женщин и 23 мужчины).

У больных ОГ ЛСК по общим сонным артериям (ОСА) статистически не отличалась от показателей ГС ($p < 0,5$). Асимметрия мозгового кровотока по левой и правой общим сонным артериям была незначительной ($17,2 \pm 12,9\%$). Асимметрия кровотока в каротидном бассейне составила 30% и более (но не превышала 50%) встречалась у 8 (22%) больных ОГ и у 11 (31,4%) пациентов ГС ($p < 0,5$).

В ОГ выявлена извитость ОСА у 14 пациентов (38,8%), из них у 10 (27,8%) – с обеих сторон.

Сужение ОСА в ОГ выявлено у 20 пациентов (55,5%), из них у 12 пациентов (33,3%) – с двух сторон. Средние значения сужения (стеноза) ОСА в ОГ были слева $38,6 \pm 17,3\%$, справа – $35,7 \pm 18,2\%$, при этом у двух пациентов (5,5%) был выявлен гемодинамически значимый стеноз (70% сужения).

КИМ ОСА составил в основной группе $1,31 \pm 0,89$ мм.

В ГС извитость обеих ОСА была выявлена у 3 пациентов (8,5%), что достоверно меньше, чем в ОГ ($p < 0,01$). Сужение ОСА определено у 21 больного (60%) ($p < 0,5$), слева значения стеноза составили $35,2 \pm 8,7\%$, справа – $33,7 \pm 9,3\%$. Гемодинамически значимых стенозов ОСА в ГС не установлено.

КИМ ОСА в группе сравнения был $1,12 \pm 0,12$ мм, что оказалось достоверно меньше, чем в ОГ ($p < 0,05$).

ЛСК по ВСА пациентов ОГ составила $71,04 \pm 11,5$ см/с – слева и $73,2 \pm 10,3$ см/с – справа. Извитость ВСА обнаружена у 14 пациентов (38,8%), из них у 10 (27,8%) была выявлена извитость с обеих сторон.

Признаки сужения ВСА (от 20 до 70%) определялись у 14 пациентов (38,8%). Средние значения сужения ВСА были слева – $45,85 \pm 18,9\%$ и справа – $37,85 \pm 15,2\%$. Гемодинамически значимый стеноз обнаружен у 2 больных (5,5%).

КИМ ВСА пациентов ОГ составил $1,3 \pm 0,19$ мм, результат КИМ $\geq 1,3$ мм встречался почти у каждого второго больного ОГ (44,4%).

При исследовании кровотока в ГС по ВСА установлено, что средняя скорость кровотока несколько выше (слева – $77,9 \pm 12,4$ см/с; справа – $80,8 \pm 12,3$ см/с), чем в ОГ ($p < 0,05$).

Извитость ВСА выявлялась в ГС у 6 пациентов (17,1%), причем у 5 (14,3%) из них – с двух сторон, что достоверно меньше, чем в ОГ ($p < 0,05$).

Сужение ВСА (от 25 до 85 %) выявлено у 17 пациентов ГС, слева средние значения сужения составили $52,7 \pm 23,2\%$, справа – $53,8 \pm 17,8\%$ (Ме 50). Гемодинамически значимые стенозы (70–85%) были выявлены в ГС у 8 пациентов (22,9%), что достоверно больше, чем в ОГ ($p < 0,05$). У обследованных ОГ окклюзии не обнаружено.

КИМ ВСА пациентов ГС оказался статистически достоверно меньше, чем аналогичный показатель в ОГ – $1,1 \pm 0,1$ мм ($p < 0,05$). Результат $\text{КИМ} \geq 1,3$ встретился только у 4 пациентов ГС (11,4%), что достоверно реже, чем в ОГ ($p < 0,05$).

ЛСК по интракраниальным сосудам каротидного бассейна в ОГ по левой СМА составила $80,8 \pm 18,7$ см/с, правой – $78,8 \pm 11,9$ см/с.

Асимметрия кровотока была незначительной ($20,2 \pm 13,6\%$), достоверные межполушарные отличия не выявлены. У одного пациента асимметрия кровотока составила 46,6%.

В ГС в левой СМА систолические значения ЛСК – $89,3 \pm 37,3$ см/с, в правой – $84,6 \pm 27,8$ см/с, что не дало статистических различий с ОГ ($p < 0,5$). Гемодинамически значимое сужение СМА выявлено у 2 пациентов ГС (5,7%), окклюзия правой СМА – у 2 пациентов ГС на фоне стеноза ВСА (5,7%).

Кровоток в ВБС был в норме у 22 (61,1%) больных ОГ, у остальных (14 человек) наблюдалось снижение ЛСК: у 8 пациентов (22,2%) – с двух сторон, у 6 (16,7%) – с одной стороны. Систолические значения ЛСК в ПА слева – $45,2 \pm 6,9$ см/с, справа – $42,5 \pm 14,8$ см/с.

В ГС у пациентов ЛСК в ПА также чаще была в норме: слева – $50,8 \pm 13,3$ см/с (Ме 45) и справа – $45,2 \pm 8,6$ см/с, снижение кровотока в обеих ПА зафиксировано у 4 пациентов (11,4%) и у 3 (8,6%) – с одной стороны, что встречалось в 2 раза реже, чем в группе ОГ.

У 16 (44,4%) пациентов ОГ выявлена извитость ПА, из них большинство (14 (38,8%) больных) имели извитость ПА с обеих сторон.

В ГС извитость ПА определена только у 2 пациентов (5,7%), у одного из них – с обеих сторон, что статистически достоверно реже, чем в ОГ ($p < 0,001$).

Малый диаметр и гипоплазия ПА выявлены у 7 пациентов ОГ (19,4%) и у 2 ГС (5,7%) ($p < 0,01$).

Для выявления гендерных различий нарушений церебральной гемодинамики были сопоставлены данные УЗТДГ и дуплексного сканирования у мужчин и женщин ОГ. Патологическая извитость ВСА встречалась у мужчин и женщин с равной частотой – 44,4%, извитость ОСА у женщин (33,3%) была несколько реже, чем у мужчин (44,4%). Патологическая извитость ПА несколько чаще встречалась у мужчин без достоверной разницы ($p < 0,5$).

Более чем у половины женщин ОГ (66,7%) выявлено сужение ОСА слева до $41,7 \pm 17,2\%$ и справа до $33,3 \pm 15,3\%$. У половины мужчин ОГ также имелось сужение ОСА: слева до $35,0 \pm 18,7\%$, справа до $40,0 \pm 18,2\%$.

Стеноз ВСА у 33,3% женщин имел средние значения слева – $51,7 \pm 20,2\%$ и справа – $37,5 \pm 17,7\%$. Стеноз ВСА у мужчин встречался в два раза чаще, чем у женщин (66,7%) и сужения имелись слева до $41,5 \pm 19,6\%$ и справа до $38,0 \pm 16,4\%$.

Асимметрия кровотока в той и другой группе чаще встречалась в каротидном бассейне, без достоверных различий.

КИМ ОСА и ВСА у женщин составил $1,34 \pm 0,26$ мм, у мужчин – $1,28 \pm 0,11$ мм по ОСА и $1,27 \pm 0,1$ мм – по ВСА ($p < 0,5$).

Итак, проведенные УЗТДГ и УЗДС продемонстрировали отличия сосудистой картины пациентов ОГ и ГС. В первую очередь обнаружено, что у больных ОГ часто встречаются деформации сосудов в виде извитости ОСА (38,8%), ВСА (38,8%) и ПА (44,4%) и утолщение КИМ – $1,3 \pm 0,19$ мм. Малый диаметр и гипоплазия ПА чаще встречались у больных ОГ. Скорость кровотока по ВСА была снижена у пациентов ОГ.

Результаты ультразвукового исследования артерий головы и шеи
у пациентов основной группы и группы сравнения

Показатели	ОГ (n = 36)		ГС (n = 35)	
	слева	справа	слева	справа
ЛСК по ВСА	71,04 ± 11,5	73,2 ± 10,3*	77,9 ± 12,4	80,8 ± 12,3*
ЛСК по СМА	80,8 ± 18,7	78,8 ± 11,9	89,3 ± 37,3	84,6 ± 27,8
ЛСК в ПА	45,2 ± 6,9	42,5 ± 14,8	50,8 ± 13,3	45,2 ± 8,6
КИМ ВСА	1,3 ± 0,19*		1,1 ± 0,1*	

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; в скобках указан номер сравниваемого столбца.

При проведении эхо-КГ больным ОГ и ГС установлено достоверное отличие по показателю ФВ: $51,7 \pm 12,7$ – у пациентов ОГ и $63,29 \pm 11,3$ – в ГС ($p < 0,01$). По другим параметрам достоверных отличий не установлено.

Кроме этого, при данном обследовании у пациентов ОГ были выявлены зоны гипо- и акинезии миокарда как признак ИМ, аортальная регургитация – у 8 больных (26,7%), фиброз створок аортального клапана – у 14 (46,7%), недостаточность клапанов – у 13 (43,3%), дилатация всех полостей – у 6 (20%), аневризма ЛЖ – у 4 (13,3%)

В большинстве случаев типичные для ИМ изменения на ЭКГ отсутствовали, диагноз ИМ уточнялся с помощью эхоКГ: 50 больным диагностирован Q-инфаркт миокарда (71,4%), не Q-инфаркт миокарда выявлен у 20 (28,6%) ($p < 0,01$). Почти у половины больных (32 пациента – 44,4%) это был повторный ИМ.

Летальный исход наступил у 37 больных с Q-инфарктом миокарда (69,8%) и у 16 больных (30,2%) не Q-инфарктом миокарда ($p < 0,01$).

Для ответа на вопрос о влиянии гемодинамических изменений на «первичность» инсульта или инфаркта данные УЗТДГ, УЗДС и эхоКГ были проанализированы в подгруппах КЦ, ПП и ЦК. По значениям ЛСК не получено достоверных различий в подгруппах. Наиболее информативно оказалось сопоставление результатов УЗДС и эхоКГ (табл. 29). Деформации в виде извитости ОСА, ВСА и ПА выявлены только в подгруппах ПП и ЦК ($p < 0,001$), причем в подгруппе ПП было превалирование ремоделированных сосудов ($p < 0,02$). Не значимое гемодинамически сужение каротидных артерий встречалось в подгруппах с одинаковой частотой. Гемодинамически значимый стеноз – только в подгруппе ПП у 2 больных. КИМ в подгруппе КЦ был меньше, но без достоверных различий с таковым в подгруппе ЦК, более отличался КИМ в подгруппе ПП ($p < 0,1$).

Таблица 29

Результаты ультразвукового исследования
магистральных артерий шеи, головы и сердца
в кардиоцеребральной, цереброкардиальной подгруппах
и подгруппе «при поступлении»

Показатели	КЦ (n = 9)	ПП (n = 11)	ЦК (n = 12)	P
Деформация ОСА, абс. (%)	0	8 (72,7%)*	5 (41,6%)	<0,001
Деформация ВСА, абс. (%)	0	8 (72,7%)*	5 (41,6%)	<0,001
Деформация ПА, абс. (%)	0	7 (63,6%)*	5 (41,6%)	<0,01
Сужение ВСА < 70%, абс. (%)	2 (22,2%)	4 (36,4%)	4 (33,3%)	<0,5
Сужение ВСА > 70%, абс. (%)	0	2 (18,1%)	0	<0,2
КИМ ВСА	1,2 ± 0,05	1,37 ± 0,22	1,22 ± 0,08	<0,1
ФВ	44,5 ± 17,6	53,3 ± 11,1	49,8 ± 20,6	<0,2
КДР	59,3 ± 12,5	50,9 ± 6,7	55,7 ± 11,2	<0,1
КСР	48,3 ± 15,5	38,2 ± 10,4	41,8 ± 14,6	<0,2

По данным эхоКГ не получены достоверных различий по показателю ФВ, но наиболее низкие значения зафиксированы в подгруппе КЦ. Показатели КДР и КСР также были хуже в подгруппе КЦ, но достоверных отличий от данных других подгрупп не получено (см. табл. 29).

Проведенное сопоставление данных УЗТДГ, УЗДС и эхоКГ показало, что у больных с «первичным ИМ» МАГ страдали меньше, чем в других подгруппах. У пациентов с «одновременным» развитием двух заболеваний было выявлено наибольшее количество деформированных сосудов.

5.2.2. Нейровизуализационная картина ишемического инсульта

КТ головного мозга выполнена 80 пациентам. В основной группе проведено томографическое исследование головного мозга 45 больным, в группе сравнения – 35. Данные томографического обследования проанализированы и проведены клиничко-нейровизуализационно-патологоанатомические сопоставления.

В результате томографического обследования головного мозга выявлено преобладание смешанной гидроцефалии – у 31 (68,8%) больных ОГ, у 5 (11,1%) человек обнаружена только наружная гидроцефалия. В ГС также чаще встречалась смешанная гидроцефалия – у 24 пациентов (68,6%), реже – наружная – у 6 (17,1%). Лейкоареоз установлен у 13 пациентов (28,9%) ОГ, у 13 больных встречались лакуны и кисты. В ГС лейкоареоз и кисты встречались несколько реже – у 9 больных (25,7%).

Очаги, характерные для ИИ, выявлены у большинства пациентов ОГ – у 41 из 45 (91,1%). У 3 (6,7%) из 45 пациентов ОГ при первом и повторном томографическом исследовании очаговые изменения отсутствовали. Клинически у них имела место картина инсульта средней тяжести (по шкале NIHSS –

5–10 баллов) в бассейне СМА (у 1 больного – слева, у 2 – справа) в сочетании с Q-инфарктом миокарда. Данные пациенты после курса стационарного лечения были выписаны с улучшением.

В ГС у 7 из 35 пациентов (20%) при первом и повторном томографическом исследовании очаговые изменения отсутствовали ($p < 0,05$), клинически у них регистрировалась картина инсульта средней тяжести (по шкале NIHSS – 5–10 баллов). У 4 больных диагностирован ИИ в бассейне ЛСМА, у 2 – в бассейне ПСМА, у одного – в ВБС. У 4 из 7 пациентов (57,1%) наступило полное восстановление функций, остальные выписались с небольшим неврологическим дефицитом.

Ишемические очаги у 38 больных ОГ (92,7%) располагались в бассейне ВСА, у 2 – в бассейне ЗМА и у одного – в бассейне задней нижней мозжечковой артерии. В ГС картина была сопоставима: 27 пациентов имели ишемические очаги в бассейне ВСА, 1 – в ВБС.

Обширные очаги, захватывающие лобно-височно-теменную или височно-теменно-затылочную области, были выявлены в ОГ в 10 случаях (24,4%): у 4 пациентов – слева, у 4 – справа и у 2 – с обеих сторон. Размеры очага у этих больных составляли $48,1 \pm 11,2$; $111,3 \pm 15,2$ и $67,4 \pm 30$ мм соответственно.

ИМ у больных с обширными очагами в 6 случаях (60%) из 10 был связан с поражением правой коронарной артерии или её ветвей: у 5 больных – Q-нижний инфаркт миокарда и у одной – Q-заднеперегородочный. У 4 пациентов из 10 – трансмуральный передне-перегородочного и передне-верхушечно-бокового ИМ.

У 7 (70%) обследованных из 10 с обширными очагами (по результатам КТ) наступил летальный исход. Патологоанатомическое исследование, проведенное в 4 случаях (57%) из 7, подтвердило обширное поражение головного мозга, выявленное с помощью КТ. Расхождения диагнозов не было.

У 3 больных с обширными очагами (по результатам КТ) наступило улучшение: у 2 мужчин 50 лет и 83 лет и у одной женщины 81 года. У всех диагностирован КЭИ тяжелой степени в правом полушарии (по NIHSS – 16–18 баллов), у мужчин – с геморрагической трансформацией. У женщины был Q-нижний, у мужчин – трансмуральный ИМ. У всех имелось нарушение ритма сердца – МА.

В ГС достоверно меньше было пациентов с обширными очагами (по результатам КТ) – у 4 из 28 (14,3%) ($p < 0,05$), размеры этих очагов были также меньше, чем в ОГ – $28,1 \pm 10,2$ мм; $77,3 \pm 21,2$ мм и $47,1 \pm 16,3$ мм соответственно ($p < 0,05$).

Большие очаги выявлены в ОГ у 9 пациентов из 41 (21,9%), у 5 из них они располагались в правом полушарии, у 4 – в левом. Височно-теменная и височно-лобная локализация выявлена в 4 случаях (44,4%), лобно-теменная – в 3 (33,3%), затылочно-теменная и затылочно-височная – в 2 (22,2%). Средний размер очага составлял $38,1 \pm 19,07$; $33,1 \pm 13$ и $24,7 \pm 5,03$ мм соответственно, что достоверно меньше, чем в подгруппе с обширными очагами ($p < 0,05$). ИМ в этой подгруппе диагностирован всем прижизненно: Q-нижний ИМ был у 4 больных из 9 (44,4%). Q-передний, Q-боковой, не-Q-боковой – по 1 случаю, 2 пациента (22,2%) имели трансмуральный передне-верхушечно-боковой ИМ. У 7 из 9 больных с большими очагами был летальный исход (77,8%). Патологоанатомическое исследование проведено 5 из 7 пациентов (71,4%), расхождений диагнозов не установлено. По объему очага в 2 случаях из 5 (40%) обнаружено более обширное поражение, чем зафиксировано на КТ.

2 пациента из 9 с большими очагами (по результатам КТ) выписались из стационара с улучшением (22,2%). Это были мужчина (57 лет) и женщина (78 лет). Они поступили в состоянии средней тяжести, неврологический дефицит составлял 6–7 баллов по шкале NIHSS. ИМ диагностирован в первые сутки, у мужчины был Q-передний ИМ, у женщины – Q-нижний.

В ГС, так же как в ОГ, большие очаги выявлены у 9 пациентов из 28 (32,14%) ($p < 0,5$). Височно-теменная и височно-лобная локализация выявлена в 3 случаях (33,3%), лобно-теменная – в 2 (22,2%), затылочно-теменная и затылочно-височная – в 4 (44,4%). Размер очага у них составил $28,2 \pm 11,4$; $33,1 \pm 16$ и $23,5 \pm 7,03$ мм соответственно, что меньше, чем в ОГ, но без достоверных отличий ($p < 0,5$).

Очаги, не выходящие за пределы одной доли головного мозга, выявлены у 18 пациентов ОГ (43,9%), по размеру это были малые, средние и большие очаги, из них у 8 больных они локализовались слева, у 10 – справа. Наиболее часто очаги встречались в левой височной области (у 5 из 8 – 62,5%). Средний размер очага составил $31,7 \pm 16,6$; $22,8 \pm 11,7$ и $32,7 \pm 23,8$ мм, что оказалось не меньше размеров предыдущей подгруппы с большими очагами ($p < 0,5$). У 12 пациентов из 18 (66,7%) ИМ был передним или переднебоковым: Q-передний – в 4 случаях, трансмуральный переднеперегородочный или трансмуральный передневерхушечно-боковой – в 5, не Q-передний – в 3. У остальных 6 пациентов (33,3%) были: Q-заднебоковой, трансмуральный нижнебоковой, Q-задний, не Q-интрамуральный. Передняя локализация ИМ встречалась у этих пациентов в два раза чаще. У 12 больных из 18 наступил летальный исход (66,7%). У одного пациента ИМ обнаружен на вскрытии. Ишемический очаг в головном мозге данного больного был более обширным, чем по данным КТ (50–39–30 мм). 6 человек из 18 (33,3%) выписались из стационара с улучшением: 5 мужчин (средний возраст – $62,2 \pm 5,3$ года) и 1 женщина (81 год). У 4 больных инсульт локализовался слева, у 2 – справа, у всех – в бассейне СМА. При поступлении половина больных из этой подгруппы находилась в тяжелом состоянии с нарушением сознания до сопора, психомоторным возбуждением у одного больного. Неврологический дефицит составил 7–20 баллов по NIHSS. У 2 пациентов был Q-передний ИМ, у 2 – Q-нижний и Q-нижнебоковой и у 2 – не Q-верхнебоковой и не Q-интрамуральный ИМ. Диагноз ИМ в 4 случаях поставлен при поступлении, в 2 – позже.

В ГС 15 (53,6%) из 28 больных имели ишемический очаг, не выходящий за пределы одной доли головного мозга, размер очага – $40,3 \pm 21,8$; $30,7 \pm 15,8$ и $33,5 \pm 15,4$ мм, что не имело статистически достоверной различий с аналогичным очагом в ОГ ($p < 0,5$). Превалировала локализация ишемических очагов в области подкорковых ядер – 6 (40%) случаев из 15.

Таким образом, проведенное сравнительное томографическое исследование выявило, что у больных ОГ, по данным КТ, сопоставленных с секционными заключениями, супратенториальные очаги размером более 31 мм зарегистрированы у 90,2% больных, из них у $\frac{1}{4}$ – обширные ишемические очаги, что статистически достоверно чаще, чем в ГС. Размеры очагов достоверно больше, чем у больных ГС. Установлена большая частота Q-нижнего ИМ при больших и обширных очагах (у 9 (47,4%) из 19 больных) и переднего ИМ при меньших очагах, не выходящих за пределы одной доли головного мозга (66,7%, $p < 0,05$).

Нейровизуализационная картина головного мозга проанализирована в подгруппах в зависимости от последовательности развития инсульта или ИМ. Установлено, что в подгруппе КЦ у 2 больных (22,2%) имелись обширные очаги, у одного – очагов не обнаружено, у одного – малый очаг соответствовал клинике ЛИ, у остальных (55,6%) – выявлены большие очаги.

В подгруппе ПП томографическое обследование проведено 20 пациентам, у одного больного не обнаружено очагов, у 3 (15%) – очаг имел малый размер, у 7 (35%) пациентов обнаружены очаги средних размеров, у 4 (20%) – больших и у 5 (25%) – обширные очаги.

В подгруппе ЦК обследованы 16 больных, обширный очаг выявлен у одного больного, большие – у 7 (43,7%), средние – у 7 (43,7%), малых очагов не было, у одного больного очаги по данным КТ не установлены.

Итак, большие и обширные очаги чаще выявлялись в подгруппе КЦ (у 77,8%), в подгруппах ПП и ЦК большие и обширные очаги встречались примерно с одинаковой частотой (у 45 и 50% соответственно).

5.2.3. Прогностические критерии развития комбинации ишемического инсульта и инфаркта миокарда

Полученные в ходе исследования результаты позволяют предположить, что диагностическими критериями комбинации «ишемический инсульт + инфаркт миокарда» являются клинические, лабораторные, доплерографические и нейровизуализационные признаки в случае их высокой распространенности или выраженности и статистической достоверности. Для проверки этих признаков как критериев прогноза сочетанного развития ИИ и ИМ рассчитывался I_k и P_k [21]. По этим показателям составлена сводная прогностическая таблица критериев комбинации «ишемический инсульт + инфаркт миокарда» (табл. 30). Наибольший I_k среди клинических признаков имели «нарушения сознания», «гемиплегия», «парез взора» и «общая слабость», у этих признаков имелись высокие P_k , что говорит об их высокой прогностической значимости.

Минимальная информативность для включения признака в таблицу равна 0,5 [21]. Среди лабораторных признаков наивысшие значения I_k и P_k имели показатели ЛДГ и КФК, наименьшие – повышенное количество нейтрофилов и фибриногена.

По данным ультразвукового и дуплексного исследования сосудов головного мозга, самой высокой информативностью и прогностической значимостью обладают признаки «извитость позвоночных артерий», «извитость каротид», высокий КИМ. Пороговое значение +13 преодолевается, если и в каротидном бассейне и в ВБС имеется деформация.

«Малый диаметр и гипоплазия ПА», как и «обширный очаг», имеют I_k менее 1,0, но их P_k достаточно высоки, что в сумме с другими признаками, например «повышение КФК», преодолевает прогностический порог +13. Это говорит о том, что только совокупность признаков имеет прогностическую значимость для комбинации «ИИ + ИМ».

Прогностические признаки комбинации
«ишемический инсульт + инфаркт миокарда»

Признаки	Диапазон колебаний	Прогностический коэффициент (ПК)	Показатель информативности (Ik)
Состояние тяжелое	0,32–0,77	+3,81	1,71
Общая слабость	0,02–0,26	+11,14	2,67
Нарушение сознания	0,03–0,4	+11,24	4,16
Психом. возбуждение	0,03–0,13	+6,36	0,64
Отсутствие жалоб	0,11–0,36	+5,15	1,29
Гемиплегия	0,06–0,46	+8,84	3,5
Парез взора	0,04–0,35	+9,06	2,76
Пирамидные знаки	0,37–0,73	+2,83	0,96
Нейтрофилы > 80	0,72–0,81	+1,68	0,15
Индекс Кребса > 5	0,4–0,64	+2,04	0,48
Повышение АСТ > 40	0,31–0,52	+1,57	0,3
Повышение ЛДГ > 250	0,03–0,45	+12,06	5,08
Повышение КФК > 110	0,028–0,43	+11,84	4,7
Фибриноген > 5	0,01–0,18	+0,8	0,14
Извитость каротид	0,09–0,39	+6,6	2,1
Извитость ПА	0,06–0,44	+8,9	3,45
Гипоплазия ПА	0,057–0,19	+5,3	0,73
КИМ \geq 1,3	0,11–0,44	+5,9	1,94
Обширный очаг на КТ (71–100 мм)	0,14–0,24	+2,3	0,23

Для решения вопроса об индивидуальном прогнозе – возможном риске развития комбинации «ИИ + ИМ» нами разработаны прогностические таблицы отдельно для мужчин и женщин, в которых суммируются ПК факторов риска, выявленных у обследованных больных ОГ (табл. 31, 32).

Кроме доказанных стратифицированных факторов риска нами выявлены дополнительные, которые имеют значение в случае одновременного развития ИИ и ИМ: извитость каротидных и позвоночных артерий, гипоплазия и малый диаметр позвоночных артерий, КИМ $\geq 1,3$ мм (табл. 33). Полученные нами данные также могут быть использованы для стратификации риска как при поступлении в стационар, так и в поликлинике для разработки мероприятий первичной и вторичной профилактики комбинации «ИИ + ИМ».

Таблица 31

Суммарный риск развития комбинации
«ишемический инсульт + инфаркт миокарда» у мужчин

Факторы	ГБ < 7 лет ПК + 0,8	ГБ > 7 лет ПК + 3,3	МА ПК + 2,3	ПИКС ПК + 4,1	ХСН ПК + 5,9	ЖЭ ПК + 7,1
ГБ < 7 лет	–	–	+3,1	+4,9	+6,7	+7,9
ГБ > 7 лет	–	–	+5,6	+7,4	+9,2	+10,4
МА	+3,1	+5,6	–	+6,4	+8,2	+9,4
ПИКС	+4,9	+7,4	+6,4	–	+10	+11,2
ХСН	+6,7	+9,2	+8,2	+10	–	+13
ЖЭ	+7,9	+10,4	+9,4	+11,2	+13	–
МА + ПИКС	+7,2	+9,7	–	–	+12,3	+13,5
МА + ХСН	+9	+11,5	–	+12,3	–	+15,3
МА + ЖЭ	+10,2	+12,7	–	+13,5	+15,3	–
ПИКС + ХСН	+10,8	+13,3	+12,3	–	–	+17,1
ПИКС + ЖЭ	+12	+14,5	+13,5	–	+17,1	–
ХСН + ЖЭ	+13,8	+16,3	+15,3	+17,1	–	–

Суммарный риск развития комбинации
«ишемический инсульт + инфаркт миокарда» у женщин

Факторы	ГБ < 17 лет	ГБ > 17 лет	МА	ХСН	ПИКС	ЖЭ
	ПК + 0,7	ПК + 4,1	ПК + 2,6	ПК + 5,2	ПК + 7,3	ПК + 9,2
ГБ < 17 лет	–	–	+3,3	+5,9	+8,0	+9,9
ГБ > 17 лет	–	–	+6,7	+9,3	+11,4	+13,3
МА	+3,3	+6,7	–	+7,8	+9,9	+11,8
ХСН	+5,9	+9,3	+6,4	–	+12,5	+14,4
ПИКС	+8	+11,4	+9,9	+12,5	–	+16,5
ЖЭ	+9,9	+13,3	+11,8	+14,4	+16,5	–
МА + ХСН	+8,5	+11,9	–	–	+15,1	+17
МА + ПИКС	+10,6	+14	–	+15,1	–	+19,1
МА + ЖЭ	+12,5	+15,9	–	+17	+19,1	–
ПИКС + ХСН	+13,2	+16,6	+15,1	–	–	+21,7
ХСН + ЖЭ	+15,1	+18,5	+17	–	+21,7	–
ПИКС + ЖЭ	+17,2	+20,6	+19,1	+21,7	–	–

Таблица 33

Дополнительные факторы риска развития комбинации
«ишемический инсульт + инфаркт миокарда»

Факторы	Извитость каротид		Извитость ПА		Гипоплазия ПА		КИМ ≥ 1,3	
	ПК + 6,6	ПК + 8,9	ПК + 5,3	ПК + 5,2	жен.	муж.	жен.	муж.
ГБ > 7 лет	–	+9,9	–	+12,2	–	+8,6	–	+8,5
ГБ > 17 лет	+10,7	–	+13	–	+9,4	–	+9,3	–

Факторы	Извитость каротид ПК + 6,6		Извитость ПА ПК + 8,9		Гипоплазия ПА ПК + 5,3		КИМ $\geq 1,3$ ПК + 5,2	
	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.
МА	+9,2	+8,9	+11,5	+11,2	+7,9	+7,6	+7,8	+7,5
ХСН	+11,8	+12,5	+14,1	+14,8	+10,5	+11,2	+10,4	+11,1
ПИКС	+13,9	+10,7	+16,2	+13	+13,6	+9,4	+13,5	+9,3
ЖЭ	+15,8	+13,7	+18,1	+16	+14,5	+12,4	+14,4	+12,3
МА + ХСН	+14,4	+14,8	+16,7	+17,1	+13,1	+13,5	+13	+13,4
МА + ПИКС	+16,5	+13	+18,8	+15,3	+15,2	+11,7	+15,1	+11,6
МА + ЖЭ	+18,4	+16	+20,7	+18,3	+17,1	+14,7	+17	+14,6
ПИКС + ХСН	+19,1	+16,6	+21,4	+18,9	+17,8	+15,3	+17,7	+15,2
ХСН + ЖЭ	+21	+19,6	+23,3	+21,9	+19,7	+18,3	+19,6	+18,2
ПИКС + ЖЭ	+23,1	+17,8	+25,4	+20,1	+21,8	+16,5	+21,7	+16,4
МА + ПИКС + ХСН	+21,7	+18,9	+24	+21,2	+20,4	+17,6	+20,3	+17,5
МА + ПИКС + ЖЭ	+25,7	+20,1	+28	+22,4	+24,4	+18,8	+24,3	+18,7
ПИКС + ХСН + ЖЭ	+28,3	+23,7	+30,6	+26	+27	+22,4	+26,9	+22,3

Заключение о высоком риске развития комбинации «ИИ + ИМ» устанавливается при достижении прогностического порога (+13 и выше). Сумма ПК меньше +6,5, говорит о низком риске развития комбинации.

Разработанные нами таблицы необходимы, чтобы выявить пациентов с ИИ с высоким риском развития сочетанной патологии для дифференцированной тактики ведения их в острейшем и остром периодах инсульта (рис. 8).



Рис. 8. Дополнения к тактике ведения больных в острейшем и остром периодах инсульта в зависимости от риска развития комбинации «ишемический инсульт + инфаркт миокарда»

Резюме к главе 5

Проведено сравнительное изучение данных лабораторного гематологического, ультразвукового и нейровизуализационного обследования в ОГ и ГС с учетом гендерных различий, патогенетического подтипа ИИ, последовательности развития ИИ и ИМ. Результаты общего анализа крови, взятой у больных при поступлении в стационар, показало более высокие значения СОЭ ($p < 0,01$), палочкоядерных нейтрофилов ($p < 0,01$), лейкоцитоза ($p < 0,05$) у пациентов ОГ. По результатам биохимического анализа более яркие признаки гиперферментемии за счет повышения КФК и ЛДГ были у пациентов с КЭИ ОГ. Также в ОГ были повышены уровень АСТ и креатинина, особенно в случае «первичности» ИМ. При «первичности инсульта» и при одновременном развитии ИИ и ИМ гиперферментемия за счет увеличения КФК, ЛДГ была более выраженной. Изучение гемостаза показало его нестабильность со склонностью к гиперкоагуляции у больных ОГ.

УЗТДГ и УЗДС выявило превалирование в ОГ деформаций в виде извитости ОСА и ВСА (38,8%) и ПА (44,4%) и достоверно отличающийся по своему утолщению КИМ – $1,3 \pm 0,19$ мм. У больных с «первичным» ИМ не установлено деформаций сосудов и значимых стенозов. В подгруппе с «одновременным» развитием двух заболеваний было наибольшее количество деформированных сосудов и стенозов. ЭхоКГ у больных ОГ показало низкую фракцию выброса ($51,7 \pm 12,7$).

Данные КТ продемонстрировала, что для сочетания ИИ и ИМ характерны супратенториальные очаги размером более 31 мм у 90,2% больных, из них у 1/4 имелись обширные ишемические очаги, что достоверно чаще, чем в ГС. Большие и обширные очаги чаще выявлялись в подгруппе с «первичным» ИМ (77,8%).

В итоге проведено изучение полученных результатов с помощью анализа Кульбака с выявлением высокоинформативных прогностических признаков сочетания ИИ и ИМ. На основе этого созданы прогностические таблицы оценки суммарного риска комбинации ИИ + ИМ у мужчин и женщин для выявления пациентов групп высокого риска и дифференцированной тактики ведения их в острейшем и остром периодах инсульта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ССЗ и наиболее тяжелые их формы – инсульты и ИМ – глобальная проблема человечества. В России заболеваемость и смертность от ИМ и инсульта одни из самых высоких в мире [22, 31, 45, 56, 126, 128].

Сочетание у одного больного ИМ и ОНМК – редкая патология с неблагоприятным прогнозом. Однако на сегодняшний день данные о летальности при такой комбинации, клинической картине, факторах риска, диагностических критериях разрознены, порой противоречивы. Известно этиопатогенетическое единство ИБС и цереброваскулярных заболеваний головного мозга, и принято понятие об ишемической болезни сердца и мозга [22], но обсуждаемая сочетанная патология больше известна кардиологам и кардионеврологам [18, 85, 123] и изучена больше «кардиологическая сторона» вопроса. В частности, установлено, что ведущим механизмом патогенеза ОНМК является эмболия, которая развивается при патологии полостей сердца, пароксизмальной МА ревматической этиологии, патологии клапанов сердца, сосудов [37, 104, 114]. Большое количество исследований посвящено роли постоянной формы МА в патогенезе церебральных расстройств, что на сегодняшний день считается доказанным [112, 127, 130, 131]. Эмболия, связанная с патологией сердца, чаще служит развитию кардиоэмболического ИИ. Но доказано, что она является одной из независимых причин развития и ЛИ [15]. Другой патогенетический тип ИИ, которого нет в классификации TOAST, – гемодинамический, также часто имеет кардиальные причины, изученные предыдущими исследователями: это брадиаритмии, случаи ишемии миокарда без боли, снижение минутного и ударного объема сердца [67, 111].

Анализ научно-исследовательских работ показал, что не всегда патология сердца первична. Кроме понятия кардиocereбральный синдром, впервые введенного в 1949 г. Н. К. Боголеповым, имеет право на существование и такое понятие, как цереброкардиальный синдром, имеющий на сегодняшний

день большую доказательную базу. В частности, в ряде работ конца XX века показано, что сам инсульт может явиться основанием возникновения кардиальных осложнений, которые ухудшают течение постинсультного периода. При этом ведущая роль отводится вегетативным расстройствам работы сердца. Показано, что более выраженные снижения параметров ВСР и неблагоприятный прогноз связаны с правосторонней локализацией очага инсульта, в особенности, если страдает островковая доля, а брадиаритмия сопряжена с локализацией ишемического поражения в ВБС [81, 94]. Проявления цереброкордиального синдрома в первую неделю инсульта включают пароксизмальную МА, частую желудочковую и наджелудочковую экстрасистолию, урежение максимальной и повышение средней ночной ЧСС, нарушение циркадного ритма ЧСС, уменьшение симпатических и парасимпатических влияний на сердце [70, 94, 98].

Связь патогенеза кардиальной патологии и инсульта обусловлена в первую очередь единством факторов риска, подробно изученных предшествующими исследователями [5, 14, 143, 146, 165]. Однако актуален вопрос: при сочетании каких именно факторов риска развивается комбинация «ишемический инсульт + инфаркт миокарда»? А главное, в каком случае инсульт развивается при ИМ, в каком – одновременно, и при каких факторах риска у больного с инсультом развивается ИМ? Ученые искали ответы на эти вопросы. В 2007 году опубликованы данные, что предикторами летальных исходов при ИИ, связанных с патологией сердца, являются ХСН, желудочковая ЖЭ, СД, тяжелый инсульт [159]. В 2013 году закончено шестилетнее исследование 421 случая развития ИМ у больных с ИИ и ТИА, где показано, что эти пациенты были старше, чем лица без ИМ, у них часто встречалась МА, но независимыми факторами развития ИМ у этих больных явились ИМ в анамнезе и тяжелый инсульт при поступлении в стационар [154].

При изучении нами факторов риска, таких как пол, возраст, оказалось, что число женщин, у которых выявлено сочетание ИИ и ИМ, достоверно

больше, чем мужчин: 43 женщины (61,4%) и 27 мужчин (38,4%), а средний возраст мужчин – на 10 лет меньше ($65,3 \pm 7,63$ года), чем возраст женщин – $76,3 \pm 6,17$ года. Полученные данные по гендерному составу соотносятся с предыдущими исследованиями, показавшими близкую частоту сочетанной кардиоцеребральной патологии у женщин данной возрастной категории [65, 91]. Возрастная характеристика в изучаемой группе также не расходится с данными предыдущих авторов, показавших, что прогноз кардиальных осложнений прогрессивно ухудшается с возрастом [51, 55, 141].

Наследственная отягощенность по ССЗ изучалась по документированным данным анамнеза пациентов, генетический анализ не входил в задачи исследования. По данным коагулограммы удалось установить, что такой признак носительства специфических мутаций, как повышение уровня фибриногена, встречался достоверно чаще у больных с обсуждаемой патологией, чем без нее. Полученные результаты не расходятся с ранее приводимыми сообщениями [120, 172].

ГБ до поступления в стационар диагностирована у большинства пациентов ОГ (91,67%), при этом длительность ГБ (стаж) была наибольшей у женщин ($22,54 \pm 5,73$), чем у мужчин ($12,8 \pm 5,26$), а в целом выше, чем в ГС. Это важно, т. к. более ранними исследованиями удалось установить, что у больных с различной продолжительностью АГ существуют отличия факторов риска развития ОНМК: у больных с коротким анамнезом АГ (до 4-х лет) риск формирования церебрального инсульта обусловлен, прежде всего, состоянием гемостаза, а при большей длительности ГБ ассоциируется с ремоделированием сердца и сосудов, уровнем ночного диастолического АД и липидным метаболизмом [48]. В нашем исследовании ремоделированные сосуды у больных ОГ явились находкой, что достоверно отличало их от таковых у лиц ГС.

Липидный спектр изучен с целью выявления дислипидемии. При детальном анализе этих показателей в гендерном аспекте установлено, что худшие показатели были у женщин, чем у мужчин, особенно по повышению зна-

чений ИА ($p < 0,001$) и ЛПВП ($p < 0,02$). Нарушение соотношения между уровнем атерогенных и антиатерогенных липопротеидов – доказанный предиктор ИМ [139]. В более ранних исследованиях показано, что при асимптомном поражении ОСА и ВСА наиболее часто встречались дислипидемия (от 94,2 до 100,0%), ГБ (от 55,6 до 76,7%), избыточная масса тела и ожирение (от 52,5 до 82,6%), мужской пол (от 75,3 до 99,0%) [77]. Видимо, имеются определенные связи между половой принадлежностью и манифестацией церебральных расстройств. По нашим данным, женщины более подвержены развитию сочетанных острых cerebroкардиальных катастроф.

В нашем исследовании ИБС в виде ПИКС, стенокардии, различных нарушений ритма имели большинство больных ОГ: ХСН I–II ст. была у 53 человек (75,7%), ПИКС – у 30 (42,9%), стенокардия (II функциональный класс) – у 18 (25,7%), МА – у 38 (54,3%), у 31 (44,3%) из них – постоянная форма МА, у 7 (10%) – пароксизмальная, 22 (30,56%) – ЖЭ, зафиксированная при поступлении, что статистически достоверно больше, чем в ГС. Пожилой возраст, ИМ в анамнезе, ХСН, МА у больных ОГ как факторы возможного сочетания ИМ и инсульта соотносятся с полученными ранее данными [154, 159].

Особенностью нашего исследования явилось установление гендерных различий в факторах риска обсуждаемой патологии, в частности, ГЛЖ установлена у 50 больных, из них у 81,5% мужчин и 62,2% женщин, т. е. у мужчин этот фактор встречался статистически достоверно чаще, чем у женщин. Установлена тенденция превалирования ХСН у мужчин и желудочковой экстрасистолии – у женщин и статистически достоверное превалирование курения – у мужчин.

СД выявлен у 19 больных (26,4%), причем у 7 (9,7%) диагноз был поставлен впервые. Следует отметить, что в острейшем периоде заболевания у большинства больных были повышены показатели глюкозы в сыворотке крови ($8,4 \pm 4,58$ ммоль/л), однако достоверных различий с ГС по этому параметру не получено. Гипергликемия такого уровня (8 ммоль/л и выше) описана

в литературе у больных с острым инсультом. Нами гипергликемия была выявлена и в ГС, скорее повышение этого показателя связано с острейшим периодом инсульта. Есть мнение, что повышение уровня глюкозы при инсульте является отрицательным прогностическим критерием и коррелирует с ростом ишемического очага.

В итоге изучения факторов риска проведен статистический анализ с вычислением I_k и PK каждого фактора. Нами показано, что прогностически значимыми для развития комбинации «ишемический инсульт + инфаркт миокарда» являются ХСН, ПИКС, ЖЭ, МА, как у мужчин, так и у женщин. Для женщин имеет большую информативную значимость наличие экстрасистолии, а для мужчин – ХСН. Это согласуется с ранее проведенными исследованиями [12, 67, 111]. Так, при изучении гендерных различий при ИМ показано, что у женщин на вероятность развития осложнений ИМ влияет наличие желудочковых экстрасистолий, а у мужчин ПИКС [55].

Особенность нашего исследования – поиск ответа на вопрос, какие факторы риска характерны для больных, у которых инсульт развился и диагностирован перед ИМ, после ИМ или одновременно. Были проведены сопоставления в подгруппах КЦ – 9 больных, ЦК – 28 пациентов и ПП – 29 человек. Анализ показал, что в группе КЦ несколько чаще встречались ПИКС и ХСН, но статистически достоверных различий не получено. Не установлено статистически значимых различий в факторах риска при «первичном» инсульте и при его развитии одновременно с ИМ. Однако в дальнейшем при изучении данных УЗИ сосудов и сердца определено, что ремоделированные сосуды в виде извитости достоверно чаще встречались в группе ПП, несколько реже – в ЦК и не встречались у больных КЦ. Полученные данные выводят наш поиск на этиопатогенетические механизмы формирования комбинации «ИИ + ИМ», что не входило в задачи исследования. Однако, учитывая полученные данные, гипотетически можно предположить механизм отсроченного формирования ИИ у больных с ИМ в результате кардиоэмболии, а при одновременном раз-

витии скорее всего имеют значение два фактора – падение сердечной деятельности и извитость МАГ. Известно, что при определенных условиях (снижение показателей центральной гемодинамики) деформация сосудов в виде извитости может проявляться как стеноз. Безусловно, что среди больных ИП были и лица с кардиоэмболическим механизмом развития инсульта и со всеми тремя факторами.

С учетом концепции суммарного риска [44, 121], а также того факта, что многие из выявленных в нашем исследовании факторов являются не просто провоцирующими моментами, а этиопатогенетическими составляющими единого процесса, имеющего клиническое выражение в виде комбинации «ИИ + ИМ», возможно «взаимное утяжеление» или «взаимное отягощение» факторов риска при их сочетании, что нашло подтверждение в нашем исследовании, в том числе и при изучении клинической картины обсуждаемой группы больных.

В нашем исследовании клиническая картина инсульта в сочетании с ИМ изучена в сравнении с таковой у больных с инсультом без ИМ. Группы не отличались по возрасту, были сопоставимы по гендерному составу, патогенетическому подтипу ИИ, его локализации и латерализации. В 70% случаев у больных был кардиоэмболический подтип ИИ, у 10% – лакунарный и у 20% (согласно классификации TOAST) инсульт неустановленной этиологии. С учетом особенностей нашего исследования среди больных с ИИ неустановленной этиологии были выявлены пациенты с признаками снижения параметров центральной гемодинамики (низким АД, брадикардией и др.) – 12,8% больных. Ни одному из больных с сочетанной патологией не диагностирован атеротромботический вариант ИИ. При проведении сравнительного анализа установлено, что инсульт в сочетании с ИМ имеет более выраженные клинические проявления, чем таковой без ИМ. Так, у каждого второго пациента с ИМ имелась очаговая неврологическая симптоматика в виде пареза взора, гемиплегии, афазии, что достоверно чаще, чем у больных группы сравнения.

Каждый третий больной находился в тяжелом состоянии с нарушением сознания. Часто у больные не могли предъявить жалобы из-за тяжести состояния, афазии, анозогнозии. Характерные для больных с ИМ жалобы на общую слабость имелись лишь у четверти женщин и у одной пятой мужчин. На боли в области сердца жаловался каждый восьмой пациент, такое же число пациентов имело психомоторное возбуждение.

Психомоторные возбуждения отмечались и ранее у больных с ИМ и сочетанием ИИ и ИМ [52, 119]. В 2008 г. М. Л. Гринбергом установлено, что острое психотическое расстройство встречается не менее чем в 4% случаев у больных с острым ИМ. Автором показано, что частота развития острого психотического состояния в 3–4 раза выше у мужчин до 70 лет, а после 70 лет – в 3–4 раза чаще острое психотическое состояние развивается у женщин [20]. Также выявлена связь между развитием психических расстройств и значительным повышением уровня летальности у этой группы больных вне зависимости от возраста и тяжести ИМ [20]. На это состояние у тяжелых больных необходимо ориентировать практикующих врачей, т. к. в клинике в подобных случаях диагностический поиск может идти по ошибочному пути, а назначенное лечение психотропными препаратами – утяжелять течение основного заболевания.

Представляет интерес тот факт, что отсутствие жалоб среди больных с сочетанной патологией как феномен встречался достоверно чаще, чем при инсультах без ИМ. Ранее проводилось изучение когнитивной и эмоциональной сферы у больных с острым ИМ и кардиocereбральным синдромом. Было установлено, что у пациентов кардиофобия встречается реже, чем анозогнозия – неосознание своей болезни [80]. Н. Р. Салимовой (1991) замечено, что анозогнозия развивается при поражении каротидного бассейна справа, при развитии ИМ и анозогнозии у больных отмечалась склонность к рецидивирующей фибрилляции желудочков [80]. Анозогнозия должна вызывать опасения и настороженность в плане неблагоприятного прогноза, а для верификации этих

расстройств существуют методики оценки нарушений осознания своего состояния [19].

Что касается большей тяжести инсульта, ранее проводились исследования [113, 114, 119], в которых установлено, что больные с ИМ недостоверно чаще имели тяжелую и среднюю степень неврологического дефицита, что имело связь с размерами ишемического очага.

Наше исследование показало, что клиническая картина при кардиоэмболическом, гемодинамическом и лакунарном подтипах ИИ при сочетании с острым ИМ достоверно отличается большей тяжестью инсульта, а именно более частым расстройством сознания, максимумом неврологического дефицита, особенно у пациентов женского пола, тяжелыми осложнениями и высокой летальностью: летальный исход наступил в 52 случаях (74,3%). Безусловно, что свой вклад в тяжесть состояния и неблагоприятный исход вносит и сам ИМ. По нашим данным, достоверно чаще регистрировался Q-инфаркт миокарда (71,4%), не Q-инфаркт миокарда встречался реже – в 28,6% случаев. Почти у половины больных это был повторный ИМ (44,4%). Летальный исход наступил у 74% больных с Q-инфарктом миокарда и у 80% – с не Q-инфарктом миокарда, при этом достоверной разницы по локализации ИМ в левой или правой коронарной артерии не установлено: летальный исход наступил у 81,3% пациентов с локализацией ИМ в задненижней области миокарда и у 67,5% – в передневерхушечной области.

В настоящее время в литературе имеется очень мало сведений по этому вопросу, возможно, это связано с редкостью изучаемой сочетанной патологии. Известны единичные сообщения, что имеет место превалирование при сочетании с инсультом переднего ИМ [80, 154]. Этот аспект требует дальнейшего совместного изучения кардиологами и неврологами.

Что касается гендерных различий в клинической картине инсульта при ИМ, то нами получено достоверное отличие по ряду параметров, указывающих на более тяжелое течение его у женщин, это согласуется с ранее прово-

димыми исследованиями. В частности, «...при ИМ установлено, что досуточная госпитальная летальность у женщин, госпитализированных с инфарктом миокарда, в 2,5 раза выше, чем у мужчин, основной причиной высокой летальности является острая сердечная недостаточность, которая повышает риск смерти у женщин в 17,7 раза» [105]. У большинства обследованных нами женщин (66,7%) был диагностирован кардиоэмболический подтип ИИ, а, как показывают исследования, больные с тяжелыми ишемическими инсультами кардиоэмболического подтипа имеют достоверно худший прогноз вероятной летальности в сравнении с атеротромботическими инсультами [29].

Тяжесть клинической картины инсульта при ИМ подтверждена данными лабораторных и инструментальных исследований, таких как лабораторная диагностика, УЗИ сердца и сосудов, томографическое исследование головного мозга. С недавнего времени возможности специализированных отделений для больных с ОНМК таковы, что позволяют провести их согласно стандартам обследования больных с инсультом.

Полученные результаты по формуле крови больных ОГ показали достоверные отличия по ряду параметров от ГС. Так, явно преобладали признаки воспалительных изменений (повышение СОЭ, количества лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, сдвиг формулы влево). Такие изменения находят у больных с ИМ. По нашим данным, в ряде случаев, особенно когда не было четких аргументов за ИМ, такой результат связывали с пневмонией или обострением хронической инфекции, геморрагическим инсультом, т. е. специфичность данных показателей при отсутствии других признаков низка. Более высокой специфичностью обладают биохимические тесты. В нашем исследовании получены достоверные различия ОГ с ГС по таким показателям, как АСТ, уровень мочевины, креатинины, КФК, ЛДГ, которые могут свидетельствовать о гипоперфузии тканей на фоне падения сердечной деятельности, связанной с ишемией миокарда и говорить о неспецифической реакции тканевого некроза. При сопоставлении полученных результатов больных с

различными патогенетическими подтипами ИИ обращал на себя внимание тот факт, что у пациентов с КЭИ были наиболее яркие признаки гиперферментемии, особенно в сравнении с подгруппой ЛИ. Повышение уровня таких показателей, как КФК и ЛДГ, АСТ, креатинин, имело достоверные отличия, что подтверждало тяжесть клинической картины у больных с КЭИ и ИМ. Полученные нами данные перекликаются с ранее проведенными исследованиями, в которых исходный уровень креатинина 115 ммоль/л назывался одним из предикторов ранней сердечной заболеваемости и смертности при ИИ [159].

В нашем исследовании мы не только сопоставили данные обследования между ОГ и ГС, между мужчинами и женщинами, между различными подтипами инсульта, но и постарались найти различия в подгруппах в зависимости от последовательности развития инсульта и ИМ. В частности, при выполнении биохимического анализа крови нами получено достоверное увеличение уровней АСТ и креатинина в подгруппе с «первичным» ИМ. 77,8% больных этой подгруппы при поступлении имели угнетенное сознание, у 66,7% наступил летальный исход. Гиперферментемия с увеличением КФК и ЛДГ также установлена в подгруппе с «первичным» ИМ, но показатели были достоверно ниже, чем в других двух подгруппах (ЦК и ПП). Это можно объяснить, во-первых, поздней госпитализацией подгруппах ЦК и ПП – около трети больных поступили в стационар через 18–72 часа от начала заболевания (при инфаркте миокарда увеличение активности КФК достигает максимума через 24 часа, а у ЛДГ увеличение активности начинается через 24–48 часов), а также с двойной патологией – ИИ + ИМ, которая могла быть не распознана и в подгруппе с «первичным» инсультом. Эту гипотезу подтверждает достоверное повышение уровня мочевины у этих пациентов по сравнению с таковым у лиц с «первичным» ИМ, а, как известно, уровень мочевины в крови повышается при ИМ после повышения уровня АСТ и может свидетельствовать о выраженности сердечной недостаточности. Однако с учетом всего сказанного нельзя исключить наличие у обсуждаемой группы больных и инфаркта почек,

который также мог быть не распознан из-за превалирования неврологической симптоматики, тяжелого, бессознательного состояния. О том, что в подгруппе с «первичным» инсультом уже при поступлении имелся нераспознанный ИМ, говорят и данные инструментальной диагностики, показавшие, что у этих пациентов было наибольшее число не Q-инфарктов миокарда (42,9%), которые могут быть малосимптомны.

Исследование гемостаза не показало специфичных отличий коагулограммы в ОГ и в ГС, за исключением повышения уровня фибриногена, что обсуждено выше. Другие изменения коагулограммы говорили о нестабильности гемостаза со склонностью гиперкоагуляции и более выражены были у пациентов ОГ.

По данным УЗДГ, УЗДС и эхоКГ получены достоверные отличия больных ОГ и ГС. В частности, в ОГ установлено преобладание деформаций в виде извитости ОСА и ВСА (38,8%) и ПА (44,4%), часто с обеих сторон. У больных с «первичным» ИМ не выявлено деформаций сосудов и значимых стенозов. При одновременном развитии двух заболеваний наблюдалось наибольшее количество деформированных сосудов и стенозов, это обсуждено выше. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с сочетанной патологией достоверно чаще выявляются ремоделированные сосуды, измененная сосудистая стенка, что может иметь важное значение в этиопатогенетических механизмах формирования такой тяжелой комбинированной патологии.

В исследованиях, которые проводились ранее, показано, что у больных с ИИ или ТИА в каротидном бассейне выявлялись аномалии хода артерий (С, Б-образная извитость, кинкинг или койлинг ВСА) в 33,7% случаях без бляшек; в 32,6% – аномалии хода каротидных артерий и атеросклеротические бляшки [69]. При этом высказано предположение о влиянии ремоделированных сосудов без бляшек на гемодинамику. Другими исследователями установлено, что показатели церебральной гемодинамики в каротидном бассейне, а именно ЛСК в правой подключичной и правой глазничной артерии, имеют

большую значимость в прогнозе развития ИИ [120]. По нашим данным, скорость кровотока по ВСА также была несколько снижена у пациентов ОГ справа, и достоверно отличалась от этого параметра в ГС.

Выявленные в нашем исследовании повышенные показатели комплекса интима – медиа в ОГ, достоверно отличающиеся от таковых в ГС, скорее связаны с длительным «гипертоническим анамнезом», атеросклеротическим процессом у пациентов ОГ. M. Graner et al. (2006) при исследовании 108 пациентов продемонстрировали корреляцию утолщения КИМ ОСА и выраженности поражения сосудов сердца: при утолщении КИМ более 0,91 мм растет риск поражения сосудов сердца [53]. Имеются данные о строгой корреляции между утолщением КИМ ВСА и развитием ИМ, утолщением КИМ ОСА – и развитием инсульта [53, 148]. Свой вклад в изменение сосудистой стенки вносят не только ГБ и атеросклероз, но и возраст. Так, показано, что возрастные изменения сосудов касаются прежде всего артериального русла [18]. Было проведено 8 крупных исследований с мета-анализом, в которых участвовало 37 197 человек. Было показано, что утолщение комплекса интима – медиа на 0,1 мм увеличивает риск развития ИМ с 10 до 15%, инсульта – с 13 до 18% [152].

Полученные нами данные эхоКГ (установлено достоверное отличие от ГС по показателю ФВ: $51,7 \pm 12,7\%$ – у пациентов ОГ и $63,29 \pm 11,3\%$ – ГС) также согласуются с ранее опубликованными: среди пациентов с ИМ по сравнению с не имеющими данную патологию достоверно чаще встречались лица со сниженной ФВ [113]. Другими исследователями проводились сопоставления данных эхоКГ и УЗДГ и выявлено, что ЛСК при ИИ по экстра- и интракраниальным мозговым артериям прямо связана с показателями ФВ [120].

Если данные УЗИ помогают обосновать постановку диагноза ИМ, найти причину сосудистых расстройств, то томографическое обследование верифицирует инсульт. В нашем исследовании у большинства больных ишемические очаги локализовались в каротидном бассейне. Для нейровизуализационной картины были характерны обширные и большие ишемические очаги. При

этом обширные ишемические очаги имелись у 1/4 больных, что достоверно чаще, а размеры очагов были достоверно больше, чем в ГС. Выявленная нейровизуализационная картина ассоциирована с тяжелой клинической картиной чаще КЭИ. Это согласуется с опубликованными ранее сведениями, где показано, что у больных с МА и ИМ (по сравнению с больными без ИМ и имеющих постоянный синусовый ритм), ишемический инсульт характеризуется большей распространенностью зоны повреждения головного мозга и развитием более выраженной неврологической симптоматики [114].

В нашем исследовании также установлена связь между томографическими показателями и данными эхоКГ: при больших и обширных очагах была наибольшая частота Q-нижнего ИМ (47,4%), а при меньших очагах, ограниченных одной долей головного мозга, ИМ чаще был передним, т. е. развивался в бассейне левой коронарной артерии. Такую связь объяснить сложно, хотя были попытки обосновать развитие трансмурального задненижнего инфаркта миокарда и инсульта в бассейне ВБС восходящим расслоением аорты с переходом на позвоночную артерию и дальше – на основную, но авторы не отрицают и роли возможной кардиальной эмболии [138].

Особенностью нашей работы является проведенное сопоставление томографических данных с результатами аутопсии, которое показало, что объём очагов, полученных томографически, не всегда совпадает с данными патологоанатомического исследования, при этом размер очагов чаще оказывается значительно больше, возможно, это связано с временным фактором.

В итоге исследования нами был проведен статистический анализ всех признаков с достоверными отличиями изучаемой патологии для выяснения значимости каждого параметра или признака как критерия диагностики и прогноза комбинации «ишемический инсульт + инфаркт миокарда». Полученные сведения имеют не только научное, но и практическое значение, т. к. могут служить критериями отбора больных в группу высокого риска комбинации двух заболеваний с более интенсивным неврологическим и кардиологическим

мониторингом, а раннее выявление факторов риска этой комбинации способствует стратегии профилактики.

Таким образом, изучение клинической картины инсульта при сочетании с ИМ с изучением факторов риска и данных лабораторных и инструментальных исследования, показало тесную взаимосвязь этих двух заболеваний, имеющих единую этиопатогенетическую основу. Развитие у одного больного сразу двух таких серьезных заболеваний не является простым сложением клинических картин инсульта и ИМ, а в результате взаимного отягощения формирует общую клиническую картину, для которой характерна не только выраженность неврологического дефицита, общая тяжесть состояния, но и очень высокая летальность. Клиническая картина, факторы риска, данные дополнительных обследований ориентируют специалистов, как кардиологов, так и неврологов, на углубленное изучение данной проблемы, что позволит в дальнейшем согласовать более эффективную совместную тактику ведения, лечения, восстановления таких больных и разработать действенные методы профилактики.

ВЫВОДЫ

1. Ведущими факторами риска развития ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда, возникающих у женщин в два раза чаще, чем у мужчин, являются желудочковая экстрасистолия, постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, а также возраст старше 70 лет у женщин и старше 60 – у мужчин, длительность гипертонической болезни более 17 лет у женщин и более 7 лет – у мужчин.
2. Клиническими особенностями ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда являются выраженные общемозговые и очаговые неврологические расстройства: нарушение сознания, гемиплегия, выраженная афазия у каждого второго пациента, парез взора, анозогнозия – у каждого третьего, психомоторное возбуждение – у каждого восьмого, тяжелые осложнения и высокая летальность. Более чем у двух третей пациентов имеет место тяжелый кардиоэмболический инсульт, реже встречаются другие подтипы: лакунарный и неустановленной этиологии; у женщин наблюдается более тяжелое течение инсульта.
3. При сочетании ишемического инсульта, особенно кардиоэмболического подтипа, и инфаркта миокарда отмечается наличие признаков воспалительного процесса (нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение скорости оседания эритроцитов), а также более выраженные проявления гиперферментемии (значительное повышение уровня креатинфосфокиназы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы), что, возможно, отражает неспецифические реакции тканевого некроза.
4. Особенности центральной и церебральной гемодинамики у больных с ишемическим инсультом и инфарктом миокарда является снижение

фракции выброса левого желудочка и скорости кровотока по внутренним сонным артериям, подтверждающее участие гемодинамического фактора в развитии инсульта. Наличие деформаций сонных и позвоночных артерий в виде извитости, утолщение комплекса интима – медиа сонных артерий у большинства пациентов чаще способствуют развитию ишемического инсульта одновременно с инфарктом миокарда.

5. У большинства пациентов с ишемическим инсультом в сочетании с инфарктом миокарда выявляются супратенториальные большие, а у четверти – обширные ишемические очаги, превышающие по частоте и размеру очаги у больных без инфаркта миокарда.
6. Выделение пациентов группы высокого риска развития комбинации ишемического инсульта и инфаркта миокарда с учетом установленных клиничко-anamнестических факторов определяет дифференцированный подход к профилактике этих заболеваний у больных с сердечно-сосудистой патологией, а также к обследованию больных в остром периоде инсульта, предусматривающий уменьшение временного интервала интенсивного контроля за жизненно важными функциями, кардиомониторинг и более длительное пребывание пациентов в палате интенсивной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется при сборе жалоб у пациентов с ишемическим инсультом обращать внимание на наличие жалоб на общую слабость, боли в грудной клетке, учитывать возможность анозогнозии и отсутствие жалоб из-за тяжести состояния, что характерно для сочетания инсульта с инфарктом миокарда.
2. При сборе анамнестических сведений у пациентов с ишемическим инсультом следует выявлять комплекс факторов риска развития комбинации инсульта и инфаркта миокарда (постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца) и при их наличии включать больных в группу высокого риска.
3. При проведении обследования больного с ишемическим инсультом и выявлении у него тяжелого состояния, расстройства сознания, психомоторного возбуждения, выраженного неврологического дефицита с гемиплегией, парезом взора, афазией или анозогнозией с учетом факторов риска развития комбинации инсульта и инфаркта миокарда показано усиленное кардиологическое обследование и более длительное наблюдение в палате интенсивной терапии.
4. Наличие палочкоядерных нейтрофилов, лейкоцитоза со сдвигом формулы влево, ускоренной скорости оседания эритроцитов в общем анализе крови, повышение уровня креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы в биохимическом анализе крови больных с ишемическим инсультом говорит о необходимости их включения в группу высокого риска развития комбинации инсульта и инфаркта миокарда.
5. При проведении ультразвукового дуплексного сканирования следует учитывать, что обнаружение патологической извитости каротидных и позвоночных артерий, утолщение комплекса интима – медиа более 1,3 мм

имеют большую прогностическую значимость при одновременном развитии ишемического инсульта и инфаркта миокарда, что требует отнести больного к группе высокого риска.

6. Обнаружение супратенториальных больших и обширных ишемических очагов по данным компьютерной томографии, снижение фракции выброса левого желудочка и скорости кровотока по внутренним сонным артериям должно нацеливать на поиск у пациента с ишемическим инсультом возможного сочетания с инфарктом миокарда.
7. Выделение больных группы высокого риска развития комбинации инсульта и инфаркта миокарда с использованием прогностических таблиц должно индуцировать усиленный кардиомониторинг и более длительное пребывание пациентов в палате интенсивной терапии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония
АД	артериальное давление
АСТ	аспартатаминотрансфераза
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ВБС	вертебрально-базилярная система
ВСА	внутренняя сонная артерия
ГДИ	гемодинамический инсульт
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ГС	группа сравнения
ЖЭ	желудочковая экстрасистолия
ЗМА	задняя мозговая артерия
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИИ	ишемический инсульт
ИА	индекс атерогенности
ИМ	инфаркт миокарда
КИМ	комплекс интима – медиа
КДР	конечный диастолический размер
КСР	конечный систолический размер
КТ	компьютерная томография
КФК	креатинфосфокиназа
КЦ	кардиоцеребральная подгруппа
КЭИ	кардиоэмболический инсульт
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ЛИ	лакунарный инсульт
ЛПВП	липопротеиды высокой плотности

ЛПНП	липопротеиды низкой плотности
ЛСК	линейная скорость кровотока
ЛССК	линейная систолическая скорость кровотока
МА	мерцательная аритмия
МАГ	магистральные артерии головы
Me	медиана
МОС	минутный объем сердца
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
НТИ	неуточненный инсульт
НЭ	неустановленная этиология
ОА	основная артерия
ОГ	основная группа
ОСА	общая сонная артерия
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ПА	позвоночная артерия
ПИКС	постинфарктный кардиосклероз
ПМА	передняя мозговая артерия
ПК	прогностический коэффициент
ПП	подгруппа с одновременным развитием ИИ и ИМ
ПТИ	протромбиновый индекс
СГ	группа сравнения
СД	сахарный диабет
СМА	средняя мозговая артерия
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ТГ	триглицериды
УЗТДГ	ультразвуковая транскраниальная доплерография
УЗДС	ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов
УО	ударный объем
ФВ	фракция выброса

ФП	фибрилляция предсердий
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЦК	церебро-кардиальная подгруппа
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография
Ik	показатель информативности Кульбака
NIHSS	шкала Национального института неврологических заболеваний и инсульта США

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритм первичной профилактики цереброваскулярных заболеваний : метод. рекомендации / В. И. Скворцова [и др.]. — М. : Минздравсоцразвития РФ, 2006. — 20 с.
2. Анализ пространственной динамики свертывания: новый глобальный тест свертывания крови / А. Воробьев [и др.] // Современные медицинские технологии. — 2010. — № 4. — С. 32—37.
3. Антитромботическая терапия во вторичной профилактике ишемического инсульта: вопросы стратегии и тактики / В. В. Гудкова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2011. — № 11. — С. 87—94
4. Антитромботическая терапия во вторичной профилактике ишемического инсульта / Е. В. Мельникова, М. И. Кадинская, Д. В. Герасименко, А. А. Шмонин // Инсульт. Приложение к журналу неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. — 2010.— Т. 2, № 12. — С. 23—27.
5. Артериальная гипертония : доклад комитета экспертов ВОЗ. Серия технических докладов. — Женева : ВОЗ, 1999. — 68 с.
6. Арутюнов, Г. П. Терапия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний / Г. П. Арутюнов. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 672 с.
7. Афанасьева, Н. Л. Динамика поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертонией, по данным пятилетнего наблюдения, прогностическая ценность показателей суточного мониторирования артериального давления : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Л. Афанасьева. — Томск, 2004. — 48 с.
8. Барт, Б. Я. Реальные возможности снижения риска инсультов при длительном лечении артериальной гипертонии антагонистами кальция / Б. Я. Барт // Терапевт. арх. — 2008. — Т. 80, № 1. — С. 17—19.

9. Батищева, Е. И. Геморрагическая трансформация инфаркта головного мозга: клинико-радиологические варианты, факторы риска, прогностическое значение / Е. И. Батищева, А. Н. Кузнецов // Неврологический журн. — 2008. — Т. 13, № 5. — С. 29—34.
10. Белоусов, Ю. Б. Факторы риска, клинические проявления и течение атеротромбоза: проспективное многоцентровое российское исследование / Ю. Б. Белоусов // Клин. фармакология и терапия. — 2008. — Т. 17, № 3. — С. 51—56.
11. Боголепов, Н. К. Церебральные кризы и инсульт / Н. К. Боголепов. — М., 1971. — 270 с.
12. Боровкова, Т. А. Формирование и развитие сердечно-сосудистой патологии у лиц с последствиями боевых черепно-мозговых травм: клинико-патогенетические закономерности и критерии прогноза : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.06 / Боровкова Татьяна Анатольевна. — Екатеринбург, 2009. — 40с.
13. Варакин, Ю. Я. Кардионеврология и профилактика инсульта Электронный ресурс. / Ю. Я. Варакин, Е. В. Ощепкова // Атмосфера. Кардиология. 2004. — № 4. — С. 22—26. — URL : <http://www.atmosphere-ph.ru>.
14. Виленский, Б. С. Инсульт современное состояние проблемы / Б. С. Виленский // Неврологический журн. — 2008. — Т. 13, № 2. — С. 1—11.
15. Виноградов, О. И. Лакунарный инфаркт головного мозга: патогенетические подтипы, диагностика, медикаментозная и хирургическая профилактика : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.11 / Виноградов Олег Иванович. — М., 2011. — 48 с.
16. Виноградов, О. И. Церебральная эмболия как причина лакунарного инсульта / О. И. Виноградов, А. Н. Кузнецов // Ангиодоп — 2005 : матер. конф. — Сочи, 2005. — С. 39—40.
17. Воловец, С. А. Ишемический инсульт у больных с артериальной гипертензией. Вопросы этапной реабилитации и вторичной профилактики :

- дис. д-ра мед. наук : 14.01.13 / Воловец Светлана Альбертовна. — М., 2006. — 143 с.
18. Гогин, Е. Е. Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения / Е. Е. Гогин, Г. Е. Гогин. — М., 2006. — С. 80—189.
 19. Григорьева, В. Н. Методика оценки нарушений осознания двигательных и когнитивных возможностей у больных с поражением головного мозга / В. Н. Григорьева, Т. А. Сорокина, В. А. Демарева // Вестн. Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. — 2014. — № 3 (1). — С. 371—381.
 20. Гринберг, М. Л. Соматопсихически-психосоматические соотношения в генезе и течении острых психозов при остром инфаркте миокарда / М. Л. Гринберг // Академический журнал Западной Сибири. — 2008. — № 3. — С. 12—13.
 21. Гублер, Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л. : Медицина, 1978. — 220 с.
 22. Гусев, Е. И. Проблема инсульта в РФ: время активных совместных действий / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2007. — № 8. — С. 4—10.
 23. Дедов, И. И. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. — М. : МИА, 2011. — 480 с.
 24. Дзизинский, А. А. Сравнительная оценка прогностической значимости факторов общего сердечно-сосудистого риска для развития инсульта и инфаркта миокарда у больных артериальной гипертензией / А. А. Дзизинский, Г. М. Синькова, В. В. Шпрах // Артериальная гипертензия. — 2009. — Т. 15, № 6. — С. 1—6.
 25. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза : Российские рекомендации ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — Прил. — 36 с.

26. Долгов, А. М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте (часть 2) / А. М. Долгов // Вестн. интенсивной терапии. — 1995. — № 2. — С. 15—18.
27. Драпкина, О. М. Артериальная гипертензия: от фибрилляции предсердий и инсульта до метаболического синдрома / О. М. Драпкина, М. В. Костюкевич // Справочник поликлинического врача. — 2010. — № 8. — С. 37—39.
28. Евдокименко, А. Н. Сочетанный атеросклероз церебральных артерий и коронарных артерий сердца при инфарктах головного мозга / А. Н. Евдокименко, Т. С. Гулевская // Труды 1-го Национального конгресса «Кардионеврология» / под ред. М. А. Пирадова, А. В. Фоякина. — М., 2008. — С. 284.
29. Ершов, В. И. Острейший период ишемического инсульта: клинко-патогенетическая характеристика, прогнозирование, вопросы оптимизации нейропротективной терапии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.11 / Ершов Вадим Иванович. — М., 2011. — 38 с.
30. Жуков, Н. И. Факторы риска и особенности течения острого инфаркта миокарда у мужчин старше 70 лет / Н. И. Жуков, В. В. Аникин // Здоровье Украины. — 2011. — № 3 (18). — С. 24.
31. Заболеваемость населения. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2005 году // Здравоохранение РФ. — 2007. — № 5. — Раздел 2. — С. 8—18.
32. Землянова, Е. В. Анализ динамики смертности населения в России и странах Европы / Е. В. Землянова, В. Г. Семенова. — М., 2007. — 120 с.
33. Ильинский, Б. В. Электрокардиограмма при острых нарушениях мозгового кровообращения / Б. В. Ильинский, С. П. Астраханцева. — Ташкент, 1971.
34. Инсульт / под ред. В. И. Скворцовой. — М. : Качество жизни, 2006. — 78 с.
35. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / под ред. З. А. Суслиной, М. А. Пирадова. — М. : МЕДпресс-информ, 2008. — 288 с.

36. Кардионеврология : справочное рук-во / под ред. З. А. Суслиной и А. В. Фонякина. — М., 2011. — 264с.
37. Клапанная патология сердца и ишемический инсульт / А. В. Ким [и др.] // Неврологический журн. — 2004. — № 6. — С. 11—15.
38. Компьютерная томография головного мозга / Н. В. Верещагин, Л. К. Брагина, С. Б. Вавилов, Г. Я. Левина. — М. : Медицина, 1986. —256 с.
39. Котова, О. В. Гипертензивная энцефалопатия: патогенез и общие принципы профилактики / О. В. Котова, Е. С. Акарачкова // Фарматека. — 2010. — № 12 (206). — С. 66—71.
40. Кузнецова, С. М. Кардиоэмболический инсульт: патогенез, клиника, терапия / С. М. Кузнецова //Здоровье Украины. — 2012. — № 7 (284). — С. 32—34.
41. Кунина, О. В. Первичная и вторичная профилактика осложнений атеросклероза магистральных артерий головы : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.04 / Кунина Ольга Владимировна. — СПб., 2009. — 134 с.
42. Кушаковский, М. С. Аритмии сердца / М. С. Кушаковский. — СПб. : Фолиант, 2007. — 672 с.
43. Лелюк, В. Г. Церебральное кровообращение и артериальное давление / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. — М. : Реальное время, 2004. — 303 с.
44. Мамедов, М. Н. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике / М. Н. Мамедов, Н. А. Чепурина ; под ред. Р. Г. Оганова. — М., 2007. — 40 с.
45. Медико-демографические показатели здоровья населения // Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2005 году // Здравоохранение РФ. — 2007. — № 5. — Раздел 1. — С. 8—18.
46. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. (МКБ-10). — Женева, 1995. — Т. 1. — Ч. 1. — 316 с.

47. Мешкова, К. С. Факторы риска и профилактика инсульта / К. С. Мешкова, В. В. Гудкова, Л. В. Стаховская // Земский врач. — 2013. — № 2. (19). — С. 16—19.
48. Молекулярно-генетические особенности у больных артериальной гипертензией, перенесших инсульт / Е. Г. Шацкая, М. А. Карпенко, В. Н. Солнцев, В. И. Ларионова // Артериальная гипертензия. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 54—60.
49. Мух, Е. А. Прогнозирование инсульта и оценка эффективности профилактики цереброваскулярных заболеваний на основе комплексного анализа факторов риска : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.13 / Мух Евгений Александрович. — М., 2005. — 125 с.
50. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге / И. В. Дамулин, В. А. Парфёнов, А. А. Скоромец, Н. Н. Яхно // Болезни нервной системы / под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. — М. : Медицина, 2003. — Т. 1. — С. 231—302.
51. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В. Ю. Мареев [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2010. — № 11 (1). — С. 3—62.
52. Неврологические проблемы терапевтического больного / А. Л. Верткин [и др.] // Лечащий врач. — 2012. — № 5. — С. 12—15.
53. Нейросонология и нейровизуализация при инсульте : пер. с англ. / Х. М. Вальдуза [и др.] ; под общ. ред. В. Г. Лелюка, Л. В. Губского. — М. : МЕДпресс-информ, 2012. — 608 с.
54. Овчинников, Ю. В. Артериальная гипертония до и после ишемического инсульта : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.04 / Овчинников Ю. В. — М., 2008. — 48 с.
55. Оганов, Р. Г. Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Сердечно-

- сосудистая патология: современное состояние проблемы : сб. тр. к 80-летию академика Е. И. Чазова. — М., 2009. — С. 174—183.
56. Одинак, М. М. Инсульт. Вопросы этиологии, патогенеза, алгоритмы диагностики и терапии / М. М. Одинак, И. А. Вознюк, С. Н. Янишевский. — СПб. : ВМедА, 2005. — 192 с.
57. Особенности и прогностические критерии тяжести течения кардиоэмболического инсульта / А. Н. Нехорошева [и др.] // Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием. — Н. Новгород, 2012. — С. 122.
58. Острое нарушение мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом II типа / С. В. Какорин, Э. В. Тулякова, К. В. Воронкова, А. М. Мкртумян // Сахарный диабет. — 2013. — № 1. — С. 63—70.
59. Острый коронарный синдром: место бета-адреноблокаторов / А. Л. Верткин [и др.] // Лечащий врач. — 2008. — № 6. — С. 66—70.
60. Ощепкова, Е. В. Низкая приверженность больных артериальной гипертензией к лечению: подходы и ее улучшение [Электронный ресурс] / Е. В. Ощепкова, Л. Г. Исаева // АтмосферА. Кардиология. — 2003. — № 3. — С. 33—36. — Режим доступа: <http://www.atmosphere-ph.ru>.
61. Пантелеев, М. А. Свертывание крови: современные проблемы / М. А. Пантелеев, Ф. И. Атауллаханов // Клин. онкогематология. — 2008. — Т. 1, № 3. — С. 259—265.
62. Парфенов В. А. Повторный ишемический инсульт и его профилактика у больных с артериальной гипертензией / В. А. Парфенов, С. В. Гурак // Инсульт. Приложение к журналу неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. — 2005. — Вып. 14. — С. 3—7.
63. Парфенов, В. А. Вторичная профилактика ишемического инсульта / В. А. Парфенов // РМЖ. — 2005. — Т. 13, № 12. — С. 819—823.
64. Патогенетические аспекты кардиогенных ишемических инсультов / З. А. Суслина [и др.] // Клин. медицина. — 2001. — № 5. — С. 15—19.

65. Пенина, Г. О. Анализ кардиальных факторов риска инсульта как основа его профилактики / Г. О. Пенина // *Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием.* — Н. Новгород, 2012. — С. 128.
66. Первичная профилактика инсульта / В. И. Скворцова [и др.] // *9-й Всероссийский съезд неврологов : тез. докл.* — Ярославль, 2006. — С. 479.
67. Петрова, Е. А. Ишемический инсульт: значение нарушения ритма сердца и «немой» ишемии миокарда : автореф. ... канд. мед. наук : 14.01.13 / Петрова Елизавета Алексеевна. — М., 1999. — 32 с.
68. Платонов, А. А. Особенности поражения магистральных артерий головы и изменения на томограммах головного мозга у пациентов с кардиоэмболическим инсультом / А. А. Платонов, Н. В. Пизова // *Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием.* — Н. Новгород, 2012. — С. 132—133.
69. Поплавская, Т. М. Совершенствование вторичной профилактики ишемического инсульта у больных с окклюзирующими поражениями каротидных артерий : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.11 / Поплавская Татьяна Михайловна. — М., 2010. — 24 с.
70. Преходящий синдром слабости синусового узла как проявление цереброкardiaльного синдрома в остром периоде инсульта / Б. А. Кистенев, А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина, Е.А. Петрова // *Неврологический журн.* — 2003. — № 2. — С. 16—20.
71. Проблема инсульта в Российской Федерации / Е. И. Гусев [и др.] // *Качество жизни. Медицина. Инсульт.* — 2006. — № 2. — С. 10—14.
72. Проблемы профилактики ишемии мозга у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Взгляд невролога / С. А. Румянцева, С. П. Свищева, О. Р. Кузнецов, Е. В. Силина // *Атмосфера. Нервные болезни.* — 2009. — №2. — С. 3—6.
73. *Протокол ведения больных. Инсульт.* — М. : Стандартинформ, 2009. — 120 с.

74. Результаты исследования Women's Health Study 2005 // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2005. — Вып. 14. — прил. Инсульт. — С. 54—55.
75. Результаты чреспищеводного эхокардиографического исследования у больных с ишемическим инсультом / А. В. Анисимова, Г. Е. Гендлин, К. В. Анисимов, К. О. Соболев // Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием. — Н. Новгород, 2012. — С. 12.
76. Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками. — Европейская организация по борьбе с инсультом, 2008. — 104 с.
77. Роль определения мозгового резерва у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарного и каротидного бассейнов / Т. В. Ковалева [и др.] // Современные аспекты комплексного лечения мультифокального атеросклероза : матер. Всерос. конф. — Ростов н/Д, 2007. — С. 68.
78. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии / под ред. В. Ф. Фокина [и др.]. — М. : Научный мир, 2009. — 836 с.
79. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям : пер с англ. / Д. Виберс, В. Фейгин, Р. Браун. — М. : БИНОМ, 1999. — 672 с.
80. Салимова, Н. Р. Кардиоцеребральные расстройства у больных острым инфарктом миокарда и их динамика при применении антиангинальных препаратов : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.06, 14.00.13 / Салимова Назима Рихситуллаевна. — Ташкент, 1991. — 20 с.
81. Самохвалова, Е. В. Ишемический инсульт и вариабельность ритма сердца / Е. В. Самохвалова, А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина // Креативная кардиология. — 2008. — № 1. — С. 93—103.
82. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность, статистика по Европейским странам // Medicine Review. — 2008. — Т. 6, № 1. — С. 6—12.

83. Сердюк, И. Ю. Полиморфизм генов фибриногена у больных с ишемическим инсультом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / Сердюк Ирина Юрьевна. — М., 2008. — 28 с.
84. Симоненко, В. Б. Основы кардионеврологии / В. Б. Симоненко, Е. А. Широков. — М., 2001. — 140 с.
85. Симоненко, В. Б. Превентивная кардионеврология / В. Б. Симоненко // Труды 1-го Национального конгресса «Кардионеврология» / под ред. М. А. Пирадова, А. В. Фоякина. — М., 2008. — С. 30.
86. Симоненко, В. Б. Совершенствование профилактики инсульта требует пересмотра концепции факторов риска / В. Б. Симоненко // Неврологический журн. — 2006. — Т. 11, № 2. — С. 3.
87. Сироткина, О. В. Молекулярно-генетические основы развития предрасположенности к артериальным тромбозам : автореф. дис. д-ра мед. наук. / О. В. Сироткина. — М., 2006. — С. 48.
88. Скворцова, В. И. Генетические аспекты ишемического инсульта / В. И. Скворцова // Рос. мед. журн. — 2006. — № 5. — С. 28—32.
89. Скворцова, В. И. Ишемический инсульт / В. И. Скворцова, М. А. Евзельман. — Орел, 2006. — 404 с.
90. Скворцова, В. И. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации [Электронный ресурс] / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Н. Ю. Айриян // Consilium Medicum. — 2005. — Т. 7, № 1. — Режим доступа: <http://old.consilium-medicum.com/>.
91. Соколова, Е. В. Структурно-функциональные изменения сердца и сосудов при сочетании коронарного и церебрального атеросклероза у лиц пожилого и старческого возраста с различной двигательной активностью / Е. В. Соколова, М. А. Попова // Тезисы докладов Международного конгресса по гериатрической кардиологии и неинвазивной визуализации сердца. — Тюмень, 2009. — С. 228—230.

92. Сопоставление клинического и патоморфологического диагнозов кардиоэмболического инсульта / В. А. Яворская [и др.] // Труды 1-го Национального конгресса «Кардионеврология» / под ред. М. А. Пирадова, А. В. Фонякина. — М., 2008. — С. 65—68.
93. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных с ишемическим инсультом / Т. В. Михайловская, И. Е. Мишина, Ю. В. Довгалюк, В. В. Васильев // Вестн. Ивановской медицинской академии. — 2010. — Т. 15, № 2. — С. 29—30.
94. Состояние сердца и течение острого периода ишемического инсульта / Е. С. Трунова, А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина, Е. В. Самохвалова // Клин. фармакология и терапия. — 2007. — № 5. — С. 55—58.
95. Структура факторов риска, поражение органов мишеней и метаболические изменения у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах / С. А. Бойцов [и др.] // Кардиология. — 2009. — № 4. — С. 19—24.
96. Суслина, З. А. Антитромботическая терапия в ангионеврологии / З. А. Суслина М. М. Танащян. — М. : Мед. книга, 2004. — 110 с.
97. Суслина, З. А. Артериальная гипертензия и профилактика цереброваскулярных заболеваний. Позиция невролога / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин // Атмосфера. Нервные болезни. — 2004. — № 4. — С. 2—8.
98. Суслина, З. А. Ишемический инсульт и сердце: от патогенеза к профилактике / З. А. Суслина, А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина // Клин. фармакология и терапия. — 2003. — № 5. — С. 47—51.
99. Суслина, З. А. Ишемический инсульт: принципы лечения в острейшем периоде / З. А. Суслина // Нервные болезни. — 2004. — № 1. — С. 14—18.
100. Суслина, З. А. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Основы профилактики / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин, Н. В. Верещагин. — 2-е изд., доп. и перераб. — М. : МЕДпресс-информ, 2009. — 352 с.

101. Танащян М. М. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром / М. М. Танащян, О. В. Лагода, К. В. Антонова. — М. : Конти Принт, 2011. — 24 с.
102. Танащян, М. М. Профилактика ишемических инсультов у пациентов с атеросклеротической патологией магистральных артерий головы / М. М. Танащян, О. В. Лагода, М. А. Домашенко // Атмосфера. Нервные болезни. — 2008. — № 1. — С. 2—6.
103. Течение острого периода кардиоэмболического инсульта / Н. П. Новикова [и др.] // Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием. — Н. Новгород, 2012. — С. 124.
104. Томилин, А. А. Церебральная микроэмболия у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий : клинико-доплерографическое сопоставление : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.13 / Томилин Андрей Андреевич. — М., 2000. — 28 с.
105. Тростянецкая, Н. А. Сравнительная оценка факторов осложненного течения инфаркта миокарда у мужчин и женщин : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05 / Тростянецкая Наталья Алексеевна. — СПб., 2012. — 32 с.
106. Трущелев, С. А. Развитие идей кардионеврологии в трудах Н.К. Боголепова / С. А. Трущелев, Т. В. Вон // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2010. — № 5. — С. 76—77.
107. Усман, В. Б. Изменения миокарда в острой стадии мозгового инсульта (клинико-электрокардиографическое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Б. Усман. — М., 1973. — 24 с.
108. Факторы риска церебрального инсульта у пациентов пожилого возраста Р. В. Магжанов [и др.] // Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием. — Н. Новгород, 2012. — С. 112.
109. Фонякин, А. В. Течение коронарной болезни у больных с ишемическим инсультом и атеросклеротическим поражением сонных артерий / А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина, З. А. Суслина // Неврологический журн. — 2001. — № 4. — С. 23—26.

110. Фонякин, А. В. Возрастные аспекты кардиоэмболических инсультов / А. В. Фонякин, П. А. Гераскина, З. А. Суслина // Инсульт. Приложение к журналу неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. — 2003. — Вып. 9. — С. 140.
111. Фонякин, А. В. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте / А. В. Фонякин, З. А. Суслина, Л. А. Гераскина. — СПб. : Инкарт, 2005. — 264 с.
112. Фонякин, А. В. Сравнительная оценка постоянной и пароксизмальной фибрилляции предсердий в патогенезе кардиоцеребральной эмболии / А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина, З. А. Суслина // Кардиология. — 2002. — № 7. — С. 4—6.
113. Фонякин, А. В. Ишемический инсульт: кардиальная патология в патогенезе, течении и прогнозе : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.06; 14.01.13 / Фонякин Андрей Викторович. — М., 2000. — 36 с.
114. Фонякин, А. В. Кардиогенные инсульты / А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2009. — № 1. — С. 23—28.
115. Хроническая ишемия мозга / В. И. Скворцова [и др.] // Справочник поликлинического врача. — 2006. — № 1 (3). — С. 23—28.
116. Цереброваскулярные осложнения у больных с артериальной гипертензией: первичная и вторичная профилактика / И. Е. Чазова [и др.] // Consilium Medicum. — 2003. — Т. 5, № 2. — С. 61—64.
117. Чазов, Е. И. Лечение гипертонической болезни как основа профилактики инсульта / Е. И. Чазов // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение Инсульт. — 2003. — Вып. 9. — С. 79—81.
118. Частота мутаций в генах фактора V (FV Leiden), протромбина (G20210A) и 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (C677T) у русских / Л. А. Калашникова [и др.] // Медицинская генетика. — 2006. — № 7. — С. 45—49.

119. Чельшева, И. А. Инфаркт миокарда и ишемический инсульт с летальным исходом / И. А. Чельшева, И. В. Назарова, О. Ю. Маркова // Материалы I Национального конгресса «Кардионеврология». — М., 2008. — С. 317.
120. Четкарев, Ю. Э. Прогнозирование ишемического инсульта у больных с цереброваскулярной патологией / Ю. Э. Четкарев // Военно-медицинский журн. — 2004. — № 11. — С. 51.
121. Шальнова, С. А. Оценка и управление риском сердечно-сосудистых заболеваний для населения России / С. А. Шальнова, Р. Г. Оганов, А. Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 4. — С. 4—11.
122. Шандалин, В. А. Вариабельность сердечного ритма и кардиальные нарушения в постинсультном периоде (проспективное наблюдение) / В. А. Шандалин, А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина // Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием. — Н. Новгород, 2012. — С. 185.
123. Шевелёв, В. И. Эхокардиографические предикторы ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий, возможности профилактики : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.06 / Шевелёв Вадим Игоревич. — Краснодар, 2007. — 28 с.
124. Шевченко, Ю. Л. Лакунарный инфаркт головного мозга : монография / Ю. Л. Шевченко, А. Н. Кузнецов, О. И. Виноградов. — М. : РАЕН, 2011. — 168 с.
125. Шляхто, Е. В. Метаболизм миокарда у больных ИБС / Е. В. Шляхто // Сердечная недостаточность. — 2003. — Т. 4, № 1. — С. 19—21.
126. Эпидемиология инсульта в России / Е. И. Гусев [и др] // Consilium Medicum. — 2003. — спец. вып. — С. 5—7.
127. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation // Eur. Heart J. — 2001 — Vol. 22. — P. 1852—1923.
128. ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults. — 2011. — P. 82.

129. Andersen, K. K. Reduced poststroke mortality in patients with stroke and atrial fibrillation treated with anticoagulants. Results from a Danish quality-control registry of 22 179 patients with ischemic stroke / K. K. Andersen, T. S. Olsen // *Stroke*. — 2007. — Vol. 38. — P. 259—263.
130. Aronow, W. S. Prevalence of atrial fibrillation and association of atrial fibrillation with prior and new thromboembolic stroke in older patients / W. S. Aronow, C. Ahn, H. Gutstein // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 1996. — Vol. 44. — P. 521—523.
131. Atrial fibrillation and stroke: prevalence in different types of stroke and influence on early and long term prognosis / P. Sandercock [et al.] // *British Medical J.* — 2001. — № 305. — P. 1460—1465.
132. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators: a comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation / D. G. Wyse [et al.] // *New Eng. J. of Medicine*. — 2002. — Vol. 347. — P. 1825—1833.
133. Ballantyne, C. M. Session: Management of mixed hyperlipidemia: Beyond LDL cholesterol / C. M. Ballantyne, E. J. Schaefer // *Program and abstracts of the XVI International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism*. — New York, 2007.
134. Brunzell, J. D. Diagnosis and treatment of dyslipidemia / J. D. Brunzell, R. A. Fain // *ACP medicine* / ed. by D. C. Dale. — Vol. 1. — N. Y : WebMD, 2006.
135. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement / F. Colivicchi [et al.] // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35, № 9. — P. 2094—2098.
136. Cardiovascular autonomic function in poststroke patients / M. Dutsch [et al.] // *Neurology*. — 2007. — Vol. 69, № 24. — P. 2249—2255.
137. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H. P. Adams [et al.] // *Stroke*. — 1993. — Vol. 24, № 1. — P. 35—41.

138. Concomitant acute right ventricular infarction and ischemic cerebrovascular stroke; possible explanations [Electronic resource] / H. R Omar [et al.] // *Int. Arc. of Medicine*. — 2010. — Vol. 3. — P. 25. — URL : <http://www.intarch-med.com/content/3/1/25>
139. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study / S. Yusuf [et al.] // *Lancet*. — 2004. — Vol. 364. — P. 937—952.
140. Epidemiology and Prevention Parental Occurrence of Stroke and Risk of Stroke in Their Children. The Framingham Study / Sudha Seshadri [et al.] // *Circulation*. — 2010. — Vol. 121. — P. 1304—1312.
141. Estimation of tenyear risk of fatal cardiovascular disease in Europa: the SCORE project / R. M. Conroy [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 24. — P. 987—1003.
142. European Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology // *J. Hyperten.* — 2007. — Vol. 25. — P. 1105—1187.
143. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. 4th Joint European Societies' Task Force on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* — 2007. — Vol. 4.7. — P. 89—144.
144. Fibrinogen gene promoter-455 A allele as a risk factor for lacunar stroke / M. Martiskainen [et al.] // *Stroke*. — 2003. — Apr; Vol. 34 (4). — P. 886—891.
145. Global Programme on Evidence for Health Policy. — WHO, World Health Report, 2002. — URL: <http://www.who.int/whr/2002/en/chapter3.pdf>
146. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack / R. L. Sacco [et al.] // *Stroke*. — 2006. — Vol. 37. — P. 577—617.

147. Heart Disease and Stroke Statistics-2010 Update. A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / D. Lloyd-Jones [et al.] // *Circulation*. — 2010. — Vol. 121, № 1. — P. 170.
148. Intima-Media Thickness in Low-Risk Individuals With Effect of Rosuvastatin on Progression of Carotid Subclinical Atherosclerosis: The METEOR Trial / J. R. III, Crouse [et al.] // *JAMA*. — 2007. — Vol. 297, № 12. — P. 1344—1353.
149. Law, M. Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy / M. Law, N. Wald, J. Morris // *Health Technol Assess*. — 2003. — Vol. 7. — P. 1—94.
150. Level of fibrinogen and risk of fatal and non-fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe / M. L. Bots [et al.] // *J. Epidemiol Community Health*. — 2002. — Feb., vol. 56, suppl. 1114—1118.
151. Lifetime risk of developing coronary heart disease / D. M. Lloyd-Jones [et al.] // *Lancet*. — 1999. — Vol. 353. — P. 89—92.
152. Lorenz, M. W. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis / M. W. Lorenz // *Circulation*. — 2007. — Vol. 115, № 4. — P. 459—467.
153. Minematsu, K. «Spectacular shrinking deficit»: rapid recovery from a major hemispheric syndrome by migration of an embolus / K. Minematsu, T. Yamaguchi, T. Omae // *Neurology*. — 1992. — Vol. 42 (1). — P. 157—162.
154. Myocardial infarction as a complication in acute stroke: results from the austrian stroke unit registry [Electronic resource] / T. Gattlinger [et al.]. — URL : PMID: 24481543 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24481543>
155. Njolstad, I. Smoking, serum lipids, blood pressure and sex differences in myocardial infarction / I. Njolstad, E. Arnesen, P. G. Lund-Larsen // *Circulation*. — 1996. — Vol. 93. — P. 450—456.

156. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation and flutter after acute ischemic stroke: A systematic review / J. Liao [et al.] // *Stroke*. — 2007. — Vol. 38. — P. 2935—2940.
157. Performance of the QRISK cardiovascular risk prediction algorithm in an independent UK sample of patients from general practice: a validation study / J. Hippisley-Cox [et al.] // *Heart*. — 2008. — Vol. 94 (1). — P. 34—39.
158. Potentially preventable strokes in high-risk patient with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated / D. J. Gladstone [et al.] // *Stroke*. — 2009. — Vol. 40. — P. 235—240.
159. Predictors of Early Cardiac Morbidity and Mortality After Ischemic Stroke / J. Prosser [et al.] // *Stroke*. — 2007. — Vol. 38. — P. 2295—2302. — URL : <http://www.strokeaha.org>.
160. Primary Prevention of Ischemic Stroke. A Statement for Healthcare Professionals From the Stroke Council of the American Heart Association / L. B. Goldstein [et al.] // *Ibid.* — 2001. — Vol. 32. — P. 280—299.
161. Prognostic implications of right-sided insular damage, cardiac autonomic derangement, and arrhythmias after acute ischemic stroke / F. Colivicchi [et al.] // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36, № 8. — P. 1710—1715.
162. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Mancia [et al.] // *J. Hypertension*. — 2009. — Vol. 27. — P. 2121—2158.
163. Rees, D. C. World distribution of factor V Leiden / D. C. Rees, M. Cox, J. B. Clegg // *Lancet*. — 1995. — Vol. 346. — P. 1133—1134.
164. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation / G. Y. Lip [et al.] // *CHEST*. — 2010. — Vol. 137. — P. 263—272.
165. Risk factors, outcome and treatment in subtypes of ischemic stroke / A. J. Grau [et al.] // *Stroke*. — 2001. — Vol. 32. — P. 2559—2566.

166. Rothwell, P. M. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease / P. M., Rothwell S. C. Howard, J. D. Spence // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34. — P. 2583—2592.
167. The CoLaus study: a population-based study to investigate the epidemiology and genetic determinants of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome / M. Firmann [et al.] // *BMC. Cardiovasc. Disord.* — 2008. — Vol. 17. — P. 8—6.
168. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart / M. Bartnik [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2004. — Vol. 25 (21). — P. 1880—1890.
169. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world / P. Hoogen van den [et al.] // *Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 342. — P. 1—8.
170. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A meta-regression analysis of published data on 20 studies of 95783 individuals followed for 12,4 years / M. Countinho [et al.] // *Diabetes Care.* — 1999. — Vol. 22. — P. 233—240.
171. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension / *J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 25. — P. 1105—1187.
172. Two common, functional polymorphisms in the promoter region of the beta-fibrinogen gene contribute to regulation of plasma fibrinogen concentration / F. M. Van't Hooft [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 1999. — Dec; Vol. 19 (12). — P. 3063—3070.